

## 研究開発部門

Department of Research and Development

## 資源開発分野

Division of Medicinal Resources

## 天然物創薬学領域

Section of Natural Products &amp; Drug Discovery

## 【天然物化学ユニット】

教授	森田 洋行	Prof. Hiroyuki Morita
助 教	ウォン チン ピアウ	Assist. Prof. Wong Chin Piow (～5月)
助 教	児玉 猛	Assist. Prof. Takeshi Kodama
助 教	中嶋 優	Assist. Prof. Yu Nakashima (1月～)
研究員	ネット ネット ウィン	Postdoctoral Fellow Nwet Nwet Win

## 【天然薬物開発ユニット】

准教授	スレス アワレ	Assoc. Prof. Suresh Awale
研究員	キム ミンジョ	Postdoctoral Fellow Kim Minjo
研究員	アシュラフ モハメド オマル	Postdoctoral Fellow Ashraf Mohammed Omar (10月～)
研究員	チェン ジョアー	Postdoctoral Fellow Chen Zhuoer (10月～)

## ◆研究目的

2つの研究ユニットがそれぞれの視点に基づき、和漢薬をはじめとする世界の天然資源から有用天然物を探索し、医薬品等開発シードを世に提供することを主たる目的とする。さらに、それぞれのユニットが異なった研究手法を用いて、さらなる有用化合物の開発と作用機序の解明を図る。

## 天然物化学ユニット

- ・ 天然有機化合物の生合成経路の解明
- ・ 二次代謝酵素の立体構造基盤の確立
- ・ 新規医薬品開発を目指した酵素機能の改変
- ・ 植物,微生物,海洋生物からの生理活性物質の探索
- ・ アジアにおける未利用薬用資源の探索

## 天然薬物開発ユニット

- ・ ヒト膵臓がん細胞（例、PANC-1, MIA Paca2, KLM-1, NOR-P1, Capan-1, PSN-1など）を利用して、がん細胞の栄養飢餓耐性を標的とした (antiausterity strategy), 各地の伝統生薬（漢方生薬, アユルヴェーダ生薬など）の抗がん活性のスクリーニング
- ・ 活性を指標にして最先端のクロマトグラフ及び分光分析 (NMR, MS, UV, IR, CD など) 技術を活用し, 成分を分離・精製ならびに同定による天然薬物資源から栄養飢餓耐性を解除する活性物質 (antiausterity agent) の探索。有望な候補物質は, ヒト膵臓がんのマウスモデルを用いた in vivo での抗腫瘍活性効果の評価を行う
- ・ 活性天然化合物の構造活性相関研究ならびに栄養飢餓耐性を解除する機序の解明
- ・ Orbitrap-MS および FT-NMR 手法の活用による, 活性物質 (antiausterity agent) の膵臓がん細胞の代謝に対する影響の解析

## ◆2020 年度研究概要

### 天然物化学ユニット

#### 1. トウゲシバ由来Ⅲ型ポリケタイド合成酵素の機能の解析

トランスクリプトーム解析において見いだされたトウゲシバ *Huperzia serrata* 由来新規Ⅲ型ポリケタイド合成酵素 (PKS) にマロニル CoA を基質として作用させると、トロパンアルカロイドの生合成に見られるように、3-オキシグルタル酸を生産することを明らかにした。さらに、本酵素反応系に  $\Delta^1$  ピペリジンをマロニル CoA とともに加えると、リコポジウムアルカロイドの生合成中間体と考えられるペレチエリンを生産することを示した。今後、トランスクリプトーム解析において、本Ⅲ型 PKS との関連が示唆された他の生合成酵素について機能解析を行うことで、リコポジウムアルカロイドの生合成の解明を目指す。

