

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

研究進捗状況報告書の概要

1 研究プロジェクト

学校法人名	京都薬科大学	大学名	京都薬科大学
研究プロジェクト名	新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

【研究プロジェクトの目的・意義】

京都薬科大学が独自に開発してきた疾患関連評価系と創薬研究基盤を有機的に融合させ、充実した健康長寿生活の実現に貢献できる大学発創薬ベンチャー基盤を確立することを目的とする。悪性腫瘍と認知症に焦点を絞り、アカデミアの学術基盤を有効利用することによって新たな創薬・予防薬シーズを発掘し、シーズのライセンスアウトを目指した産学連携プラットフォームを構築するとともに、大学発の創薬ベンチャー基盤の確立を目指す。

【計画の概要】

本学の当該内容の研究者をI.シーズ発掘・バリデーショングループ(Gr-I)とII.合成・相互作用解析グループ(Gr-II)の2つのグループに分け、進捗会議を通して各グループの先進的創薬研究を有機的に融合した研究拠点を形成する。本プロジェクトの中心的メンバーである若手研究者の独創的な発想の元に研究を展開し、研究代表者がこれらを統括し学内横断的研究プラットフォームを形成することで連携を密にし、期間内での目標達成を目指す。

3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

平成 27-28(2015-2016)年度は、各参画者の所有するシーズを元に研究を進めてきた。Gr-I;I-1) Gr-II と共同し、新規 Wnt/ β -catenin 経路阻害化合物を見出した。I-2) がん細胞の浸潤/遊走抑制作用がある新規クマリン系化合物を見出した。I-3) Gr-II と共同し、膠芽腫幹細胞の増殖を抑制する新規アセトゲニン誘導体を見出した。I-4)がん細胞の細胞分裂を標的とする抗がん剤候補化合物のスクリーニング法を確立した。Gr-II:II-1) 新規 Wnt/ β -catenin 経路阻害化合物を合成した。II-2)浸潤/遊走抑制作用を有する新規クマリン系化合物を合成した。II-3) 葱白、ネムロコウホネ根茎、等を素材とした約 90 種類の抗がん作用を有する化合物を単離した。II-4)アセトゲニンチオフェンアナログの水溶性化を指向した構造活性相関研究を展開し、左側鎖部位への修飾により、ヒトがん細胞増殖抑制活性を維持したまま水溶性を付与できることを見出した。II-5) ペプチド性 BACE1 阻害剤について、構造活性相関研究を行い、環構造及び P1' 構造に関する新たな知見を得た。各グループ間の議論、年 2 回の進捗会議、および Annual Meeting を通じ、各参画者の得意とする研究手法を確認した。平成 29(2017)年度には、これらのシーズ、技術を①Wnt/ β -catenin 阻害薬の創製、②がん転移抑制薬の創製、③アセトゲニン誘導体がん治療薬の創製、④A β 産生抑制および凝集阻害薬の創製の 4 グループに集約し、各メンバーが協力して分子標的治療薬の創製に携わった。現在までの成果は以下の通りである。Gr①: 新規 Wnt/ β -catenin 阻害化合物は、現在臨床試験が進んでいる ICG-001 (PRI-724) より高い抑制効果を示し、各種がん細胞株に細胞死を誘導した。Gr②: 新たに合成したクマリン系化合物が小分子量 G タンパク質を介して遊走/浸潤能を抑制することを見出した。Gr③: 新規アセトゲニン誘導体が AMPK 経路の活性化および細胞死を誘導することを見出した。Gr④: BACE1 阻害活性を有する新規骨格として、N-アミジノピロリジンを見出した。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

