

【共同研究の研究課題別の実施計画】

研究課題 1

| | | | | | | |
|---------------------------------|--|--------|----------|--------|----------|--------|
| 整理番号 | R-AA-1 | 研究開始年度 | 平成 18 年度 | 研究終了年度 | 平成 20 年度 | |
| 研究課題名 | (和文) 海洋生物由来新規制がん剤の創製 | | | | | |
| | (英文) Development of New Antitumor Agents based on Marine Natural Products | | | | | |
| 日本側代表者 氏名・所属・職 | (和文) 齋藤直樹・明治薬科大学大学院薬学研究科・教授 | | | | | |
| | (英文) Naoki Saito, Graduate School of Meiji Pharmaceutical University, Professor | | | | | |
| 相手側代表者 氏名・所属・職 | Khanit Suwanborirux, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Associate Professor | | | | | |
| 交流予定人数 | ① 相手国との交流 | | | | | |
| | 派遣先 | 日本 | タイ | インドネシア | インド | 計 |
| | 派遣元 | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) |
| | 日本 | | 2/9 | 0/0 | 1/7 | 3/16 |
| | タイ | 2/90 | | 0/0 | 0/0 | 2/90 |
| | インドネシア | 0/0 | 1/4 | | 0/0 | 1/4 |
| | インド | 0/0 | 1/4 | 0/0 | | 1/4 |
| | 合計 | 2/90 | 4/17 | 0/0 | 1/7 | 7/114 |
| | ② 国内での交流 | | | | | |
| | 2 人/6 人日 | | | | | |
| 18年度の研究計画（共同研究の概要、特徴及び期待される成果等） | <p>【概要】 タイ国に生息する海洋生物を貴重な天然医薬品資源と位置付け創薬研究を展開する。いずれも本来化学的に不安定であるために大量入手が不可能な天然物を人為的に安定誘導化する独自の的方法論を用いてグラムスケールで獲得し、様々な創薬研究を展開する。</p> <ol style="list-style-type: none"> プーケット島沿岸に生息する群体ホヤ <i>Ecteinascidia thurstoni</i> のメタノール浸透液を KCN 処理後、一般的な抽出、分離・精製によりエクチナサイジン 770 として大量に入手する。 バンコク東側に位置するシーシャン島沿岸に生息する青色海綿 <i>Xestospongia</i> sp. について同様に処理することによりレニエラマイシン M を大量に入手する。 各種ヒト実験腫瘍細胞に対していずれも強力な抗腫瘍活性を示すので、化学変換により様々な誘導体を合成し、生物活性試験を実施する。 これまでインドにおいてレニエラマイシン分解物を生産する海綿が発見されている。そこで、本海洋生物の調査・探索を実施する。 <p>【特徴】 本研究対象である天然物は新しい作用機序をもつ制がん剤とし</p> | | | | | |

| | |
|--|---|
| | <p>て世界的に注目されている。しかし、天然からあるいは全合成により大量に供給することはきわめて困難である。我々の手法は簡単な操作で天然物を安定等価体として得ることができる。</p> <p>【成果・期待】魅力的な天然物のユニークな構造を基盤として構造活性相関や作用発現機構を解明できれば、新たな創薬開発における様々な情報を提供できる。最終的に相手国に生息する海洋生物を手がかりとする天然医薬品産業が構築できる。本研究を通して、相手国において、次世代を担う若手創薬研究者を育成できる。</p> |
|--|---|

日本側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|-------------|-----------------|----|
| 齋藤直樹 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 教授 |
| 川崎知己 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 教授 |
| 横屋正志 | 明治薬科大学・薬学部 | 助手 |
| <u>西川輝昭</u> | 名古屋大学・博物館 | 教授 |

(タイ) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|------------------------------|---|---------------------|
| Khanit Suwanborirux | Chulalongkorn University | Associate Professor |
| Surattana Amnuoyopol | Chulalongkorn University | Associate Professor |
| Suchana Chavanich | Chulalongkorn University | Research Assistant |
| Kornvika Charupant | Chulalongkorn University | Ph. D. Student |
| Piya Koeysin | Chulalongkorn University | Ph. D. Student |
| <u>Sunibhond Pummangura</u> | Association of Thailand under the Royal Patronage | President |
| <u>Somsak Ruchirawat</u> | Chulaborn Research Institute | Professor |
| <u>Chayan Picheansonthon</u> | Khon Kaen University | Associate Professor |
| <u>Ploenthip Puthongking</u> | Khon Kaen University | Lecture |

