

C-配糖体の最新の話題

— C-配糖体を作る酵素, 分解する酵素を中心に —

中村 賢一

鈴鹿医療科学大学 薬学部 薬学科

総 説

C-配糖体の最新の話

— C-配糖体を作る酵素，分解する酵素を中心に —

中村 賢一

鈴鹿医療科学大学 薬学部 薬学科

キーワード： C-配糖体，C-グリコシルトランスフェラーゼ，C-配糖体代謝酵素，SGLT2 阻害薬，腸内細菌，薬用植物

要 旨

薬用植物中には、様々な二次代謝産物が含まれており、それらの多くは配糖体の形で植物内に貯蔵される。天然に存在する配糖体の多くはO-配糖体であるが、一部C-配糖体も存在する。本総説では、配糖体の中でも、特徴的な代謝安定性を示すC-配糖体に着目し、近年上市されたC-配糖体医薬品である新規糖尿病治療薬「SGLT2 阻害薬」を紹介する。その後、近年急速に研究が進展している植物由来のC-配糖体を作る酵素（C-グリコシルトランスフェラーゼ，CGT）について、植物からの同定例と、CGT を利用したC-配糖体化合物の物質生産について概説する。さらに、C-配糖体の薬効発現に関与すると考えられる腸内細菌由来のC-配糖体を分解する酵素（C-配糖体代謝酵素）について、近年までの研究を紹介する。

1. はじめに

人類は古くから、病気やケガの治療に薬用植物を利用しており、現代の日本医療においても、漢方薬はなくてはならない治療法の1つとなっている。薬用植物中には、様々な二次代謝産物が含まれており、それらの多くは配糖体の形で植物内に貯蔵される。本総説では、配糖体の中でも、特徴的な代謝安定性を示すC-配糖体に着目し、近年上市されたC-配糖体医薬品である新規糖尿病治療薬のSGLT2阻害薬を紹介するとともに、植物由来のC-配糖体を作る酵素（C-グリコシルトランスフェラーゼ）、腸内細菌由来のC-配糖体を分解する酵素（C-配糖体代謝酵素）について、最近の研究を概説する。

2. O-配糖体とC-配糖体

薬用植物中には様々な配糖体が含まれているが、それらの多くは、糖部と非糖部（アグリコン）が酸素原子を介して結合したO-配糖体である。O-配糖体のO-グリコシド結合は、有機化学的にはアセタールに分類される結合であり、酸性条件下、容易に糖とアグリコンに分解される。また、O-配糖体を分解する酵素として、糖加水分解酵素（グリコシダーゼ）が知られている。一方で、薬用植物中には、アグリコン部の炭素原子と糖部の炭素原子が直接C-C結合したC-配糖体も存在する。C-配糖体はO-配糖体と異なり、酸処理やグリコシダーゼ処理に対して安定であることが知られている。

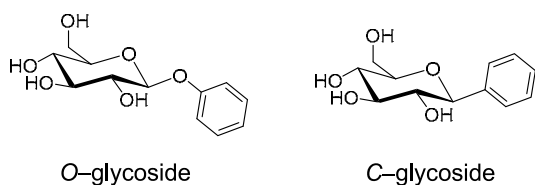


図1 O-glycoside and C-glycoside
O-配糖体とC-配糖体

3. C-配糖体医薬品（SGLT2阻害薬）

2014年、既存の糖尿病治療薬とは異なる新規メカニズムで血糖値降下作用を示す医薬品「イブラグリフロジン」が日本において上市された。イブラグリフロジンは、腎臓の近位尿細管に存在するSGLT2（ナトリウム・グルコース共役輸送体2）を阻害する薬剤である。SGLT2は、血中へのグルコースの再吸収を担うトランスポーターであり、SGLT2を阻害することによりグルコースが尿中へと排泄され、血中のグルコース濃度が低下する^{1,2)}。SGLT2阻害薬の開発のきっかけとなった化合物は、リンゴの樹皮に含まれるO-配糖体の「フロリジン」である（図2）。フロリジンは、静脈投与において血糖値降下作用を示すことが知られていたが、経口投与では十分な薬効を示さず、医薬品とはならなかった。これは、経口摂取したフロリジンは消化管上部での吸収が悪く、消化管下部において腸内細菌が産生するグリコシダーゼにより糖とアグリコンに分解されることが原因であった^{1,2)}。そこで、フロリジンの吸収の改善と代謝安定化を目的に様々な構造の最適化が行われ、グリコシダーゼに対して安定なC-配糖体構造をもつイブラグリフロジンが開発された。現在、日本で発売されている6種類のSGLT2阻害薬の構造を図2に示す。いずれのSGLT2阻害薬も、糖部分とアグリコン部分がC-C結合したC-配糖体医薬品である。

