

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 & Drug Discovery

天然薬物開発ユニット

Natural Drug Discovery

准教授	スレス アワレ	Suresh Awale
ポストドク研究員	アシラフ モハメド オマル アリサギール	Ashraf Mohammed Omar Alsageer
ポストドク研究員	シカ ソン	Sijia Sun
ポストドク研究員	ジュタマト マネネト	Juthamart Maneenet

◆ 研究概要

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) FT-NMRおよびFT-MS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.

◆ 原 著

- 1) Nguyen MTT, Nguyen HX, Dang PH, Le TH, Do TNV, Omar AM, Awale S, Nguyen NT. Panduratinins Q-Y, dimeric metabolites from *Boesenbergia rotunda* and their antiausterity activities against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. *Phytochemistry*. 2021 Jan 6; 183: 112646. doi: 10.1016/j.phytochem.2020.112646.
- 2) Sun S, Kim MJ, Dibwe DF, Omar AM, 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*. 2021 Jan 21; 10(2): 229. doi: 10.3390/plants10020229.
- 3) Sun S, Dibwe DF, Kim MJ, Omar AM, Phan ND, Fujino H, Pongterdsak N, Chaithatwatthana K, Phrutivorapongkul A, Awale S. A new anti-austerity agent, 4-O-methylgrynullarin from *Derris scandens* induces PANC-1 human pancreatic cancer cell death under nutrition starvation via inhibition of Akt/mTOR pathway. *Bioorg Med Chem Lett*. 2021 Mar 19; 40: 127967. doi: 10.1016/j.bmcl.2021.127967.
- 4) Sun S, Omar AM, Kim MJ, Phan ND, Chulikhit Y, Awale S. Chemical constituents of Thai *Piper ribesoides* and their antiausterity activities against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. *Fitoterapia*. 2021 Mar 29; 151: 104901. doi: 10.1016/j.fitote.2021.104901.
- 5) Umeyama L, Hardianti B, Kasahara S, Dibwe DF, Awale S, Yokoyama S, Hayakawa Y. Anti-inflammatory effects of *Morus alba* Linne bark on the activation of toll-like receptors and imiquimod-induced ear edema in mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021 Apr 9; 21: 115. doi: 10.1186/s12906-021-03291-5.
- 6) Omar AM, Sun S, Kim MJ, Phan ND, Tawila AM, Awale S. Benzophenones from *Betula alnoides* with antiausterity activities against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. *J Nat Prod*. 2021 May 19; 84(5): 1607-1616. doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00150.
- 7) Maneenet J, Omar AM, Sun S, Kim MJ, Daodee S, Monthakantirat O, Boonyarat C, Chulikhit Y, Suresh Awale S.

Benzylisoquinoline alkaloids from *Nelumbo nucifera* Gaertn. petals with antiausterity activities against the HeLa human cervical cancer cell line. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2021 May 24; 76(9-10): 401-406. doi: 10.1515/znc-2020-0304.

- 8) Sun S, Min Jo Kim MJ, Omar AM, Phan ND, Mio Aoike M, Awale S. GDP induces PANC-1 human pancreatic cancer cell death preferentially under nutrient starvation by inhibiting PI3K/Akt/mTOR/Autophagy signaling Pathway. *Chem Biodiv*. 2021 Jul 2; 18(9): e2100389. doi: 10.1002/cbdv.202100389.
- 9) Sun S, Kim MJ, Omar AM, Phan ND, Awale S. (+)-Panduratin A induces PANC-1 human pancreatic cancer cell death preferentially under nutrient starvation by inhibiting PI3K/Akt/mTOR/autophagy signaling pathway. *Phytomed Plus*. 2021 Aug 3; 1(4): 100101. doi: 10.1016/j.phyplu.2021.100101.
- 10) Kohyama A, Kim MJ, Yokoyama R, Sun S, Omar AM, Phan ND, Meselhy MR, Tsuge K, Awale S, Matsuya Y. Structure-activity relationship and mechanistic study on guggulsterone derivatives; Discovery of new anti-pancreatic cancer candidate. *Bioorg Med Chem*. 2021 Dec 11; 54: 116563. doi: 10.1016/j.bmc.2021.116563.

◆ 学会報告

- 1) Omar AM, Sun S, Kim MJ, Phan ND, Tawila AM, Awale S. Benzophenones from *Betula alnoides* with antiausterity activities against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. 6th Toyama-Basel symposium; 2021 Sep 15; オンライン.
- 2) Sun S, Kim MJ, Omar AM, Phan ND, Awale S. Panduratin A induces PANC-1 human pancreatic cancer cell death preferentially under nutrient starvation by inhibiting PI3K/Akt/mTOR/autophagy signaling pathway. 6th Toyama-Basel symposium; 2021 Sep 15 ; オンライン. The Bronze Award
- 3) Takuya Okada, Keita Yokoyama, Lanke Prudhvi, Yuri Chino, Suresh Awale, Naoki Toyooka. Synthesis of piperonaline derivatives as potential anti-austerity agents that eliminates cancer cells' tolerance to nutrition starvation. 13th AIMECS; 2021 Dec 2
- 4) 横山慧太, Lanke Prudhvi, 千野友莉, 岡田卓哉, Sijia Sun, Min J. Kim, Ashraf M. Omar, Suresh Awale, 豊岡尚樹. がん微小環境に焦点を当てた新規膵臓がん治療薬候補化合物の創製: 新規piperonaline誘導体の合成と構造-活性相関研究. 創薬懇話会 2021 in 京都 ; 2021 Jun 24
- 5) 山岸美月, 西川裕也, 岡田卓哉, Suresh Awale, 豊岡尚樹. がん微小環境に焦点を当てた新規膵臓がん治療薬の開発研究 -新規. がん微小環境に焦点を当てた新規膵臓がん治療薬の開発研究 -新規Nicolaioidesin C誘導体の合成および活性評価-. 2021年度 有機合成化学北陸セミナー ; 2021 Sep 29
- 6) Lanke Prudhvi, Keita Yokoyama, Yuri Chino, Takuya Okada, Sijia Sun, Min J. Kim, Ashraf M. Omar, Suresh Awale, Naoki Toyooka. Synthesis and evaluation of piperonaline derivatives as anti-austerity agents under nutrient-deprived conditions. 2021年度 有機合成化学北陸セミナー ; 2021 Sep 29
- 7) 荒田瑠香, 児玉有理, 宮口 萌, 岡田卓哉, Suresh Awale, 豊岡尚樹. 栄養飢餓選択的毒性が期待されるイソフラボン誘導体の合成. 2021年度 有機合成化学北陸セミナー ; 2021 Sep 29

◆ その他

- 1) Suresh Awale. すい臓がんの克服をめざした漢方由来のゴボウシの研究. 2021年度富山大学杉谷地区研究発表会 ; 2021 Jun 4 ; 富山. (招待講演)
- 2) Suresh Awale. すい臓がんの克服をめざした天然薬物研究最前線. 第一薬科大学 ; 2021 Jun 14 ; (招待講演)