

准教授 アワレ スレス

Associate Professor Suresh Awale (Ph.D.)

研究員 ディブエ ディア フィタ エディ Postdoctoral Fellow Dibwe D.F. Eddy (Ph.D.)

## ◇研究目的

天然物創薬分野では、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。

## ◇研究概要

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不規則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 (antiausterity 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、以下の研究を行っている。

我々は、伝統的知識や伝統的生薬が新たな抗がん剤、特に有効な治療法がない膵臓がんに対する抗がん剤開発の手がかりとなることを確信している。

### I) 植物資源の膵臓がん細胞に対する抗がん活性スクリーニング

和漢生薬、アーユルヴェーダ生薬など各地の伝統薬で用いられる薬用資源について、栄養飢餓状態におけるヒト膵臓がん細胞 PANC-1 細胞に対する抗がん活性スクリーニングを進めている。

### II) 生理活性を指標とした新規抗がん候補物質の探索

栄養飢餓耐性を解除する活性を有する生薬について、活性を指標に各種クロマトグラフィ (シリカゲル, ODS, 高性能 TLC, MPLC, HPLC) による成分の分離・精製を行い、分光学的データ (NMR, MS, UV, IR, CD) に基づく成分の構造決定を行う。リード化合物については、他のヒト膵臓がん細胞 (MIA Paca2, KLM-1, NOR-P1, Capan-1, PSN-1 など) からなる細胞パネルでの評価も行うとともに、活性成分についての構造活性相関や作用機構についての研究も行う。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実施する。

### Ⅲ) 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

がん細胞におけるタンパク質の発現や作用についてはよく研究されている一方、有機酸、アミノ酸、糖類、脂質のような低分子の代謝はあまり注目されていない。栄養飢餓耐性を有するがん細胞においては通常とは異なるエネルギー代謝が行われていると推察されることから、細胞内の低分子を含めた代謝物の網羅的分析は antiausterity agent の作用機構の解明に有用であると考えられる。我々は FT-NMR および FT-MS によるメタボローム解析を進めている。

