

平成 21 年度 アジア・アフリカ学術基盤形成事業  
事後評価資料（実施報告書）

## 1. 概要

<b>研究交流課題名</b>	亜熱帯生物由来天然物を創薬シードとする医薬品開発研究		
<b>日本側拠点機関名</b>	明治薬科大学		
<b>コーディネーター 一所属・職・氏名</b>	明治薬科大学・教授・森田隆司		
<b>相手国（地域）側</b>	<b>国名</b>	<b>拠点機関名</b>	<b>コーディネーター所属・職・氏名</b>
	タイ王国	チュラロンコーン大学 薬学部	Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences ・ Associate Professor ・ Khanit Suwanborirux
	インドネシア	バンドン工科大学	Department of Chemistry ・ Professor ・ Euis Holisotan Hakim
	インド	マイソール大学	Department of Studies in Biochemistry ・ Professor ・ Bannikuppe Sannanaik

## 2. 研究交流目標

申請時に計画した目標とその達成度について記入してください。

### ○申請時の研究交流目標

相手国に生息する貴重な生物資源を創薬のシードと位置付け、がん、循環器障害、感染症、痴呆症などの疾患に関するスクリーニングによる有効な生物活性天然物の探索、単離、構造解析を実施します。また、それらの機能発現機序を体内タンパク質や受容体との相互作用のしくみの面から解明します。さらに、機能性分子をデザインし、バイオプロスペクティングの観点から起源生物の組織培養や養殖、並びに効率的な合成経路の開発により、大量供給手段を構築します。相手国における医薬資源産業の開拓に必要な学術基盤の構築と次世代を担う優れた人材の育成をめざします。本事業では4つの具体的な研究課題について展開します。

1. 海洋生物由来新規制がん剤の創製 (R1) : 新規制がん剤のシードを海綿やホヤなどの海洋生物に求め、これらの二次代謝産物である生物活性アルカロイドを中心とする創薬研究を総合的に展開します。
2. へび毒由来抗血液凝固剤および抗 VEGF 因子の創製 (R2) : 亜熱帯地域に生息するへびの毒性成分である生体高分子から機能性分子を検索し、構造と機能の解明により神経刺激性物質あるいは抗血液凝固物質の創製をめざします。
3. エマージング感染症の分子疫学と制圧に向けての新規診断・治療薬の開発 (R3) : 相手国に蔓延するエマージング真菌感染症の起源菌のゲノム解析から、薬剤耐性および病原因子関連遺伝子あるいは株特異的遺伝子領域を見出すことにより高精度な遺伝子診断薬や治療薬の開発をめざします。
4. 香辛料や伝承薬を基盤とする創薬シード化合物の探索 (R4) : 薬食同源の立場から様々な疾患に対する予防効果が期待される香辛料や伝承薬を創薬シードと位置付け、神経幹細胞の増殖、脳血管新生、およびチロシンキナーゼ機能阻害などの様々なアッセイ系を用いて活性成分検索を行い、新規医薬品開発の可能性を探ります。

### ○目標に対する達成度

- 研究交流目標は十分に達成された。
- 研究交流目標は概ね達成された。
- 研究交流目標はある程度達成された。
- 研究交流目標はほとんど達成されなかった。

#### 【理由】

R1 について : タイ王国に生息する群体ホヤ *Ecteinascidia thurstoni* からグラムスケールで入手したエクチナサイジン 770 (Et 770) から 20 数個の誘導体を合成し、生物活性を検定した結果、天然物よりも強い細胞毒性を示す化合物を見出すことができました。一方、青色海綿 *Xestospongia sp.* の主塩基レニエラマイシン M の化学誘導と構造活性相関に関する研究を展開し、活性発現に重要な構造単位を特定することが可能となりました。また、微量マイナー物質としてレニエラマイシン T を見い出しました。本品はエクチナサイジンとレニエラマイシンの hybrid 構造を有していることから、本系天然物の生合成に貴重な情報を提供することとなりました。さらに、青色海綿を餌として生息するウミウシ *Jorunna funebris* の二次代謝物であるジョルナマイシン A ~C の単離、構造解析を行い、レニエラマイシン M から化学変換法を開発しました。次に、レニエラマイシン類に対してマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析によりバイオマーカー遺伝子 (PTPRK: protein tyrosine phosphatase receptor type K) を特定することに成功し、医薬品の開発に必要な創薬基盤を構築することができました。現在、青色海綿から生合成に係わる遺伝子の探索とその遺伝子配列と機能の解明に向けた研究を開始しけおり、また、群体ホヤと青色海綿の養殖を試みるなど、医薬品産業への展開が期待されます。本研究で招聘したチュラロンコーン大学薬学部の 2 名の大学院生 (Ploenthip Puthongking, Kornvika Charupant) が博士号を修得しました。

以上、本研究課題に関する研究交流目標は十分に達成されたものと考えております。

R2 について：胎児期の血管形成や成体の血管新生における主要因子である血管内皮増殖因子（VEGF）には7つのサブタイプが知られていますが、2種のクサリヘビ毒からこの受容体に特異的に結合する新規相同タンパク質 vanmin と VR-1 を見い出しました。さらに、アジア圏に生息する様々なヘビ毒中に含まれる生物活性タンパク質の探索と機能解明をめざして、VEGF の多様性について解析したところ、毒型 VEGF の起源が組織型 VEGF であることを示唆する興味あるデータが得られました。このように本研究課題は研究の面で順調に進展し、この間、2名の若手研究者 [K. C. Ponnappa (インド) と Pithi Pongpech (タイ)] を招聘し、本研究の展開に必要な技能を伝授することができました。しかし、いずれも短期招聘後、自国に帰国後、各種実験に必要な設備が不十分なため相手国における本研究課題の展開が困難であることが判明しました。その結果、共著学術論文がまったくないという残念な結果となりました。

R3 について：タイ王国における新興真菌感染症の発生動向を調査するため、レトロスペクティブスタディーを実施し、エマージング真菌感染症のうち、特に予後が不良なトリコポロン症が全体の約5%を占めていることを明らかにしました。また、これまで植物の病原菌と考えられていた *Pseudozyma* がヒトにも感染することを見い出しました。なお、本研究課題で招聘した Nanthawan Mekha は本事業期間内に4つの学術論文と数回の学会発表を行い、現在、博士号の申請に向けた準備を行っています。以上、本研究課題に関する研究交流目標は十分に達成されたものと考えております。

R4 について：インドネシアに生息する様々な薬用資源植物のメタノールエキスについてヒト臍帯静脈細胞（HUVEC）の lysate に存在するチロシンキナーゼ阻害活性試験を実施しました。その結果、White delima (*Punica granatum* の果実皮)、*Cryptocarya konishi hataya*、*Cryptocarya tawaensis* の抽出エキスが強い阻害活性を示すことを明らかにしました。そこで、これらのエキスを分離精製・構造解析することにより、いくつかの活性既知化合物を単離しました。なお、いくつかの新規化合物も見い出しましたが、いずれも不活性でした。また、*Morus macroura* から誘導した毛状根の酵母培養エキス、インドネシアの伝承抗腫瘍薬 *Sellaginella doederleinii* の成分検索を実施しました。一方、タイ王国に生息する海洋生物の二次代謝物として得られるサリン化合物が強い活性を示すことがわかりました。なお、本研究課題で数回招聘しました Fera Kurniadewi は現在、いくつかの学術論文を投稿中であり、来年度、博士号の申請を予定しています。以上、本研究課題に関する研究交流目標は概ね達成されたものと考えています。

本事業資金の大半は事業メンバーの派遣、招聘に当てられるため具体的な実験の実施に必要な資金として日本側研究課題責任者は科学研究費をはじめとする外部補助金の獲得に努力するとともに、明治薬科大学アジア・アフリカ創薬研究センター運営費を準備し、本事業の円滑な遂行をめざしました。なお、このように4つの研究課題に関する研究交流目標の達成には、明治薬科大学と相手国コーディネーターとの相互信頼関係の構築が必須ですが、インド側コーディネーターの本事業に対する十分な理解協力が得られず、インドとの研究交流は必ずしも十分であったとは言えません。このような理由から全体として本研究交流目標を概ね達成されたと判断いたしました。

### 3. 研究交流活動の成果

これまでの交流を通じての成果を「学術的側面」「若手研究者の養成」及び「継続的な研究教育拠点の構築」の観点から記入してください。また、活動成果から発生した波及効果がある場合には記入してください。

