

【概要】

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	明治薬科大学
(タイ王国) 拠点機関：	チュラロンコーン大学薬学部
(インドネシア) 拠点機関：	バンドン工科大学
(インド) 拠点機関：	マイソール大学

2. 研究交流課題名

(和文)：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

(交流分野：創薬化学)

(英文)：Development for the Medicinal Chemistry Based on Biologically Active Natural Products in the Subtropical Zone (交流分野：Medicinal Chemistry)

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.my-pharm.ac.jp/AACDD/index.html>

3. 採用年度

平成 18 年度 (2 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：明治薬科大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：学長・久保陽徳

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：大学院薬学研究科・教授・森田隆司

協力機関：4 機関

千葉大学大学院薬学研究院、千葉大学真菌医学研究センター、財団法人乙卯研究所

北海道大学大学院理学研究科

事務組織：支援事務総括：管理グループ・総務チーム (国際学術交流担当)

総務チーム・チームマネージャー・小林恭子

財務チーム・チーフ・宮崎秀信

相手国 (地域) 側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国 (地域) 名：タイ王国

拠点機関：(英文) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

(和文) チュラロンコーン大学薬学部

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文)

生物活性海洋天然物部門・准教授・カニ・スワンボリラック

Bioactive Marine Natural Products Chemistry Research Unit・Associate

Professor・Khanit Suwanborirux

協力機関：(英・和文) 5機関

Chulaborn Research Institute (チュラボーン工科大学研究所)、Korn Karn University (コンカーン大学)、National Institute of Health (国立衛生研究所)、Srinakharinwirot University (スリナクハリンウィロ大学)、Mahidol University (マヒドン大学)

(2) 国(地域)名：インドネシア

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

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文)
化学科・教授・エイス・ホリソタン・ハキム

Department of Chemistry・Professor・Euis Holisotan Hakim
協力機関：(英・和文) なし

(3) 国(地域)名：インド

拠点機関：(英文) University of Mysore
(和文) マイソール大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文)
生物化学科・教授・バニスクペ・サナナイク・ビスワナス

Department of Studies in Biochemistry・Professor・Bannikuppe Sannanaik
Vishwanath

協力機関：(英・和文) 5機関

Department of Molecular Biology and Biotechnology, Tezpur University (テズプア大学・生物分子工学)、Institute of Microbial Technology(微生物工学研究所)、National Institute of Oceanography (国立海洋資源研究所)、Indian Institute of Chemical Technology (インド化学工業研究所)、Indian Agriculture Research Institute (インド農学研究所)

5. アジア・アフリカ学術基盤形成事業としての全期間を通じた研究交流目標

本事業の相手国側に生息する様々な生物およびその二次代謝産物を創薬シーズと位置付け、“がん”、“循環器障害”、“感染症”、並びに“痴呆症”などの疾患に関連する生物活性スクリーニングによる標的化合物の探索・構造解析を実施します。さらに、それらの効果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。また、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と効率的な合成経路の開発により、その大量供給プロセスを構築します。本事業をお互い

の強力な信頼協力関係のもとに展開することにより、相手国における医薬品資源産業の開拓に必要な学術的基盤の構築と、相手国において次世代を担う優れた人材の育成を目指します。

本事業では特に4つの創薬研究目標の達成を目指します。

1. 新しいタイプのがんの薬のシーズを海洋生物に求め、その二次代謝産物である生物活性アルカロイドを中心とした海洋生物資源医薬産業の構築に発展可能な総合的創薬を展開します。
2. 新たな医薬資源シーズとして、亜熱帯地域に生息するへび毒性の成分である生体高分子から機能性分子を検索し、神経刺激物質あるいは抗血液凝固性物質の創製を目指します。
3. 相手国地域に蔓延するエマージング感染症の克服をめざし、迅速診断薬や抗菌剤の開発に必要な創薬基礎研究を展開します。
4. 相手国で古くから使用されてきた香料や伝承薬に科学のメスをいれ、様々なアッセイ系を用いて検定し、活性物質の探索と評価を行い、新規医薬品開発の可能性を探ります。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

6-1: 共同研究

従来のがん剤に対して耐性を示す重篤ながんの克服と副作用の軽減を目的として、新しい作用機序を有する創薬リード化合物として期待されるイソキノリン系海洋天然物であるエクチナサイジンとレニエラマイシンに着目し、タイ国に生息する群体ホヤと青色海綿の二次代謝産物の成分検索と合成化学的手法を用いた各種誘導体の合成と構造活性相関に関する研究を展開しました。その結果、作用発現に必須な構造単位の特定と創薬リード化合物の選定に有用ないくつかの情報を得ることに成功しました。

へび毒に含まれる血管増殖因子様タンパク質をコードする cDNA を検索したところ、新規タンパク質の単離に成功するとともにその生化学的な役割を明らかにしました。

エマージング真菌感染症の中でも予後が極めて重篤なトリコスポロンに対して特異性と感度に優れた診断法を開発しました。

インドネシアに生息する薬用植物エキスがヒト臍帯静脈細胞の lysate に存在するチロシンキナーゼの機能を阻害する分画を見出しました。また、タイ国に生息する海洋生物のある種の二次代謝物が脳血管新生作用を示すことを発見しました。

