

## 薬効解析センター Research Center for Ethnomedicines

センター長	小松かつ子	Chief of Center	Katsuko Komatsu (Ph.D.)
助教授	小松かつ子	Associate Prof.	Katsuko Komatsu (Ph.D.)
助手	東田 千尋	Assistant Prof.	Chihiro Tohda (Ph.D.)
客員教授	Meselhy Ragab Meselhy	Visiting Prof.	Meselhy Ragab Meselhy (Ph.D.)
	平成14年7月12日まで		
	鄒 坤	Visiting Prof.	Kun Zou (Ph.D.)
	平成15年1月より		
客員助教授	Dawa	Visiting Associate Prof.	Dawa (Ph.D.)

### ◇研究目的 Aims of the research projects

世界各地の民族薬物に関する資料の収集及び整理，薬効の評価及び解析並びにデータベースの構築を行い，世界の伝統薬物及び薬用植物に関する共同研究を推進する。

### ◇研究概要 Research projects

#### I. 伝統薬物に関するデータベース (ETHMEDmmm) の構築

和漢薬・アーユルヴェーダ薬物データベースを新たに開発し，学術データの構築を開始した。

#### II. 伝統薬物の薬効の評価と解析に関する研究

##### 1) 難治性の神経疾患に対する有効性の検討とそれらの薬理作用の機序に関する研究

インド生薬 Ashwagandha から，ラット大脳皮質神経の初代培養細胞における神経突起伸展とシナプス形成作用を促進する成分を明らかにし，アルツハイマー病原因物質のアミロイドβにより障害を受けた神経細胞においても，それら成分によって軸索や樹状突起が再伸展することを見出した。また神経突起伸展に対する活性成分として人参類生薬から同定された protopanaxadiol 系のサポニンが，アルツハイマーモデル動物の記憶障害やシナプス脱落を改善することを明らかにした。

#### III. 生薬の品質評価に関する研究

##### 1) 遺伝子解析による生薬の同定法開発に関する研究

18S rRNA 遺伝子及び *trnK* 遺伝子の塩基配列に基づく同定法として，*Curcuma* 属植物及び鬱金類生薬については SNPs 解析法，人参類生薬については Multiple Amplification-refractory Mutation System 法を確立した。

##### 2) 生薬の基源と品質に関する研究

大黄の成分組成パターンは，*matK* 遺伝子の多型に基づいた薬用 *Rheum* 属植物の分類と関連性があることを明らかにした。鬱金類生薬 5 種及びそれぞれの主成分の血管弛緩作用を明らかにした。日本産ガジュツ (*C. zedoaria*) の熱水抽出エキスのみ NO 依存性の弛緩作用も認められ，これは多糖類に起因するものであった。

#### IV. 世界の伝統医薬学の調査研究

漢薬の資源をアジアに探る研究の一環として，モンゴル国のウランバートル～西部一帯で *Astragalus* 属，*Ephedra* 属，*Glycyrrhiza* 属植物などの植生調査を行った。

## ◇著 書 Book

- 1) Komatsu K.: Authentication based on 18S ribosomal RNA gene and *matK* gene sequences. "Authentication of Chinese Medicinal Materials by DNA Technology," edited by Shaw P.C., Wang J., and But P.P.H., World Scientific Publishing, Singapore, 2002, pp.193-212.
- 2) 小松かつ子, 伏見裕利:「和漢薬の事典」難波恒雄監修,富山医科薬科大学和漢薬研究所編, 419pp, 朝倉書店, 東京, 2002.

## ◇原 著 Original paper

- 1) **Zou K., Zhu S., Tohda C., Cai S. Q. and Komatsu K. : Dammarane-type triterpene saponins from *Panax japonicus*. *J. Nat. Prod.*, **65** : 346-351, 2002.**

**Abstract** : Six new dammarane-type saponins (1-6), together with 11 known saponins (7-17), were isolated from Ye-Sanchi, the underground part of *Panax japonicus* collected in the south of Yunnan Province, China. Their structures were elucidated by chemical and spectroscopic means.