#### ○学術的側面

本事業に関連する30の学術論文（うち共著論文10）を発表し、さらにいくつかの学術論文を投稿中であり学術的に十分な成果を挙げられたと確信しています。中でも、エクチナサイジン 770 の誘導体に関する論文（*Chem. Pharm. Bull.*, 54, 1010-1016, (2007)）は同誌の表紙を飾るなど高い評価を得ることができました。また、本事業の展開に際して日本薬学会および日本学術振興会（JSPS）国際事業部地域交流課のご理解、ご支援をいただき、平成20年3月に開催された日本薬学会第128年会（横浜）におけるシンポジウムの中で、研究成果を公表することができました。なお、本シンポジウムの概要は薬事日報・第10504号p13（平成20年3月21日発行）に紹介されました。さらに、本シンポジウムの内容は日本薬学会・薬学雑誌（129, 407-412 (2009)）に掲載され、事業の学術面での成果を広く公表することができました。また、日本側事業コーディネーターである森田隆司は研究課題2に密接に関連した「新しい視点から見た血液凝固因子と血管新生に関する研究」で平成21年度日本薬学会学術貢献賞を拝受しました。

#### ○若手研究者の養成

相手国において次世代を担う優秀な創薬研究者の養成を本事業の重要な課題のひとつと考え、実際に共同研究を日本で実施する若手研究者あるいは大学院生を絞り、繰り返し数ヶ月招聘するように努力しました。その結果、Ploenthip Puthongking と Kornvika Charupant（いずれもR1の研究課題）が相手側研究拠点校で博士号を取得したほか、Nanthawan Mekha（研究課題R3）と Fera Kurniadewi（研究課題R4）は博士号取得に向けて準備中です。一方、3回にわたり開催した国際セミナーでは若手研究者の活性化をめざして、ポスター優秀賞を設定し、優れた学術発表者（延べ16名）を選び表彰しました。また、学内大学院生の活性化を考慮して第1回セミナー（バンコク）に4名、第2回セミナー（プーケット）に6名の大学院生を学内資金で派遣し学術発表の機会を提供しました。この結果、双方の次世代を担う研究者や学生が創薬をキーワードとする活発な討議が可能となり、それぞれの立場を体読し、効果的な相互理解と強固な信頼関係を構築することができました。

#### ○アジア・アフリカ地域における継続的な研究教育拠点の構築

本事業の遂行過程でR1の研究素材である青色海綿がインドネシアにおいて生息する可能性が高いことが明らかになりました。そこで、平成20年度、同国の海洋天然物の専門家である Andi Setiawan 博士（ランパーン大学）を事業メンバーに加え、予備的調査研究を開始しました。また、フィリピンでも同種海綿の生息情報が得られたため Concepcion 博士（フィリピン大学海洋資源センター教授）と共同研究を計画しています。

本事業期間内に見出した Y. Kumar Gupta 博士（全インド医科学研究所・教授）は脳神経系の専門家です。そこで、R4に関連した痴呆症改善薬の創製を目的とした研究課題を立案し、事業終了後も継続して共同研究を展開する予定です。

なお、すでに明治薬科大学とチュラロンコーン大学薬学部は2000年9月に学部間協定を締結していますが、本事業成果を踏まえて平成21年度内に明治薬科大学はバンドン工科大学、全インド医科学研究所とそれぞれ学術協定に関する覚書を締結する予定であります。

以上のように、本事業の大きな成果として強固な創薬ネットワークを構築することができました。今後、それぞれの研究拠点を中核として創薬ネットワークを広げ、オリジナリティーの高いアジア特有の強固な研究協力を構築していきたいと考えています。

#### ○成果の波及効果

亜熱帯に属するアジア地域は、温暖な気候と豊富な水や太陽光などの自然が生み出すエネルギーに恵まれ、

多種類の動植物が自生しており、その一部は食料や伝承薬など恒常的な生活の維持に使用されてきました。しかしながら、石油埋蔵国や近代産業技術が急成長している一部の地域を除く、大半の国々では国益としての外貨を農作物、水産物、ならびに観光事業に頼らざるを得ない状況にあります。

そこで本事業では相手国に豊富に存在する天然資源を、相手国のかけがえない財産であると位置付け、自然環境と社会的背景を考慮しながら、医薬品としての有効利用を目的とする創薬研究を展開しました。この事業の展開を通して、わが国と相手国の研究者が強力な相互信頼関係を基盤として、創薬研究の展開に必要な専門的知識と技能の共有とともに、双方で次世代を担う優秀な人材の育成を行いました。

以下に本事業成果のうち、とくに大きな波及効果について示します。

1. **R1** の研究対象である Et 770 の置換反応により誘導可能なエクチナサイジン 743 (Et 743: ヨンデリスあるいはトラベクテジン) は約 20 年前にカリブ海に生息する群体ホヤ *Ecteinascidia turbinata* の極微量塩基として単離され、スペインのファルマ・マール社により新しい抗がん剤として医薬品開発研究が展開されてきました。その結果、2007 年 9 月に EU において進行または転移性軟部組織肉腫の治療薬として認可され、さらに、卵巣がん、乳がん、肺がん、ホルモン耐性前立腺がんへの適用に向けた臨床試験が展開されています。本薬剤は天然からの大量共有が極めて困難であることから、全合成研究が精力的に展開され、すでに 4 つの合成経路が開発されました。しかし、その工程数があまりにも長いために合成による大量供給も困難な状況です。そこで、現在のところ、微生物の二次代謝物として大量に得られるサフラシン B からの 20 数工程におよぶ化学変換が唯一の大量供給手段です。我々が発見したプーケットの群体ホヤは比較的採集が容易であり、グラムスケールの供給が可能であり、Et 743 の新たな供給源として注目を集めています。一方、青色海綿 *Xestospongia* sp. の主アルカロイドであるレニエラマイシン M の誘導体の中に Et 類に匹敵する細胞毒性を示すものを見い出しました。群体ホヤに比べて青色海綿の採集が容易であることや構造の複雑さが軽減されている点で合成がより容易であることが予想されること、タイ王国だけでなくインドネシア、フィリピン、インドの沿岸にも生息している可能性が高いなどの点でアジア発の新規抗がん剤の誕生の可能性が高いと考えています。
2. **R3** に関して、相手国側に蔓延するエマージング感染症に対する迅速な診断と早期処方の確立に向けたネットワークを構築し、その方略を具体的事例を用いて示すことができました。
3. 本事業により構築した創薬ネットワークによる国際共同研究は、次世代を担う優れた若手研究者を確実に育成する効果的な手法となりえることを実証することができました。
4. これまで相手側で実施されてきたセミナーの多くは著名な招待講演者による総説講演であり、また、一般講演は実験報告でありました。今回開催したセミナーではショートプレゼンテーションやポスター優秀賞の導入や講演者を交えた意見交換など多くの参加者に大きな刺激とモチベーションの高揚を可能し、たいへん効果的に機能させることができました。

#### 4. 研究交流活動の実施状況

3カ年の交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」ごとに、交流人数・交流相手国・概略を記入してください。

##### ○共同研究

延べ交流人数： 31人 延べ交流日数：892日

交流相手国： タイ王国、インドネシア、インド、フィリピン、シンガポール

##### 【概要】

R1について：研究課題の討議、打ち合わせのため齋藤直樹はタイ王国を短期訪問しました（H18-5 & H19-2）。一方、タイ王国コーディネーターである Khanit Suwanborirux を短期招聘しました（H18-5）。タイ王国に生息する標的海洋生物を採集し、そのメタノール浸透液を KCN 処理してグラムスケールで得られる主アルカロイドの化学変換を日本で実施し、様々な誘導体を得て、ヒト実験腫瘍細胞に対する細胞毒性を指標とした生物活性試験を実施しました。まず、群体ホヤ *Ecteinascidia thurstoni* に関する研究では 20 数個の誘導体を合成し、その生物活性を検定することにより天然物を超える活性を示す化合物を見出すことができました [(Ploenthip Puthongking (H18-21))]. 次に青色海綿 *Xestospongia* sp. も同様に 20 数個の誘導体を合成し、その生物活性試験を実施した結果、生物活性の増強に必要な官能基群を絞り込むことができました。さらに、青色海綿を餌として生息するウミウシ *Jorunna funebris* の体内に含まれる代謝物の探索を実施したところ、側鎖エステルが加水分解、あるいはエステル交換された 3 つの新規化合物を得ることができました。これらの新規化合物はレニエラマイシン M からの化学変換により化学誘導し、構造確認しました。ここで青色海綿の主アルカロイドであるレニエラマイシン M とウミウシの主成分であるジョルンナマイシン C を用いてマイクロアレイによる網羅的遺伝子解析によりバイオマーカー遺伝子 (PTPRK) を特定することに成功しました [Kornvika Charupant (H18-60 & H20-9)]. これらの実験はタイ国事業メンバーを招聘し、明治薬科大学で実施しました。この間、タイ王国側では原海洋生物の定期的な採集と養殖に向けたパイロット実験を担当しました。なお、青色海綿に含まれる生合成遺伝子の獲得に向けた研究を東京大学薬学系研究科の協力の下に開始しました。ここでも、将来、本研究の中心的な担い手を育成するためにチュラロンコーン大学薬学部から Taksina Chuanasa (H20-59) を招聘しました。その他、インドネシアの海洋生物の調査依頼打合せとモデル合成実験遂行のため Andi Setiawan (H20-5) と Didin Mujahidin (H19-60) を招聘しました。インドにおける本研究課題の実施を目的として齋藤直樹はインドを 2 回訪問し、これまでの研究成果を学会や非公式なセミナーで講演しました。