#### 2. 院内感染菌 *Stenotrophomonas maltophilia* に有効な抗菌活性化合物の探索

*S. maltophilia* は、一般の細菌とは異なり、UDP-MurNAc-L-Ala に L-Glu が SmltD によって結合した後に、その L-Glu が SmltE によってエピメリ化することでペプチドグリカンを生合成する。ミャンマーにて採集したミソハギ科植物の *Woodfordia fruticosa* の花から得たメタノール抽出液が、SmltD に対して阻害活性を示すことを明らかにした。さらに、本抽出液から活性を指標にして化合物を単離・精製することで、SmltD に対して阻害活性を示す 3 種のフラボノール配糖体、ケンフェロール 3-O-(6"-ガロイル)- $\beta$ -D-グルコピラノシド (**1**)、ケンフェロール 3- $\beta$ -D-グルコピラノシ (**2**)、及びケンフェロール 3-O- $\alpha$ -L-アラビノピラノシド (**3**) を得、単離した化合物の中で、ガロイル基を有する **1** が最も強い阻害活性を示すことを明らかにした。今後、これらの化合物と SmltD の複合体 X 線結晶構造解析を行うことで、それらの阻害様式を解明し、それらの情報をもとにより強い活性を有する化合物の創出を目指す。

### 天然薬物開発ユニット

During the fiscal Year 2020, Natural Drug Discovery Laboratory has extensively focused on the discovery of anti-austerity agents from medicinal plants of wide different origins, clarification of the molecular mechanism, and *in vivo* evaluation of selected agents. Aside from that, this laboratory has achieved broader international collaboration in anticancer drug discovery and development, and have published 19 research papers in collaboration with the University of Würzburg (Germany), University of Innsbruck (Austria), University of Bath (England), National Chiayi University (Taiwan), Vietnam National University (Ho Chi Minh, Vietnam) and National Institute of Technology (India). Briefly, the research activities can be summarized as follows.

1. Phytochemical investigation of eight selected plant extracts (*Anneslea fragrans*, *Callistemon citrinus*, *Calotropis gigantean*, *Ferula hezarlalehzarica*, *Ancistrocladus abbreviatus*, *Boesenbergia pandurata*, *Sedum sarmentosum*, and *Kaempferia parviflora*) resulted in the isolation of 121 compounds, including 38 new compounds. Among these, the newly discovered compounds, callistrilones L–O represents structurally unique meroterpenoids isolated from *Callistemon citrinus*. These compounds showed unprecedented anti-austerity activities with a PC<sub>50</sub> value at the nanomolar range. These compounds were found to inhibit the migration of PANC-1 human pancreatic cancer cells and colony formation. Mechanistically, these compounds were found to inhibit the Akt/mTOR and autophagy activation pathway.
2. From Thai *Anneslea fragrans*, a first member of an entirely new class of compounds comprising a unique 45 carbon skeleton having six stereocenters, including two unprecedented spiro-chiral centers, named fragranol A have been discovered. Similarly, first natural seco-type naphthylisoquinoline alkaloids, named Ancistrosecolines A–F, from African *Ancistrocladus abbreviatus* were discovered.
3. 富山くすりコンソーシアム Project: We evaluated over 200 synthetic compounds (T-Series, N-Series) for their anti-austerity activity against human pancreatic cancer cells. Selected compounds have been investigated for their mode of action against PI3K/Akt/mTOR/Autophagy, AMPK-ULK1 pathways, including its activity against cancer stem cell markers (SOX-2, cMYC, OCT-4). *In vivo* evaluation of selected investigational drugs including those for “Goboshi” extract against MIA PaCa-2 CDX model have been completed.

**Future direction:** Natural Drug Discovery Laboratory will continue to expand the international collaboration and explore new natural anticancer agents, investigate the effect of newly discovered compounds against cancer cell metabolism using Orbitrap-MS and ZipChip technology, continue research under 富山くすりコンソーシアム project for the drug development against pancreatic cancer, and thus contributing better health to the global human society.

