

先端ライフサイエンス研究拠点 Frontier Research Core for Life Sciences

天然物創薬分野

Division of Natural Drug Discovery

特命助教 アワレ スレス Suresh Awale
研究員 上田 純也 Jun-ya Ueda

◆ 研究概要

我々の分野は、主として、腫瘍微小環境を標的とする天然抗がん物質の探索を目的に研究を進めている。一般的ながん細胞は無秩序かつ急速に増殖するが、腫瘍血管系が脆弱で無秩序に形成されるために栄養や酸素の欠乏した環境にさらされることになる。しかしながら、がん細胞は低栄養・低酸素といった極限状態におかれると、エネルギー代謝を変えることで生存する特有の耐性機構を示す。特に、PANC-1のようなヒト膵臓がん細胞はこのような耐性を獲得しており、低栄養・低酸素といった厳しい環境下においても長期間の生存が可能となっている。したがって、がん細胞の栄養飢餓耐性を解除する化合物（anti-austerity agent）は新たな抗がん剤探索の標的と考えられる。ほとんどの膵臓がん患者は速やかに転移を起こし、短期間で死に至る。これまで膵臓がんに対する有効な薬はなく、従来の抗がん剤に対しては耐性を示す。それゆえ、栄養飢餓耐性を標的とする天然抗がん物質の探索が、治療戦略において重要な研究課題の一つであると考えられる。この目的を達成するために、1) 各地の様々な植物資源の膵臓がん細胞株に対する抗がん活性スクリーニング、2) 生理活性を指標とした活性物質の探索、3) 定量的メタボロミクス解析を利用した抗がん剤の作用機構の解明、4) 動物（マウス）における抗腫瘍活性評価を進めている。

◆ 原 著

- 1) Awale S., Linn T.Z., Li F., Tezuka Y., Myint A., Tomida A., Yamori T., Esumi H., and Kadota S. : Identification of chrysopenetin from *Vitex negundo* as a potential cytotoxic agent against PANC-1 and a panel of 39 human cancer cell lines (JFCR-39). *Phytother. Res.*, 25: 1770-1775, 2011.
- 2) Devji T., Reddy C., Woo C., Awale S., Kadota S., and Carrico-Moniz D. : Pancreatic anticancer activity of a novel geranylgeranylated coumarin derivative. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21: 5770-5773, 2011.
- 3) Li F., He Y., Awale S., Kadota S., and Tezuka Y. : Two new cytotoxic phenylallylflavanones from Mexican propolis. *Chem. Pharm. Bull.*, 59: 1194-1196, 2011.
- 4) Tezuka Y., Morikawa K., Li F., Auw L., Awale S., Nobukawa T., and Kadota S. : Cytochrome P450 3A4 inhibitory constituents of the wood of *Taxus yunnanensis*. *J. Nat. Prod.*, 74: 102-105, 2011.
- 5) Thapaliya E.R., Kalauni S.K., Awale S., Adhikari A., Chaudhary M.I., and Mahandhar M.D. : Isolation and characterization of neoflavonoid and a fatty acids from propolis of *Apis mellifera* of Nepal. *J. Alp. Chem.*, 2: 24-29, 2011.
- 6) Kharel P., Manandhar M.D., Kalauni S.K., Awale S., and Baral J. : Isolation, identification and antimicrobial activity of withanolide WS-1 from roots of *Withania somnifera*. *Nep. J. Sci. Tech.*, 12: 179-186, 2011.
- 7) Dhakal R.C., Kalauni S.K., Awale S., Shrestha K., and Gewali M.B. : Isolation and characterization of sterols and an aliphatic alcohol from *Tsuga dumosa* D. Don of Nepal. *Scientific World*, 9: 16-17, 2011.

◆ 学会報告

- 1) Awale S. : Progress in the discovery of natural anti-cancer agents that retard cancer cells tolerance to nutrition starvation. The 13th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama 2011 (ISTM2011), 2011, 10, 13-14, Toyama. (Invited lecture)
- 2) Li F., Chang J.-C., Dibwe D.F., Awale S., Kadota S., and Chiou R.Y.-Y. : Antioxidant and anti-cancer activities of peanut arahypin-5 and other stilbenoids. The 43rd Annual Meeting of American Peanut Research and Education Society, 2011, 7, 12-14, San Antonio, Texas, USA.
- 3) Dibwe D.F., Awale S., Tezuka Y., Esumi H., and Kadota S. : *Securidaca longepedunculata* の成分と栄養飢餓状態選択的細胞毒性. 日本薬学会第 131 年会, 2011, 3, 28-31, 静岡.

- 4) Dibwe D.F., Awale S., Kadota S., and Tezuka Y. : Constituents of *Securidaca longepedunculata* and their preferential cytotoxicity against human pancreatic cancer cells. 日本生薬学会第 58 回年会, 2011, 9, 24-25, 東京.

◆ **その他**

- 1) Awale S. : Discovery of anti-austerity strategy based natural anticancer agents from traditional medicinal plants. University of Traditional Medicine, 2011, 3, 18, Mandalay, Myanmar. (Invited lecture)
- 2) 豊岡尚樹, 手塚康弘, Suresh Awale : 「和漢薬の科学基盤形成拠点」—一般研究 I Arctigenin をリード化合物とした新規メカニズムに基づく膵臓がん治療の合成化学的アプローチ. 平成 22 年度共同研究報告書 (富山大学和漢医薬学総合研究所), 15-21, 2011.
- 3) Suresh Awale: 論文博士号取得希望者に対する支援事業 (日本学術振興会 論博事業) 日本側共同指導教員, 2008-2011, 論博研究者 Thein Zaw Linn (ミャンマー, 2011, 11, 16, 論文博士取得).
- 4) 谷口 瑛, 工藤直紀, 松谷裕二, 杉本健士, 川崎正志, Suresh Awale, 手塚康弘, 門田重利, 三好千香, 江角浩安, 豊岡尚樹: 栄養飢餓耐性解除に基づく新規膵臓がん治療薬の開発研究. 平成 23 年度有機合成化学北陸セミナー, 2011, 10, 7-8, 坂井.