R2について：本研究課題の展開にあたり、森田隆司はインド側拠点機関であるマイソール大学 (H18-7) とタイ王国のチュラロンコーン大学薬学部 (H18-7) を訪問し、コーディネーター間で事業展開計画を立案しました。K. C. Ponnapa (インド: H18-65) と Pithi Chanvorachote (タイ王国: H19-65) から招聘し、ヘビ毒由来の機能性タンパク質の精製技法を伝授しました。当初の計画では、両名とも翌年に再び招聘し、本格的な研究を日本で展開する予定でしたが、いずれもやむをえない事情により再来日が困難になったため、その後の実験は明治薬科大学の教員と大学院生が担当しました。従って、共著の学術論文がまったくない結果となりました。

R3について：研究課題の討議のため池田玲子はインド (H19-5) とタイ王国 (H19-2) を訪問しました。またタイ王国側研究責任者である Nattewarn Poonwan を招聘し研究の進展状況について意見交換した (H19-14)。タイ王国において蔓延する新興真菌感染症の発生動向調査のため、レトロスペクティブスタディーを実施し、エマージング真菌感染症のうち、特に予後が不良なトリコポロン症が全体の約 5% を占めることを明らかにしました。また、これまで植物の病原菌と考えられていた *Pseudozyma* がヒトにも感染することを見い出しました。なお、本研究課題で招聘した Nanthawan Mekha (H18-60, H19-45, H20-29) は本事業期間内に 4 つの学術論文と数回の学会発表を行い、現在、博士号の申請に向けた準備を行っています。

R4について： 本研究課題の討議のため小山清隆 (H18-6, H19-5, H20-4) を派遣し、また、Euis Holisotan Hakim (H18-6) を招聘しました。いずれも短期です。本研究課題ではインドネシアに生息する様々な伝承薬用植物

のメタノールエキスを作成し、担当研究者（3名）を日本に招聘し、ヒト臍帯静脈細胞（HUVEC）の lysate に存在するチロシンキナーゼ阻害活性試験を実施しました。Lia Dewi Juliawaty は平成 18 年度（75 日間）、7 つのエキスについて生物活性試験を実施したところ、*Purico granatum* に中程度の活性を見出し、その活性本体として、2,3-dihydroxydipenoyl-D-glucose の単離に成功しました。続いて平成 20 年度（59 日間）には 36 種のメタノールエキスについて生物活性試験を実施したところ、8 種に活性が見られました。現在、それぞれのエキスについて活性成分の探索研究を展開しています。次に Fera Kurnijadewi は平成 19 年度（60 日間）、*Cryptocarya phoebeopsis* のエキスを分離精製することにより、ネオリグナン（4 種）、アルカロイド（2 種）、およびカルコン（7 種）を見出しました。いくつかの活性既知化合物を単離しました。なお、いくつかの新規化合物も見出しましたが、いずれも不活性でした。続いて、平成 20 年度（59 日間）、*Cryptocarya konishi hataya* から活性本体として既知化合物 *cryptocaryone* を単離しました。さらに、*Cryptocarya tawaensis* の抽出エキスから活性物質（2 種）と不活性物質（2 種）を単離し、それぞれ各種機器スペクトルデータから構造を決定しました。最後に Nizar Happyana は平成 20 年度（59 日間）、*Morus macroura* から誘導した毛状根の酵母培養エキスから *mulberrofuran P* と *chalcommoracin* を単離し、各種機器スペクトルデータの標品との比較により同定しました。また、インドネシアの伝承抗腫瘍薬 *Sellaginella doederleinii* の成分検索を実施しました。

## ○セミナー

延べ開催回数：3 回、延べ交流人数：36 人（事業経費を受けて参加したもの）

交流相手国：タイ王国、インドネシア、インド、フィリピン、シンガポール

### 【概要】

年 1 回、「アジア・アフリカ創薬基盤形成セミナー」を開催して、本事業の参加メンバーを中心として、事業成果を広く公開し、第三者による評価を受け、問題点の抽出と解決策の提案などによる事業計画の修正や医薬品の開発に到達可能な研究課題の選定を実施しました。

第 1 回セミナーは平成 18 年 12 月 14～15 日（2 日間）に、チュラロンコーン大学薬学部（バンコク）において第 23 回タイ国薬学会とジョイントした学術講演会として開催しました。本セミナーは 400 余名の参加者のもと、基調講演（3 題）、4 つの研究課題責任者による研究成果報告（10 題）、ポスター一般発表（150 題：内 15 題はショートプレゼンテーション付）により展開され、事業メンバーの意見交換、問題提起と改善策の提言など、さらなる「創薬研究」の展開に必要な情報の共有が効果的に実施できました。なお、一般発表の中から優れた研究成果に対してポスター優秀賞（7 つ）を選出しました。これは若手研究者や大学院生に大きな刺激を効果的に与えたと確信します。

第 2 回セミナーは平成 19 年 10 月 25～28 日（4 日間）に、研究課題 1 に係わるタイ国側海洋生物の採集地であるプーケット島の東南に位置するパンワ岬で開催しました。セミナーの参加者は 82 名であり、学術発表は、基調講演（1 題）、特別講演（4 題）、口頭発表（11 題）、およびポスター発表（44 題）でした。特に口頭発表は事業責任者を中心とする失敗談や困難な問題に対する解決策など具体的な経験談を交えた具体的な事例が紹介されました。毎晩、夜遅くまで講演者を囲んで若手研究者や大学院生の討議が活発に行われるなど「創薬を支える基礎研究」をキーワードとする教育的に大きな成果が得られました。

第 3 回セミナーは平成 21 年 1 月 14～15 日（2 日間）に、明治記念館で開催しました。本セミナーは 3 年間の事業成果の集大成となる報告会であり、海外から相手方事業コーディネーター（3 名）、事業メンバー（14 名）とともに、今後、さらに事業研究課題を発展させるための新たなパートナー（2 名）をあわせ 19 名を招聘しました。さらに、国内協力機関から事業メンバー 2 名（高山廣光教授、三上襄教授）を招聘しました。参加者総数は 101 名であり、学術発表は、招待講演（4 題）、口頭発表（11 題）、ポスター発表（21 題）でした。特に本事業で取り上げた 4 つの研究課題の日本側責任者による成果発表と、海外コーディネーターを代表して Khanit Suwanborirux 博士（チュラ大・薬）による具体的な研究成果の公表は、本事業の総括としての役割を十分に果たすことができたものと考えています。

## ○研究者交流

延べ交流人数： 4人 延べ交流日数： 22日（本事業資金による派遣、招聘者）

交流相手国： タイ、インドネシア、インド、フィリピン、（中国）、（トルコ）、（韓国）、（ガーナ）

### 【概要】

平成18年11月13～18日に、パダン（インドネシア）で開催された12th Asia Symposium on Medicinal Plants, Spices and other Natural Products (ASOMSXII)に本事業メンバーである齋藤直樹、高山廣光を招待講演者として派遣し、本事業の目的と最近の研究成果について発表しました。本シンポジウムには東南アジア諸国の天然物の専門家が多数出席しており、本事業に関連するいくつかの貴重な情報が入手できた点で有意義であった。

明治薬科大学では本事業の企画運営担当機関として、平成17年4月に「アジア・アフリカ創薬研究センター（ホームページ：<http://www.my-pharm.ac.jp/AACDD/imdex.html>）」を本事業コーディネーターである森田隆司をセンター長として設立し、平成19年3月9日に、同センター開設記念「第1回国際セミナー」を明治薬科大学清瀬キャンパスで開催しました。本セミナーの講演者はJSPSプログラムの共同研究で来日されていた事業メンバー（2名）のほか、チュラボン研究所（タイ王国）のSomsak Ruchrawat教授を特別講演者として研究者交流資金で招聘しました。さらに、本学の海外学術交流協定校から同センター運営費により8名を海外から招聘し実施しました。