**平成 27 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究進捗状況報告書**

- 1 学校法人名 京都薬科大学 2 大学名 京都薬科大学
- 3 研究組織名 シーズ発掘・バリデーショングループ
- 4 プロジェクト所在地 京都市山科区御陵中内町 5
- 5 研究プロジェクト名 新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
芦原英司	病態生理学分野	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 13
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
中田晋	臨床腫瘍学分野・准教授	がん幹細胞を駆逐する標的分子の探索	がん幹細胞維持機構の解明および細胞増殖阻害化合物の同定
戸田侑紀	病態生理学分野・助教	がん細胞の悪性化機構の解析と阻害剤のスクリーニング	がん幹細胞維持機構の解明および細胞増殖阻害化合物の同定
赤路健一	薬品化学分野・教授	がん関連標的蛋白質の機能調節分子の創出	がん分子標的治療薬のデザイン・合成
服部恭尚	共同利用機器センター・講師	神経変性疾患関連蛋白質の機能調節分子の創出	アミロイド凝集阻害薬の創製
小林数也	薬品化学分野・准教授	アミロイド産生調節蛋白質の機能調節分子の創出	アミロイド産生阻害薬の創製
中村誠宏	生薬学分野・准教授	天然資源からの抗がんシーズの探索とリード化合物の創製	天然由来シーズの探索、リード化合物創製のための構造活性相関研究
小島直人	薬品製造学分野・准教授	アセトゲニン誘導体による抗がんシーズの探索とリード化合物の創製	アセトゲニン誘導体を用いたリード化合物創製のための構造活性相関研究

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

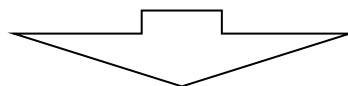
長谷川功紀	共同利用機器センター・准教授	がん関連標的蛋白質の機能調節分子の創出	高感度視覚化に基づく新規がん細胞検出法の探索
野口正弘	京都薬科大学・客員教授	知的財産の特許申請を担当	発掘されたシーズの特許申請
芦原英司	病態生理学分野・教授	がん細胞の悪性化機構の解析と阻害剤のスクリーニング	がん幹細胞維持機構・がん細胞の転移機構の解明と治療標的分子の同定
(佐賀大学) 木村晋也	医学部・教授	臨床検体を用いた新規化合物のPOCの証明と臨床試験の立案	新規分子標的薬の臨床応用
(近畿大学) 藤田貢	医学部・准教授	Sleeping Beautyトランスポゾンを用いた自然発症型悪性腫瘍モデルマウスの作製	ヒトのがん病態に酷似した正所性担がんモデルマウスの作製
(摂南大学) 久家貴寿	薬学部・助教	がん細胞における細胞分裂制御の解析	がん細胞増殖機構の解明と治療標的分子の同定に関する助言

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん幹細胞維持機構の解析	細胞生物学分野・助教	賀川裕貴	がん幹細胞維持機構の解明および細胞増殖阻害化合物の同定

(変更の時期:平成28年4月1日)



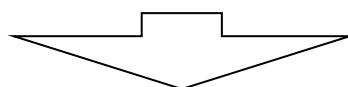
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
なし(大学院生)	病態生理学分野・助教	戸田侑紀	がん幹細胞維持機構の解明および細胞増殖阻害化合物の同定

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

(変更の時期:平成28年4月1日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
熊本大学・助教	共同利用機器センター・准教授	長谷川功紀	高感度視覚化に基づく新規がん細胞検出

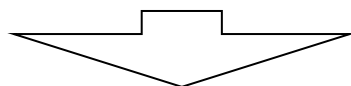
法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

			法の探索
--	--	--	------

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん細胞における細胞分裂制御の解析	生化学分野・助教	久家貴寿	がん細胞増殖機構の解明と治療標的分子の同定

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



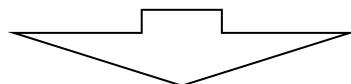
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学 生化学分野・助教	摂南大学 薬学部・助教	久家貴寿	がん細胞増殖機構の解明と治療標的分子の同定に関する助言

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
Ca ²⁺ シグナルによるがん化の解明および治療標的分子の同定	薬理学分野・助教	鬼頭宏明	がん化に伴うイオンチャネルの活性変化と細胞内 Ca ²⁺ シグナル異常の解析

(変更の時期:平成 29 年 12 月 31 日)



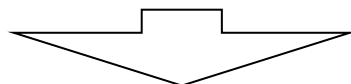
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学 薬理学分野・助教	名古屋市立大学・助教	鬼頭宏明	プロジェクトに参画しない

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん幹細胞を標的とする再発予防シーズの探索	公衆衛生学分野・講師	長谷井友尋	がん幹細胞繊維機構の解明および再発予防化合物の同定