◆原著論文

【天然物化学ユニット】

- 1) Prema, Kodama T., Wong C.P., El-Desoky A.H., Nyunt H.H.W., Ngwe H., Abe I., Morita H. : Anti-Vpr activities of homodrimane sesquiterpenoids and labdane diterpenoids from *Globba sherwoodiana* rhizomes. *Fitoterapia*, 146: 104705, 2020. doi: 10.1016/j.fitote.2020.104705.
- 2) Ki D.W., Kodama T., El-Desoky A.H., Wong C.P., Nguyen H.M., Do K.M., Thai Q.M., Ton Nu L.H., Morita H.: Chemical Constituents of the Vietnamese Marine Sponge *Gelliodes* sp. and Their Cytotoxic Activities. *Chem. Biodivers.*, 17(9): e2000303, 2020. doi: 10.1002/cbdv.202000303.
- 3) Prema, Wong C.P., Kodama T., Nugroho A.E., El-Desoky A.H., Awouafack M.D., Win Y.Y., Ngwe H., Abe I., Morita Hiroshi, Morita Hiroyuki: Three new quassinoids isolated from the wood of *Picrasma javanica* and their anti-Vpr activities. *J. Nat. Med.*, 74(3): 571–578, 2020. doi: 10.1007/s11418-020-01411-y.
- 4) Ho D.V., Hoang H.N.T., Vo H.Q., Nguyen K.V., Pham T.V., Le A.T., Van Phan K., Nguyen H.M., Morita H., Nguyen H.T.: Three new steroidal saponins from *Aspidistra letreae* plants and their cytotoxic activities. *J. Nat. Med.*, 74(3): 591–598, 2020. doi: 10.1007/s11418-020-01395-9.
- 5) Nguyen K.V., Ho D.V., Nguyen H.M., Do T.T., Van Phan K., Morita H., Heinämäki J., Raal A., Nguyen H.T.: Chiro-inositol derivatives from *Chisocheton paniculatus* showing cytotoxic activity and inhibition of NO production. *J. Nat. Prod.*, 83: 1201-1206, 2020. doi: doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01239.
- 6) Nguyen H.M., Nguyen H.T., Win N.N., Wong C.P., Huynh K.L.V., Hoang N.N., Do K.M., Nguyen H.T., Ho D.V., Nguyen M.D., Morita H.: Antimelanogenic activity of ocotillol-type saponins from *Panax vietnamensis*. *Chem. Biodivers.*, 17(5):e2000037, 2020. doi: doi.org/10.1002/cbdv.202000037.
- 7) Ki D.W., El-Desoky A.H., Kodama T., Wong C.P., Ghani M.A., El-Beih A.A., Mizuguchi M., Morita H.: New cytotoxic polyacetylene amides from the Egyptian marine sponge *Siphonochalina siphonella*. *Fitoterapia*, 142: 104511, 2020. doi: 10.1016/j.fitote.2020.104511.
- 8) Shalabi A.A., El Halawany A.M., Choucry M.A., El-Sakhawy F.S., Morita H., Ki D.W., Abdel-Sattar E.: New pregnane glycosides from *Caralluma hexagona* Lavranos and their in vitro  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic lipase inhibitory effects. *Phytochem. Lett.*, 36: 49-57, 2020. doi: doi.org/10.1016/j.phytol.2020.01.015.
- 9) Wang J., Zhang Z.K., Jiang F.F., Qi B.W., Ding N., Hnin S.Y.Y., Liu X., Li J., Wang X.H., Tu P.F., Abe I., Morita H., Shi S.P.: Deciphering the Biosynthetic Mechanism of Pelletierine in *Lycopodium* Alkaloid Biosynthesis. *Org. Lett.*, 22(21):8725-8729, 2020. doi: 10.1021/acs.orglett.0c03339.
- 10) Lee Y.E., Kodama T., Win N.N., Ki D.W., Hoang N.N., Wong C.P., Lae K.Z.W., Ngwe H., Dairi T., Morita H.: Flavonoids from *Woodfordia fruticosa* as potential SmltD inhibitors in the alternative biosynthetic pathway of peptidoglycan. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 36:127787, 2021. doi: 10.1016/j.bmcl.2021.127787.
- 11) Win N.N., Kodama T., Htoo Z.P., Hnin S.Y.Y., Ngwe H., Abe I., Morita H.: Shanpanootols A-F, diterpenoids from *Kaempferia pulchra* rhizomes collected in Myanmar and their Vpr inhibitory activities. *Fitoterapia*, in press. doi: 10.1016/j.fitote.2021.104870.