平成20年3月26～28日に、パシフィコ横浜で開催された日本薬学会第128年会（参加者総数9,349名）におけるシンポジウムS39「アジア向けプログラムを中心とした学振の国際事業の展開」を企画し、日本学術振興会（JSPS）が支援するアジア向け国際交流事業のうち、創薬天然物に関連する4つの事業機関の代表者が、それぞれの事業の目的やこれまでの経過、今後の展開などについて発表しました。さらに、タイ王国側コーディネーターであるKhanit Suwanborirux博士（チュラ大・薬）を研究者交流資金で招聘し、これまでの事業成果についていくつかの具体例を交えて報告しました。なお、本シンポジウムの内容は日本薬学会学術雑誌に掲載されました（薬学雑誌、129, 4070412 (2009)）。

## 5. 事業の実施体制

本事業における、日本側拠点機関の実施体制、相手国拠点機関との協力体制、事務支援体制、事業終了後の活動状況等について記入してください。

### ○日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等）

本事業の開始に先立ち平成17年4月に明治薬科大学「アジア・アフリカ創薬研究センター」(センター長:森田隆司)を立ち上げ、2つの組織に分けました。センターの全体会議は年2回とし、次年度予算案の作成とセンター運営計画の作成と前年度事業報告を行いました。なお、平成18年度より毎年数百万円のセンター運営費を準備しました。\*

#### 明治薬科大学アジア・アフリカ創薬研究センター組織表

	主要相手国、地域	メンバー(学内教員数)	備考
A	タイ、インドネシア、インド、フィリピン、シンガポール	7	JSPS 事業担当
B	中国、台湾、韓国、エジプト、トルコ、ガーナ	7	その他の国、地域

事業の運営は、4つの研究課題の日本側代表者が必要に応じて討議を行い決定しました。また、国内協力機関との連絡はメール会議により行いました。

#### 日本側実施組織

拠点機関: 明治薬科大学

協力機関: 千葉大学大学院薬学研究科	平成18～20年度(3年間)
千葉大学真菌医学研究センター	平成18～20年度(3年間)
財団法人乙卯研究所	平成18～20年度(3年間)
名古屋大学博物館	平成18年度(1年間)
北海道大学大学院理学研究科	平成19年度(1年間)
東京大学大学院薬学系研究科	平成20年度(1年間)

\* 事業メンバー以外の派遣・招聘やセミナーの懇親会費用はこの資金を運用しました。

### ○相手国協力機関との協力体制（各国の役割分担・ネットワーク構築状況等）

主要3カ国を中心としてそれぞれ研究課題に応じた協力体制を構築し、研究者や大学院生の派遣、受入を行いました。なお、海外における2回にわたるセミナー(平成18&19年度)は、企画と立案は明治薬科大学が行い、チュラロンコーン大学・薬学部が運営しました。

研究課題1: チュラロンコーン大学薬学部(タイ王国)、バンドン工科大学(インドネシア)

研究課題2: マイソール大学(インド)、シンガポール国立大学(シンガポール)

研究課題3: 国立衛生研究所(タイ王国)、微生物工学研究所(インド)

研究課題4: バンドン工科大学(インドネシア)、チュラロンコーン大学薬学部(タイ王国)

サントーマス大学(フィリピン)

下線はセミナーにおける補助的研究協力者の所属機関です。

#### 相手国側実施組織

(1)タイ王国

拠点機関： チュラロンコーン大学薬学部 (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University)

コーディネーター： カニ・スワンボリラック (Khanit Suwanborirux) ・准教授

協力機関

全期間： チュラボン工科大学、コンケン大学、国立衛生研究所、スリナクハリンウィロ大学

一部期間： タイ科学工学研究所 (平 18)、マヒドン大学 (平 19 & 20)

## (2) インドネシア

拠点機関： バンドン工科大学 (Institut Teknologi Bandung)

コーディネーター： エイス・ホリソタン・ハキム (Euis Holisotan Hakim) ・教授

協力機関

一部期間： ジャカルタ州立大学 (平成 20)、ランパン大学 (平成 20)

## (3) インド

拠点機関： マイソール大学 (University of Mysore)

コーディネーター： バニスクペ・サナナイク・ビスワナス (Bannikuppe Sannanaik Vishwanath) ・教授

協力機関

全期間： 微生物工学研究所、国立海洋資源研究所、

一部期間： デズファ大学 (平 18 & 19)、インド化学工学研究所 (平 18 & 19)、インド農学研究所 (平 18 & 19)

全インド医科学研究所 (平 19 & 20)、国立薬学教育研究所 (平 20)

### ○日本側拠点機関の事務体制（拠点機関全体としての事務運営・支援体制等）

明治薬科大学・管理グループ・総務チーム（国際学術交流担当）および財務チームの支援を受けました。

### ○事業終了後の拠点機関としての活動状況

本事業で構築した相手国とのネットワークを基盤とする天然物をキーワードとするネットワークをさらに発展させるために本学アジア・アフリカ創薬研究センター運営費と学内の海外留学生奨学金（恩田スカラーシップ）による事業の継続を実施しています。また、相手国の事業メンバーもそれぞれの機関から支援金の獲得に努力しています。その結果、平成 21 年度にはタイ王国から 4 名の研究者を招聘する予定です、また、本年度中に、本学とバンドン工科大学、全インド医科学研究所、サントトマス大学との研究者交流に関する覚書を調印すべく準備しています。なお、今回の事業コーディネーターである森田隆司教授は平成 21 年 3 月 31 日を持って定年退職されました。そこで、創薬に関する新たな研究テーマを設定し、外部資金の獲得にむけて新たなセンター長である石井啓太郎副学長のもと、海外拠点機関とともに準備を開始しました。今回の事業成果を基盤とするネットワークがアジアの強固な創造ネットワークとして、天然資源を持たない欧米諸国の研究チームを超える日も近いと信じてこれからも精力的に展開していきたいと考えています。

## 6. この課題に関連した主な発表論文名・著者名

コーディネーターあるいは参加研究者が実施期間中に既に発表した、この交流の成果となる主な論文等を記載してください。コーディネーター・参加研究者の氏名にはアンダーラインを付してください。また、相手国の参加研究者との共著論文には、文頭の番号に○印を付してください。