- 2) **Zou K., Zhu S., Meselhy M. R., Tohda C., Cai S. Q. and Komatsu K. : Dammarane-type saponins from *Panax japonicus* and their neurite outgrowth activity in SK-N-SH cells. *J. Nat. Prod.*, **65** : 1288-1292, 2002.**

**Abstract** : Four new dammarane-type saponins (1-4), named yesanchinosides G-J, together with nine ginsenosides (5-13) were isolated from Ye-Sanchi, the underground part of *Panax japonicus* collected in the south of Yunnan Province, China. Their structures were elucidated on the basis of spectroscopic and chemical methods. Ginsenosides Rb<sub>1</sub> and Rb<sub>3</sub> and notoginsenosides R<sub>4</sub> (6) and Fa (7) showed significant neurite outgrowth enhancing activities in human neuroblastoma SK-N-SH cells.

- 3) 難波恒雄, 鐘国躍, 伏見裕利, 小松かつ子: 正倉院薬物「鬼臼」の基源について. 和漢医薬学雑誌 **19** : 181-188, 2002.

**Abstract** : "Kikyū (Guijiū)" described in Shinnou-honzōkyō (Shennong-bencaojing) is generally considered to be the same drug as Hakkakuren (Bajiaolian) in the present market, and mainly derived from the rhizomes of *Dysosma versipellis* and *D. pleiantha* of Berberidaceae. However, the drug preserved in Shosoin, to be assumed as "Guijiū," has been reported to be similar to monocotyledon plants, particularly to the rhizome of *Hosta* plants of Liliaceae in the internal structures. In this paper, in order to further clarify the botanical origin of "Guijiū" in Shosoin, we compared its anatomical characteristics with those of underground parts of two *Hosta* species (*H. plantaginea* and *H. ventricosa*) from Jiangsu, Guizhou and Sichuan provinces of China. As the result, we have demonstrated that the drug "Guijiū" in Shosoin was derived from the underground part of *H. plantaginea*.

- 4) **Tohda C., Matsumoto N., Zou K., Meselhy M. R. and Komatsu K. : Axonal and dendrite extension by protopanaxadiol-type saponins from Ginseng drugs in SK-N-SH cells. *Jpn. J. Pharmacol.*, **90** : 254-262, 2002.**

**Abstract** : Extension of axons and dendrites in neurons may compensate for and repair damaged neuronal networks in the dementia brain. To find out drugs capable of regenerating the neuronal network, we focused on several herbal drugs belonging to the genus *Panax*, kinds of Ginseng, and investigated neurite outgrowth activity of their extracts and compounds. We found that the methanol extracts of Ginseng (root of *P. ginseng*), Notoginseng (root of *P. notoginseng*) and Ye-Sanchi in Chinese (rhizome of a relative to *P. vietnamensis*) increased neurite outgrowth in SK-N-SH cells. The protopanaxadiol-type saponins, ginsenosides Rb<sub>1</sub> and Rb<sub>3</sub>, and notoginsenosides R<sub>4</sub> and Fa isolated from Ye-Sanchi extract extended neurites, while protopanaxatriol-, ocotillol- and oleanane-type saponins had no effect on the neurite outgrowth. The percentage of cells with multipolar neurites and number of varicosities were

intensely high in cells treated with the methanol extract of Ye-Sanchi as well as ginsenosides Rb<sub>1</sub> and Rb<sub>3</sub>, and notoginsenosides R<sub>4</sub> and Fa. Both phosphorylated NF-H-expressing neurites and MAP2-expressing ones were extended by treatment with those saponins and the extract. Especially, longer neurites were mainly positive for phosphorylated NF-H. These results suggest that protopanaxadiol-type saponins enhance axonal and dendritic formation activity.

5) **Kuboyama T., Tohda C., Zhao J., Nakamura N., Hattori M. and Komatsu K. : Axon- or dendrite-predominant outgrowth induced by constituents from Ashwagandha. *NeuroReport*, 13: 1715-1720, 2002.**

**Abstract :** We previously reported that the methanol extract of Ashwagandha (roots of *Withania somnifera* Dunal) induced dendrite extension in a human neuroblastoma cell line. In this study, we found that six of the 18 compounds isolated from the methanol extract enhanced neurite outgrowth in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Double immunostaining was performed in rat cortical neurons using antibodies to phosphorylated NF-H as an axonal marker, and to MAP2 as a dendritic marker. In withanolide A-treated cells, the length of NF-H-positive processes was significantly increased compared with vehicle-treated cells, whereas, the length of MAP2-positive processes was increased by withanosides IV and VI. These results suggest that axons are predominantly extended by withanolide A, and dendrites by withanosides IV and VI.