(変更の時期:平成 30 年 3 月 31 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学 公衆衛生学分野・講師	大阪薬科大学・准教授	長谷井友尋	プロジェクトに参画しない

11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

【研究プロジェクトの目的・意義】

京都薬科大学が独自に開発してきた疾患関連評価系と創薬研究基盤を有機的に融合させ、充実した健康長寿生活の実現に貢献できる大学発創薬ベンチャー基盤の確立を目的とする。悪性腫瘍と認知症に焦点を絞り、アカデミアの学術基盤を用い新たな創薬・予防薬シーズを発掘する。得られたシーズの学術的評価に臨床評価を加味し、シーズのライセンスアウトを目指した産学連携プラットフォームを構築する。アカデミア視点の治療薬・予防薬の創出を目指す。さらに、若手研究者を主体とした将来につながる大学発創薬ベンチャー基盤の確立を目指す。これら一連の研究活動は、私立大学の特徴を生かした機動性の高い創薬ベンチャー基盤の確立とともに、将来を担う若手薬学研究者の育成にも大いに寄与する。

(2) 研究組織

本学の当該内容の研究者を①シーズ発掘・バリデーショングループ(Gr-I)と②合成・相互作用解析グループ(Gr-II)の2つのグループに分け、各グループの先進的創薬研究を有機的に融合した研究拠点形成を行う。進捗会議を通じ各研究者の所有するシーズを洗い出し、その中から共同で遂行する創薬シーズを選定し、分子標的治療薬・予防薬を創製するプラットフォームを築く。さらに臨床試験の立案経験を有する学外臨床医学研究者と協力し、トランスレーショナルリサーチ体制を築く。シーズのライセンスアウトに向けては、学内の知的財産・産学官連携センターと連携し、特許取得のためのサポート体制を築く。

(3) 研究施設・設備等

【施設】

1. 愛学館:面積(1,455 m²)、研究室等数(35)、プロジェクトに関係する使用者数(45人)
2. 躬行館:面積(1,176 m²)、研究室等数(24)、プロジェクトに関係する使用者数(39人)
3. S棟:面積(1,007 m²)、研究室等数(33)、プロジェクトに関係する使用者数(20人)
4. 創薬科学フロンティア研究センター:面積(2,312 m²)、研究室等数(27)、プロジェクトに関係する使用者数(28人)
5. バイオサイエンス研究センター:面積(781 m²)、研究室等数(15)、プロジェクトに関係する使用者数(84人)

【主な装置、設備】

1. *In vivo* imaging system Lumina III XR:使用時間(887時間)
2. X線照射装置 MultiRad160:使用時間(94時間)
3. 共焦点レーザー顕微鏡システム LSM510META:使用時間(2233時間)(平成27-28年度)
4. 共焦点レーザー顕微鏡システム LSM800:使用時間(1792時間)(平成29年度に導入)
5. FACS Calibur:使用時間(1236時間)
6. LSRFortessa:使用時間(873時間)(平成28年度より稼働)
7. FACS Jazz:使用時間(713時間)
8. 細胞イメージングシステム Operetta:使用時間(1400時間)
9. GloMax Discovery System:使用時間(820時間)
10. 核磁気共鳴装置 JEOL EGS400:使用時間(4673時間)
11. 核磁気共鳴装置 JEOL LA500:使用時間(14943時間)
12. 核磁気共鳴装置 JEOL ECA600:使用時間(14950時間)
13. 核磁気共鳴装置 Bruker AVANCE III HD:使用時間(4032時間)
14. MALDI-TOF型質量分析計 Bruker microflex:使用時間(643時間)
15. 大気中イオン化質量分析機 島津 LCMS-IT-TOF:使用時間(607時間)
16. ハイブリッド型質量分析装置 JEOL SX-102A QQ:使用時間(301時間)
17. フーリエ変換赤外分光光度計 日本分光 FT/IR-4600:使用時間(200時間)
18. 円二色性分散計 J-1500-450STG:使用時間(552時間)
19. シングル四重極 LCMS Agilent LC/MS 6130B:使用時間(724時間)

