

所属	薬学総合研究所	氏名	森川 敏生
----	---------	----	-------

課題名	天然資源からの新規アンチエイジングシーズの探索およびその機能性成分に関する食品薬学研究		
研究分担者	氏名	所属	職位
	萬瀬 貴昭	薬学総合研究所	講師
			2021年9月1日から

## 研究概要

世界各地で疾病の予防や初期症状の緩和などの生体調節機能を期待して利用されている **補完代替医療素材** について、**アンチエイジングに関わる機能の科学的評価** およびその機能を発現する分子である **機能性成分の特定** をすすめるとともに、見いだした **機能性成分をシーズとした医薬候補物質の創製** を志向した **食品薬学研究** を行う。具体的には、メタボリックシンドロームおよびその成因基盤として認識されている内臓脂肪蓄積型肥満などに対する予防および改善効果が期待できる食用素材について、その **(機能性) 関与成分を探索・特定・評価** するとともに、セルフメディケーションやセルフプリベンションに活用しうる、**安全・安心な機能性食品の開発をめざした実践研究** を行う。また、得られた機能性成分の **標的分子や作用機序解明** をすすめるとともに、効率的合成および高活性アナログの創製や網羅的合成による **類縁化合物ライブラリーの構築** と **構造活性相関ならびに活性発現の必須構造** などの知見を得るなどの **創薬科学研究** をあわせて実施する。

## 研究成果

1. エビネ蘭由来インドールアルカロイド配糖体のヒト毛乳頭細胞の増殖効果に関する研究
2. 生薬“呉茱萸”の主要アルカロイド成分の体内動態に及ぼす CYP3A 誘導剤/阻害剤の影響に関する研究
3. カンカニクジュヨウの肝保護作用を有するフェニルエタノイド配糖体成分の代謝物解析に関する研究
4. 米由来セラミドのヒト顔面皮膚保水作用の改善効果に関する研究
5. トマト種子由来サポニンの表皮保湿作用およびステロイド性抗炎症作用に関する研究
6. 糖化タンパク質がメラニン生成に及ぼす影響に関する研究
7. Cofilin を標的タンパクとした細胞増殖抑制活性を示す天然由来化合物の探索研究
8. マテ由来トリテルペンサポニンの中性脂肪吸収抑制活性に関する研究
9. サラシア由来 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性成分 salacinol および neokotalanol に関する探索・評価研究
10. 植物工場での生薬・機能性植物生産にむけた栽培・育種研究

## 研究発表

## ① 原著論文

## 【原著論文】

- 1) Morikawa, T., Manse, Y., Luo, F., Fukui, H., Inoue, Y., Kaieda, T., Ninomiya, K., Muraoka, O., Yoshikawa, M. Indole glycosides from *Calanthe discolor* with proliferative activity on human hair follicle dermal papilla cells. *Chem. Pharm. Bull.*, **69**, 464-471 (2021). **Featured Article に選出**
- 2) Zhang, W., Ren, K., Ren, S., Lv, S., Pan, Y., Wang, D., Morikawa, T., Liu, X. UPLC-Q-exactive-MS analysis for hepatotoxicity components of Evodiae Fructus based on spectrum-toxicity relationship. *J. Chromatog. B*, **1176**, 122772 (2021). 【国際共同研究】
- 3) Guo, Y., Cui, Q., Ren, S., Hao, D., Morikawa, T., Wang, D., Liu, X., Pan, Y. The hepatoprotective efficacy and biological mechanisms of three phenylethanoid glycosides from *Cistanche herba* and their metabolites based on intestinal bacteria and network pharmacology. *J. Nat. Med.*, **75**, 784-797 (2021). 【国際共同研究】
- 4) Takara, T., Yamamoto, K., Suzuki, N., Yamashita, S., Iio, S., Noguchi, H., Kakinuma, T., Baba, A., Takeda, S., Yamada, W., Shrestha, S., Manse, Y., Morikawa, T., Shimoda, H. Oriza ceramide, a rice-derived extract consisting of glucosylceramides and  $\beta$ -sitosterol glucoside, improves facial skin dehydration in Japanese subjects. *Funct. Foods Health Des.*, **11**, 385-407 (2021).