6) **Zhao J., Nakamura N., Hattori M., Kuboyama T., Tohda C. and Komatsu K. : Five new withanolide derivatives from the roots of *Withania somnifera*. *Chem. Pharm. Bull.*, 50 : 760-765, 2002.**

**Abstract :** Five new withanolide derivatives (1, 9-12) were isolated from the roots of *Withania somnifera* together with fourteen known compounds (2-8, 13-19). On the basis of spectroscopic and physicochemical evidence, compounds 1 and 9-12 were determined to be (20*S*,22*R*)-3*α*,6*α*-epoxy-4*β*,5*β*,27-trihydroxy-1-oxowitha-24-enolide (1), 27-*O*-*β*-D-glucopyranosylpubesanolide 3-*O*-*β*-D-glucopyranosyl (1→6)-*β*-D-glucopyranoside (withanoside VIII, 9), 27-*O*-*β*-D-glucopyranosyl (1→6)-*β*-D-glucopyranosylpubesanolide 3-*O*-*β*-D-glucopyranosyl (1→6)-*β*-D-glucopyranoside (withanoside IX, 10), 27-*O*-*β*-D-glucopyranosylpubesanolide 3-*O*-*β*-D-glucopyranoside (withanoside X, 11), and (20*S*,22*R*)-1*α*,3*β*,20,27-tetrahydroxywitha-5,24-dienolide 3-*O*-*β*-D-glucopyranoside (withanoside XI, 12). Of the isolated compounds, 1, withanolide A (2), (20*S*,22*R*)-4*β*,5*β*,6*α*,27-tetrahydroxy-1-oxowitha-2,24-dienolide (6), withanoside IV (14), withanoside VI (15) and coagulin Q (16) showed significant neurite outgrowth activity at a concentration of 1 μM on a human neuroblastoma SH-SY5Y cell line.

7) **Sasaki Y., Fushimi H., Cao H., Cai S. Q. and Komatsu K. : Sequence Analysis of Chinese and Japanese *Curcuma* Drugs on the 18S rRNA Gene and *trnK* Gene and the Application of Amplification-Refractory Mutation System Analysis for Their Authentication. *Biol. Pharm. Bull.*, 25 : 1593-1599, 2002.**

**Abstract :** The botanical origins of Chinese and Japanese *Curcuma* drugs were determined to be *Curcuma longa*, *C. phaeocaulis*, the Japanese population of *C. zedoaria*, *C. kwangsiensis*, *C. wenyujin*, and *C. aromatica* based on a comparison of their 18S rRNA gene and *trnK* gene sequences with those of six *Curcuma* species reported previously. Moreover, to develop a more convenient identification method, amplification-refractory mutation system (ARMS) analysis of both gene regions was performed on plants. The ARMS method for the 18S rRNA gene was established using two types of forward primers designed based on the nucleotide difference at position 234. When DNAs of four *Curcuma* species were used as templates, PCR amplification with either of the two primers only generated a fragment of 912 base pairs (bp). However, when DNAs of the purple-cloud type of *C. kwangsiensis* and *C. wenyujin* were used, PCR amplifications with both primers unexpectedly generated the fragment, suggesting that

these two were heterozygotes. The ARMS method for the *trnK* gene was also established using a mixture of four types of specific reverse primers designed on the basis of base substitutions and indels among six species, and common reverse and forward primers. *C. phaeocalis* or the Chinese population of *C. zedoaria*, the Japanese population of *C. zedoaria* or the purple-cloud type of *C. kwangsiensis*, the pubescent type of *C. kwangsiensis* or *C. wenyujin*, and *C. aromatica* were found to show specific fragments of 730, 185, 527 or 528, and 641 or 642 bp, respectively. All species including *C. longa* also showed a common fragment of 897-904 bp. Using both ARMS methods, together with information on producing areas, the identification of *Curcuma* plants was achieved. Moreover, the ARMS method for the *trnK* gene was also useful for authentication of *Curcuma* drugs.