#### ◇原著論文

- 1) Awale S., Dibwe D. F., Balachandran C., Fayez S., Li J., Feineis D., Lombe B.K. Bringmann G. : Ancistrolikokine E3, a 5,8-Coupled Naphthylisoquinoline Alkaloid, Eliminates the Tolerance of Cancer Cells to Nutrition Starvation by Inhibition of the Akt/mTOR/Autophagy Signaling Pathway. *J. Nat. Prod.*, 81: 2282-2291, 2018. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00733
- 2) Sun S., Phrutivorapongkul A., Dibwe D. F., Balachandran C., Awale S.: Chemical constituents of Thai *Citrus hystrix* and their antiausterity activity against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. *J. Nat. Prod.*, 81: 1877-1883, 2018. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00405
- 3) Fayez S., Li J., Feineis D., Assi L.K., Kaiser M., Brun R., Awale S., Bringmann G. : Ancistrobrevines E-J and related naphthylisoquinoline alkaloids from the West African liana *Ancistrocladus abbreviatus* with inhibitory activities against *Plasmodium falciparum* and PANC-1 human pancreatic cancer cells. *Fitoterapia*, 131: 245-259, 2018. DOI: 10.1016/j.fitote.2018.11.006
- 4) Muyisa S., Lombe B.K., Feineis D., Dibwe D.F., Maharaj V., Awale S., Bringmann G. : Ancistroyafungines A-D, 5,8' - and 5,1' -coupled naphthylisoquinoline alkaloids from a Congolese *Ancistrocladus* species, with antiausterity activities against human PANC-1 pancreatic cancer cells. *Fitoterapia*, 130: 6-16, 2018. DOI: 10.1016/j.fitote.2018.07.017
- 5) Do T.N.V., Nguyen H.X., Le T.H., Ngo T.M.T., Dang P.H., Phung N.H., Vo N.T., Nguyen D.M., Le N.H.T., Le T.T., Nguyen M.T.T., Awale S., Nguyen N.T.: A New Compound from the Rhizomes of *Boesenbergia pandurata*. *Nat. Prod. Commun.*, 13: 739-740, 2018.
- 6) Balachandran C., Haribabu J., Jeyalakshmi K., Bhuvanesh N.S.P., Karvembu R., Emi N., Awale S.: Nickel(II) bis(isatinthiosemicarbazone) complexes induced apoptosis through mitochondrial signaling pathway and G0/G1 cell cycle arrest in IM-9 cells. *J. Inorg. Biochem.*, 182:208-221, 2018. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.02.014.
- 7) Thirunavukkarasu T., Sparkes H.A., Balchandran C., Awale S., Natarajan K.: Bis(  $\mu$ -chloro) bridged 1D CuI and CuII coordination polymer complex and mononuclear CuII complex: Synthesis, crystal structure and biological properties. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*, 181: 59-69, 2018. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.02.013
- 8) Nguyen H.X., Do T.N.V., Nguyen N.T.T., Dang P.H., Tho L.H., Awale S., Nguyen N.T.T.: A New Alkenylphenol from The Propolis of Stingless Bee *Trigona minor*. *Nat. Prod. Commun.*, 13: 69-70, 2018.
- 9) Fujiwara H., Yoshida J., Dibwe D.F., Awale S., Hoshino H., Kohama H., Arai H., Kudo Y., Matsumoto K.: Orengedokuto and san'oshashinto improve memory deficits by inhibiting aging-dependent activation of glycogen synthase kinase-3 $\beta$ . *J. Tradit. Complement. Med.*, 2018. DOI: 10.1016/j.jtcme.2018.12.001
- 10) Shrestha S.L., Awale S., Kalauni S.K.: In-vitro Antioxidant Activity of Methanolic Extract of the Roots of *Bergenia ciliata*. *Int. J. Adv. Life Sci. Res.*, 1 (4): 32-35, 2018. DOI: 10.31632/ijalsr.2018v01i04.004
- 11) Guo Q.-Y., Ebihara K., Shimodaira T., Fujiwara H., Toume K., Dibwe D.F., Awale S., Araki R., Yabe T., Matsumoto K.: Kami-shoyo-san improves ASD-like behaviors caused by decreasing allopregnanolone biosynthesis in an SKF mouse model of autism. *PLoS One*, 14(1):e0211266, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0211266. eCollection 2019.
- 12) Jeyalakshmi K., Haribabu J., Balachandran C., Narmatha E., Bhuvanesh N.S.P., Aoki S., Awale S., Karvembu R.: Highly active copper(I) complexes of aroylthiourea ligands against cancer cells –

synthetic and biological studies. *New J. Chem.*,43: 3188, 2019. DOI: 10.1039/c8nj04246b.