4. 植物由来のC-配糖体を作る酵素

SGLT2阻害薬などの有用なC-配糖体化合物は、有機化学的なC-グリコシル化反応（糖部とアグリコン部のC-C結合形成反応）により合成、供給されている。現在まで、様々な化学的C-グリコシル化法が研究されているが³⁾、目的的位置に、立体選択的に糖を付加することは容易ではなく、また、官能基の保護、脱保護に複数工程を要するなど、デメリットも多い。これらの問題を解決する1つの方法として、酵素反応を利用したC-グリコシル化法が挙げられる。酵素反応は、一般的に立体選択性が高く、常温、常圧、中性条件で反応が進行する。また、水中での反応であるため、有機溶媒による環境負

荷が少ないなど、数多くのメリットが考えられる。

植物中には、グリコシルトランスフェラーゼ（糖転移酵素）と呼ばれる、アグリコンに糖を付加する酵素が存在するが、これまでに同定されたグリコシルトランスフェラーゼはいずれもO-配糖体の生合成酵素であった。本章では、近年急速に研究が進展している植物由来のC-グリコシルトランスフェラーゼ（CGT）について概説する。

2009年、植物由来のCGTとして初めて、イネ（*Oryza sativa*）のOsCGTが同定された⁴⁾。OsCGTはフラボンC-配糖体の生合成に関与するC-配糖化酵素であり、フラボノイド前駆体である2-ヒドロキシフラバノンに糖を付加する酵素である（図3-a）。OsCGTの発見以降、他の植物由来のフラボンC-配糖化酵素の探索が行われ、トウモロコシ（*Zea mays*）、ソバ（*Fagopyrum esculentum*）、ダイズ（*Glycine max*）からも、フラボノイド前駆体をC-配糖化するCGTが同定されている⁵⁻⁷⁾。また、キンカン（*Fortunella crassifolia*）、ウンシュウミカン（*Citrus unshiu*）からは、フラボノイド前駆体1分子に対して2分子のグルコースを付加するCGTが発見され、エゾリンドウ（*Gentiana triflora*）からは、フラボン骨格を直接C-配

糖化するCGTが同定されている^{8,9)}。フラボンC-配糖体は植物にとって、紫外線や害虫に対する防御物質であると考えられている^{10,11)}。さらに、フラボンC-配糖体だけではなく、他のC-配糖体の生合成に関わるCGTの探索が行われ、クズ（*Pueraria lobata*）からはイソフラボン骨格を直接C-配糖化するCGTであるPIUGT43が見いだされ、マンゴー（*Mangifera indica*）からはキサントン骨格の前駆体であるベンゾフェノン類をC-配糖化するMiCGTが同定されている（図3-b,c）^{12,13)}。これまでに同定されたCGTは全て、UDP-グルコースを糖供与体に用いるファミリー1グリコシルトランスフェラーゼである。

Gutmannらは、O-グリコシルトランスフェラーゼ（OGT）の触媒部位のアミノ酸を置換した変異体タンパク質を作出し、変異体タンパク質がC-配糖化活性を示すことを報告している¹⁴⁾。また、トウモロコシ由来のCGTは、C-配糖化活性だけでなく、O-配糖化活性も示す二機能性の酵素であると報告されている⁵⁾。これらの結果は、OGTとCGTの酵素活性の差は、酵素触媒部位のわずかなアミノ酸配列の違いに起因する可能性を示唆している。