8) **Ma C. M., Nakamura N., Miyashiro H., Hattori M., Komatsu K., Kawahata T. and Otake T. : Screening of Chinese and Mongolian Herbal Drugs for Antihuman Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Activity. *Phytother. Res.*, 16 : 186-189, 2002.**

**Abstract :** Water and methanol extracts of 30 Chinese and Mongolian medicinal plants were tested for their human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) inhibitory activity. Of the 60 extracts, 23 showed anti-HIV activity. Bioassay-guided fractionation of one of the most active extracts, the methanol extract of the root tuber of *Stephania cepharantha*, led to the isolation of two alkaloids, aromoline and FK-3000 as potent inhibitory substances. They completely inhibited the cytopathic effects of HIV-1 on MT-4 cells at 31.3 and 7.8 microg/mL, respectively.

9) **Takahashi K., Ouyang X., Komatsu K., Nakamura N., Hattori M., Baba A. and Azuma J. : Sodium tanshinone IIA sulfonate derived from Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac cells. *Biochem. Pharmacol.*, 64 : 745-749, 2002.**

**Abstract :** Sodium tanshinone IIA sulfonate (STS), a derivative of tanshinone IIA, is isolated from the root of *Salvia miltiorrhiza* known as "Danshen." Although injection of *S. miltiorrhiza* extract and STS is used widely and successfully in clinics in China for treating cardiovascular diseases, the exact mechanism for its therapeutic basis is poorly understood. The present study was undertaken to characterize the effect of STS on angiotensin II-induced hypertrophy on cultured myocytes and cardiac fibroblasts (nonmyocytes) prepared from neonatal rat hearts. Angiotensin II (1 nM) increased protein synthesis and surface area in myocytes, and DNA synthesis and cell number in nonmyocytes, respectively. Exposure of the myocytes to STS (5-80 μM) for 24hr produced no cytotoxicity as evaluated by the 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-3,5-diphenylformazan (MTT) assay. Although STS (10 μM) alone showed no effect on the growth of cultured cardiac cells, it markedly suppressed angiotensin II-induced enlargement of cells and [<sup>3</sup>H]phenylalanine incorporation, proceeding from the induction of immediate early gene (*c-jun*) expression in myocytes. Furthermore, STS prevented the rise in [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> mediated by angiotensin II in myocytes. In contrast, STS (10 μM) was without effect on hyperplasia and *c-jun* expression induced by angiotensin II in nonmyocytes. The present in vitro findings support the interpretation that STS is a substance that may be beneficial in protecting the myocardium against hypertrophy.

10) **高橋京子, 花谷忠昭, 渡邊麻里子, 高谷朋夏, 小松かつ子, 高橋幸一, 東純一. : 中国伝統医薬の薬物相互作用について : 丹参製剤に含有される CYP 代謝阻害物質の探索. 臨床薬理学雑誌 33 : 409S-410S, 2002.**

**【目的】** 丹参は心疾患や腎疾患の治療薬として、中国において煎薬など各種剤型で汎用されている伝統医薬である。最近、丹参製剤と抗凝固薬ワルファリンとの併用により副作用である出血傾向が現れた臨床例が香港で報告されたが、その詳細は不明である。そこで、薬物間相互作用の発現機序の解明を目的として、临床上重要な CYP 分子種について、ヒト肝ミクロソーム (Ms) を用い丹参の影響を検討した。

**【方法】** 丹参として中国薬典に規定されている *Salvia miltiorrhiza* (SM) と、中国市場品から同定された *S.*

*przewalskii*: SP; および *S. yunnanensis*: SY を用いた。これらの根から各エキスを調製し、主要成分の含量を HPLC 法により定量した。各成分および丹参注射剤 (Tanshinone sulfonate: STS 剤) の作用は, Ms を用い, P450分子種のモデル基質代謝に対する活性阻害として検出した。