【天然薬物開発ユニット】

- 1) Omar A.M., Sun S., Kim M.J., Tawila A.M., Dibwe D.F., Phrutivorapongkul A., Toyooka N., Awale S.: Highly oxygenated spiro-biflavanoids from *Anneslea fragrans* twigs. *Phytochem. Lett.*, 40: 21-25, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2020.09.005>.
- 2) Fathy M., Sun S., Zhao Q.L., Abdel-Aziz M., Abu-Rahma G.E.A., Awale S., Nikaido T.: A New Ciprofloxacin-derivative Inhibits Proliferation and Suppresses the Migration Ability of HeLa Cells. *Anticancer Res.*, 40(9):5025-5033, 2020. doi:10.21873/anticancer.14505.
- 3) Tawila A.M., Sun S., Kim M.J., Omar A.M., Dibwe D.F., Awale S.: A Triterpene Lactone from *Callistemon citrinus* Inhibits the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cells Viability through Suppression of Unfolded Protein Response. *Chem. Biodivers.*, e2000495, 2020. doi: 10.1002/cbdv.202000495.
- 4) Chen H.C., Awale S., Wu C.P., Lee H.H., Wu H.T.: Co-cultured bone marrow mesenchymal stem cells repair thioacetamide-induced hepatocyte damage. *Cell. Biol. Int.*, 44(12):2459-2472, 2020. doi: 10.1002/cbin.11453.
- 5) Balakrishnan N., Haribabu J., Dhanabalan A.K., Swaminathan S., Sun S., Dibwe D.F., Bhuvanesh N., Awale S., Karvembu R.: Thiosemicarbazone(s)-anchored water soluble mono- and bimetallic Cu(ii) complexes: enzyme-like activities, biomolecular interactions, anticancer property and real-time live cytotoxicity. *Dalton Trans.*, 49(27):9411-9424, 2020. doi: 10.1039/d0dt01309a.
- 6) Tawila A.M., Sun S., Kim M.J., Omar A.M., Dibwe D.F., Ueda J.Y., Toyooka N., Awale S.: Highly Potent Antiausterity Agents from *Callistemon citrinus* and Their Mechanism of Action against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. *J. Nat. Prod.*, 83(7):2221-2232, 2020. doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00330.
- 7) Nguyen M.T.T., Nguyen K.D.H., Dang P.H., Nguyen H.X., Awale S., Nguyen N.T.: A new cytotoxic cardenolide from the roots of *Calotropis gigantean*. *Nat. Prod. Res.*, 1-6, 2020. doi: 10.1080/14786419.2020.1781114.
- 8) Tawila A.M., Sun S., Kim M.J., Omar A.M., Dibwe D.F., Ueda J.Y., Toyooka N., Awale S.: Chemical constituents of *Callistemon citrinus* from Egypt and their antiausterity activity against PANC-1 human pancreatic cancer cell line. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 30(16):127352, 2020. doi: 10.1016/j.bmcl.2020.127352.
- 9) Omar A.M., Dibwe D.F., Sun S., Tawila A.M., Kim M.J., Phrutivorapongkul A., Toyooka N., Awale S.: Fragranone C: a new dihydrochalcone glucopyranoside from *Anneslea fragrans* twigs. *Nat. Prod. Res.*, 1-6, 2020. doi:10.1080/14786419.2020.1747459.
- 10) Alilou M., Dibwe D.F., Schwaiger S., Khodami M., Troppmair J., Awale S., Stuppner H.: Antiausterity Activity of Secondary Metabolites from the Roots of *Ferula hezarlalehzarica* against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. *J. Nat. Prod.*, 83(4):1099-1106, 2020. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b01109.
- 11) Fayez S., Bruhn T., Feineis D., Assi L.A., Awale S., Bringmann G.: Ancistrosecolines A-F, Unprecedented *seco*-Naphthylisoquinoline Alkaloids from the Roots of *Ancistrocladus abbreviatus*, with Apoptosis-Inducing Potential against HeLa Cancer Cells. *J. Nat. Prod.*, 83(4):1139-1151, 2020. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01168.
- 12) Kohyama A., Yokoyama R., Dibwe D.F., El-Mekkawy S., Meselhy M.R., Awale S., Matsuya Y.: Synthesis of guggulsterone derivatives as potential anti-austerity agents against PANC-1 human pancreatic cancer cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 30(7):126964, 2020. doi: 10.1016/j.bmcl.2020.126964.
- 13) Nguyen M.T.T., Nguyen H.X., Le T.H., Do T.N.V., Dang P.H., Pham T.V., Giang T.T.M., Sun S., Kim M.J., Tawila A.M., Omar A.M., Awale S., Nguyen N.T.: A new flavanone derivative from the rhizomes of *Boesenbergia pandurata*. *Nat. Prod. Res.*, 1-7, 2020. doi:10.1080/14786419.2020.1837822.
- 14) Doan D.X., Sun S., Omar A.M., Nguyen D.T., Hoang A.L.T., Fujiwara H., Matsumoto K., Pham