◇学会報告 (\*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Ahmed M. Tawila, Ashraf M. Omar, Dia Fita Dibwe, Suresh Awale. Constituents of *Callistemon citrinus* and Their Antiausterity Activities against Human Pancreatic Cancer Cell Line. 日本薬学会第 139 年会, 2019, 3/20-23, 千葉.
- 2) Ashraf M. Omar, Dia Fita Dibwe, Ahmed M. Tawila, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Chemical Constituents from *Anneslea fragrans* and Their Antiausterity Activity against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. 日本薬学会第 139 年会, 2019, 3/20-23, 千葉.
- 3) Wasinee Su-Authai, Dya Fita Dibwe, Ashraf M. Omar, Orawan Monthakantirat, Supawadee Daodee, Yaowared Chulikhit, Suresh Awale : Discovery of potential antiausterity agents from Thai *Piper ribesoides*. 日本薬学会第 139 年会, 2019, 3/20-23, 千葉.
- 4) S. Fayez, D. Feineis, B. K. Lombe, D. F. Dibwe, C. Balachandran, S. Awale, G. Bringmann. Ancistrolikokine E3, a new naphthylisoquinoline alkaloid with potent activity against pancreatic cancer cells. Chemie-Symposium der Studierenden Mainfrankens 2018 Dec.6; Wuerzburg, Germany.
- 5) Takahiro Okada, Satoyuki Takahara, Takuya Okada, Suresh Awale, Dya Fita Dibwe, Satoshi Endo, Naoki Toyooka. Synthesis of novel coumarin derivatives directed toward anti-pancreatic cancer agent based on anti-austerity strategy. 36th Medicinal Chemistry Symposium MCS2018; 2018 Sept. 28-30; Kyoto.
- 6) Dya Fita Dibwe, Haruka Fujino, Mio Aoike, Nusrin Pongterdsak, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Discovery of anti-austerity agents from *Derris scandens*. 日本生薬学会第 65 回年会; 2018 Sept. 17-18; 広島.
- 7) Suresh Awale, Dya Fita Dibwe, Naoki Toyooka. Inspired by Nature: Synthesis of Plumbagin Derivatives as Potential Anti-austerity Agents. Toyama Academic Gala; 2018 Sept. 14; Toyama.
- 8) Dya Fita Dibwe, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Discovery of anti-austerity agents from *Derris scandens*. Toyama Academic Gala; 2018 Sept. 14; Toyama.
- 9) Sijia Sun, Dya Fita Dibwe, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Chemical Constituents of Thai *Citrus hystrix* and Their Antiausterity Activity against Human Pancreatic Cancer Cell Lines. The Third International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (3rd TAA-Pharm Symposium); 2018 Sept. 10-12; Toyama.
- 10) Ashraf M. Omar, Ahmed M. Tawila, Dya Fita Dibwe, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Constituents of *Anneslea fragrans* and Their Antiausterity Activities against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Line. The Third International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (3rd TAA-Pharm Symposium); 2018 Sept. 10-12; Toyama.
- 11) Ahmed M. Tawila, Ashraf M. Omar, Dya Fita Dibwe, Suresh Awale. Constituents of *Callistemon citrinus* and Their Antiausterity Activities against Human Pancreatic Cancer Cell Lines. The Third International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (3rd TAA-Pharm Symposium); 2018 Sept. 10-12; Toyama.
- \* 12) Suresh Awale (Invited Lecture). Anticancer Drug Discovery: Strategy and Leads from Medicinal Plants. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.
- 13) Dya Fita Dibwe, Haruka Fujino, Mio Aoike, Nusrin Pongterdsak, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Prenylated isoflavones from Thai *Derris scandens* and their antiausterity activity. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.
- 14) Sijia Sun, Dya Fita Dibwe, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale. Discovery of potential antiausterity agents from Thai *Citrus hystrix*. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.
- 15) Ashraf M. Omar, Ahmed M. Tawila, Dya Fita Dibwe, Ampai Phrutivorapongkul, Suresh Awale.

- Chemical Constituents from *Anneslea fragrans* and their antiausterity activity against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.
- 16) Ahmed M. Tawila, Ashraf M. Omar, Dya Fita Dibwe, Suresh Awale. Discovery of antiausterity agents from the Egyptian plant *Callistemon citrinus*. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.
  - 17) Hironori Fujiwara, Qingyun Guo, Ken Ebihara, Kazufmi Toume, Suresh Awale, Dya Fita Dibwe, Ryota Araki, Takeshi Yabe, Kinzo Matsumoto. Kamisoyosan, a Japanese traditional Kampo medicine, ameliorates ASD-like sociability deficits induced by the decline of the brain allopregnanolone content. Toyama-Basel Joint Symposium 2018; 2018 Aug. 23-24; Toyama.

## ◇ その他

### 話題提供

- 1) スレス アワレ。(日本人が知らないJAPAN) 留学生としての人生と日本の大学の教員への旅 — その中で感じた日本ファルマシア 54巻 (2018) 5号 p.455. DOI: org/10.14894/faruawpsj.54.5\_455