【結果・考察】水溶性 SM2 (40 microg/mL) は 3A4, 2C9 および 1A2 代謝活性を 32–42% 阻害した。SM2 に 60% 含有される Lithospermic acid B:LSB は, これらの代謝に影響しなかった。MeOH 可溶性 SP3 (40 microg/mL) は 1A2 を 70% 阻害したが, SM3 では 18% で基原植物により阻害強度が異なった。EtOAc 可溶性 SM4 (1-40 microg/mL) は濃度依存的に 2C9 及び 1A2 代謝を強く阻害したが, 2D6 には影響しなかった。1A2 阻害は Tanshinone IIA (TS) 含量が高い SP4 が最も強く, TS の  $K_i$  値は 0.7 microM であった。TS の誘導體・STS 注射剤は 2C9 を非競合的に阻害した ( $K_i=4$  microM)。今回, 丹参由来成分が 2C9, 1A2 を強く阻害することを明らかにした。S 体ワルファリンは主に 2C9 で代謝されるため, 丹参との併用により相互作用が生じる可能性がある。

**11) Liu Y. P., Cao H., Han G. R., Fushimi H. and Komatsu K. : *matK* and its nucleotide sequencing of crude drug Chuanxiong and phylogenetic relationship between their species from China and Japan. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 37 : 63-68, 2002.**

**Abstract:** AIM: To provide more molecular evidences for species relationship between Chuanxiong (*Ligusticum chuanxiong* Hort.) from China and Japanese Chuanxiong (Senkyu in Japanese) (*Cnidium officinale* Makino). **METHOD:** To sequence such two genes as internal transcribed spacer (ITS) from nuclear rDNA and maturase for lysine (*matK*) in tRNA<sup>lys</sup> (UUU) intron from chloroplast DNA of both *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* using PCR direct sequencing and to analyze the sequence variation of two genes between these two species. **RESULT:** The *matK* gene sequence of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* is 1268 bp in length, coding 422 amino acids of maturase protein. ITS gene sequence 699 bp, consisting of 54 bp of 18S rRNA-3', 215 bp of ITS1, 162 bp of 5.8S rRNA, 222 bp of ITS2, 46 bp of 26S rRNA-5'. Multiple sequence alignment shows that the sequence of two genes between dried crude drug and fresh voucher material of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale*, there is 1 variable site (T-C) in *matK* (upstream at 595 nt) and ITS (ITS 1 at 54 nt) between *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale*. **CONCLUSION:** Based on homology analysis of two genes plastid *matK* and nuclear ITS, the origin of Chuanxiong from China and Japan ought to be identical, the scientific name *Cnidium officinale* of Japanese Chuanxiong should be changed to *Ligusticum chuanxiong*.

◇学会報告 Scientific presentation

- 1) 東田千尋, 小松かつ子: 中枢神経細胞の軸索終末へ輸送される mRNA の解析. 第75回日本薬理学会年会, 2002, 3/13-15, 熊本.
- 2) 久保山友晴, 東田千尋, 服部征雄, 小松かつ子: 軸索あるいは樹状突起を優先的に伸展させるインド生薬 Ashwagandha (*Withania somnifera* Dunal の根) 成分の解析. 第75回日本薬理学会年会, 2002, 3/13-15, 熊本.
- 3) 高橋京子, 小松かつ子, 欧陽新収, 松田貴久, 程新耀, 中村憲夫, 服部征雄, 東純一: 心臓由来培養細胞に対する丹参製剤の作用. 日本薬学会第122年会, 2002, 3/26-28, 千葉.
- 4) 小松かつ子: Molecular analysis of medicinally-used *Curcuma* plants and its application for the identification of related drugs. 中華民国生薬学会九十一年度第四回第二次会員大会・学術討論会 (特別講演), 2002, 5/4, 高雄 (中華民国).
- 5) 久保山友晴, 東田千尋, 小松かつ子: Neurite outgrowth effects of withanolide A, withanoside IV and withanoside VI in A $\beta$ 25-35-induced atrophy of neurites. 第45回日本神経化学学会, 2002, 7/17-19, 札幌.
- 6) 田村隆幸, 東田千尋, 小松かつ子: Therapeutic effects of Zokumei-to on spatial learning impairment and synaptic loss in a mouse model of Alzheimer's disease. 第45回日本神経化学学会, 2002,

7/17-19, 札幌.