(4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

I. シーズ発掘・バリデーショングループ(Gr-I)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

1. β -catenin/TCF レポーターアッセイ法を用いて、新規 Wnt/ β -catenin 経路阻害剤を発掘し、これらは多種のがん細胞株の増殖を抑制することを見出した。
2. がん細胞の遊走能・浸潤能双方を抑えるクマリン系化合物 daphnetin をヒット化合物として構造活性相関研究を行い、遊走能および浸潤能抑制新規化合物を同定した。
3. がん幹細胞が生存する骨髄ニッチの低酸素環境を模倣した低酸素状態で長期培養可能となった低酸素環境適応骨髄腫細胞株が、幹細胞性を有することを見出した。
4. 新規ブロモドメイン阻害剤が、多発性骨髄腫の増殖を抑制することを見出した。
5. 神経膠芽腫の根治を目指すため、神経膠芽腫幹細胞の性状解析を行い、乳酸輸送に関わる輸送体が高発現していることを見出し、その輸送体の阻害剤により増殖が抑制されることを見出した。
6. 高転移性マウス骨肉腫細胞株の遊走/浸潤能を抑えるネムロコウホネ由来化合物を同定した。
7. がん細胞指向性を有する神経膠芽腫が分泌するエクソソーム由来の脂質成分で再構成したリポソームがエクソソームの指向性を再現することを見出した。
8. がん細胞中のアミノ酸代謝酵素 γ -グルタニルシクロトランフェラーゼ (GGCT) 発現を抑制することで、がん細胞増殖が抑制されることを見出した。
9. 新規アセトゲニン誘導体が膠芽腫幹細胞の増殖を顕著に抑制し、AMPK 経路の活性化、細胞周期停止およびアポトーシス細胞死を誘導することを見出した。
10. 細胞分裂イメージングによるがん細胞の細胞分裂を標的とする抗がん剤化合物のスクリーニング法を確立し、約 30 種の化合物を細胞分裂標的薬候補として同定した。
11. ゼブラフィッシュによるソニックヘッジホッグ (Shh) シグナル活性評価系と KSHV 感染原発性体腔液性リンパ腫 (PEL) モデルマウスによる抗腫瘍化合物評価系を作製した。
12. 骨芽細胞増殖には Ca 活性化 K チャネル KCa3.1 が関与し、細胞分化には内向き整流性 K チャネル Kir2.1 が関与することを明らかにした。

II. 合成・相互作用解析グループ (Gr-II)

1. Gr-I による β -catenin/TCF レポーターアッセイ法を指標に活性化合物を見出した。見出した活性化合物は合成困難であり、新規候補化合物の設計と合成を継続中である。
2. がん細胞の転移を抑制する新規クマリン系化合物の作用標的探索研究を行い、化合物の自家蛍光を利用し、細胞内核周辺に集積することを見出した。
3. 葱白、ネムロコウホネ根茎、クロナネソウ種子を素材とし悪性腫瘍に対する予防・治療成分の探索を進めている。これまでに、約 90 種類の化合物を単離した。
4. 金針花およびアカネ根部から得られた成分を用いたラット副腎髄質褐色細胞腫由来細胞 (PC12 細胞) における神経分化促進作用および $A\beta$ 凝集抑制作用の検討を進めている。これまでに、約 20 種類の化合物を単離し活性を評価した。
5. アセトゲニンチオフェンアナログの水溶性化を指向した構造活性相関研究を展開し、アルキル鎖部位にエチレングリコール単位を導入した新規誘導体の合成を行った結果、左側鎖部位への導入により、ヒトがん細胞増殖抑制活性を維持したまま水溶性を付与できることを見出した。
6. ペプチド性 BACE1 阻害剤にアルケン架橋構造を導入した大環状阻害剤の合成と P1' サイトにおける構造活性相関研究を行い、最適な置換構造に関する知見を得た。また、新規低分子型 BACE1 阻害剤として N-アミジノ含窒素環状骨格をデザインし*、N-アミジノピロリジン骨格において、弱いながらも BACE1 阻害活性を有する誘導体を見出した。
7. リガンドを用いた受容体検出法の開発を行い、神経内分泌腫瘍切片のソマトスタチン受容体を検出に成功した。次にエストロゲンを用いて受容体検出法を開発している。