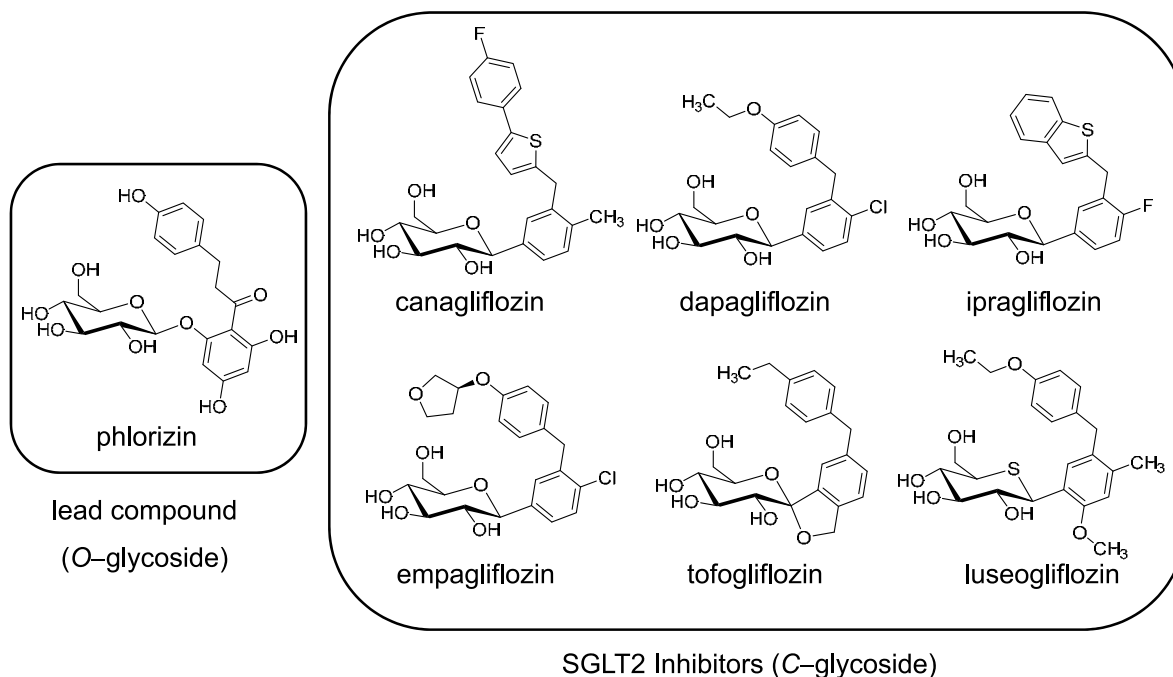


図2 Chemical structures of SGLT2 inhibitors.
SGLT2 阻害薬の構造

C-配糖体化合物の物質生産を目的に、植物由来のCGTを利用する試みがなされている。Schmölzerらは、イネ由来のOsCGTの酵素反応条件を最適化することにより、100 gスケールでのC-配糖体化合物の合成に成功している¹⁵⁾。Chenらは、マンゴー由来のMiCGTの4つのアミノ酸を置換した変異体タンパク質が、MiCGTよりも、より広い基質特異性を示すことを報告している¹⁶⁾。これらの結果は、C-配糖体化合物を合成する際に、植物由来のCGTを利用するC-グリコシル化法が有用な手法と成り得ることを示している。

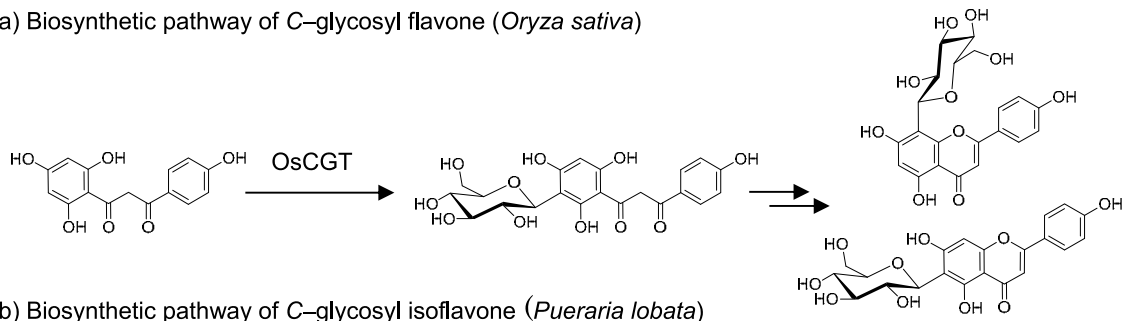
5. 腸内細菌由来のC-配糖体を分解する酵素

漢方薬は熱水で煎じて服用するため、その煎液には親水性の配糖体成分が多量に溶出している。経口摂取した配糖体は消化管から吸収されにくく、消化管下部において腸内細菌による種々の代謝を受ける。腸内細菌による配糖体の代謝は、漢方薬の薬効発現と密接に関わってお