- 7) 西田裕子, 高橋京子, 上島悦子, 小松かつ子, 佐々木陽平, 廣谷芳彦, 荒川行生, 竹上学, 片岡和二郎, 黒川信夫, 東純一: OTC 薬による薬物間相互作用発現の可能性: ヒト肝ミクロソーム代謝活性での検討. 第10回医療薬学シンポジウム, 2002, 7/6-7, 千葉.
- 8) 佐々木陽平, 後藤博三, 畠中史幸, 柴原直利, 寺澤捷年, 小松かつ子: *Curcuma* 属植物の分子系統学的解析と鬱金類生薬の品質に関する研究(2)—鬱金類生薬の血管作動性について. 第19回和漢医薬学会大会, 2002, 8/31-9/1, 千葉.
- 9) 小松かつ子, 高橋京子, Basnet P., 劉玉萍, 渡邊麻里子, 富森毅, 宮一諭起範, 東純一: 黄ゴン市場品によるヒト肝 CYP 代謝活性への影響: 品質との関係. 第19回和漢医薬学会大会, 2002, 8/31-9/1, 千葉.
- 10) 高橋京子, 小松かつ子, 渡邊麻里子, 欧陽新収, 呂紅然, 高橋幸一, 服部征雄, 東純一: 心疾患治療薬としての丹参の有効性と薬物間相互作用発現の可能性: 心臓由来培養細胞ならびにヒト肝 CYP 代謝での検討. 第19回和漢医薬学会大会, 2002, 8/31-9/1, 千葉.
- 11) 楊冬野, 伏見裕利, 蔡少青, 小松かつ子: *Rheum* 属植物の分子系統学的研究(2)—*matK* 遺伝子と *rbcL* 遺伝子の塩基配列. 日本生薬学会第49回年会, 2002, 9/5-6, 福岡.
- 12) 小松かつ子, 長山頼信, Meselhy M. R., 凌雲, 蔡少青: 大黄の基源と品質に関する研究—*Rheum* 属の遺伝子多型との対比. 日本生薬学会第49回年会, 2002, 9/5-6, 福岡.
- 13) 佐々木陽平, 伏見裕利, 小松かつ子: *Curcuma* 属植物の分子系統学的解析と鬱金類生薬の品質に関する研究(3)—植物と生薬の SNPs 解析. 日本生薬学会第49回年会, 2002, 9/5-6, 福岡.
- 14) Zhu S., 伏見裕利, 蔡少青, 小松かつ子: Authentication of Ginseng Drugs by Multiple Amplification Refractory Mutation System (MARMS). 日本生薬学会第49回年会, 2002, 9/5-6, 福岡.
- 15) 趙静, 中村憲夫, 服部征雄, 小松かつ子, 楊秀偉, 邱明華: Isolation and Structure Elucidation of New Triterpenoid Saponins from the Roots of *Sinocrassula asclepiadea*. 日本生薬学会第49回年会, 2002, 9/5-6, 福岡.
- 16) 西田裕子, 高橋京子, 上島悦子, 小松かつ子, 佐々木陽平, 荒川行生, 山本克巳, 竹上学, 片岡和二郎, 黒川信夫, 東純一: ウコン (*Curcuma*) 属生薬のヒト肝 CYP 代謝活性への阻害効果. 第23回臨床薬理学会 2002, 12/10-11, 大阪.