### 世界中で放送されているニュース新聞記事雑誌、プレスリリース、新聞記事雑誌など

- 1) Press Release, American Chemical Society. Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. ACS News Service: November 14, 2018.
- 2) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. EurekAlert, USA, 2018 Nov 14.
- 3) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Science Daily, USA, 2018 Nov 14.
- 4) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Phys.org, 2018 Nov 14.
- 5) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Press Release, Universität Würzburg, Germany, 2018 Nov 14.
- 6) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. biologie-seite.de, Germany, 2018 Nov 14.
- 7) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. My Science, 2018 Nov 14.
- 8) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. GIT Laborportal, 2018 Nov 14.
- 9) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Long Room, 2018 Nov 14.
- 10) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. AlphaGalileo, 2018 Nov 14.
- 11) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Informationsdienst Wissenschaft, 2018 Nov 14.
- 12) Rainforest plant may treat pancreatic cancer through ‘antiausterity’ properties. connectingandbonding.com. 2018 Nov 14.
- 13) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. (idw)Nachrichten Informationsdienst Wissenschaft, nachrichten.idw-online.de, 2018 Nov 14.
- 14) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. healthnewsdigest.com, 2018 Nov 14.
- 15) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. openjournal.web.id, 2018 Nov 14.
- 16) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells Mindzilla, portal.mindzilla.com, 2018 Nov 14.
- 17) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Life Extension Advocacy Foundation, aggregator.leafscience.org, 2018 Nov 14.
- 18) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. alaska-native-news.com, 2018 Nov 14.
- 19) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Deutsches Gesundheits Portal, deutschesgesundheitsportal.de, 2018 Nov 14.
- 20) Neuer Wirkstoff gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs aus dem Regenwald. NeFo, 2018 Nov 15.
- 21) Lianen-Wirkstoff gegen Pankreaskrebs? Wissenschaft.de, 2018 Nov 15.
- 22) Rainforest vine compound makes pancreatic cancer cells susceptible to nutrient starvation. The Medical News, 2018 Nov 15.

- 23) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Wissenschaftler, 2018 Nov 15.
- 24) Wirkstoff aus dem Regenwald hemmt Pankreaskrebs-Zellen. LABO Online, 2018 Nov 15.
- 25) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. VBIO, 15 Nov 2018.
- 26) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. Technology Networks, 15 Nov 2018.
- 27) Lianen-Wirkstoff gegen Pankreaskrebs? Online FOCUS, 2018 Nov 15.
- 28) Lianen-Wirkstoff gegen Pankreaskrebs? Deutschland News, 2018 Nov 15.
- 29) Plant native to one of world's largest jungles could hold key to combating deadly pancreatic cancer. The London Economic, UK. 2018 Nov 15.
- 30) Cancer du pancréas : une plante intéressante pour empêcher les métastases. Medisite, France. 2018 Nov 15.
- 31) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Chemiker.de, 2018 Nov 15.
- 32) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Universitäts-klinikum Würzburg, ukw.de, Germany. 2018 Nov 15.
- 33) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. 17OK News, 17ok.org, 2018 Nov 15.
- 34) Lianen active against pancreatic cancer? VIP News, Manchikoni.com, 2018 Nov 15.
- 35) Neuer Wirkstoff aus Regenwald-Lianen. Deutsche Botanische Gesellschaft News, 2018 Nov 15.
- 36) Lianen-Wirkstoff gegen Pankreaskrebs? Alkaloid aus Regenwaldpflanze lässt Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen verhungern. Scinexx das wissensmagazin, 2018 Nov 15.
- 37) Lianen-Wirkstoff gegen Pankreaskrebs? Alkaloid aus Regenwaldpflanze lässt Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen verhungern. Scinexx das wissensmagazin, 2018 Nov 15.
- 38) Bien-être: Cancer du pancréas : une plante intéressante pour empêcher les métastases – From Press, pressfrom.info, 2018 Nov 16.
- 39) Rainforest vine compound could starve pancreatic cancer cells. Knowledge Science Report, knowridge.com, 2018 Nov 16.
- 40) Vine compound starves cancer cells. Scienmag, 2018 Nov 16.
- 41) Vine compound starves cancer cells. EurekAlert, 2018 Nov 16.
- 42) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. Bionity, 2018 Nov 16.
- 43) Rainforest Vine Compound Ancistrolikokine E3 Starves Pancreatic Cancer Cells. Medindia, 2018 Nov 16.
- 44) Vine Compound Starves Cancer Cells. Informationsdienst Wissenschaft, 2018 Nov 16.
- 45) Rainforest plant may treat pancreatic cancer through ‘antiausterity’ properties. ZME Science, 2018 Nov 16.
- 46) Cancer du pancréas: une plante intéressante pour empêcher les métastases. MSN France, 2018 Nov 16.
- 47) Лекарство от рака поджелудочной железы нашли в лесах Конго. Mir24.tv, Russia. 2018 Nov 16.
- 48) Убийца рака поджелудочной рос в тропическом лесу. Сетевое издание, Russia. 2018 Nov 16.
- 49) Vine compound starves cancer cells. Life Extension Advocacy Foundation. 2018 Nov 16.
- 50) Lianes active against pancreatic cancer? archynety.com, 2018 Nov 16.
- 51) Vine compound starves cancer cells. brightsurf.com, 2018 Nov 16.
- 52) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Best Allergy Medicine HQ, bestallergymedicinehq.org, 2018 Nov 16.
- 53) Vine Compound Starves Cancer Cells. Onkologie Aspekte, Germany, 2018 Nov 16.
- 54) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. DovMed Medical News. 2018 Nov 17.
- 55) Lianen-Substanz: Pankreaskrebs mit pflanzlichem Wirkstoff behandeln. MTA-portal.de, Germany. 2018 Nov 17.
- 56) Rainforest plant may treat pancreatic cancer through ‘antiausterity’ properties. connectingandbonding.com, 2018 Nov 18.
- 57) Растение из Конго работает против рака. Medical Insider (medicalinsider.ru), Russia, 2018 Nov 18.
- 58) Natuur de bron voor al onze geneesmiddelen (?). Geleerd uitschot, arnoschrauwers.nl. 2018 Nov 18.