- H.T.N., Awale S.: Chemical constituents and absolute configuration of megastigmanes' isolated from *Sedum sarmentosum* Bunge. Nat. Prod. Res., 1-8, 2020.  
doi: 10.1080/14786419.2020.1834549.
- 15) Dang P.H., Dao T.H.X., Le V.T., Nguyen C.M., Ly T.T., Nguyen H.X., Le T.H., Do T.N.V., Nguyen M.T.T., Sun S., Awale S., Nguyen N.T.: Synthesis of Alkyl Triphenylphosphonium Ostruthin Derivatives as Potential Cytotoxic Candidates. ChemistrySelect, 5: 12636–12640, 2020.  
doi: 10.1002/slct.202003152.
- 16) Omar A.M., Sun S., Kim M.J., Tawila A.M., Dibwe D.F., Phrutivorapongkul A., Toyooka, N., Awale, S.: Fragranol A: A new class of spiro-triflavanoid hybrid with an unprecedented carbon skeleton from *Anneslea fragrans*. Tetrahedron Lett., 61: 152099, 2020.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2020.152099>.
- 17) Nguyen M.T.T., Nguyen H.X., Dang P.H., Le T.H., Do T.N.V., Omar A.M., Awale S., Nguyen N.T.: Panduratin Q-Y, dimeric metabolites from *Boesenbergia rotunda* and their antiausterity activities against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. Phytochemistry, 183:112646, 2021. doi: 10.1016/j.phytochem.2020.112646.
- 18) Fayez S., Cacciatore A., Sun S., Kim M., Aké Assi L., Feineis D., Awale S., Bringmann G.: Ancistrobrevindines A-C and related naphthylisoquinoline alkaloids with cytotoxic activities against HeLa and pancreatic cancer cells, from the liana *Ancistrocladus abbreviatus*. Bioorg. Med. Chem., 30:115950, 2021. doi:10.1016/j.bmc.2020.115950.
- 19) Sun S., Kim M.J., Dibwe D.F., Omar A.M., Athikomkulchai S., Phrutivorapongkul A., Okada T., Tsuge K., Toyooka N., Awale S.: Anti-Austerity Activity of Thai Medicinal Plants: Chemical Constituents and Anti-Pancreatic Cancer Activities of *Kaempferia parviflora*. Plants (Basel), 10(2):229, 2021. doi:10.3390/plants10020229.

#### ◆著書

##### 【天然物化学ユニット】

- 1) Awoufack M.D., Wong C.P., Tane P., Morita H. “Prenylated flavonoids in Food” In *Handbook of Dietary Phytochemicals*, Springer, Singapore. Xiao J., Sarker S., Asakawa Y. (eds). pp. 1–23 (2020) DOI: [org/10.1007/978-981-13-1745-3\\_12-1](https://doi.org/10.1007/978-981-13-1745-3_12-1).
- 2) Wong C.P., Morita H. Bacterial Type III Polyketide Synthases. *Comprehensive Natural Products Chemistry III: Chemistry and Biology*, Vol. 1, Elsevier, eds, H. -W. Liu & B. Tadhg, pp. 250–265 (2020)

#### ◆学会報告

##### 【天然物化学ユニット】

(国内学会)

- 1) 綿貫智也, 針原智美, 宮崎優佳, Win Nwet Nwet, 森田洋行, 加藤敦. スダチ (*Citrus sudachi*) の果皮に含まれるセラミダーゼ阻害成分について. 第 37 回和漢医薬学会学術大会; 2020, 8,29-30; 広島 (オンライン).

##### 【天然薬物開発ユニット】

(国内学会)

- 1) Sijia Sun, Mio Aoike, Min Jo Kim, Ashraf M. Omar, Ahmed M. Tawila, Sirivan Athikomkulchai, Suresh Awale. Panduratin A: a potential anti-austerity agent against PANC-1 human pancreatic cancer cell line. 日本薬学会第 141 年会; 2021 Mar 26-29; 広島 (オンライン).

#### ◆その他

##### 【天然薬物開発ユニット】

ニュース

- 1) La flor tropical ofrece una nueva ruta potencial para tratar el cáncer de páncreas.

<https://saludyoncologia.com/tipos-cancer/cancer-de-pancreas/la-flor-tropical-ofrece-una-nueva-ruta-potencial-para-tratar-el-cancer-de-pancreas>. Spain, Jul 11, 2020.