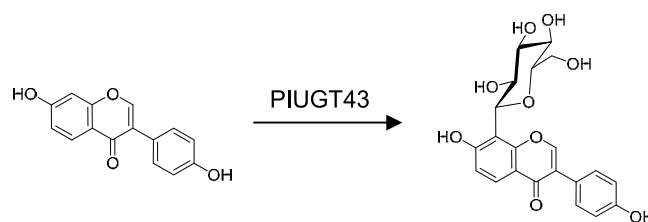
り、例えば生薬「ダイオウ」に含まれる瀉下成分センノシドは、腸内細菌によりレインアンスロンへと代謝されて初めて活性体となり、瀉下作用を示すことが知られている¹⁷⁻¹⁹⁾。天然に存在する配糖体の多くはO-配糖体であるが、一部C-配糖体も存在する。ヒトの糞便を用いた*in vitro*の実験の結果、腸内細菌は化学的に安定な各種C-配糖体のC-C結合を開裂し、アグリコンを生じることが報告されている²⁰⁻²³⁾。しかし、C-配糖体を代謝する腸内細菌の単離例は少なく²⁴⁻²⁹⁾、現在においても、C-配糖体代謝酵素の十分な同定はなされていない。本章では、これまでに単離されたC-配糖体を代謝する腸内細菌と、C-配糖体代謝酵素について概説する。

バルバロインは生薬「アロエ」に含まれるアンスロンC-配糖体である。バルバロインはヒトに対して瀉下作用を示すことが知られているが、マウスやラットでは十分な瀉下作用を示さない。これらは当初、種差によるものと考えられていたが、その後の研究により、バルバロインの真の瀉下成分はバルバロイン代謝物であり、腸内細菌

(a) Biosynthetic pathway of C-glycosyl flavone (*Oryza sativa*)



(b) Biosynthetic pathway of C-glycosyl isoflavone (*Pueraria lobata*)



(c) Biosynthetic pathway of C-glycosyl xanthone (*Mangifera indica*)

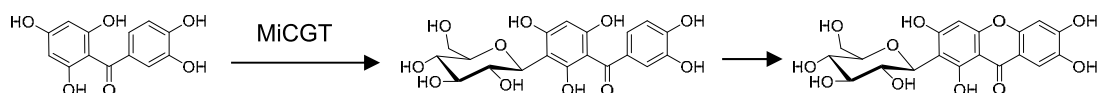


図3 Proposed biosynthetic pathway of C-glycosides in plants.

植物中でのC-配糖体の推定生合成経路

叢によるバルバロイン代謝能力の差が薬効と関係していることが明らかになった^{30,31)}。バルバロインを代謝するヒト腸内細菌として、*Eubacterium* sp. strain BAR が単離されたが、C-配糖体代謝酵素の同定には至っていない^{24,32)}。

生薬「チモ」等に含まれるマンギフェリンをアグリコンに代謝するヒト腸内細菌として、*Bacteroides* sp. strain MANG が単離されている²⁹⁾。Strain MANG が産生するマンギフェリン代謝酵素に関する生化学的な研究が行われ、本代謝反応には2種類以上の酵素タンパク質画分、未同定の低分子補因子、 Mn^{2+} イオンが関与することが報告されている³³⁾。

生薬「カッコン」に含まれるイソフラボン C-配糖体のプエラリンを代謝するヒト腸内細菌として strain PUE が単離されている²⁵⁾。16S rRNA 遺伝子の解析に基づく細菌の系統分類を行った結果、strain PUE は既知の菌株であ