- 59) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Technology.org, 2018 Nov 19.
- 60) Vine Compound Starves Cancer Cells. Innovations Report, 2018 Nov 19.
- 61) Bauchspeicheldrüsenkrebs: Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald? LaborPraxis, Germany, 2018 Nov 19.
- 62) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Breaking News-CNN, BBC, wakajobs.com, 2018 Nov 19.
- 63) Wirkstoff aus dem Regenwald: Neuer Ansatz gegen Pankreaskrebs. Arzte Zeitung, Germany. 2018 Nov 20.
- 64) Compound Found in Congolese Liana Starves Pancreatic Cancer Cells. MedicineSci News, 2018 Nov 20.
- 65) Vine Compound Starves Cancer Cells. Drug Discovery and Development, 2018 Nov 20.
- 66) Vine Compound Starves Cancer Cells. R&D, 2018 Nov 20.
- 67) Alkaloide aus Lianen töten Pankreaskrebszellen in vitro. Deutsches Ärzteblatt, Germany, 2018 Nov 20.
- 68) Krebs ist wie ausgehungert: Lianen-Naturstoff aus dem Regenwald wirkt gegen aggressiven Krebstumor. heilpraxisnet.de Germany. 2018 Nov 20.
- 69) Krebs ausgehungert: Lianen-Naturstoff aus dem Regenwald wirkt gegen aggressiven Tumor. pravda-tv.com, Russia. 2018 Nov 20.
- 70) Compound Found in Congolese Liana Starves Pancreatic Cancer Cells. Bizwhiznetwork.com, 2018 Nov 20.
- 71) Natürlich gesund: Lianen-Naturstoff aus dem Regenwald wirkt gegen aggressiven Tumor. Erstkontakt, Germany. 2018 Nov 20.
- 72) Rainforest Vine Compounds Found to Starve Pancreatic Cancer Cells. Amazing Health Advances, 2018 Nov 20.
- 73) Vine compound starves cancer cells. ClinicalNews.Org, 2018 Nov 20.
- 74) Suresh Awale 准教授らの研究がACS（アメリカ化学会）の注目論文に選定されました。富山大学 教育・研究活動 ニュースNovember 21, 2018.
- 75) Pancreatic Cancer Cells Starved by Compound Found in Vine. i3health.us, USA. 2018 Nov 21.
- 76) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. Ohio Ag Connection, 2018 Nov 21.
- 77) Полученное из лианы вещество способно убивать раковые клетки. mirvokrug.blog, Russia, 2018 Nov 21.
- 78) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. The ohio ag connection, 2018 Nov 21.
- 79) В африканской лиане нашли соединение, способное уничтожить раковые клетки. Naked Science, Russia, 2018 Nov 21.
- 80) ченые обнаружили химическое соединение, способное убить клетки рака. Abnews, Russia. 2018 Nov 22.
- 81) В африканской лиане нашли соединение, способное уничтожить раковые клетки, Russia, 2018 Nov 22.
- 82) Ученые: Вещество из конголезской лианы убивает рак поджелудочной железы. DNI24.com, Russia, 2018 Nov 22.
- 83) Международная группа ученых во время исследований обнаружили в конголезской. Expertbiz.ru, Russia, 2018 Nov 22.
- 84) Ученые обнаружили убивающее рак соединение в конголезской лиане. Новости дня, Russia, 2018 Nov 22.
- 85) Regenwoud plant verhongert alvleesklierkankercellen. Leefbewust Nieuws, 2018 Nov 22.
- 86) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Scott Eli Jackson Foundation, 2018 Nov 23.
- 87) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Chochilino.com, 2018 Nov 23.
- 88) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Medicine News Line, medkit.info, 2018 Nov 23.
- 89) Wirkstoff aus tropischer Liane hemmt Bauchspeicheldrüsenkrebs. gesundheitsstadt-berlin.de, Germany, 2018 Nov 23.
- 90) Wirkstoff aus tropischer Liane hemmt Bauchspeicheldrüsenkrebs. Gesundheitsstadt Berlin, Germany, 2018 Nov 23.