### I. 学術雑誌等(紀要・論文集等も含む)に発表した論文又は著書

・査読がある場合、印刷済み及び採録決定済のものに限り、査読中・投稿中のものは除く。

①	著者名	<u>Charupant, K., Daikuhara, N., Saito, E., Amnuoyopol, S., Suwanborirux, K., Saito, N.</u>										
	題名	Chemistry of renieramycins. Part 8, Synthesis and cytotoxicity evaluation of renieramycin M-jorunnamycin A analogues					掲載誌名	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>				
	発行所	Elsevier	巻号	17	頁	4548 ~ 4558	発行年	2009年	査読	○・無		
②	著者名	<u>Daikuhara, N., Tada, Y., Yamaki, S., Charupant, K., Amnuoyopol, S., Suwanborirux, K., Saito, N.</u>										
	題名	Chemistry of renieramycins. Part 7. Renieramycins T and U, novel renieramycin-ecteinascidin hybrid marine natural products from Thai sponge <i>Xestospongia</i> sp.					掲載誌名	<i>Tetrahedron Lett.</i>				
	発行所	Elsevier	巻号	50	頁	4276 ~ 4278	発行年	2009年	査読	○・無		
3	著者名	齋藤 直樹、森田 隆司										
	題名	アジア・アフリカ学術基盤形成事業「亜熱帯生物由来天然物を創薬シードとする医薬品開発研究					掲載誌名	薬学雑誌				
	発行所	日本薬学会	巻号	129	頁	407 ~ 412	発行年	2009年	査読	○・無		
4	著者名	齋藤 直樹、前澤 綾子										
	題名	アジア向けプログラムを中心とした学振の国際事業の展開					掲載誌名	薬学雑誌				
	発行所	日本薬学会	巻号	129	頁	385 ~ 386	発行年	2009年	査読	○・無		
5	著者名	<u>Yamazaki, Y., Matsunaga, Y., Tokonaga, Y., Obayashi, Y., Saito, M., Morita, T.</u>										
	題名	Snake venom vascular endothelia growth factor (VEGF-Fs) exclusively vary their structures and functions among species					掲載誌名	<i>J. Biol. Chem.</i>				
	発行所	ASBMB	巻号	284	頁	9885 ~ 9891	発行年	2009年	査読	○・無		
6	著者名	<u>Yamazaki, Y., Matsunaga, Y., Hyodo, F., Sugiyama, Y., Nozaki, M., Morita, T.</u>										
	題名	Structural divergence of cystein-rich secretory-proteins in snake venoms					掲載誌名	<i>J. Biochemistry</i>				
	発行所	Oxford Journal	巻号	145	頁	365 ~ 375	発行年	2009年	査読	○・無		
7	著者名	<u>Matsunaga, Y., Yamazaki, Y., Suzuki, H., Morita, T.</u>										
	題名	VEGF-A and VEGF-F evoke distinct changes in vascular ultrastructure					掲載誌名	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>				
	発行所	Elsevier	巻号	379	頁	872 ~ 875	発行年	2009年	査読	○・無		
⑧	著者名	<u>Mekha N., Sugita, T., Ikeda, R., Nishizawa, A., Auttateichai R., Poonwan, N., Sawanpanyalert, P.</u>										
	題名	Genotyping and antifungal drug susceptibility of the pathogenic yeast <i>Trichosporon asahii</i> isolated from Thai patients ( <i>accepted</i> )					掲載誌名	<i>Mycopathologia</i>				
	発行所	Springer	巻号		頁	~	発行年	年	査読	○・無		
9	著者名	Yang, X., <u>Sugita, T.</u> , Takashima, M., Hiruma, M., Li, R., Sudo, H., Ogawa, H., Ikeda, S.										
	題名	Differentiation of <i>Trichophyton rubrum</i> clinical isolated from Japanese and Chinese patients by randomly amplified polymorphic DNA sequence analysis of the non-transcribed spacer region of rRNA gene					掲載誌名	<i>J. Dermatol. Sci.</i>				
	発行所	Elsevier	巻号	54	頁	38 ~ 42	発行年	2009年	査読	○・無		
10	著者名	<u>Yokoya, M., Kawachi, O., Saito, N.</u>										

	題名	Synthesis of tetrahydroisoquinoline antitumor natural products: Construction of tricyclic lactams through Pictet-Spengler type cyclization of N-methyl-3-arylmethylpiperazine-2,5-dione with ethyl dimethoxyacetate				掲載誌名	<i>Heterocycles</i>			
	発行所	Elsevier	巻号	76	頁	1497 ~ 1509	発行年	2008年	査読	有り・無
11	著者名	Fujiwara, D., Yamazaki, Y., Lomonte, B., Morita, T.								
	題名	Catalytically inactive phospholipase A2 homologue binds to vascular endothelial growth factor receptor-2 via a C-terminal loop region				掲載誌名	<i>Biochem. J</i>			
	発行所	Portland Press	巻号	411	頁	515 ~ 522	発行年	2008年	査読	有り・無
12	著者名	Suzuki, N., Yamazaki, Y., Brown, R. L., Fujimoto, Z., Morita, T., Mizuno, H.								
	題名	Structures of pseudochetoxin and pseudocin, two snake-venom cysteine-rich secretory proteins that target cyclic nucleotide-gated ion channels: implications for movement of the C-terminal cysteine-rich domain				掲載誌名	<i>Acta. Crystallographica</i>			
	発行所	Wiley-Blackwell	巻号	D64	頁	1034 ~ 1042	発行年	2008年	査読	有り・無
⑬	著者名	Kalkanci, A., Mekha, N., Makimura, K., Sugita, T.								
	題名	Comparative evaluation of the susceptibility of <i>Trichosporon asahii</i> isolated using the ASTY colorimetric microdilution method and CLSI M27-A2 broth microdilution reference method				掲載誌名	<i>Microbiol. Immunol.</i>			
	発行所	Wiley-Blackwell	巻号	52	頁	435 ~ 439	発行年	2008年	査読	有り・無
14	著者名	Tsuji, Y., Tokimatsu, I., Sugita, T., Nozaki, M., Kobayashi, D., Imai, K., Kogawa, K., Nonoyama, S.								
	題名	Quantitative PCR assay used to monitor serum <i>Trichosporon asahii</i> DNA concentrations in disseminated trichosporonosis				掲載誌名	<i>Pediatr. Infect. Dis. J.</i>			
	発行所	Kim Jansen	巻号	61	頁	130 ~ 132	発行年	2008年	査読	有り・無
15	著者名	Miki, K., Nagai, T., Nakamura, T., Tuji, M., Koyama, K., Kinoshita, K., Furuhashi, K., Yamada, H., Takahashi, K.								
	題名	Synthesis and evaluation of influenza virus sialidase inhibitory activity of hinokiflavone sialic acid conjugates				掲載誌名	<i>Heterocycles</i>			
	発行所	Elsevier	巻号	75	頁	879 ~ 885	発行年	2008年	査読	有り・無
16	著者名	Sasaki, H., Miki, K., Koyama, K., Kinoshita, K., Takahashi, K.								
	題名	New biflavonoids from <i>Cephalotaxus harringtonia</i> var. <i>fastiglata</i> (Cephalotaxaceae)				掲載誌名	<i>Heterocycles</i>			
	発行所	Elsevier	巻号	75	頁	939 ~ 946	発行年	2008年	査読	有り・無
⑰	著者名	Hayati F., Syah, Y. M., Lia, D. J., Achmad, S. A., Hakim, E. H., Takayama, H., Said, I. M., Jalifah, L.								
	題名	Phenolic constituents from the wood of <i>Morus anstralis</i> with cytotoxic activity				掲載誌名	<i>Journal of Biosciences</i>			
	発行所	SpringerLink	巻号	63	頁	35-39	発行年	2008年	査読	有り・無
⑱	著者名	Charupant, K., Suwanborirux, K., Amnuoypol, S., Saito, E., Kubo, A., Saito, N.								
	題名	Joruunamycin A-C, new stabilized renieramycin-type bistetrahydroisoquinolines isolated from the Thai nudibranch <i>Jorunna funebris</i>				掲載誌名	<i>Chem. Pharm. Bull.</i>			
	発行所	日本薬学会	巻号	55	頁	81 ~ 86	発行年	2007年	査読	有り・無
19	著者名	Saito, E., Daikuhara, N., Saito, N.								
	題名	Chemistry of tetrahydroisoquinoline antitumor natural product: Preparation and antitumor activity of analogues of cribrostatin 4				掲載誌名	<i>Heterocycles</i>			