<特に優れた研究成果>

I. シーズ発掘・バリデーショングループ (Gr-I)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

1. 新規 Wnt/ β -catenin 経路阻害化合物が、がん細胞株^{*2-3}、がん幹細胞^{*4}にアポトーシスを誘導することを見出した。転移関連遺伝子の発現を抑制し、細胞遊走を抑制することを見出した^{*5}。
 2. クマリン系化合物 daphnetin^{*6} および新規クマリン系化合物^{*7} が、低分子 G タンパク質の発現を抑制することでアクチン重合を抑え、細胞遊走/浸潤を抑制することを見出した。
 3. 低酸素環境適応骨髄腫細胞株の幹細胞性維持に TGF- β /Smad 経路が重要であることを見出した^{*8}。
 4. 新規プロモドメイン阻害剤が正所性骨髄腫モデルマウスの生存期間を延長し^{*9}、分子標的治療薬と相乗的に骨髄腫細胞株の増殖を抑制することを見出した^{*10}。
 5. 乳酸輸送体(MCT1)が神経膠芽腫幹細胞の治療標的分子であることを見出した^{*11}。
 6. コウホネ由来化合物が高転移性マウス骨肉腫細胞株の遊走能および浸潤能抑制を有することを見出した。
 7. 神経膠芽腫細胞由来エクソソームの膜表面タンパク質が自身のがん細胞指向性に寄与しないことを明らかにした^{*12}。本エクソソームの脂質成分で再構成したリポソームが、がん細胞指向性の一部を再現した^{*13}。
 8. 乳がんや膠芽腫等のがん細胞の増殖が GGCT に依存し、その欠乏が p21/p16 誘導を介した細胞周期停止および細胞老化を惹起することを見出した^{*14}。GGCT の新規結合分子として転写抑制性制御因子 Prohibitin-2 を見出した^{*15}。新規 GGCT 酵素活性阻害剤プロドラッグを創製し、前立腺癌担がんモデルの進展を抑制することを見出した^{*16}。
 9. Src の異常な活性化は、がん細胞に DNA 損傷を与えることで染色体異常を誘導することを見出した^{*17-18}。微小管標的抗がん薬の評価に有用な新規微小管免疫染色法を開発した^{*19}。がん治療の標的分子候補 FAM83H が、がん細胞間の接着性を低下(運動性は増加)させる仕組み等を解明した^{*20-21}。
 10. KSHV 感染原発性体腔液性リンパ腫(PEL)を免疫不全マウスへ移植した抗腫瘍化合物評価モデルを用い、天然物由来化合物の Shh シグナル抑制と抗腫瘍活性を評価した結果、複数個の化合物がそれらの活性を有していることを見出した^{*22}。
 11. マウス前骨芽細胞に KCa3.1 が機能発現することを初めて明らかにした。
- II. 合成・相互作用解析グループ(Gr-II)**
1. 活性のある複数の Wnt/ β -カテニン阻害剤を見出し、活性発現に重要な部分構造を明らかにした。新規候補化合物が、標的蛋白質探索のリガンドとなり得ることを見出した。
 2. 転移抑制性クマリン化合物が細胞膜を透過し、核周辺に集積することを見出した。
 3. 葱白やネムロコウホネなどから単離した珍しい環状硫黄化合物や含硫黄セスキテルペンアルカロイド二量体は、悪性腫瘍に対する医薬品シーズとしての可能性を示した^{*23-26}。
 4. 金針花およびアカネ根部から得られた成分が有意な PC12 細胞における神経分化促進様作用あるいは A β 凝集抑制作用を示すことを見出した^{*27}。
 5. アセトゲニンチオフェンアナログの THF 環部分 17-18 位の相対配置が *threo* であることが活性の発現に重要であることを見出した^{*28}。蛍光標識化プローブの合成を行い、本化合物はミトコンドリアへの局在が見られること^{*29}、複合体 I 選択的阻害活性を示すことを明らかにした^{*30}。
 6. 側鎖に末端アルケンを有するヒドロキシエチルアミンユニットの合成法を確立し^{*31}、大環状阻害剤の合成を達成した^{*32}。エポキシ体を鍵中間体とした効率的な P1' 誘導体の合成法を確立し^{*33}、構造活性相関研究から、P1' 芳香環上の置換基に関する新たな知見を得た^{*34}。BACE1 阻害活性を有する新規骨格として、N-アミジノピロリジンを見出した^{*35}。
 7. リガンドを用いた受容体検出法の開発において、神経内分泌腫瘍切片のソマトスタチン受容体を検出することに成功した。免疫組織化学染色法に比べより高い検出率であることを見出した^{*36}。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