#### ◆共同研究

##### 【天然物化学ユニット】

(海外)

- 1) Subehan Ambo Lallo (インドネシア・ハサヌディン大学薬学部) : インドネシア産天然資源からの生物活性化合物の単離・構造決定, 2016～
- 2) Hla Ngwe (ミャンマー・ヤンゴン大学化学部) : ミャンマー産薬用植物の生物活性化合物に関する研究, 2016～
- 3) Dan Hu (中国・暨南大学薬学部) : メチル基転移酵素の結晶構造解析と機能同定, 2019～
- 4) Shepo Shi (北京中医薬大学) : 新規III型ポリケタイド合成酵素の X 線結晶構造解析, 2019～
- 5) Hoai Thi Nguyen (ベトナム・フエ大学医学薬学部) : ベトナム産天然資源中の化学成分の解析, 2016～
- 6) Bui Thi Buu Hue (ベトナム・カントー大学自然化学部) : 細胞毒性を有する新規アルカロイドの合成, 2019～

(国内)

- 1) 大利 徹 (北海道大学大学院工学研究院) : 新規ラセマーゼの触媒機構の解析, 2017～
- 2) 尾仲宏康 (東京大学大学院農学生命科学科) : ゴードスポリン耐性作用メカニズムの構造学的解析, 2018～
- 3) 荒川賢治 (広島大学大学院先端物質科学研究科) : 新規マクロライド環化酵素の触媒機構の解析, 2019～

(学内)

- 1) 田浦太志 (薬学部) : 大麻カンナビノイド生合成の改変, 2018～

##### 【天然薬物開発ユニット】

(海外)

- 1) Prof. Gerhard Bringmann (Institut fuer Organische Chemie, Universitat Wuerzburg, Germany) : Discovery of potential natural anticancer agents, 2016～
- 2) Prof. Heiko Ihmels (Universitaet Siegen, Germany): Synthesis of naphthylisoquinoline alkaloids as potential anticancer agent against pancreatic cancer, 2020～
- 3) Prof. Hermann Stuppner (Institute of Pharmacy/Pharmacognosy, University of Innsbruck, Austria): Discovery of novel secondary metabolites from higher plants with anticancer activities, 2017～
- 4) Prof. Simon Lewis (Department of Chemistry, University of Bath, United Kingdom): Synthesis of grandifloracin analogues as the potential anticancer agents, 2017～
- 5) Dr. Sirivan Athikomkulchai (タイ・シーナカリンウィロート大学) : タイ薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究, 2011, 4～
- 6) Dr. Ampai Phrutivorapongkul (タイ・チェンマイ大学) : タイ薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究, 2017～
- 7) Dr. Surya Kant Kalauni (ネパール・トリブバン大学) : ネパール薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究, 2011, 4～
- 8) Dr. Mai Thanh Thi Nguyen (ベトナム・国立ホーチミン市大学) : ベトナム薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究, 2011, 4～
- 9) Dr. Bhusan Shakya (ネパール・トリブバン大学) : 栄養飢餓耐性を標的とする合成抗がん物質の探索研究, 2012, 4～
- 10) Prof. Jakob Magolan (Department of Chemistry, University of Idaho, USA (Current affiliation, Chemistry & Chemical Biology, McMaster University)): Synthesis of coumarin derivatives as

antiausterity agents, 2012, 4～

- 11) Prof. Mark Coster (Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Griffith University, Australia): Total synthesis of antiausterity agents, 2015, 10～
- 12) Prof. Lih-Geeng Chen (Department of Microbiology, Immunology and Biopharmaceuticals, National Chiayi University, Taiwan): Screening of Taiwanese medicinal plants for antiausterity activity and discovery of natural anticancer agents, 2015, 9～
- 13) Prof. Yu-Jang Li (Department of Applied Chemistry, National Chiayi University, Taiwan): Synthesis of antiausterity strategy based anticancer agents, 2015, 9～

(国内)

- 1) 上田純也 (広島国際大学薬学部) : 天然物由来 antiausterity 化合物の検索, 2015～

(学内)