- 91) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Medical News Today, UK, 2018 Nov 23.
- 92) Рак лікуватиме речовина з ліани. ukurier.gov, Ukraine, 2018 Nov 23.
- 93) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. mypharmacynews.com, 2018 Nov 24.
- 94) 健康最新研究表明雨林藤蔓複合物殺死有彈性的癌細胞. read01.com, China, 2018 Nov 24.
- 95) Состав виноградной лозы убивает раковые клетки, Вид винограда из тропических лесов может стать эффективным лекарством против рака поджелудочной железы. New Inform, Russia, 2018 Nov 24.
- 96) Анцистрокладус: екзотична рослина перемогла невиліковну форму раку. JNAJ.UA, Ukraine, 2018 Nov 24.
- 97) Rainforest Vine Compound Kills Resilient Cancer Cells. Katalay.net. 2018 Nov 24.
- 98) В африканской лиане нашли соединение, способное уничтожить раковые клетки. invur.ru, Russia. 2018 Nov 24.
- 99) Состав виноградной лозы убивает раковые клетки. Опубликовано. Times Hola, Russia. 2018 Nov 24.
- 100) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Senior Citizens of America, seniorcitizensofamerica.com. USA, 2018 Nov 24.
- 101) 콩고 열대우림 덩굴나무 속 성분 치료 어려운 췌장암 잡는다. Sunlikemoon net. Korea, 2018 Nov 25.
- 102) 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞. New.qq.com, China, 2018 Nov 25.
- 103) Ученые: Вещество в африканской лиане может убить раковые клетки, news.sputnik.ru, Russia, 2018 Nov 25.
- 104) J Nat Prod : 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞！ MedSci, China, 2018 Nov 26.
- 105) Substancja krzewu winnego zabija komórki nowotworowe. Whatnext.pl, Poland. 2018 Nov 26.
- 106) 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞！ 360zhyx.com, China. 2018 Nov 26.
- 107) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. i-vao.com, Russia. 2018 Nov 26.
- 108) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Mary Greeley News, marygreeley.com, 2018 Nov 26.
- 109) АЛКАЛОИД УНИЧТОЖАЕТ УСТОЙЧИВЫЕ РАКОВЫЕ КЛЕТКИ. MedNavigator, Russia, 2018 Nov 26.
- 110) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Tehran Times International Daily, 2018 Nov 26.
- 111) 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞！ CN-healthcare.com, China, 2018 Nov 26.
- 112) 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞！ kknnews.cc, China, 2018 Nov 27.
- 113) 重大突破！藤蔓複合物竟可杀死癌细胞！ Ice99.com, China, 018 Nov 27.
- 114) Ουσία από φυτό τροπικού δάσους σκοτώνει ανθεκτικά καρκινικά κύτταρα. Iatronet, Greece, 2018 Nov 27.
- 115) CANCER du PANCRÉAS : Un composé du vin affame les cellules cancéreuses. santé log, France, 2018 Nov 27.
- 116) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. News.am, 2018 Nov 28.
- 117) Rainforest Vine Compound Kills Resilient Cancer Cells. Let's Win! Pancreatic Cancer, 2018 Nov 28.
- 118) Ουσία από φυτό τροπικού δάσους σκοτώνει ανθεκτικά καρκινικά κύτταρα. siatista-info, Greece, 2018 Nov 28.
- 119) Rainforest vine compound starves pancreatic cancer cells. Canada Free Press, 2018 Nov 28.
- 120) Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald. fnweb.de, Germany. 2018 Nov 30.
- 121) New Medical Discoveries from the Plant World. Rainforest Vine from the Congo may be able to Treat Pancreatic Cancer. Van Duyn Center, 2018 Nov 30.
- 122) Rainforest vine compound kills resilient cancer cells. Hartsburg News. 2018 Dec 1.
- 123) Chloroquine, rainforest vine compound kill resilient cancer cells. The Guardian, Nigeria. 2018 Dec 3.
- 124) Ουσία από φυτό τροπικού δάσους σκοτώνει ανθεκτικά καρκινικά κύτταρα. Times News, Greece.