<問題点とその克服方法>

I. シーズ発掘・バリデーショングループ(Gr-I)

1. 現在見出している化合物の Wnt/ β -catenin 経路阻害活性では十分とは言えない。Wnt/ β -catenin 経路中の標的分子をビーズ法にて同定する。
2. 現在見出しているクマリン系浸潤/遊走抑制化合物の標的分子を、ビーズ法または現在開発中の新規免疫沈降法にて同定する。また合成中の化合物を用いて、引き続き構造活性相関解析を行う。
3. 薬物送達技術が不可欠である核酸医薬を当初のリポソーム内包薬剤として想定していたが、エレクトロポレーションなどの煩雑な内包手段に限られるため、pH 勾配法等、確立された比較的簡便な内包技術を用いてドキシルビシンの内包に変更する。
4. 新規細胞分裂阻害化合物の標的分子の同定を行う。結合ビーズを用いた標的タンパク質精製法、LC-MS/MS による精製タンパク質同定法等、基盤技術を開発する。
5. 明らかにした Shh シグナル抑制化合物と抗 PEL 化合物の詳細な作用機序を、開発した評価系にて検討中である。

II. 合成・相互作用解析グループ(Gr-II)

1. 現在見出している化合物の活性は不十分である。標的タンパク質を明らかにし、阻害剤との共結晶構造解析により効率的な阻害剤開発を行う。
2. 標的タンパク質をビーズ法または現在開発中の新規免疫沈降法にて同定し、阻害剤との共結晶構造解析により効率的な阻害剤開発を行う。
3. 葱白やネムロコウホネから単離した化合物が微量成分であるため、効果が期待できる成分については天然物からの追加単離および成分の誘導体合成を検討する。
4. 金針花およびアカネ根部から得られた活性成分の構造と活性に関する知見が不十分である。期待できる成分については成分の誘導体合成を検討する。
5. アセトゲニンチオフェンアナログの標的部位は未解明であるため、各種ケミカルプローブの合成を行い、解明を目指す。
6. 13 及び 16 員環の大環状阻害剤では、活性が低下したことから、更なる最適環構造の探索を行う。P1' 誘導体では親化合物の活性を超える誘導体を見いだせていない。パラ位とメタ位の最適構造を組み合わせることで、より強力な阻害剤の創出を目指す。N-アミジノピロリジン型阻害剤の阻害活性は十分とは言えないため、疎水性置換基を中心とした構造活性相関研究を行う。
7. 検出薬剤のエストロゲン誘導体は結合活性が低く、検出のためには高濃度で反応させる必要が生じた。そこでタグ修飾位置を変更した結合活性の高い新規薬剤を合成する。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。)>

1. 新規 Wnt/ β -catenin 阻害化合物群の特許申請を行う予定で現在準備中である。
2. 新規転移抑制クマリン系化合物群の特許申請を行う予定で現在準備中である。
3. 抗腫瘍活性を示した新規アセトゲニン誘導体の特許申請を行う予定で準備中である。

<今後の研究方針>

各グループ間の議論ならびに年2回の進捗会議、成果発表会を通して、以下の4グループに集約し、各メンバーが協力して分子標的治療薬の創製研究を行う。特許取得を目指し、アカデミア発ベンチャー設立の基盤を構築するとともに、シーズのライセンスアウトを目指す。

① **Wnt/ β -catenin 阻害薬の創製**

構造活性相関検討を続け、さらに標的分子の同定を行う。同定後、共結晶構造解析により効率的な阻害剤開発を進める。並行して、多種のがん細胞に対する抗腫瘍効果を in vitro 系および in vivo 系マウスモデルを用いて検証する。