る *Dorea longicatena* と 92% の相同性を示す細菌であった。我々が実施した、strain PUE 由来のプエラリン代謝酵素に関する研究から、プエラリン代謝反応には、3種類の酵素タンパク質画分、 NAD^+ 、 Mn^{2+} イオンが関与することが明らかとなり、そのうち1つの酵素を精製し、Gfo/Idh/MocA ファミリー酸化還元酵素と同定している³⁴⁾。また、プエラリンの糖部分の6位を2つの重水素で標識した [6", 6"-D₂] プエラリンを基質に酵素反応を行い、プエラリンの糖部分由来の代謝物をグルコースと報告している(図5)³⁵⁾。

Eubacterium cellulosolvens は、フラボン C-配糖体のホモオリエンチン、イソビテキシンを代謝する腸内細菌である²⁷⁾。Braune らは、*E. cellulosolvens* の5つの遺伝子 (*dfgABCDE*) を導入した遺伝子組換え大腸菌を作成し、組換え大腸菌がホモオリエンチン、イソビテキシンを代

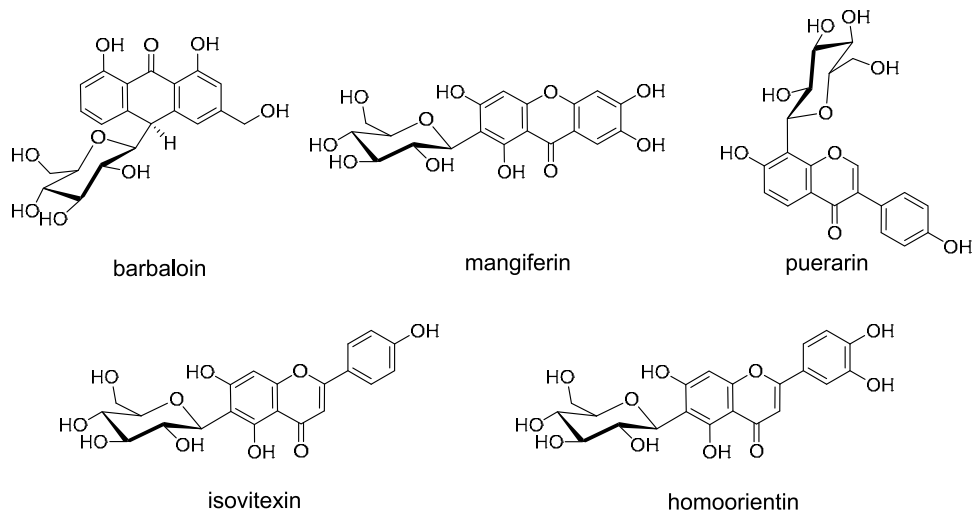


図4 Natural C-glycosides metabolized by human intestinal bacteria.

ヒト腸内細菌により代謝される天然の C-配糖体

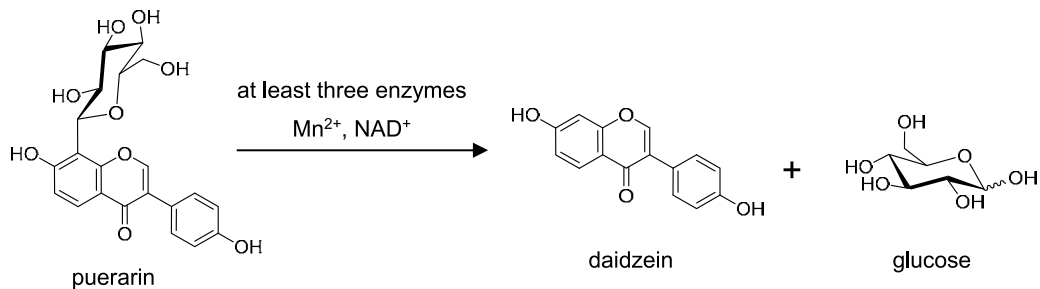


図5 Cleavage of the C-glycosyl bond in puerarin by enzymes of strain PUE.