	発行所	Elsevier	巻号	74	頁	411 ~ 420	発行年	2007 年	査読	⑤・無
20	著者名	Yamazaki, Y., Nakano, Y., Imamura, T., Morita, T.								
	題名	Augmentation of vascular permeability of VEGF is enhanced by KDR-binding proteins				掲載誌名	Biochem. Biophys. Res. Commun.			
	発行所	Elsevier	巻号	355	頁	693 ~ 699	発行年	2007 年	査読	⑤・無
⑳	著者名	Mekha, N., Sugita, T., Ikeda, R., Nishikawa, A., Poonwan, N.								
	題名	Real-time PCR assya to detect DNA in sera for the diagnosis of deep-seated Trichosporonosis				掲載誌名	Microbiol. Immunol.			
	発行所	Wiley-Blackwell	巻号	51	頁	633 ~ 635	発行年	2007 年	査読	⑤・無
22	著者名	Nakajima, M., Sugita, T., Mikami, Y.								
	題名	Granuloma associated with Trichosporon asahii infection in the ling: Unusual pathological finding and PCR detection of Trichosporon DNA				掲載誌名	Med. Mycol.			
	発行所	Elsevier	巻号	45	頁	641 ~ 644	発行年	2007 年	査読	⑤・無
23	著者名	Okazaki, S., Kinoshita, K., Koyama, K., Takahashi, K., Yuasa, H.								
	題名	New triterpene saponins from Stenocereus eruca (Cactaceae)				掲載誌名	J. Nat. Med.			
	発行所	SpringerLink	巻号	61	頁	24 ~ 29	発行年	2007 年	査読	⑤・無
㉑	著者名	Puthongking, P., Patarapanich, C., Amnuoyopol, S., Suwanborirux, K., Kubo, A., Saito, N.								
	題名	Chemistry of Ecteinascidins. Part 2. Preparation of 6'-O-acyl derivatives of stable ecteinascidin and evaluation of cytotoxicity				掲載誌名	Chem. Pharm. Bull.			
	発行所	日本薬学会	巻号	54	頁	1010 ~ 1016	発行年	2006 年	査読	⑤・無
25	著者名	Koizumi, Y., Inamura, K., Kubo, A., Saito, N.								
	題名	Synthesis of 1,2,3,4,5,6,7,10-octahydro-1,5-imino-7,10-dioxo-3-benzazocine-4-carbonitrile derivative and evaluation of antitumor activity related to saframycin and renieramycin isoquinolinequinones				掲載誌名	Heterocycles			
	発行所	Elsevier	巻号	70	頁	472 ~ 490	発行年	2006 年	査読	⑤・無
26	著者名	Atoda, H., Yokota, E., Morita, T.								
	題名	Characterization of a monoclonal antibody B1 that recognizes phosphorylated Ser-158 in the activation peptide region of human coagulation factor IX				掲載誌名	J. Biol. Chem.			
	発行所	JSBMB	巻号	281	頁	9314 ~ 9320	発行年	2006 年	査読	⑤・無
27	著者名	Tokunaga, Y., Yamazaki, Y., Morita, T.								
	題名	Localization of heparin- and neuropillin-1-recognition sites of viral VEGFs				掲載誌名	Biochem. Biophys. Res. Commun.			
	発行所	Elsevier	巻号	348	頁	957 ~ 962	発行年	2006 年	査読	⑤・無
㉒	著者名	Sugita, T., Takashima, M., Poonwan, N., Mekha, N.								
	題名	A new amphotericin B and azole-resistant yeast species, Candida pseudohaemulonii, isolated from the blood of a patient from Thailand				掲載誌名	Microbiol. Immunol.			
	発行所	Wiley-Blackwell	巻号	50	頁	469 ~ 473	発行年	2007 年	査読	⑤・無
29	著者名	Nakase, T., Jindamorakot, S., Sugita, T., Am-in, S., Kawasaki, H., Potacharoen, W., Tanticharoen, M.								
	題名	Trichosporon siamense sp. nov. isolated from insect frass in Thailand				掲載誌名	Mycoscience			
	発行所	日本菌学会	巻号	47	頁	106 ~ 109	発行年	2006 年	査読	⑤・無
30	著者名	Fungsin, B., Takashima, M., Sugita, T., Artjariyasripong, S., Potacharoen, W., Tanticharoen, M., Nakase, T.								
	題名	Belloua karstensis sp. nov. and Belloua laevisporensis sp. nov. two new				掲載誌名	J. Gen. Applied Microbiol.			

		ballistoconisium-forming yeast species in the <i>Trichosporonales</i> clade isolated from plant leaves in Thailand								
	発行所	応用微生物学研究奨励会	巻号	52	頁	73 ~ 81	発行年	2006 年	査読	有・無
31	著者名	Imai, T., Okazaki, S., Kinoshita, K., Koyama, K., Takahashi, K., Yuasa, H.								
	題名	Triterpenoid saponins from cultural plants of <i>Stenocereus stellatus</i> (Cactaceae)				掲載誌名	<i>J. Nat. Med.</i>			
	発行所	SpringerLink	巻号	60	頁	39 ~ 53	発行年	2006 年	査読	有・無
⑫	著者名	<u>Hakim, E. H.</u> , Achmad, S. A., Juliawaty, L. D., Makmur, L., Syah, Y. M., Aimi, N., Kitajima, M., Takayama, H., Chisalberti, E. L.								
	題名	Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian <i>Artocarpus</i> (Moraceae)				掲載誌名	<i>J. Nat. Med.</i>			
	発行所	SpringerLink	巻号	60	頁	161 ~ 184	発行年	2006 年	査読	有・無

## II. 国際会議における発表

・著者(参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること)、題名、発表した学会名、開催場所、論文等の番号、月・年を記載すること。発表者に○印を付すこと。

・口頭・ポスターの別、査読の有無を区分して記載すること

1	著者名	○ <u>Yamaki, S., Saito, N., Charupant, K., Amnuoypol, S., Suwanborirux, K.</u>				
	題名	Structure elucidation of hydroquinone derivatives of renieramycin marine natural products		ポスター	査読	無
	学会名	NRCT-JSPS University Program on Natural Medicine: The Eight Joint Seminar	場所	Bangkok	番号	PP6 2月 2009年
2	著者名	○ <u>Tada, Y., Saito, N., Charupant, K., Amnuoypol, S., Suwanborirux, K.</u>				
	題名	Discovery of renieramycin T, a novel renieramycin-ecteinascidin hybrid from <i>Xestospongia</i> sp.		ポスター	査読	無
	学会名	NRCT-JSPS University Program on Natural Medicine: The Eight Joint Seminar	場所	Bangkok	番号	PP7 2月 2009年
3	著者名	○ <u>Makita, E., Suzuki, T., Kinoshita, K., Takahashi, K., Koyama, K.</u>				
	題名	Tyrosine Kinase Inhibitors from <i>Hypericum patulum</i>		ポスター	査読	無
	学会名	NRCT-JSPS University Program on Natural Medicine: The Eight Joint Seminar	場所	Bangkok	番号	PP8 2月 2009年
4	著者名	○ <u>Suzuki A., Yamada, A., Kinoshita, K., Takahashi, K., Egawa, K., Nose, K., Koyama, K.</u>				
	題名	HIF-1 $\alpha$ inhibitors from marine fungi		ショートプレゼンテーション&ポスター	査読	無
	学会名	NRCT-JSPS University Program on Natural Medicine: The Eight Joint Seminar	場所	Bangkok	番号	PP-10 2月 2009年
5	著者名	○ <u>Saito N.</u>				
	題名	Chemistry of antitumor isoquinoline marine natural products: Synthetic approach of renieramycin M and its derivative for evaluation of biological activities		招待講演(口頭)	査読	無
	学会名	International Conference of Translational Pharmacology & 41th Annual Conference of Indian Pharmacological Society	場所	New Delhi (India)	番号	Mini-SP11 12月 2008年
6	著者名	○ <u>Kalkanci, A., Mekha, N., Poonwan, N., Makimura, K., Sugita, T.</u>				
	題名	Comparison of the susceptibility of <i>Trichosporon asahii</i> isolates using the ASTY colorimetric and CLSI M27-A2 broth microdilution reference method		ポスター	査読	無
	学会名	12th International Congress of Mycology, Meeting of the three divisions of the International Union of Microbiological Union (IUMS) 2008	場所	Istanbul (Turkey)	番号	MP-26 8月 2008年

7	著者名	○Fujiwara, D., Yamazaki, Y., Lomonte, B., Morita, T.						
	題名	Vascular endothelial growth factor receptor-2 binds to inactive phospholipase A <sub>2</sub> homologues via its C-terminal loop region	場所	Singapore	番号	口頭	査読	無
	学会名	5th Conference of the Asian-Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis	場所	Singapore	番号		9月2008年	
8	著者名	○Yamazaki, Y., Nakano, Y., Imamura, T., Morita, T.						
	題名	Augmentation of Vascular permeability of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) is Enhanced by VEGF Receptor 2-binding Proteins	場所	Geneva (Switzerland)	番号	ポスター	査読	無
	学会名	21st Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 53 <sup>rd</sup> Annual SSC Meeting	場所	Geneva (Switzerland)	番号	P-S-441	7月2007年	
9	著者名	○Matsunaga, Y., Obayashi, S., Yamazaki, Y., Morita, T.						
	題名	Molecular and Functional Diversity of Snake Venom VEGFS	場所	Geneva (Switzerland)	番号	ポスター	査読	無
	学会名	21st Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 53 <sup>rd</sup> Annual SSC Meeting	場所	Geneva (Switzerland)	番号	P-S-433	7月2007年	
10	著者名	○Fujiwara, D., Yamazaki, Y., Morita, T.						
	題名	Identification of VEGF Receptor-binding Sites of KDR-binding Protein	場所	Geneva (Switzerland)	番号	ポスター	査読	無
	学会名	21st Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 53 <sup>rd</sup> Annual SSC Meeting	場所	Geneva (Switzerland)	番号	P-S-427	7月2007年	
11	著者名	○Saito, N.						
	題名	Chemistry of Antitumor Isoquinoline Alkaloids from Actinomycetes and Marine Animals	場所	Padang (Indonesia)	番号	招待講演 (口頭)	査読	無
	学会名	The 12th Asia Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products (ASOMPS XII)	場所	Padang (Indonesia)	番号		11月2006年	
12	著者名	○Saito, N.						
	題名	Recent Advance of Chemistry of Isoquinoline Natural Marine Products: Simple Isoquinoline Natural Products is Artifact or not	場所	Toyama (Japan)	番号	招待講演 (口頭)	査読	無
	学会名	The 7th Joint Seminar Recent Advances in Natural Products Research and Its Application	場所	Toyama (Japan)	番号	10-09	12月2006年	
13	著者名	○Puthongking, P., Patarapanich, C., Amnuoypol, S., Suwanborirux, K., Kubo, A., Saito, N.						
	題名	Preparation of 6-O-Acyl Derivatives of the Stable Ecteinascidin and Evaluation of Cytotoxicity	場所	Toyama (Japan)	番号	ポスター	査読	無
	学会名	The 7th Joint Seminar Recent Advances in Natural Products Research and Its Application	場所	Toyama (Japan)	番号	PP-9	12月2006年	
14	著者名	○Charupant, K., Suwanborirux, K., Amnuoypol, S., Saito, E., Kubo, A., Saito, N.						