(インドネシア) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|--------------------------|----------------------------|-----------------|
| Yana Maolana Syah | Institut Teknologi Bandung | Senior Lecturer |
| <u>Maribel G. Nonato</u> | University of Santo Tomas | Professor |

(インド) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|---------------------------|---|--------------------|
| <u>P. S. Parameswaran</u> | National Institute of Oceanography | Head of Researcher |
| <u>Y. Venkateswarlu</u> | Indian Institute of Chemical Technology | Head of Researcher |

下線は協力研究者

研究課題 2

| | | | | | | |
|--|--|--------|---------|--------|---------|----------|
| 整理番号 | R-AA-2 | 研究開始年度 | 平成 18 年 | 研究終了年度 | 平成 20 年 | |
| 研究課題名 | (和文) へび毒由来抗血液凝固剤および抗 VEGF 因子の創製 | | | | | |
| | (英文) Developments of New Anticoagulants and Anti-VEGF | | | | | |
| 日本側代表者 氏名・所属・職 | (和文) 森田隆司・明治薬科大学大学院薬学研究科・教授 | | | | | |
| | (英文) Takashi Morita, Graduate School of Meiji Pharmaceutical University, Professor | | | | | |
| 相手側代表者 氏名・所属・職 | Vishwanath Bannikuppe Sannanaik, Department of Studies in Biochemistry, University of Mysore, Professor | | | | | |
| 交流予定人数 | ① 相手国との交流 *シンガポール | | | | | |
| | 派遣先 | 日本 | タイ | インドネシア | インド | 計 |
| | 派遣元 | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) |
| | 日本 | | 1/4 | 0/0 | 1/7 | 2/11 |
| | タイ | 0/0 | | 0/0 | 0/0 | 0/0 |
| | インドネシア | 1/7 | 1/4 | | 1/7* | 3/18 |
| | インド | 1/60 | 1/4 | 0/0 | | 2/64 |
| | 合計 | 2/67 | 3/12 | 0/0 | 2/14 | 7/93 |
| | ② 国内での交流 | | | | | 0 人/0 人日 |
| 18 年度の研究 計画（共同研究 の概要、特徴及 び期待される成 果等） | <p>【概要】 本事業では最近、新たに発見した東南アジアに生息する毒へび由来の新規神経毒たんぱく質をリード化合物と位置付け、その分布調査並びに単離、構造解析および機能の追求に関する創薬研究を展開する。</p> <ol style="list-style-type: none"> インド国、インドネシア国、タイ国に生息する多種の毒へび（タイコブラ、キングコブラ、クサリへびなど約 60 種類）の毒について、それぞれ特異的な活性分析法を用いて抗神経、抗血管新生（抗 VEGF）、並びに抗凝固活性を指標としたスクリーニングを実施する。 研究対象となるへび毒を選別する。 数種類に絞り込んだへび毒から抗神経、抗血管新生（抗 VEGF）、並びに抗凝固活性を有する低分子化合物を精製、単離、同定する。 活性成分の一次構造を決定するとともに、その機能について探究する。 <p>【特徴・期待される成果】 これまでに亜熱帯及び熱帯地方に生息する多種の毒へびが生産する新規たんぱく質の発見とその機能解析に関する研究を展開してき</p> | | | | | |

た。中でもC型レクチン様たんぱく質の研究ではその機能の多様性のある機序の解明と三次元立体構造に関する貴重な知見を明らかにした。また、インドとアフガニスタンに生息する毒ヘビの粗毒から、それぞれ二種の新規プロトロンビンアクチベータの単離に成功するなど、新しいタイプの機能性たんぱく質ファミリーの発見を行ってきた。このような背景を踏まえ、本プロジェクトのさらなる展開は分子標的型機能性タンパク質の創製につながる。

日本側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|------|----------------|-----|
| 森田隆司 | 明治薬科大学大学院薬学研究科 | 教授 |
| 大石一彦 | 明治薬科大学大学院薬学研究科 | 助教授 |
| 山崎泰男 | 明治薬科大学薬学部 | 助手 |

(タイ) 国 (地域) 側参加者リスト：協力研究者

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Pornpen Pramyothin | Chulalongkorn University | Associate Professor |

(インドネシア) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|---------------------------|----------------------------------|-----------|
| <u>R. Manjunatha Kini</u> | National University of Singapore | Professor |