Strain PUE の酵素による C-配糖体プエラリンの代謝

謝することを報告している³⁶⁾。しかし、C-配糖体の代謝反応において、発現した各タンパク質がどのような機能、役割を果たしているかは解明されていない。

6. おわりに

C-配糖体は、その特徴的な構造と代謝安定性から、創薬科学分野において注目を集めている化合物である。本総説で紹介したC-配糖体医薬品SGLT2阻害薬以外にも、抗菌活性を示す微生物由来のC-配糖体化合物³⁷⁾、抗ウイルス活性を示すC-ヌクレオシド化合物³⁸⁾、抗腫瘍活性を示すスフィンゴ糖脂質のC-配糖体アナログの合成^{39,40)}などが報告されている。

本総説では、植物の生合成酵素であるC-グリコシルトランスフェラーゼ (CGT) について、植物からの同定例と、CGTを利用したC-配糖体化合物の物質生産について概説した。天然には様々な骨格を持つC-配糖体が存在するが、これまでに同定されたCGTの多くはフラボンC-配糖体の生合成酵素であり、植物中には新たな骨格に糖を付加する未同定のCGTが数多く存在すると予測される。今後、CGTの立体構造と基質特異性に関するデータが蓄積すれば、より広範なC-配糖体化合物の合成に利用可能なCGTが開発可能であると考えられる。

C-配糖体の薬効発現に関与するヒト腸内細菌由来のC-配糖体代謝酵素は、常温・常圧・中性条件下でC-C結合を開裂しており、本反応は化学的にも興味深い開裂反応と言える。今後、C-配糖体代謝酵素の酵素触媒機構が解明されれば、より安定な新規C-配糖体医薬品の開発につながると期待される。

参考文献

- 1) Bailey CJ: Renal glucose reabsorption inhibitors to treat diabetes. *Trends Pharmacol Sci*, **32**, 63-71, 2011.
- 2) 金井好克: トランスポーター阻害に基づく糖尿病創薬: SGLT2阻害薬. *Drug Delivery System*, **31**, 450-461, 2016.
- 3) Bokor É, Kun S, Goyard D, et al.: C-Glycopyranosyl

Arenes and Hetarenes: Synthetic Methods and Bioactivity Focused on Antidiabetic Potential. *Chem Rev*, **117**, 1687-1764, 2017.

- 4) Brazier-Hicks M, Evans KM, Gershtater MC, et al.: The C-glycosylation of flavonoids in cereals. *J Biol Chem*, **284**, 17926-17934, 2009.
- 5) Falcone Ferreyra ML, Rodriguez E, Casas MI, et al.: Identification of a bifunctional maize C- and O-glucosyltransferase. *J Biol Chem*, **288**, 31678-31688, 2013.
- 6) Nagatomo Y, Usui S, Ito T, et al.: Purification, molecular cloning and functional characterization of flavonoid C-glucosyltransferases from *Fagopyrum esculentum* M. (buckwheat) cotyledon. *Plant J*, **80**, 437-448, 2014.
- 7) Hirade Y, Kotoku N, Terasaka K, et al.: Identification and functional analysis of 2-hydroxyflavanone C-glucosyltransferase in soybean (*Glycine max*). *FEBS Lett*, **589**, 1778-1786, 2015.
- 8) Ito T, Fujimoto S, Suito F, et al.: C-Glycosyltransferases catalyzing the formation of di-C-glucosyl flavonoids in citrus plants. *Plant J*, **91**, 187-198, 2017.
- 9) Sasaki N, Nishizaki Y, Yamada E, et al.: Identification of the glucosyltransferase that mediates direct flavone C-glycosylation in *Gentiana triflora*. *FEBS Lett*, **589**, 182-187, 2015.
- 10) Markham KR, Tanner GJ, Caasi-Lit M, et al.: Possible protective role for 3',4'-dihydroxyflavones induced by enhanced UV-B in a UV-tolerant rice cultivar. *Phytochemistry*, **49**, 1913-1919, 1998.
- 11) Bowles D, Lim E.K: Glycosyltransferases of small molecules: Their roles in plant biology. eLS, doi: 10.1002/9780470015902.a0021537, 2010.
- 12) Wang X, Li C, Zhou C, et al.: Molecular characterization of the C-glycosylation for puerarin biosynthesis in *Pueraria lobata*. *Plant J*, **90**, 535-546, 2017.
- 13) Chen D, Chen R, Wang R, et al.: Probing the Catalytic Promiscuity of a Regio- and Stereospecific C-Glycosyltransferase from *Mangifera indica*. *Angew*