- 5) Takeda, S., Miyasaka, K., Shrestha, S., Manse, Y., Morikawa, T., Shimoda, H. Lycoperoside H, a tomato seed saponin, improves epidermal dehydration by increasing ceramide in the stratum corneum and steroidal anti-inflammatory effect. *Molecules*, **26**, 5860 (2021).
- 6) Zhang, W., Ren, K., Wu, S., Guo, J., Ren, S., Pan, Y., Wang, D., Morikawa, T., Hua, H., Liu, X. Cytotoxicity evaluation and metabolism of hepatotoxicity components of Euodiae Fructus in L02 cells. *J. Chromatog. B*, **1186**, 123040 (2021). 【国際共同研究】
- 7) 中嶋聡一, 諸頭佑香, 米山真穂, 森川敏生, 松田久司, 中村誠宏. 糖化タンパク質がメラニンの生成に与える影響. *Fragrance J.*, **49**, 46-49 (2021).
- 8) Shimoda, H., Morikawa, T. Tomato seed saponins promise to cure dermatitis. *Research Outreach*, **128**, 122-125 (2022).
- 9) Nakashima, S., Odam Y., Moritam M., Ohtam A., Morikawam T., Matsudam H., Nakamuram S. Analysis of active compounds using target protein cofilin -cucurbitacins in cytotoxic plant *Bryonia cretica*. *Toxins*, **14**, 212 (2022).
- 10) Nagatomo, A., Inoue, N., Konno, T., Xu, Y., Sakamoto, C., Sone, M., Shibasaka, A., Muraoka, O., Ninomiya, K., Yoshikawa, M., Manse, Y., Morikawa, T. Ursane-type triterpene oligoglycosides with anti-hepatosteatosis and anti-hyperlipidemic activity from the leaves of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. *J. Nat. Med.*, **76**, 654-669 (2022).

【総説】

- 1) Morikawa, T., Ninomiya, K., Tanabe, G., Matsuda, H., Yoshikawa, M., Muraoka, O. A review of antidiabetic thiosugar sulfonioms, salacinol and neokotalanol, from plants of genus *Salacia*. *J. Nat. Med.*, **75**, 449-466 (2021).
- 2) 森川敏生. 花を食べる -食用素材として花部が利用される植物に含まれる機能性成分の探索-. *FFI Journal*, **226**, 323-332 (2021).
- 3) 森川敏生. 食用資源が有する機能性成分の探索と今後の可能性-ローズヒップの体脂肪低減効果-. *JATAFF Journal*, **10**, 43-47 (2022).

② 学会発表

- 1) 角谷晃司, 森川敏生, 田中誠太, 増井保彦, 萩原星子, 小川正美, 西尾基之, 酒井悠太, 川村展之, 日置智津子. 河内木綿の ITS 領域の分子系統解析による分類. 日本植物園協会第 56 回大会 (名古屋, オンライン), 2021.5.26-27. 【国内・ポスター】
- 2) 萬瀬貴昭, 羅 鳳琳, 宮地大樹, 加藤和寛, 岡田枝里子, 岡崎 茜, 柳田満廣, 中村 翔, 森川敏生. 延命草含有ジテルペノイド Enmein の Akt シグナル伝達経路を介した毛乳頭細胞活性化作用. 第 46 回日本化粧品学会 (東京, オンライン), 2021.6.25-26. 【国内・口頭】
- 3) 羅 鳳琳, 石川聡史, 王 涛, 陳 安新, 二宮清文, 森川敏生. 茶飲料素材雪菊 (*Coreopsis tinctoria*, 花部) の含有フラボノイド成分およびそのアロマトーゼ阻害活性. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会 (オンライン, 2021.7.3-4. 【国内・ポスター】 【国際共同研究】
- 4) 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 濱崎真也, 村岡 修, 森川 敏生. 香辛料素材 コウズク (*Alpinia galanga*, 果実) に含有される抗アレルギー作用成分. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会 (オンライン), 2021.7.3-4. 【国内・ポスター】
- 5) 竹田翔伍, 宮坂賢知, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよび遊離型セラミド elasticamide の表皮保湿作用. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会 (オンライン), 2021.7.3-4. 【国内・ポスター】
- 6) 長友暁史, 二宮清文, 丸本真輔, 酒井千恵, 村岡 修, 菊地 崇, 山田剛司, 田中麗子, 森川敏生. ブラジル生薬アンディローバ (*Carapa guianensis*) 由来リモノイドのオートファジーを介した細胞内中性脂肪低減作用. 第 75 回日本栄養・食糧学会大会 (オンライン), 2021.7.3-4. 【国内・ポスター】
- 7) 佐々木将太郎, 熊内雅人, 藤本社史, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガ種子の簡便な品質試験法と保存方法の検討. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・口頭】
- 8) 熊内雅人, 佐々木将太郎, 徐 尹, 藤本社史, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの植物工場内での育苗と温室ならびに露地への栽培適応. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・口頭】
- 9) 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 濱崎真也, 井上尚樹, 中西勇介, 松浦豪之, 村岡 修, 吉川雅之, 森川敏生. 胡黄蓮含有イリドイド成分のヒアルロニダーゼ阻害活性. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・口頭】
- 10) 萬瀬貴昭, 羅 鳳琳, 宮地大樹, 加藤和寛, 岡田枝里子, 岡崎 茜, 柳田満廣, 中村 翔, 森川敏生. 延命草由来 enmein の毛乳頭細胞増殖促進活性における標的分子の同定. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・口頭】 **優秀発表賞受賞**