(インド) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|---------------------------------|----------------------|---------------------|
| Bannikuppe Sannanaik Vishwanath | University of Mysore | Professor |
| T. Veerabasappa Gowda | University of Mysore | Professor |
| K. Kemparaju | University of Mysore | Associate Professor |
| S. Nagaraju | University of Mysore | Ph. D. Student |
| Y. H. Mahadeswaraswamy | University of Mysore | Ph. D. Student |
| S. Deveraju | University of Mysore | Ph. D. Student |
| J. R. Kumar | University of Mysore | Ph. D. Student |
| S. Ushanandini | University of Mysore | Ph. D. Student |
| K. C. Ponnappa | University of Mysore | Ph. D. Student |
| A. V. Madhukmar | University of Mysore | Ph. D. Student |
| <u>Ashis Kumar Mukherjee</u> | Tezpur University | Associate Proefssor |

下線は協力研究者

研究課題3

| | | | | | | |
|---|--|--------|---------|------------|----------|--------|
| 整理番号 | R-AA-3 | 研究開始年度 | 平成 18 年 | 研究終了年度 | 平成 20 年 | |
| 研究課題名 | (和文) 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・治療法の開発 | | | | | |
| | (英文) Molecular Epidemiological Investigation of Emerging Infectious Disease, and Development of Novel Diagnosis and Therapeutic Agents | | | | | |
| 日本側代表者 氏名・所属・職 | (和文) 杉田隆・明治薬科大学大学院薬学研究科・専任講師 | | | | | |
| | (英文) Takashi Sugita, Graduate School of Meiji Pharmaceutical University, Assistant Professor | | | | | |
| 相手側代表者 氏名・所属・職 | Nattewan Poonwan, The National Institute of Health, Head of Researcher | | | | | |
| 交流予定人数 | ① 相手国との交流 | | | | | |
| | 派遣先 | 日本 | タイ | インド ネシア | インド | 計 |
| | 派遣元 | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) | (人/人日) |
| | 日本 | | 2/9 | 0/0 | 1/7 | 3/16 |
| | タイ | 1/60 | | 0/0 | 0/0 | 1/60 |
| | インドネシア | 0/0 | 1/4 | | 0/0 | 1/4 |
| | インド | 0/0 | 0/0 | 0/0 | | 0/0 |
| | 合計 | 1/60 | 3/13 | 0/0 | 1/7 | 5/80 |
| ② 国内での交流 | | | | | 5 人/5 人日 | |
| 18年度の研究 計画（共同研究 の概要、特徴及 び期待される成 果等） | <p>【概要】近年では、これまで人類が遭遇しえなかった感染症や易感染性宿主の増加に伴う新たな日和見感染症の出現は地球規模での社会問題である。中でもヒストプラズマ症やコクシジオイデス症を代表とする真菌感染症はアジア・アフリカが高浸淫地域であり、また一般に診断・治療が困難である。これまでのフィージビリティースタディーから、タイ国ではこれらの感染症に加えて、いくつかのエマージング真菌感染症の存在が明らかにされた。これらの感染症は我が国では存在しないが、輸入感染症として報告される。従って、これらのエマージング感染症の制圧には各国連携下での対策が必要不可欠である。</p> <p>本年度は</p> <ol style="list-style-type: none"> 疫学的見地から、タイ国での発生動向調査を行い、分子疫学解析ツールを開発する。これにより世界規模での感染経路の解明を可能にする。 エマージング感染症はその拡散を最小限にとどめるために迅速診断が不可欠である。起因菌の比較ゲノム解析から、特異的遺伝子領域 | | | | | |

| | |
|--|---|
| | <p>を見いだすことにより精度の高い遺伝子診断法を開発し感染国に提供する。</p> <p>【成果】 これらの分子疫学解析ならびに迅速診断法は感染症制御に向けた実践的なツールであるため、得られた成果は感染国の公衆衛生向上への寄与のみならず、輸入国となる我が国への貢献も期待できる。</p> |
|--|---|

日本側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|------------|-----------------|------|
| 杉田隆 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 専任講師 |
| 池田玲子 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 助教授 |
| <u>三上襄</u> | 千葉大学真菌医学研究センター | 教授 |

(タイ) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|-------------------------|---|---------------------|
| Pinthip Pongpech | Chulalongkorn University | Associate Professor |
| Mali Wirotasangthong | Chulalongkorn University | Assistant Professor |
| <u>Nattewan Poonwan</u> | The National Institute of Health | Head of Researcher |
| <u>Nathawan Mekha</u> | The National Institute of Health | Researcher |
| <u>Bundit Fungsin</u> | Thailand Institute of Scientific and Technological Research | Researcher |