- Chem Int Ed, **54**, 12678-12682, 2015.
- 14) Gutmann A, Nidetzky B: Switching between *O*- and *C*-glycosyltransferase through exchange of active-site motifs. *Angew Chem Int Ed*, **51**, 12879-12883, 2012.
 - 15) Schmölzer K, Lemmerer M, Nidetzky B: Glycosyltransferase cascades made fit for chemical production: Integrated biocatalytic process for the natural polyphenol *C*-glucoside nothofagin. *Biotechnol Bioeng*, **115**, 545-556, 2018.
 - 16) Chen D, Chen R, Xie K, et al.: Biocatalytic *C*-Glucosylation of Coumarins Using an Engineered *C*-Glycosyltransferase. *Org Lett*, **20**, 1634-1637, 2018.
 - 17) Dreessen M, Eyssen H, Lemli J: The metabolism of sennoside A and B by the intestinal microflora: in vivo and in vitro studies on the rat and mouse. *J Pharm Pharmacol*, **33**, 679-681, 1981.
 - 18) Kobashi K, Nishimura T, Kusaka M, et al.: Metabolism of sennoside by intestinal bacteria. *Planta Med*, **40**, 225-236, 1980.
 - 19) Sakai K, Yamauchi K, Kuwano S: Metabolic activation of sennoside A and B in mice. *Planta Med*, **37**, 370-378, 1979.
 - 20) Hattori M, Shu YZ, el-Sedawy AI, et al.: Metabolism of homoorientin by human intestinal bacteria. *J Nat Prod*, **51**, 874-878, 1988.
 - 21) Hattori M, Shu YZ, Tomimori T, et al.: A bacterial cleavage of the *C*-glucosyl bond of mangiferin and bergenin. *Phytochemistry*, **28**, 1289-1290, 1989.
 - 22) Che QM, Akao T, Hattori M, et al.: Metabolism of aloesin and related compounds by human intestinal bacteria: a bacterial cleavage of the *C*-glucosyl bond and the subsequent reduction of the acetonyl side chain. *Chem Pharm Bull*, **39**, 704-708, 1991.
 - 23) Li Y, Meselhy MR, Wang LQ, et al.: Biotransformation of a *C*-glycosylflavone, abrusin 2''-*O*-beta-D-apioside, by human intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull*, **48**, 1239-1241, 2000.
 - 24) Che QM, Akao T, Hattori M, et al.: Isolation of a human intestinal bacterium capable of transforming barbaloin to aloe-emodin anthrone. *Planta Med*, **57**, 15-19, 1991.
 - 25) Jin JS, Nishihata T, Kakiuchi N, et al.: Biotransformation of *C*-glucosylisoflavone puerarin to estrogenic (3*S*)-equol in co-culture of two human intestinal bacteria. *Biol Pharm Bull*, **31**, 1621-1625, 2008
 - 26) Braune A, Blaut M: Deglycosylation of puerarin and other aromatic *C*-glucosides by a newly isolated human intestinal bacterium. *Environ Microbiol*, **13**, 482-494, 2011.
 - 27) Braune A, Blaut M: Intestinal bacterium *Eubacterium cellulosolvens* deglycosylates flavonoid *C*- and *O*-glucosides. *Appl Environ Microbiol*, **78**, 8151-8153, 2012.
 - 28) Kim M, Lee J, Han J: Deglycosylation of isoflavone *C*-glucosides by newly isolated human intestinal bacteria. *J Sci Food Agric*, **95**, 1925-1931, 2015.
 - 29) Sanugul K, Akao T, Li Y, et al.: Isolation of a human intestinal bacterium that transforms mangiferin to norathyriol and inducibility of the enzyme that cleaves a *C*-glucosyl bond. *Biol Pharm Bull*, **28**, 1672-1678, 2005.
 - 30) Hattori M, Kanda T, Shu YZ, et al.: Metabolism of barbaloin by intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull*, **36**, 4462-4466, 1988.
 - 31) Akao T, Che QM, Kobashi K, et al.: A purgative action of barbaloin is induced by *Eubacterium* sp. strain BAR, a human intestinal anaerobe, capable of transforming barbaloin to aloe-emodin anthrone. *Biol Pharm Bull*, **19**, 136-138, 1996.
 - 32) Che QM, Akao T, Hattori M, et al.: Barbaloin stimulates growth of *Eubacterium* sp. strain BAR, a barbaloin-metabolizing bacterium from human feces. *Chem Pharm Bull*, **39**, 757-760, 1991.
 - 33) Sanugul K, Akao T, Nakamura N, et al.: Two proteins, Mn²⁺, and low molecular cofactor are required for *C*-glucosyl-cleavage of mangiferin. *Biol Pharm Bull*, **28**, 2035-2039, 2005.
 - 34) Nakamura K, Komatsu K, Hattori M, et al.: Enzymatic