- 11) 隅田昂太, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 長友暁史, 西 亮介, 二宮清文, 森川敏生. 紅豆蔻 (*Alpinia galanga*, 果実) の肝保護作用. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・ポスター】
- 12) 橋本統星, 山口朋子, 赤木淳二, 羅 鳳琳, 森川敏生. 大柴胡湯の便中脂質排泄促進作用. 第 38 回和漢医薬学会学術大会 (金沢, オンライン), 2021.9.4-5. 【国内・ポスター】
- 13) 長友暁史, 二宮清文, 丸本真輔, 酒井千恵, 村岡 修, 菊地 崇, 山田剛司, 田中麗子, 森川敏生. アンディローバ由来 gedunin 型リモノイドの細胞内中性脂肪低減作用および作用機序解明. 第 63 回天然有機化合物討論会 (大阪, ハイブリッド), 2021.9.15-17. 【国内・ポスター】
- 14) Morikawa, T. Antidiabetic active thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, from plants of the genus *Salacia*. 11th JSP•CSP•KSP Joint Symposium on Pharmacognosy (Tokyo, online), 2021.9.18-19. 【国際・口頭】 **Invited Lecturer**
- 15) Sakamoto, Y., Manse, Y., Chaipech S., Pongpiriyadacha, Y., Tanabe, G., Morikawa, T. Butenolides with anti-inflammatory activity from the flowers of *Melodorum fruticosum*. 11th JSP•CSP•KSP Joint Symposium on Pharmacognosy (Tokyo, online), 2021.9.18-19. 【国際・ポスター】 【国際共同研究】
- 16) Manse, Y., Luo, F., Kato, K., Okazaki, A., Okada, E., Yanagida, M., Nakamura, S., Morikawa, T. *Ent*-kaurane-type dieterpenoids from *Isodonis Herba* on proliferative agents on human follicle dermal papilla cells. 11th JSP•CSP•KSP Joint Symposium on Pharmacognosy (Tokyo, online), 2021.9.18-19. 【国際・ポスター】
- 17) Luo, F., Ishikawa, S., Wang, T., Chen, A., Ninomiya, K., Morikawa, T. Flavonoid constituents from *Coreopsis tinctoria* and their aromatase inhibitory activities. 11th JSP•CSP•KSP Joint Symposium on Pharmacognosy (Tokyo, online), 2021.9.18-19. 【国際・ポスター】 【国際共同研究】
- 18) 森川敏生, 萬瀬貴昭, 坂本裕介, 綿原光司, 原 雄大, 松尾一彦, 中山隆志. 紅豆蔻 (*Alpinia galanga*, 果実) のケモカイン受容体 CCR3 選択的アンタゴニスト作用を指標とした抗アレルギー作用成分の探索. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・口頭】
- 19) 徐 尹, 藤本社史, 佐々木将太郎, 熊内雅人, 上西潤一, 福田陽一, 平田收正, 赤井周司, 森川敏生. 室内型植物工場でのミシマサイコの水耕栽培に関する研究. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・口頭】
- 20) 熊内雅人, 徐 尹, 佐々木将太郎, 藤本社史, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの水耕栽培とその成分分析. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・口頭】
- 21) 長友暁史, 河野麻実子, 川上宏智, 森川敏生. アシル化フラボノール配糖体およびリモノイドの脂肪肝モデルによる作用特性の比較. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・ポスター】
- 22) 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 濱崎真也, 井上尚樹, 中西勇介, 松浦豪之, 二宮清文, 村岡 修, 吉川雅之, 森川敏生. 胡黄蓮含有イリドイド成分の皮膚老化抑制作用. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・ポスター】
- 23) 羅 鳳琳, 橋本統星, 赤木淳二, 荒井哲也, 梶田恵介, 二宮清文, 森川敏生. 防己黄耆湯および大柴胡湯の抗更年期肥満作用および女性ホルモン様作用. 日本生薬学会第 67 回年会 (東京, オンライン), 2021.9.19-20. 【国内・ポスター】
- 24) 寺町美優, 高島克輝, 白戸美希, 丸本真輔, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. 4,5-ジデヒドロアポルフィン型アルカロイドの合成およびメラニン形成阻害活性評価. 第 47 回反応と合成の進歩シンポジウム (札幌, オンライン), 2021.10.2-5. 【国内・ポスター】
- 25) 寺町美優, 高島克輝, 白戸美希, 丸本真輔, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. アポルフィン型およびベンジルイソキノリン型アルカロイドのメラニン形成阻害活性評価. 第 50 回複素環化学討論会 (静岡, オンライン), 2021.10.7-9. 【国内・ポスター】
- 26) 萬瀬貴昭, 森川敏生. タイ天然薬物の化粧品素材への応用を志向した生物活性成分の探索研究-新規メラニン産生抑制活性成分の全合成に基づく構造決定および作用機序解明-. 第 71 回日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪, オンライン), 2021.10.9. 【国内・口頭】
- 27) 徐 尹, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 生薬セネガ (SENEGAE RADIX) の新規サポニン成分の化学構造. 第 71 回日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪, オンライン), 2021.10.9. 【国内・口頭】
- 28) 岡部あかり, 萬瀬貴昭, 坂本裕介, 濱崎真也, 橋本佳典, Chaipech Saowanee, Pongpiriyadacha Yutana, 森川敏生. タイ天然薬物 *Bunnak* (*Mesua ferrea*, 花部) 含有成分のヒアルロニダーゼ阻害活性. 第 71 回日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪, オンライン), 2021.10.9. 【国内・ポスター】 【国際共同研究】
- 29) 隅田昂太, 萬瀬貴昭, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草含有時テルペノイドの NO 産生抑制活性. 第 71 回

