

受入大学名	北見工業大学		
Host University	Kitami Institute of Technology		
外国人研究者	薩仁高娃		
Foreign Researcher	SARENGAOWA XXX		
受入研究者	新井 博文	職名	教授
Research Advisor	HIROFUMI ARAI	Position	Professor
受入学部/研究科	工学部地域未来デザイン工学科		
Faculty/Department	School of Regional Innovation and Social Design Engineering		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	中国
Nationality	China
所属機関	内モンゴル医科大学
Affiliation	Inner Mongolia Medical University
現在の職名	准教授
Position	Research associate professor
研究期間	2019年7月1日 ~ 2019年9月28日 (90日)
Period of Stay	90 days (July 1, 2019 - Sep. 28, 2019)
専攻分野	天然物質とそれらの生理活性
Major Field	Natural Products and Bioactivity



ハマナス花卉の採集/ Sample Collection

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

<p>①研究課題 / Theme of Research</p> <p>ハマナスは、日本中部以北、サハリン、朝鮮半島、沿海州の海岸に自生する北方系のバラ科植物である。北海道のアイヌ民族はハマナス花卉を壊血病の予防や治療に使うことが知られている。中国ではハマナス近縁種のバラをマイカイと呼び、これを薬として用いており、またモンゴル医学ではマイカイを炎症の改善に用いているが、その作用機序は明らかではない。炎症とは、何らかの有害な刺激（細菌感染、毒物など）によって惹起される生体防衛反応である。炎症反応では、白血球の一種であるマクロファージが、免疫細胞群の運動性を高めるために発熱物質を産生するとともに、一酸化窒素（NO）を放出して血管透過性を高め、活性酸素種（ROS）を生成して病原体を排除するが、過剰な炎症反応はしばしば問題となる。本研究では、ハマナス・マイカイの抗炎症作用を培養細胞を用いて明らかにすることを目的とする。</p>
<p>②研究概要 / Outline of Research</p> <p>ハマナス花卉を50%エタノールで抽出し、抽出物を酢酸エチルと水で分配し、さらに水層分画を逆相カラム（Dainon HP20）に供して水/エタノール溶出画分を得て、凍結乾燥した。各試料の総ポリフェノール量をFolin-Ciocalteu法より定量した。マクロファージ細胞株（RAW264.7）を培養し、ハマナス試料を添加した後、リポポリサッカライド（LPS）で刺激し、放出されるNOをグリースロミン法と蛍光検出法で定量することで抗炎症活性を評価した。抗炎症画分に含まれる有効成分について、NMR法より解析した。また、ハマナス試料が細胞のバイアピリティー（細胞毒性）に及ぼす影響を調べた。</p>
<p>③研究成果 / Results of Research</p> <p>北見産乾燥ハマナス花卉50 gを50%エタノールで抽出し、抽出物26.3 g（収率52.6%）を得た。抽出物を酢酸エチルと水で二層分配し、水層分画（約80%）をさらに逆相カラムに供して水/エタノール溶媒で溶出して7つの画分が得られた。各画分の総ポリフェノール量を測定した結果、その含有量は、6.9-80.3%であった。各画分は、0.1-0.2 mg/mlで、RAW264.7から放出されるNOを抑制した。極めて強い抑制作用が認められた画分③は、0.1-0.3 mg/mlで濃度依存的に有意にNO放出を抑制した。各画分は、0.3 mg/ml濃度では、細胞生存率に影響を及ぼさなかった。画分③のProton H-NMRがカルボン酸と糖のシグナルを示し、カルボン酸に糖が結合している化合物である可能性が推察された。以上の結果から、画分③に含まれる何らかのポリフェノールが抗炎症作用を示すことが示唆された。</p>
<p>④今後の計画 / Further Research Plan</p> <p>今回の短期研究によって、強い抗炎症作用を示したハマナス画分について、さらにマクロファージが放出する炎症性サイトカインであるTNF-αやIL-6などへ及ぼす影響を調べて、それらの作用メカニズムを明らかにする予定である。さらに画分③に含まれる有効成分の構造同定を完成する。この研究結果について、天然物領域の雑誌に一つ論文を発表する予定である。帰国後、引き続き新井教授から研究指導を受けながら、今回の滞在期間中に習得した実験技術を用いて、モンゴル医学に使われてるハマナス以外の薬用植物の抗炎症作用や抗アレルギー作用を共同研究していく予定である。さらに、内モンゴル医科大学における動物実験、臨床試験、製品開発（機能性食品や化粧品素材）に応用する。</p>