	題名	Jorunnamycins B and C, New Cytotoxic Stabilized Deangeloylrenieramycins from the Thai Nudibranch <i>Jorunna funebris</i>			ポスター	査読	無
	学会名	The 7th Joint Seminar Recent Advances in Natural Products Research and Its Application	場所	Toyama (Japan)	番号	PP-13	12月2006年
15	著者名	○Morita, T.					
	題名	Classification/Nomenclature of C-type Lectin Related Proteins Affecting Thrombosis and Haemostasis			招待講演(口頭)	査読	無
	学会名	15 <sup>th</sup> World Congress on Animal, Plant and Microbial Toxins	場所	Glasgow (UK)	番号		7月2006年
16	著者名	○Sugita, T.					
	題名	Molecular Taxonomy. Taxonomy of the Genus <i>Malassezia</i> , and <i>Malassezia</i> related Skin Diseases			招待講演(口頭)	査読	無
	学会名	The 16 <sup>th</sup> Congress of the International Society for Human and Animal Mycology	場所	Paris (France)	番号		6月2006年

### Ⅲ. 国内学会・シンポジウム等における発表

・Ⅱと同様に記載すること

1	著者名	○Morita, T. (森田 孝司)				
	題名	New perspective studies on the blood coagulation factors and vascular endothelial growth factors 新しい視点から見た血液凝固因子と血管新生因子に関する研究		日本薬学会学術貢献賞受賞講演	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	AL6 3月2009年
2	著者名	○杉田 隆				
	題名	皮膚常在微生物とアトピー性皮膚炎		口頭	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	S25-4 3月2009年
3	著者名	○多田優美子、大工原直美、八巻幸代、齋藤直樹、カニ スワンボリラック、コロンビカ チャルパント				
	題名	抗腫瘍活性天然物レニエラマイシンのマイナー成分の探索： 新規微量成分の構造		ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	27P-am126 3月2009年
4	著者名	○横屋正志、藤野貴美子、齋藤直樹				
	題名	レニエラマイシン海洋天然物の全合成研究(4)		ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	28P-am206 3月2009年
5	著者名	○永廣信友、小泉裕一、稲村健一、齋藤直樹				
	題名	抗腫瘍活性を有するイソキノリン系天然物の部分合成研究		ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	28P-am230 3月2009年
6	著者名	○五十嵐貴則、鈴木俊宏、木下薫、高橋邦夫、小山清隆				
	題名	ゲッケイジュ由来のチロシンキナーゼ阻害活性物質		ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	27P-am079 3月2009年
7	著者名	○金子輝、鈴木俊宏、高橋邦夫、木下薫、小山清隆				
	題名	カラストケからのチロシンキナーゼ阻害活性化合物の探索		ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第129年会	場所	京都	番号	28P-am95 3月2008年
8	著者名	○森田隆司				
	題名	新しい視点から見た血液凝固と血管新生		特別講演(口頭)	査読	無
	学会名	第9回 Pharmaco-Hematology Symposium	場所	東京	番号	6月2008年
9	著者名	○森田隆司				
	題名	ヘビ毒タンパク質の構造と作用機構		口頭	査読	無
	学会名	生体分子による生物間の攻撃と防御 シンポジウム	場所	東京	番号	11月2008年
10	著者名	○齋藤直樹				
	題名	アジア・アフリカ学術基盤形成事業「亜熱帯生物由来天然物を創薬シードとする医薬品開発研究		口頭	査読	無
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	S39-4 3月2008年
11	著者名	○杉田隆				
	題名	重篤化する真菌症への挑戦		口頭	査読	無
	学会名	第13回千葉真菌症研究会学術講演会	場所	千葉	番号	6月2008年

1 2	著者名	○大工原直美、コロンビカ チャルパント、カニ スワンポリラックス、大和隆志、齋藤直樹				
	題 名	抗腫瘍活性を有するレニエラマイシンMの誘導体合成及び構造活性創関 (2)	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	26PE-am188
1 3	著者名	○金澤佳士、桐原佐世子、齋藤直樹				
	題 名	M-ホルミル-1,2-ジヒドロレニエロン誘導体の合成研究	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	26PW-am004
1 4	著者名	○齋藤麻衣、徳永優子、長谷川芳裕、山崎泰男、森田隆司				
	題 名	組織型と毒型の血管内皮増殖因子のゲノム構造解析とその進化論的考察	口頭	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	28I-am08
1 5	著者名	○卯月博和、山崎泰夫、森田隆司				
	題 名	異なるC末端ドメインを持つVEGFキメラの創製とその生物活性	口頭	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	28M-am05
1 6	著者名	○山田亜由子、小山清隆、杉田隆、木下薫、高橋邦夫、江川清、野瀬清				
	題 名	海洋由来真菌からのHIF-1 $\alpha$ 阻害活性物質の探索	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	26PE-pm034
1 7	著者名	○大河優、鈴木俊宏、杉田隆、木下薫、高橋邦夫、小山清隆				
	題 名	海洋由来真菌からのチロシンキナーゼインヒビターの探索	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	26PE-pm035
1 8	著者名	○蒔田絵里、鈴木俊宏、大河優、木下薫、高橋邦夫、小山清隆				
	題 名	<i>Hypericum patulum</i> からのチロシンキナーゼ阻害物質の探索	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	26PE-pm036
1 9	著者名	○岡田彩、杉田隆、池田怜子、小山清隆				
	題 名	アトピー性皮膚炎患者皮膚から発見された抗菌物質産生菌の皮膚常在菌 に対する抗菌力	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	27PE-am094
2 0	著者名	○今井俊介、大石一彦				
	題 名	神経幹細胞の増殖と分化に対するゲルダナマイシンの作用	ポスター	査読	無	
	学会名	日本薬学会第128年会	場所	横浜	番号	27PW-am118
2 1	著者名	○山崎泰男、齋藤麻衣、徳永優子、森田隆司				
	題 名	組織型および毒型 VEGF (血管内皮増殖因子) のゲノム構造解析	口頭	査読	無	
	学会名	第55回毒素シンポジウム	場所	山梨	番号	0-1
2 2	著者名	○藤沢大輔、山崎泰男、Bruno Lomonte、森田隆司				
	題 名	新規に見出された血管内皮増殖因子 (VEGFR2) 結合タンパク質の受容 体結合領域に解析	口頭	査読	無	
	学会名	第6回血液・血管オルピス	場所	東京	番号	8
2 3	著者名	○Nanthawan Mekha、杉田隆、池田怜子、西川朱實				
	題 名	タイ患者より分離された <i>Trichosporon asahii</i> の遺伝子型および 薬剤感受性	口頭	査読	無	
	学会名	第52回日本医真菌学会総会	場所	長崎	番号	
2 4	著者名	○倉門早苗、杉田隆、西川朱實				