日本薬学会関西支部総会・大会（大阪，オンライン），2021.10.9.【国内・ポスター】

- 30) 廣岡青海，萬瀬貴昭，下川咲良，シュレスタサリタ，竹田翔伍，宮坂賢知，下田博司，森川敏生. トマト種子含有成分の皮膚保湿・バリア機能関連遺伝子の発現亢進活性. 第71回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪，オンライン），2021.10.9.【国内・ポスター】 **優秀ポスター発表賞受賞**
- 31) 森川敏生，萬瀬貴昭，坂本裕介，綿原光司，原 雄大，松尾一彦，中山隆志. タイ天然薬物 *Alpinia galanga* のケモカイン受容体 CCR3 をターゲットとした抗アレルギー作用成分の探索. 第23回天然薬物の開発と応用シンポジウム（北海道，ハイブリット），2021.10.16-17.【国内・ポスター】
- 32) 竹田翔伍，宮坂賢知，シュレスタ サリタ，萬瀬貴昭，森川敏生，下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよび遊離型セラミド elasticamide の表皮保湿作用. 第14回セラミド研究会学術集会（東京，ハイブリット），2021.10.20-21.【国内・ポスター】
- 33) 徐 尹，今野拓哉，二宮清文，吉川雅之，松田久司，森川敏生. サイコ (*Bupleurum falcatum*, 根) に含まれるトリテルペンサポニンの半保護作用. 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（山口），2021.10.30.-11.1.【国内・口頭】
- 34) 羅 鳳琳，萬瀬貴昭，井上尚樹，二宮清文，吉川雅之，村岡 修，森川敏生. 茶飲料素材マツリカの新規セコイリド配糖体. 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（山口），2021.10.30.-11.1.【国内・口頭】
- 35) 長友暁史，二宮清文，丸本真輔，酒井千恵，村岡 修，菊地 崇，山田剛司，田中麗子，森川敏生. ブラジル生薬 *Andiroba* (*Carapa guianensis*) 由来リモノイドの細胞内中性脂肪低減作用および作用機序解明. 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（山口），2021.10.30.-11.1.【国内・口頭】
- 36) 萬瀬貴昭，羅 鳳琳，宮地大樹，加藤和寛，岡田枝里子，岡崎 茜，柳田満廣，中村 翔，森川敏生. 延命草由来 enmein の毛乳頭細胞増殖促進活性における作用機序の解明および標的分子の同定. 第65回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（山口），2021.10.30.-11.1.【国内・口頭】
- 37) 田上貴臣，石田晃大，石原理恵，伊藤美千穂，大井逸輝，岡坂 衛，河端昭子，酒井英二，蔦原稜太，西尾雅世，松田久司，森川敏生，山本 豊，横倉胤夫. 生薬品質集談会報告第53報 -エンメイソウについて-HPLCによるエンメイン分析法の検討と市場品の分析. 第49回生薬分析シンポジウム（大阪，オンライン），2021.11.25.【国内・口頭】
- 38) 坂本裕介，萬瀬貴昭，楡 光世，綿原光司，原 雄大，松尾一彦，中山隆志，森川敏生. コウズク (*Alpinia galanga*, 果実) 含有ネオリグナン成分のケモカイン受容体 CCR3 アンタゴニスト作用. 日本農芸化学会2022年度大会（京都，オンライン），2022.3.15-18.【国内・口頭】
- 39) 森川敏生. 薬用・食用資源からの活性天然物の探索とその開発・応用に関する食品薬学研究. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.26.【国内・口頭】 **受賞講演**
- 40) 二宮清文，宮坂賢知，森川敏生. サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*, 果皮) のインスリン様グルコース消費亢進活性. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・ポスター】 **年会講演ハイライトに選出**