② **がん転移抑制薬の創製**

標的タンパク質をビーズ法または現在開発中の新規免疫沈降法にて同定する。その後、

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

共結晶構造解析により効率的な阻害剤開発を進め、並行して多種のがん細胞に対する転移抑制効果を in vitro 系および in vivo 系マウスモデルを用いて検証する。

③ アセトゲニン誘導体がん治療薬の創製

新規アセトゲニン誘導体の膠芽腫に対する治療効果を in vivo 系マウスモデルを用いて検証する。既存の膠芽腫治療薬との併用効果の有無を in vitro 系および in vivo 系マウスモデルを用いて検証する。AMPK 経路の活性化と細胞周期停止効果に関連する因子を中心としたメカニズム解明を通じて有用性の高いバイオマーカーを同定する。

④ Aβ産生抑制および凝集阻害薬の創製

引き続き構造活性相関研究を進め、より高活性な BACE1 阻害剤の開発を行う。高活性誘導体については、BACE1 との共結晶の構造解析を行い、得られた構造情報を阻害剤設計にフィードバックすることで更なる構造最適化を進める。また並行して、アルツハイマー病モデルマウスを用いて脳内移行性の評価を行い、物性面からの構造最適化を行う。

<今後期待される研究成果>

① Wnt/β-catenin 阻害薬の創製

現時点で新規 Wnt/β-catenin 阻害剤としての特許取得が期待される。さらに標的分子が同定され、共結晶の構造解析により、より強力な Wnt/β-catenin 経路阻害剤が創製され、前臨床試験を進め標的分子阻害剤としての特許を取得し、企業へのライセンスアウトが期待される。

② がん転移抑制薬の創製

本クマリン系化合物群の標的分子が同定され、共結晶の構造解析により、より強力ながん転移抑制剤の創製が期待できる。前臨床試験を進め、がん転移抑制剤としての特許を取得し、企業へのライセンスアウトが期待される。

③ アセトゲニン誘導体がん治療薬の創製

新規アセトゲニン誘導体の抗悪性腫瘍薬として特許取得が期待される。特に標準的治療薬が極めて少ない膠芽腫に対し、単剤もしくは既存抗癌剤との併用での有効性を確立する前臨床試験を進めることで、企業へのライセンスアウトが期待される。

④ Aβ産生抑制および凝集阻害薬の創製

ペプチド性阻害剤では、環サイズの同定、および P1' サイトの最適化を行うことで、大員環を基盤としてペプチド性を低減した新規骨格を有する阻害剤設計が可能になると期待される。また、低分子型阻害剤では、非環状アミジノ基を核とする新規骨格を基盤とすることで、より臨床応用に適した物性を有する阻害剤の開発が期待できる。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

おおむね順調に進んでいる。当初のメンバー3名が転出したが、集約した4つのプロジェクトの推進への影響はない。しかし①～③のプロジェクトでは標的分子が未同定であり、結晶構造解析による効率的な阻害剤開発が着手できていない。新加入したメンバーの所有するシーズにより研究手法が広がり、現在加速的に研究を進めている。今年度内には標的分子を同定する予定である。④のプロジェクトでは、現有の阻害剤の阻害活性は十分とは言えず、また脳内移行性を含む各種物性に関する評価も行えていない。相互作用部位に関する新たな知見に基づき、より強力な阻害剤開発を進める。またアルツハイマー病モデルマウス評価系を準備しており、今年度内に脳内移行性を評価する予定である。

<外部（第三者）評価の実施結果及び対応状況>

2名の学外有識者に外部評価者を依頼し、毎年の成果発表会のご講評をいただき、本プロジェクトを運営・推進してきた。今までの成果発表会の評価票および今回の評価票を合わせて参考資料として提出する。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 分子標的治療薬 (2) 悪性腫瘍 (3) Wnt/ β -カテニン経路
 (4) 転移 (5) クマリン系化合物 (6) アセトゲニン
 (7) アルツハイマー病 (8) β -セクレターゼ