- 1) 藤井 努 (医学部), 奥村知之 (附属病院) : 選択した化合物の抗膵臓癌活性に関する研究, 2018～
- 2) 豊岡尚樹 (工学部・生命工学科) : 天然物から着想を得た抗がん剤の合成, 2016～
- 3) 渡辺志朗 (和漢医薬学総合研究所) : エゴマ葉の成分分析とその新に関する研究その新規活用法, 2016～
- 4) 松谷裕二 (薬学部) : 合成 Guggulsterone 誘導体の antiausterity 評価, 2018～
- 5) 田浦太志 (薬学部) : 生合成された CBGA 誘導体の抗膵臓癌活性, 2020～
- 6) 高崎一朗 (工学部・生命工学科) : NR4a1 拮抗薬の antiausterity 活性に関する研究, 2018～

#### ◆研究費取得状況

【天然物化学ユニット】

- 1) 新学術領域 (研究領域提案型) (代表: 森田洋行) 「ポリケタイド閉環酵素とバイヤービリガー酵素の機能改変と新規化合物の創出」
- 2) 若手研究 (代表: ウォン チン ピアウ) 「酸性雲霧林及びアルカリ性湖微生物からの新規シデロフォアの探索と生合成の解明」
- 3) 基盤研究 (C) (代表: Nwet Nwet Win) 「ヘム結合依存的二量化蛋白質PGRM1の阻害アッセイ系の開発と天然阻害剤の探索」
- 4) 若手研究 (代表: 児玉猛) 「沈香芳香成分フェニルクロモンの骨格形成酵素の精密機能解析と機能の拡張」
- 5) 研究活動スタートアップ支援 (代表: Nwet Nwet Win) 「ミャンマー産植物と海綿からの HIV 多機能性タンパク質阻害活性物質の探索」

【天然薬物開発ユニット】

- 1) 2020 富山くすりコンソーシアム (代表: Suresh Awale) 「Development of novel antiausterity chemotherapy for pancreatic cancer」
- 2) 2020 Kobayashi International Scholarship Foundation (代表: Suresh Awale) 「アジア伝統薬用植物から膵臓がん細胞の栄養飢餓耐性を解除する天然抗がん化合物の探索」

#### ◆研究室在籍者

【天然物化学ユニット】

学部 5 年生: 三宅弘士

大学院修士 2 年: Hoang Nam Nhat (10 月入学)

大学院修士 2 年: 邊 輝庸

大学院修士 2 年: Battengel Nomin-Erdene (9 月修了)

大学院修士 2 年: 陳 昕蕊 (9 月修了)

大学院博士 1 年: Kiep Minh Do

大学院博士1年：高 準徽  
大学院博士1年：劉 倩倩（9月退学）  
大学院博士2年：Yuan-E Lee  
大学院博士2年：Sherif Ahmed Muhammed Ahmed Hamdy  
大学院博士3年：Prema  
大学院博士3年：奇 大源（9月修了）  
外国人客員研究員：Battsengel Nomin-Erdene（10月～1月）  
研究生：韓 嘯傑（8月～3月）  
研究生：Saw Yu Yu Hnin（10月～3月）  
研究生：Zin Paing Htoo（12月～3月）

【天然薬物開発ユニット】

学部3年生：佐藤真央  
学部4年生：溝口美生  
学部4年生：高橋郁衣  
学部5年生：青池 滯  
学部6年生：藤野春香  
大学院博士3年：Sijia Sun（10月入学）

◆学位（修士，博士）取得者

【天然物化学ユニット】

修士論文

Battsengel Nomin-Erdene : Studies on novel antibacterial compounds produced by actinomycetes isolated from soil samples obtained from unique habitat in Malaysia.

陳 昕蕊 : Engineering of olivetolic acid cyclase to generate new olivetolic acid analogs.

邊 輝庸 : Crystal structure analysis of orcinol synthase from *Rhododendron dauricum*.

博士論文

奇 大源 : Studies on chemical constituents of three marine sponges, *Siphonochalina siphonella* in Egypt and *Arenosclera* sp. and *Gelliodes* sp. in Vietnam.

Prema : Studies on chemical constituents of *Picrasma javanica*, *Globba sherwoodiana* and *Kaempferia candida* collected in Myanmar and their anti-Vpr activities.

【天然薬物開発ユニット】

博士論文

Ahmed Mohammed Tawila : Highly potent antiausterity agents from *Callistemon* species from Egypt and their mechanism of action against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line.

Ashraf Mohammed Omar : Discovery of potential antiausterity agents from selected Southeast Asian medicinal plants.