- 2018 Dec 5.
- 125) Rainforest Vine Compound Starves Pancreatic Cancer Cells. Clhs sciblog, 2018 Dec 6.
  - 126) Pancreatic Cancer Cells are starved by Ancistrolikokine E3 found in Congolese Liana. Thecureforcancer.com, 2018 Dec 6.
  - 127) Congolese liana inhibits the development of tumor cells. The Koz Times, 2018 Dec 11.
  - 128) Un compuesto de la vid de la selva tropical servir para combatir el cáncer de pancreas. infosalus.com, Spain, 2018 Dec 13.
  - 129) Nepali researcher leads promising discoveries in global battle against cancer. Online Khabar, English Edition, Nepal, 2018 Dec 16.
  - 130) АЛКАЛОИД УНИЧТОЖАЕТ УСТОЙЧИВЫЕ РАКОВЫЕ КЛЕТКИ. MedNavigator, Russia, 2019 Dec 26.
  - 131) CANCER du PANCRÉAS : Un composé du vin affame les cellules cancéreuses. santé log, La communauté des professionnels de santé, France, 2018 Dec 27.
  - 132) Megdöböntő felfedezést tettek a kutatók a hasnyálmirigyrák kezelésében. napidoktor, Hungary, 2018 Dec 29.
  - 133) Une Plante Congolaise Contre Le Cancer Du Pancréas. Subtil Arome, France, 2018 Dec 29.
  - 134) Une plante congolaise contre le cancer du pancreas. PLANTES & SANTÉ, France, 2019 Jan 1.
  - 135) 希望の薬への出発点「役立ちたい」求めた化合物発見。朝日新聞 2019 Jan 8.
  - 136) 富山から世界を助ける薬をネパール出身研究者の挑戦：朝日新聞デジタルASAHI.COM, Japan, 2019 Jan 15.
  - 137) 來自剛果植物中的化合物對抗胰腺癌細胞的應用潛力kmweb.coa.gov.tw, Taiwan, 2019 Jan 28.
  - 138) VISTA Checkpoint Mixed Up In Immunotherapy Resistance For Pancreatic Cancer. Global Industry News, UK, 2019 Jan 21.
  - 139) Un composé de la vigne efficace contre le cancer du pancréas. RTFLASH Recherche & Technologie, France, 2019 Jan 30.
  - 140) 重大突破！藤蔓复合物竟可杀死癌细胞！xiaofan1206.com, China, 2019 Feb 17.
  - 141) Potential New Natural Remedies to Combat Pancreatic Cancer. Redtea.com, USA, 2019 Feb 27.
  - 142) Ancistrolikokine E3, a 5,8'-Coupled Naphthylisoquinoline Alkaloid, Eliminates the Tolerance of Cancer Cells to Nutrition Starvation by Inhibition of the Akt/mTOR/Autophagy Signaling Pathway, *J. Nat. Prod.*, 2018, 81, 2282-2291 received high altmetric attention score of 247 and ranked the world top 1% of all research outputs ever tracked by Altmetric (<https://acs.altmetric.com/details/49497381>).