<受入研究者からの報告/Research Advisor Report>

①研究課題 / Theme of Research

ハマナスは、日本中部以北、サハリン、朝鮮半島、沿海州の海岸に自生する北方系のバラ科植物である。北海道のアイヌ民族はハマナス花弁を壊血病の予防や治療に使うことが知られている。中国ではハマナス近縁種のバラをマイカイと呼び、これを薬として用いており、またモンゴル医学ではマイカイを炎症の改善に用いているが、その作用機序は明らかではない。炎症とは、何らかの有害な刺激（細菌感染、毒物など）によって惹起される生体防衛反応である。炎症反応では、白血球の一種であるマクロファージが、免疫細胞群の運動性を高めるために発熱物質を産生するとともに、一酸化窒素（NO）を放出して血管透過性を高め、活性酸素種（ROS）を生成して病原体を排除するが、過剰な炎症反応はしばしば問題となる。本研究では、ハマナス・マイカイの抗炎症作用を培養細胞を用いて明らかにすることを目的とする。

②研究指導概要 / Outline of Research

ハマナス花弁を50%エタノールで抽出し、抽出物を酢酸エチルと水で分配し、さらに水層分画を逆相カラム（Dainon HP20）に供して水/エタノール溶出画分を得て、凍結乾燥した。各試料の総ポリフェノール量をFolin-Ciocalteu法より定量した。マクロファージ細胞株（RAW264.7）を培養し、ハマナス試料を添加した後、リボポリサッカライド（LPS）で刺激し、放出されるNOをグリースロミン法と蛍光検出法で定量することで抗炎症活性を評価した。抗炎症画分に含まれる有効成分について、NMR法より解析した。また、ハマナス試料が細胞のバイアピリティー（細胞毒性）に及ぼす影響を調べた。

③研究指導成果 / Results of Research

北見産乾燥ハマナス花弁50 gを50%エタノールで抽出し、抽出物26.3 g（収率52.6%）を得た。抽出物を酢酸エチルと水で二層分配し、水層分画（約80%）をさらに逆相カラムに供して水/エタノール溶媒で溶出して7つの画分が得られた。各画分の総ポリフェノール量を測定した結果、その含有量は、6.9-80.3%であった。各画分は、0.1-0.2 mg/mlで、RAW264.7から放出されるNOを抑制した。極めて強い抑制作用が認められた画分③は、0.1-0.3 mg/mlで濃度依存的に有意にNO放出を抑制した。各画分は、0.3 mg/ml濃度では、細胞生存率に影響を及ぼさなかった。画分③のProton H-NMRがカルボン酸と糖のシグナルを示し、カルボン酸に糖が結合している化合物である可能性が推察された。以上の結果から、画分③に含まれる何らかのポリフェノールが抗炎症作用を示すことが示唆された。

④留学生交流事業の活動状況 / Activities of International Student Exchange Program

薩仁高娃氏は、本学の大学院後期課程を修了して博士の学位を得ており、その専門は天然物化学である。現在母校で教員として研究活動に従事しているが、今回の短期留学において、これまで専門ではなかった医学・生物学系の実験技術を学ぶことによって、今後の研究活動分野をより広げ充実させることを目的として、90日間精力的に研究活動を行ってきた。今回、細胞培養技術やELISAによる生理活性物質の定量を身につけることができ今後の研究に応用することが期待できる。今回帰国後も引き続き共同研究によって技術指導を行う予定である。

⑤今後の計画 / Further Research Plan

今回の短期研究によって、強い抗炎症作用を示したハマナス画分について、さらにマクロファージが放出する炎症性サイトカインであるTNF- α やIL-6などへ及ぼす影響を調べて、それらの作用メカニズムを明らかにする予定である。さらに画分③に含まれる有効成分の構造同定を完成する。この研究結果について、天然物領域の雑誌に一つ論文を発表する予定である。帰国後、引き続き新井教授から研究指導を受けながら、今回の滞在期間中に習得した実験技術を用いて、モンゴル医学に使われてるハマナス以外の薬用植物の抗炎症作用や抗アレルギー作用を共同研究していく予定である。さらに、内蒙古医科大学における動物実験、臨床試験、製品開発（機能性食品や化粧品素材）に応用する。



野生ハマナスの観察(サロマ湖) / Survey of Rosa Rugosa growing in SAROMA Lake



研究室発表会 / Presentation



細胞実験 / In vitro Test



NMR 測定 / NMR Test