	題名	Candida albicans のバイオフィーム形成関連遺伝子			ポスター	査読	無
	学会名	第 52 回日本医真菌学会総会	場所	長崎	番号	9 月	2008 年
2 5	著者名	○蒔田絵里、鈴木俊宏、木下薫、高橋邦夫、小山清隆					
	題名	Hypericum patulum からのチロシキナーゼ阻害物質の探索			口頭	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 55 回年会	場所	長崎	番号	1C-01	9 月 2008 年
2 6	著者名	○鈴木敦子、杉山沙織、杉田隆、木下薫、小山清隆、高橋邦夫、江川清、野瀬清					
	題名	海洋由来真菌代謝産物の HIF-1 阻害活性			口頭	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 55 回年会	場所	長崎	番号	1C-04	9 月 2008 年
2 7	著者名	○田元宏樹、杉田隆、木下薫、小山清隆、高橋邦夫					
	題名	海洋由来真菌からの抗真菌活性物質の探索— アゾール薬耐性 C. albicans を標的として			口頭	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 55 回年会	場所	長崎	番号	1C-02	9 月 2008 年
2 8	著者名	○金子輝、鈴木俊宏、木下薫、高橋邦夫、小山清隆					
	題名	Polyozellus multiplexm のチロシキナーゼ阻害活性物質			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 55 回年会	場所	長崎	番号	1P-031	9 月 2008 年
2 9	著者名	○佐々木寛明、三木和彦、木下薫、小山清隆、高橋邦夫					
	題名	Cupressus macrocarpa cv. Goldcrest の biflavonoid の検索			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 55 回年会	場所	長崎	番号	2P-026	9 月 2008 年
3 0	著者名	○今井俊介、大石一彦					
	題名	ゲルダナマイシンは低濃度で神経幹細胞の増殖と分化を促進する			ポスター	査読	無
	学会名	第 81 回日本薬理学会年会	場所	横浜	番号	3 月	2008 年
3 1	著者名	齋藤直樹、○前 勇太郎、吉田潤平、久保陽徳					
	題名	抗腫瘍抗生物質サフラシン B の全五区生研究 (3)			ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30P1-am322	3 月 2007 年
3 2	著者名	Kornvika Charupant、Khanit Suwanborirux、○大工原直美、横屋正志、牛島理恵、河合隆利、大和隆志、齋藤直樹					
	題名	マイクロアレイ法によるレニエラマイシン M およびジオルナマイシン C の遺伝子発現に与える影響の解析			ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30P1-pm196	3 月 2007 年
3 3	著者名	Kornvika Charupant、Khanit Suwanborirux、○横屋正志、齋藤直樹、大和隆志、					
	題名	抗腫瘍活性を有する Renieramycin 類の誘導体合成 及び構造活性相関の研究			ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30P1-pm197	3 月 2007 年
3 4	著者名	○徳永優子、山崎泰男、森田隆司					
	題名	ウイルス VEGF のヘパリンおよびニューロピリン-1 結合部位の同定			口頭	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30M-pm06	3 月 2008 年
3 5	著者名	○長谷川芳裕、山崎泰男、森田隆司					
	題名	ハブ (Trimeresurus flavoviridis) 毒腺 cDNA ライブラリーの網羅的塩基配 列解析			口頭	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	300-am14	3 月 2007 年
3 6	著者名	○乙部清香、松永幸子、山崎泰男、森田隆司					
	題名	新しい受容体選択性を持つ非ヘパリン結合性の VEGF の単離とその性質			口頭	査読	無

	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30O-pm06	3 月 2007 年
3 7	著者名	○山田亜由子、矢野梓、 <u>小山清隆</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>高橋邦夫</u> 、 <u>江川清</u> 、 <u>野瀬清</u>					
	題名	海洋由来真菌からの HIF-1 $\alpha$ 阻害物質の探索			ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30P1-am278	3 月 2007 年
3 8	著者名	○大河優、白石武志、 <u>鮫島雅恵</u> 、 <u>小山清隆</u> 、 <u>鈴木俊宏</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>高橋邦夫</u>					
	題名	血管新生阻害物質の探索			ポスター	査読	無
	学会名	日本薬学会第 127 年会	場所	富山	番号	30P1-am279	3 月 2007 年
3 9	著者名	○ <u>松永幸子</u> 、 <u>山崎泰男</u> 、 <u>鈴木英紀</u> 、 <u>森田隆司</u>					
	題名	VEGF の血管透過性亢進作用に対する生理学および超微形態学的解析			口頭	査読	無
	学会名	第 5 回血液・血管オルビス	場所	東京	番号		8 月 2007 年
4 0	著者名	○ <u>長谷川芳裕</u> 、 <u>山崎泰男</u> 、 <u>森田隆司</u>					
	題名	<i>Trimeresurus flavoviridis</i> 毒腺 cDNA ライブラリーの網羅的解析			口頭	査読	無
	学会名	第 54 回毒素シンポジウム	場所	大阪	番号		9 月 2007 年
4 1	著者名	○ <u>松永幸子</u> 、 <u>尾林信哉</u> 、 <u>山崎泰男</u> 、 <u>森田隆司</u>					
	題名	へび毒には多様な構造と性質をもつ VEGF が含まれている			口頭	査読	無
	学会名	第 54 回毒素シンポジウム	場所	大阪	番号		9 月 2007 年
4 2	著者名	○ <u>杉田隆</u>					
	題名	深在性真菌症の変遷と振興感染症			口頭	査読	無
	学会名	第 55 回日本化学療法学会	場所	仙台	番号		6 月 2007 年
4 3	著者名	○ <u>杉田隆</u> 、 <u>時成一成</u> 、 <u>高倉俊二</u> 、 <u>福田隆浩</u> 、 <u>高田徹</u> 、 <u>田村和夫</u>					
	題名	深在性トリコスポロン症の臨床的および起因菌の検討 「深在性トリコスポロン症研究会による報告」			口頭	査読	無
	学会名	第 51 回日本医真菌学会総会	場所	岐阜	番号		11 月 2007 年
4 4	著者名	○ <u>三木和彦</u> 、 <u>佐々木寛明</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>小山清隆</u> 、 <u>高橋邦夫</u>					
	題名	裸子植物由来 amentoflavone 型 biflavonoid のアトロープ異性			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 54 回年会	場所	名古屋	番号	1P-B16	9 月 2007 年
4 5	著者名	○ <u>鈴木敦子</u> 、 <u>矢野梓</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>小山清隆</u> 、 <u>高橋邦夫</u> 、 <u>江川清</u> 、 <u>野瀬清</u>					
	題名	海洋由来真菌からの HIF-1 $\alpha$ 阻害物質の探索			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 54 回年会	場所	名古屋	番号	1P-B37	9 月 2007 年
4 6	著者名	○ <u>大河優</u> 、 <u>鈴木俊宏</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>高橋邦夫</u> 、 <u>小山清隆</u>					
	題名	Bis(naphtho- $\gamma$ -pyrone)誘導体のチロシンキナーゼ阻害活性			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 54 回年会	場所	名古屋	番号	1P-B38	9 月 2007 年
4 7	著者名	○ <u>山田亜由子</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>高橋邦夫</u> 、 <u>小山清隆</u> 、 <u>江川清</u> 、 <u>野瀬清</u>					
	題名	海洋由来真菌からの HIF-1 $\alpha$ 阻害活性物質の探索			口頭	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 54 回年会	場所	名古屋	番号	2D-08P	9 月 2007 年
4 8	著者名	○ <u>白石武志</u> 、 <u>鮫島雅恵</u> 、 <u>高見史</u> 、 <u>大河優</u> 、 <u>木下薫</u> 、 <u>高橋邦夫</u> 、 <u>鈴木俊宏</u> 、 <u>兎川忠靖</u> 、 <u>杉田隆</u> 、 <u>小山清隆</u> 、					
	題名	血管新生阻害物質の検索 (海洋由来真菌からの HUVEC 増殖抑制物質の検索)			口頭	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 54 回年会	場所	名古屋	番号	2D-09P	9 月 2007 年
4 9	著者名	○ <u>松永幸子</u> 、 <u>山崎泰男</u> 、 <u>森田隆司</u>					
	題名	へび毒由来の血管内皮増殖因子 VEGF の分子多様性			口頭	査読	無

	学会名	ファーマ・バイオフィォーラム 2006	場所	東京	番号		12月 2006年
50	著者名	○尾林信哉、松永幸子、山崎泰男、森田隆司					
	題名	ヘビ毒由来の血管内皮増殖因子 VEGF の単離とその生化学的性質			口頭	査読	無
	学会名	ファーマ・バイオフィォーラム 2006	場所	東京	番号		12月 2006年
51	著者名	○尾林信哉、松永幸子、山崎泰男、森田隆司					
	題名	ユニークな構造を持つ新しい VEGF の単離とその生化学的役割			口頭	査読	無
	学会名	ファーマ・バイオフィォーラム 2006	場所	東京	番号		12月 2006年
52	著者名	○山田亜由子、大河優、白石武志、小山清隆、鈴木俊宏、兎川忠靖、田辺信三、木下薫、高橋邦夫					
	題名	カラスタケ ( <i>Polyozellus multiplex</i> ) からの血管新生阻害活性物質の探索			ポスター	査読	無
	学会名	日本生薬学会第 53 回年会	場所	埼玉	番号	1P-23	9月 2006年