## 受賞

- 1) Dibwe Dya Fita Eddy：ポスター賞，第5回富山・バーゼル医薬品研究開発シンポジウム，平成30年8月23～24日・富山。

## ◇共同研究

### 国内

- 1) 江角 浩安：国立がん研究センター東病院，「栄養飢餓耐性を標的とする天然抗腫瘍物質の研究」，2012～
- 2) 松本 欣三：和漢医薬学総合研究所、富山大学、2015～「注意欠陥・多動性障害モデルマウスの行動障害を指標とした和漢薬応用法の開発」
- 3) 渡辺 志朗：和漢医薬学総合研究所、富山大学、2016～「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」
- 4) 豊岡 尚樹：工学部・生命工学科、富山大学、2016～「天然物から着想を得た抗がん剤



の合成」

- 5) 上田 純也：薬学部・広島国際大学、2015～「天然物由来 antiausterity 化合物の検索」
- 6) 松谷 裕二：薬学部・富山大学、2018～「合成 Guggulsterone 誘導体の antiausterity 評価」
- 7) 藤井 努、奥村 知之：大学院医学薬学研究部、富山大学、2018～「選択した化合物の抗膵臓癌活性に関する研究」
- 8) 高崎 一朗：工学部・生命工学科、富山大学、2018～「NR4a1 拮抗薬の antiausterity 活性に関する研究」

## 海外

- 1) Prof. Gerhard Bringmann : Institut fuer Organische Chemie, Universitat Wuerzburg, Germany. Discovery of potential natural anticancer agents – 2016～
- 2) Prof. Hermann Stuppner : Institute of Pharmacy/Pharmacognosy, University of Innsbruck, Austria. Discovery of novel secondary metabolites from higher plants with anticancer activities– 2017～
- 3) Prof. Simon Lewis : Department of Chemistry, University of Bath, United Kingdom. Synthesis of grandifloracin analogues as the potential anticancer agents. 2017～
- 4) 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～
- 5) 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～
- 6) 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～
- 7) 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～
- 8) 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～
- 9) 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～
- 10) Prof. Mark Coster : Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Griffith University, Australia. Total synthesis of antiausterity agents –2015, 10～
- 11) 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～
- 12) Prof. Yu-Jang Li : Department of Applied Chemistry. National Chiayi University, Taiwan. Synthesis of antiausterity strategy based anticancer agents – 2015, 9～

## ◇研究費取得状況

- 1) 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C) (代表 : Suresh Awale)
- 2) 所長リーダーシップ経費・和漢医薬学総合研究所

#### ◇研究室在籍者

薬学部3年生：青池 滯

薬学部4年生：藤野 春香

薬学部5年生：猪岡 響

薬学部5年生：藤橋 優希

大学院博士1年：Sijia Sun

大学院博士2年：Ahmed Mohammed Tawila

大学院博士2年：Ashraf Mohammed Omar

研究員：Dibwe Dya Fita Eddy (コンゴ・ポストドック、2017,4～2019,3)

インターンシップ学生：Panichaya Duangleka (タイ・チェンマイ大学、2018,9/3～11/27)

インターンシップ学生：Jitharak Paowattanasuk (タイ・チェンマイ大学、2018,9/3～11/27)

インターンシップ学生：Wasinee Su-Authai (タイ・コンケン大学、2018,9/17～12/7)