6-2: セミナー

平成 18 年 12 月 14, 15 日にタイ国チュラロンコーン大学薬学部において「JSPS 第一回アジア・アフリカ創薬基盤形成セミナー」を開催しました。本セミナーでは3つの基調講演と本事業メンバーを中心とした一般講演(10 演題)、並びに若手研究者によるポスター発表(150 演題：うち 15 はショートプレゼンテーション付)により実施され、創薬研究領域に

において、将来有望な若手研究者に大きな刺激を与えることができました。

7. 平成19年度の研究交流目標

上述した研究成果を踏まえて、4つの研究課題についてそれぞれの研究をさらに発展させます。

【海洋生物由来制がん剤の創製】構造活性試験結果から、強い活性を示した化合物についてマイクロアレイによる網羅的 DNA 解析と *in vivo* 活性試験を展開します。また、生合成経路の解明に向けた海洋微生物と合成遺伝子の探索に向けた研究を展開します。

【へび毒由来生物活性物質の探索・創薬研究】亜熱帯に生息する毒へびの毒腺 cDNA ライブラリーを作成し、その網羅的解析から生物活性タンパク質の構造とその機能の全貌を明らかにします。

【エマージング感染症新規診断薬・治療薬の開発】新たな創薬ターゲットとしてヒストプラズマ症とマルネッフィ型ペニシリウム症を選び、その診断法を構築します。また、起因菌について種多様性を明らかにし、分子免疫学的な解析を行います。

【香辛料・伝承薬の創薬シード探索】チロシンキナーゼ阻害活性エキスの成分検索と脳神経幹細胞の増殖や脳血管新生作用物質の探索と機能解明を行います。

本年秋に相手国においてセミナーを実施し、若手研究者の育成を目指します。

8. 平成19年度の研究交流の概要

8-1 共同研究 (㊟=招聘; ㊞=派遣) (㊟=1週間以内; ㊞=1ヶ月; ㊞=3ヶ月)

4つの研究課題についてそれぞれの研究の遂行に関わる双方の研究指導者を短期招聘・派遣し、また、相手国から若手研究者あるいは大学院後期博士課程学生を中長期招聘します。

【海洋生物由来制がん剤の創製】

- 研究の打ち合わせ・討議、原海洋生物の調査・採集：タイ (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名) タイ→インド (1名)
- 成分検索、構造解析、生物活性試験：タイ (㊞㊞1名)
- 合成研究：タイ (㊞㊞1名)

【ヘビ毒由来生物活性物質の探索・創薬研究】

- 研究の打ち合わせ・討議：タイ (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)
- 化学実験の遂行：タイ (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)

【エマージング感染症新規診断薬・治療法の開発】

- 研究の打ち合わせ・討議：タイ (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)
- 生物活性試験の実施・情報解析：タイ (㊞㊞1名)、インド (㊞㊞1名)

【香辛料・伝承薬の創薬シード探索】

- 研究の打ち合わせ・討議：インドネシア (㊞㊞1名)、タイ (㊞㊞1名) タイ (㊞㊞1名)
- 成分探索、構造解析：インドネシア (㊞㊞1名)
- 活性試験解析：タイ (㊞㊞1名)

8-2 セミナー

開催時期：10月25-27日

場所：パンワ岬 (プーケット島：タイ王国)

期間：2日間

今回は「第二回 JSPS 創薬基盤形成セミナー」として、本事業メンバーによる研究成果報告を交えながら、若手研究者に発表の機会を広く開放する。参加者の年齢は制限しつつ、発表者と一般参加者が一同に泊り込み、セミナーと討議を行います。発表の内容は単に研究成果だけでなく、研究の企画や将来の展望などをアピールする場と位置付け、この中から本事業に新たに参加する優秀な若手人材を発掘したいと考えています。

8-3 研究者交流 (共同研究、セミナー以外の交流)

平成20年3月26-28日に本学が主催する「日本薬学会第128年会」において、日本学術振興会・国際交流事業の日本側拠点大学である富山大学・和漢医薬学総合研究所(二国間)、九州大学大学院薬学研究院及び名古屋大学大学院生命農学研究科(アジア研究教育拠点事業)に呼びかけて日本学術振興会・国際交流事業に関連するシンポジウムを企画・開催する予定です。この中で、本学の事業相手国メンバーを数人招聘したいと考えています。

9. 平成19年度交流人数・人日数総表

9-1 相手国との交流計画

(単位：人／人日)

派遣先 派遣元	日本	タイ	インド ネシア	インド	シンガ ポール	フィリ ピン	合計
日本		9/48	1/7	2/14	0/0	0/0	12/69
タイ	6/337		0/0	0/0	0/0	0/0	6/337
インドネシア	1/90	1/4		0/0	0/0	0/0	2/94
インド	5/81	1/4	0/0		0/0	0/0	6/85
シンガポール	0/0	0/0	0/0	0/0		0/0	0/0
フィリピン	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0		0/0
合計	12/508	11/56	1/7	2/14	0/0	0/0	26/585

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

9-2 国内での交流計画

6/12 (人／人日)