#### ◇その他 Others

- 1) 小松かつ子: 蛇床子エキスの抗そう痒活性成分の探索. 平成13年度受託研究「和漢薬・バイオテクノロジー研究」研究成果報告書, pp. 28-31, 2002.
- 2) 小松かつ子: 北伝アールヴェーダ〜チベット医学とモンゴル医学. *Aromatopia* (特集 生活に取り入れるアールヴェーダ), 52: 52-60, 2002.
- 3) 小松かつ子: 分子生物学的手法を応用した生薬の同定. *ファルマシア* (特集 生薬学・天然物化学, 21世紀の百花繚乱), セミナー, 38: 841-845, 2002.
- 4) 東田千尋: カレースパイス成分のクルクミンがアルツハイマー痴呆を予防する. *ファルマシア* 38: 891-892, 2002.
- 5) 東田千尋: *カッピング薬理学* 原書 8 版 (翻訳分担) pp. 1209-1226, 2002.
- 6) 小松かつ子: 神経突起伸展を誘導する伝統薬物の検討. 平成13年度日本東洋医学会北陸支部特別講演会・専門医制度夏季教育講演会, 2001, 7/15, 福井.
- 7) 小松かつ子: 体験実習 1. 生薬方剤の鑑定に挑戦・丸剤作りに挑戦. 第7回和漢薬研究所夏期セミナー, 2002, 8/23-25, 大山町.
- 8) 小松かつ子: 中国における三七人參、大黃、鬱金類の調査とそれらの分子系統学的解析並びに品質について. 薬草を広める会, 2002, 5.18, 上市.

- 9) 小松かつ子：野外で薬草を勉強する会。富山県薬事研究所，2002，7/7，砺波。
- 10) 小松かつ子：和漢薬資源とバイオテクノロジー。富山県いきいき長寿大学高岡校講座，富山校講座，2002，8/26-27，高岡，富山。
- 11) 小松かつ子：伝統薬物による痴呆改善作用の薬理学的解析と作用本体の解明。平成13年度教育研究学内特別経費研究成果発表会，2002，10/15，富山。
- 12) 小松かつ子：分子生物学的手法を応用した生薬の同定。特別講演，日本医薬品食品衛生研究所，2002，10/22，東京。
- 13) 小松かつ子：チベットーモンゴル薬草紀行。第5回民族薬物資料館一般公開，2002，11/2，富山。
- 14) Komatsu K.: Molecular analysis of medicinally-used *Curcuma* plants and its application for the identification of related drugs. Core University Program, JSPS, 2002, 11/13-29, Prince of Songkla Univ., Srinakharinwirot Univ., Thailand.

#### ◇海外調査 Overseas research

- 1) 小松かつ子，伏見裕利，長部大地：漢薬の資源をアジアに探る：モンゴル及びタイ産薬用植物の調査研究，文部省科学研究費 基盤研究(B)(2)，2002，7/12-8/16，モンゴル国。
- 2) 小松かつ子：伝統薬物資源の有効利用と再生を志向した薬用植物の多様性に関する研究，在外研究員(創造開発研究)，2002，9/8-9/30，中国。
- 3) 小松かつ子：タイ産 *Curcuma* 属植物及び薬用資源植物の調査研究，拠点大学方式学術交流，日本学術振興会，2002，11/8-11/30，タイ国。
- 4) 小松かつ子：有用(薬用)植物目録に係る技術指導，モンゴル国・個別専門家派遣事業の専門家，国際協力事業団，2002，12/6-12/16，モンゴル国。

#### ◇共同研究 Co-operative researches

Javzan Batkhuu：国立モンゴル大学生物学部

蔡 少青：北京大学薬学院

Sitthithaworn Worapan：Srinakarinwirot 大学薬学部

「漢薬の資源をアジアに探る：モンゴル及びタイ産薬用植物の調査研究」，2002～

磯部正治：富山大学工学部物質生命システム工学科

「遺伝子解析による生薬の同定法開発に関する研究」，1996～

東 純一，高橋京子：大阪大学大学院薬学研究科臨床薬効解析学分野

「漢方製剤構成生薬による薬物相互作用発現の可能性」，1999～

服部征雄：富山医科薬科大学和漢薬研究所

「漢薬の資源をアジアに探る：モンゴル及びタイ産薬用植物の調査研究」，2002～

柴原直利，後藤博三：富山医科薬科大学和漢薬研究所

「富山県で栽培可能な生薬に関する総合的研究」，2002～

楊 政哲，張 建雄：嘉南薬理科技大学薬学系

「分子生物学的手法を応用した台湾産生薬の同定に関する研究」，2002～

#### ◇非常勤講師 Part-time teacher

- 1) 小松かつ子：金沢大学教養の科目(総合科目)「ヒマラヤ風土記」，第11回「中国ヒマラヤの自然と文化」，第12回「チベット医学と仏教」，第14回総合討論，2002，12/19；2003，1/16，1/23，金沢。