- cleavage of the *C*-glucosidic bond of puerarin by three proteins, Mn²⁺, and oxidized form of nicotinamide adenine dinucleotide. *Biol Pharm Bull*, **36**, 635-640, 2013.
- 35) Nakamura K, Nishihata T, Jin JS, et al.: The *C*-glucosyl bond of puerarin was cleaved hydrolytically by a human intestinal bacterium strain PUE to yield its aglycone daidzein and an intact glucose. *Chem Pharm Bull*, **59**, 23-27, 2011.
- 36) Braune A, Engst W, Blaut M: Identification and functional expression of genes encoding flavonoid *O*- and *C*-glycosidases in intestinal bacteria. *Environ Microbiol*, **18**, 2117-2129, 2016.
- 37) Elshahawi SI, Shaaban KA, Kharel MK, et al.: A comprehensive review of glycosylated bacterial natural products. *Chem Soc Rev*, **44**, 7591-7697, 2015.
- 38) De Clercq E: *C*-Nucleosides to be revisited. *J Med Chem*, **59**, 2301-2311, 2016.
- 39) Yang G, Schmieg J, Tsuji M, et al.: The *C*-glycoside analogue of the immunostimulant alpha-galactosylceramide (KRN7000): synthesis and striking enhancement of activity. *Angew Chem Int Ed*, **43**, 3818-3822, 2004.
- 40) Altiti AS, Ma X, Zhang L, et al.: Synthesis and biological activities of *C*-glycosides of KRN 7000 with novel ceramide residues. *Carbohydr Res*, **443-444**, 73-77, 2017.

Recent topics of research in C-glycosides

— The enzymes that catalyze C-glycosylation/ C-deglycosylation —

Kenichi NAKAMURA

Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Suzuka University of Medical Science

Key words: C-glycoside, C-glycosyltransferase, C-glycoside-metabolizing enzymes, SGLT2 inhibitors, intestinal bacteria, medicinal plants

Abstract

Medicinal plants accumulate various secondary metabolites such as *O*-glycosides and *C*-glycosides. *C*-glycosides show metabolic stability compared to the corresponding *O*-glycosides, since the sugar moiety is attached to the aglycone by carbon-carbon bonding. This review focuses on the recent topics of research in *C*-glycosides including “SGLT2 inhibitors” used for diabetic diseases. In addition, plant enzymes that catalyze *C*-glycosylation, and bacterial enzymes that execute *C*-deglycosylation are also described.

略 歴

中村 賢一（博士 [薬学]） 鈴鹿医療科学大学 薬学部 薬学科 化学系薬学 助手

学 歴：

- 平成18年 富山大学 薬学部薬科学科 卒業
- 20年 富山大学大学院 医学薬学教育部 薬科学専攻修士課程 修了
- 24年 富山大学大学院 医学薬学教育部 薬科学専攻博士課程 単位取得後退学
- 25年 博士（薬学）取得（富山大学）

職 歴：

- 平成20年 鈴鹿医療科学大学 薬学部 薬学科 化学系薬学 助手（現職）

受賞歴：

- 平成30年 第65回日本生薬学会年会 優秀発表賞

学会活動：

- 日本薬学会（正会員）
- 日本生薬学会（正会員）
- 和漢医薬学会（正会員）

研究内容：

- (1) ヒト腸内細菌による C- 配糖体の代謝研究
- (2) 生薬の国産化に向けた生薬成分の分析研究