(インド) 国 (地域) 側参加者リスト

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|---------------------|-----------------------------------|------------|
| <u>G. S. Prasad</u> | Institute of Microbial Technology | Researcher |

下線は協力研究者

研究課題 4

| | | | | | | |
|---|--|--------|--------------|--------------|------------------|-------------|
| 整理番号 | R-AA-4 | 研究開始年度 | 平成 18 年度 | 研究終了年度 | 平成 20 年度 | |
| 研究課題名 | (和文) 香辛料を基盤とする創薬シード化合物の探索 | | | | | |
| | (英文) Medicinal Chemistry on Biologically Active Natural Products from traditional Condiments | | | | | |
| 日本側代表者 氏名・所属・職 | (和文) 小山清隆・明治薬科大学大学院薬学研究科・助教授 | | | | | |
| | (英文) Kiyotaka Koyama, Graduate School of Meiji Pharmaceutical University, Associate Professor | | | | | |
| 相手側代表者 氏名・所属・職 | Euis Holisotan Hakim, Department of Chemistry, Institut Teknologi, Bandung, Professor | | | | | |
| 交流予定人数 | ① 相手国との交流 | | | | | |
| | | 派遣先 | 日本 (人/人日) | タイ (人/人日) | インドネシア (人/人日) | 計 (人/人日) |
| | 派遣元 | | | | | |
| | 日本 | | | 1/4 | 1/5 | 2/9 |
| | タイ | | 0/0 | | 0/0 | 0/0 |
| | インドネシア | | 2/67 | 1/4 | | 3/71 |
| | 合計 | | 2/67 | 2/8 | 1/5 | 5/80 |
| | ② 国内での交流 2人/4人日 | | | | | |
| 18年度の研究 計画（共同研究 の概要、特徴及 び期待される成 果等） | <p>【概要】 薬食同源の立場から、香辛料は様々な疾患に対する予防効果や新たな医薬品開発におけるシーズとして注目される。そこで、亜熱帯地方特有の香辛料を医薬品素材と位置付け、科学のメスを入れながら、ランダムスクリーニングを実施し、新たな医薬品としての可能性を評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. タイ、インドネシアで使用されている香辛料のエキスを作成し、ランダムスクリーニングを行う。 2. 新たな医薬品の開発にむけて興味ある活性を示したものについて、活性本体の分離・精製、構造解析を行う。 3. 合成ターゲットとしての評価を行い、合成計画を立案する。 4. 新しい概念や手法を取り入れながら、合成研究を展開する。 5. その他、両国の伝承薬について情報収集と整理を行い、次年度にむけた創薬研究の方向性を探る。 <p>【成果】 4つの研究課題の中では、資源供給は容易であるが、すでに膨大な研究が展開されている領域である。しかしながら、今回はできるかぎり新規スクリーニング法と最新の分離精製技術を導入して成分再検索するものであり、構造的に既知物質であったとしても新たな創薬シーズとして提供することが可能であると考えている。</p> | | | | | |

| 日本側参加者リスト | | |
|-------------------------|--|---------------------|
| 氏名 | 所属 | 職名 |
| 小山清隆 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 助教授 |
| 高橋邦夫 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 教授 |
| 高取和彦 | 明治薬科大学大学院・薬学研究科 | 専任講師 |
| 高取薫 | 明治薬科大学・薬学部 | 助手 |
| <u>高山広光</u> | 千葉大学大学院・薬学研究院 | 教授 |
| <u>首藤紘一</u> | 乙卯研究所 | 研究所長 |
| (タイ) 国 (地域) 側参加者リスト | | |
| 氏名 | 所属 | 職名 |
| Chamnan Patarapanich | Chulalongkorn University | Associate Professor |
| (インドネシア) 国 (地域) 側参加者リスト | | |
| 氏名 | 所属 | 職名 |
| Euis Holisotan Hakim | Institut Teknologi Bandung | Professor |
| Lia Dewi Juliawaty | Institut Teknologi Bandung | Lecturer |
| Didin Mujahidin | Institut Teknologi Bandung | Lecturer |
| Iqbal Musthapa | Institut Teknologi Bandung | Ph. D. student |
| Ferlina Hayati | Institut Teknologi Bandung | Ph. D. student |
| Johnson Siallagan | Institut Teknologi Bandung | Ph. D. student |
| (インド) 国 (地域) 側参加者リスト | | |
| 氏名 | 所属 | 職名 |
| <u>J. N. Govil</u> | Indian Agricultural Research Institute | Professor |
| <u>Sanjay Thakur</u> | Indian Agricultural Research Institute | Research Associate |

下線は協力研究者