- 41) 羅 鳳琳，萬瀬貴昭，西本 裕，森川敏生. 延命草含有ジテルペノイド成分のアロマターゼ阻害活性. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・ポスター】
- 42) 萬瀬貴昭，隅田昂太，山田さくら，坂本裕介，森川敏生. 延命草由来ジテルペノイド成分のマクロファージにおける一酸化窒素産生に与える影響. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・口頭】
- 43) 笹井剛一，島田紘明，上野省一，川瀬篤史，森川敏生，岩城正宏. *Ilex latifolia* 葉抽出物の食後血糖上昇抑制作用. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・口頭】
- 44) 中嶋聡一，青木麻琴，森川敏生，中村誠宏，松田久司. 糖化タンパク質による神経突起伸展抑制へのフラボノイドの影響とターゲットコンセンサスモチーフの探索. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・ポスター】
- 45) 宮坂賢知，米田朱里，竹田翔伍，シュレスタ サリタ，萬瀬貴昭，森川敏生，下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよび遊離型セラミド elasticamide のメラニン産生抑制作用. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・ポスター】
- 46) 坂本裕介，萬瀬貴昭，隅田昂太，山田さくら，八幡郁子，尾関快天，森川敏生. メース (*Myristica fragrans*, 仮種皮) 含有成分の抗炎症作用とその構造活性相関. 日本薬学会第142年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.【国内・口頭】

③ その他  
【著書】

- 1) 森川敏生，川村展之，島倉知里，岩城正宏. 近畿大学薬学部薬用植物園 薬用植物四季便り. 山代印

刷株式会社出版部（京都），2021. 12.

- 2) 森川敏生. TRANSIT 53 号 世界のスパイスをめぐる冒険, スパイスのチカラ. 講談社（東京）, pp 34-35. 2021. 9.

【特許】

- 1) 特許第 6856223 号；出願人：株式会社ノムラ，学校法人近畿大学；発明者：村岡 修，森川敏生，二宮清文，吉川雅之；発明の名称：ヒト毛乳頭細胞増殖組成物，2021. 3. 22. 登録
- 2) 出願番号：特願 2021-165998；出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学；発明者：森川敏生，竹田翔伍，山田和佳奈，宮坂賢知，下田博司，村井弘道；発明の名称：エラスティックアミドの製造方法並びにそれを用いた角層セラミド生成促進剤及び TEWL 減少剤，2021. 10. 8. 出願
- 3) 出願番号：特願 2021-162647；出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学；発明者：森川敏生，宮坂賢知，竹田翔伍，下田博司，村井弘道；発明の名称：水分蒸散量抑制剤，2021. 10. 1. 出願
- 4) 出願番号：特願 2021-191317；出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学；発明者：森川敏生，竹田翔伍，山田和佳奈，宮坂賢知，下田博司，村井弘道；発明の名称：メラニン生成抑制剤，2021. 11. 25. 出願

【講演会主催】

- 1) 近畿大学コア研究 健康長寿・未病効果が期待できる機能性食品の開発をめざした実践研究 令和2年度成果報告会 同時開催：ACT プロジェクト報告会（和歌山，近畿大学和歌山キャンパス），2021. 7. 10.