


【研究概要】

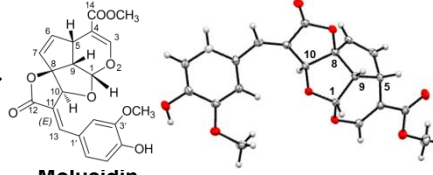
本研究室では天然薬物の資源となる薬用植物、特に漢方薬の素材である「生薬」に関する研究を中心に展開しています。これまで、生薬に含まれる有効成分に特異的に結合するモノクローナル抗体を数多く作製し、それを利用した様々な免疫測定システムや新規分析ツール(イースタンブロットング法、ノックアウトエキスなど)を開発しています。また、日本国内での薬用植物の栽培化を目指し、甘草を中心とした育種研究を行っています。国際共同研究も積極的に行い、伝承医薬品の成分解析や活性成分の作用機序解明を行っています。

① 顧みられない熱帯病 (NTDs) への治療応用を目指した薬用植物由来シーズ開発


科学技術振興機構 (JST) と国際協力機構 (JICA) の初めての共同プロジェクトである地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS) が2010年にスタートし、2015年3月で終了しました。本プロジェクトは東京医科歯科大学が申請し、当研究室が協力して推進したプロジェクトです。研究成果の一例として、ハエが媒介して睡眠病を引き起こすトリパノソーマに作用する抗トリパノソーマ活性を有するガーナ産の薬用植物を探索し、活性成分を突き止めて、X線構造解析により以下の構造式であることを特定しました。2015年4月から、本プロジェクトは日本医療研究開発機構 (AMED) の感染症研究国際展開戦略プログラムに採択され、さらなる研究を進めています。




Morinda lucida Benth.




Molucidin



ガーナ大学のキャンパスにて



共同研究機関の
野口記念医学研究所 (野口研)




野口研での研究の様子

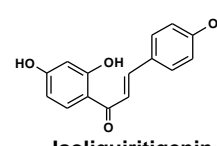
本研究に関する代表的な論文
 • Bioorg Med Chem Lett. 25(15):3030-3, 2015
 • Tetrahedron Lett. 56(52):7158-7160, 2015

② 不妊治療を目指した精子活性化成分の探索

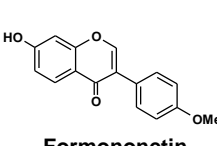
分子生物学研究室との共同研究として、甘草に含まれる精子活性化成分を探索し、イソクイリチゲニンとフォルモノネチンの2種が活性成分であることを特定しました。それぞれの成分を人工授精培地に添加すると受精率が格段に上昇することを明らかにしました。ヒトの人工授精率アップにつながる成果で、人口減少が叫ばれる現在大きな朗報と言えるでしょう。



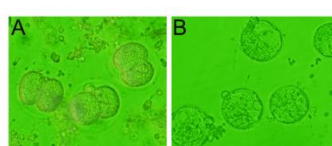
ウラルカンゾウの開花
(モンゴル・ゴビ砂漠にて)



Isoliquiritigenin



Formononetin



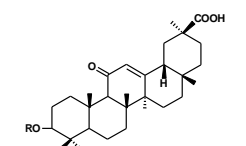
人工授精培地における受精状況

甘草から単離された精子活性化成分

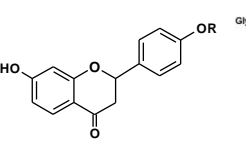
本研究に関する代表的な論文
 • Biochem Biophys Res Commun. 467(2):447-50, 2015

③ 生薬成分に対するモノクローナル抗体を機軸とした分析法の開発と応用

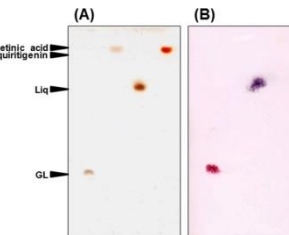
甘草は70%以上の漢方処方に配合される重要な生薬です。甘草には500種類を超える成分が同定されており、その成分分析は大変複雑です。そこでグリチルリチンとフラボノイドのリクイリチゲニンに対するモノクローナル抗体を用いたダブルイースタンブロットングに成功しました。下中央の図はAが通常の薄層クロマトグラフィーで検出しています。Bはグリチルリチンとリクイリチゲニンをダブルイースタンブロットングしたもので、右の図はそれぞれのスポットを定量化したものです。500種以上の成分の中から2成分のみを色分けして検出出来るのは本法のみで画期的な手法と言えます。



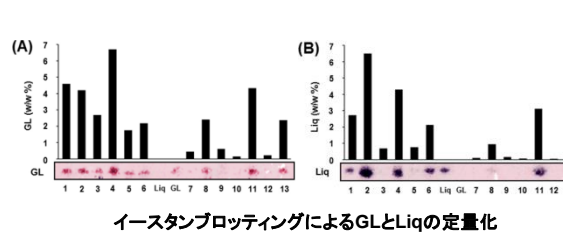
Glycyrrhizin (GL), R= GlcA-GlcA
Glycyrrhetic acid, R=H



Liquiritin (Liq), R= Glc
Liquiritigenin, R=H



TLCおよびダブルイースタンブロットングによる
GLとLiqの検出



イースタンブロットングによるGLとLiqの定量化

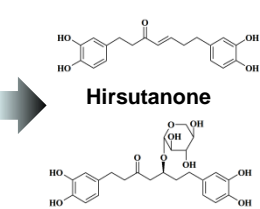
本研究に関する代表的な論文
 • J Agric Food Chem. 64(5):1087-93, 2016

④ 伝統医薬中の抗癌、抗炎症、メラニン合成調節作用等を持つ成分探索とその作用機構解明

国内外で用いられている伝統医薬から、抗癌、抗炎症、メラニン合成調節作用、神経細胞分化・保護作用、メタボリックシンドローム予防等に効果のある活性成分を単離・同定し、さらに活性成分の作用メカニズムの解明を行っています。エキスライブラリーの薬理活性スクリーニング、さらに活性画分の調整と活性評価を繰り返すことで、新規化合物を含む多くの活性成分を単離・同定し、分子レベルでの作用機序を解明しています。



ハンシキ



Hirsutanone
Oregonin



未処理 Hirsutanone 処理
ヒト白血病細胞に対して
強い細胞増殖抑制能



トウキ
トウキの地上部は
非薬用部位

トウキの地上部に強い抗炎症作用
新規化合物 Tokiaerialide の単離
根の主要成分である Ligustilide を
地上部でも多く含むことを確認
非薬用部位の有効活用

本研究に関する代表的な論文
 • Am J Chin Med. 43(4):757-67, 2015
 • Phytother Res. 29(12):1956-63, 2015