#### ◇研究費取得状況 Acquisition of research grant

- 1) 文部省科学研究費，基盤研究(B)(2)(第1年度)(代表：小松かつ子，分担：東田千尋)「漢薬の資源をアジアに探る：モンゴル及びタイ産薬用植物の調査研究」，310万

- 2) 文部省科学研究費, 若手研究 (B) (第2年度) (代表: 東田千尋) 「神経軸索終末に輸送される mRNA のクローニング~軸索形成に関与する因子の解析~」, 90万
- 3) (財) 上原記念生命科学財団 (代表: 小松かつ子, 分担: 東田千尋) 「漢方方剤・生薬による抗痴呆作用の解析」, 500万
- 4) (財) 漢方医薬研究振興財団 (代表: 東田千尋, 分担: 小松かつ子) 「神経回路網再形成型の新しい抗痴呆薬~漢方方剤“続命湯”の作用~」, 100万
- 5) 加藤記念バイオサイエンス研究振興財団 (代表: 東田千尋) 「mRNA 動態の新概念~神経軸索を輸送される mRNA の存在と神経回路網形成への関与」, 200万
- 6) 富山県受託研究「和漢薬・バイオテクノロジー研究」(分担: 小松かつ子) 「富山県で栽培可能な生薬に関する総合的研究: 優良種選抜を志向した和漢薬の品質の多様性に関する研究」, 45万
- 7) 富山県受託研究「和漢薬・バイオテクノロジー研究」(分担: 東田千尋) 「富山県で栽培可能な生薬に関する総合的研究: 新しい作用機序で抗痴呆活性を示す生薬および漢方方剤の研究」, 45万

#### ◇研究室在籍者 Research Member

学部3年生: 表 貴之, 橋本 斎

学部4年生: 長部大地

大学院前期1年: 田村隆幸, 畠中史幸

大学院前期2年: 松本憲昭

大学院後期1年: 久保山友晴

大学院後期2年: 朱 姝, 楊 冬野

大学院後期3年: 佐々木陽平

研究支援推進員: 幸 雅子, 出口鳴美 (2002, 9/1-), 凌 雲 (2002, 4/1-8/31)

外国人客員研究員: 楊 政哲 (2002, 9/10-9/30)

#### ◇学位取得者 Academic degrees and thesis

博士

佐々木陽平: 「鬱金類生薬の基源と品質に関する研究」

修士

松本憲昭: 「人参類生薬の抗痴呆作用に関する研究—神経回路網形成を機序とする活性成分の解明—」

学士

長部大地: 「モンゴルにおける *Astragalus* 属植物の調査および黄耆の薬理活性に関する基礎研究」

#### ◇民族薬物資料館記録 Archive of Museum of Materia Medica

- 1) 一般公開: 平成14年11月2日に第5回の民族薬物資料館一般公開を実施した。予約制とし、10時, 11時, 14時, 15時, 16時からの5回に分けて各1時間、生薬の解説を加えながら館内を案内した。13:00~13:50に富山医科薬科大学・和漢薬研究所・薬効解析センター・助教授の小松かつ子による講演会「チベット-モンゴル薬草紀行」を行った。参加者は70名。
- 2) 見学者記録 (2002年4月1日~2003年3月31日)
  - 来館者総数: 708名 (日本人 639名, 外国人 69名)
  - 案内総回数: 133回 (日本人 100回, 外国人 33回)
  - 外国人の国名 (人数): 韓国 (23), 中国 (16), アメリカ (8), 台湾, タイ (各6), ミャンマー (3), マレーシア, ベトナム (各2), オーストリア (1), 不明 (2)

#### ◇民族薬物データベース記録 Record of The Data Base of Ethno-medicines in the World (ETHMEDmmm) (2002年4月1日~2003年3月31日)

アクセス数: 11937件 (日本語ページ), 1888件 (英語ページ)

専門検索登録者数: 178名, 専門検索アクセス数: 1884件