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

①シーズ発掘・バリデーショングループ

1. Yoko Nakagawa*, Eishi Ashihara*, Hisayuki Yao, Asumi Yokota, Yuki Toda, Yasuo Miura, Susumu Nakata, Hideyo Hirai, Taira Maekawa: Multiple myeloma cells adapted to long-exposure of hypoxia exhibit stem cell characters with TGF- β /Smad pathway activation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 496, 490-496 (2018). (*: equal contribution to the first author) (査読有)*⁸
2. Teruki Shimizu, Mako Tomogane, Masatsugu Miyashita, Osamu Ukimura, Eishi Ashihara: Low dose gemcitabine increases the cytotoxicity of human $\gamma\delta$ T cells in bladder cancer cells in vitro and in an orthotopic xenograft model. *OncolImmunology*, e1424671 (2018). (査読有)
3. Toshimasa Nakao, Koji Masuda, Takehisa Matsuyama, Tsukasa Nakamura, Eishi Ashihara, Hidetaka Ushigome, Norio Yoshimura: Dexamethasone prolongs cardiac allograft survival in a mouse model through myeloid-derived suppressor cells. *Transplant. Proc.*, 50, 299-304 (2018). (査読有)
4. Hiromi Ii, Taku Yoshiya, Susumu Nakata, Keiko Taniguchi, Koushi Hidaka, Shugo Tsuda, Masayoshi Mochizuki, Yuji Nishiuchi, Yuko Tsuda, Kosei Ito, Susumu Kageyama, Tatsuhiko Yoshiaki: A novel prodrug of a γ -glutamylcyclotransferase inhibitor suppresses cancer cell proliferation in vitro and inhibits tumor growth in a xenograft mouse model of prostate cancer. *ChemMedChem*, 13, 155-163 (2018). (査読有)*¹⁶
5. Keiko Taniguchi, Kengo Matsumura, Susumu Kageyama, Hiromi Ii, Eishi Ashihara, Tokuhiko Chano, Akihiro Kawauchi, Tatsuhiko Yoshiaki, Susumu Nakata: Prohibitin-2 is a novel regulator of p21WAF1/CIP1 induced by depletion of γ -glutamylcyclotransferase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 496, 218-224 (2018). (査読有)*¹⁵
6. Anowara Khatun, Motoki Shimozawa, Hiroaki Kito, Mayu Kawaguchi, Mayu Fujimoto, Moe Li, Junko Kajikuri, Satomi Niwa, Masanori Fujii, Susumu Ohya: Transcriptional repression and protein degradation of the Ca²⁺-activated K⁺ channel K_{Ca}1.1 by androgen receptor inhibition in human breast cancer cells. *Front. Physiol.*, in press. (査読有)
7. Susumu Ohya, Hiroaki Kito: Ca²⁺-activated K⁺ channel K_{Ca}3.1 as a therapeutic target for immune disorders. *Biol. Pharm. Bull.*, in press. (査読有)
8. Kazutaka Koto, Hiroaki Murata, Yasushi Sawai, Eishi Ashihara, Motoyuki Horii, and Toshikazu Kubo: Cytotoxic effects of zoledronic acid-loaded hydroxyapatite and bone cement in malignant tumors. *Oncol. Lett.*, 14, 1648-1656 (2017). (査読有)
9. Natsuki Imayoshi, Makoto Yoshioka, Jay Chauhan, Susumu Nakata, Yuki Toda, Steven Fletcher, Jeffrey Strovel, Kazuyuki Takata, and Eishi Ashihara: CG13250, a novel

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- bromodomain inhibitor, suppresses proliferation of multiple myeloma cells in an orthotopic mouse model. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 484, 262–268 (2017). (査読有)^{*9}
10. Hiroki Mikami, Youhei Saito, Namiko Okamoto, Ayana Kakihana, Takahisa Kuga, Yuji Nakayama: Requirement of Hsp105 in CoCl₂-induced HIF-1 α accumulation and transcriptional activation. *Exp. Cell. Res.*, 352, 225–233 (2017). (査読有)
 11. Aya Ifuji, Takehisa Kuga, Yuichiro Kaibori, Youhei Saito, Yuji Nakayama: A novel immunofluorescence method to visualize microtubules in the antiparallel overlaps of microtubule-plus ends in the anaphase and telophase midzone. *Exp. Cell Res.*, 360, 247–257 (2017). (査読有)^{*19}
 12. Mariko Morii, Sho Kubota, Takuya Honda, Ryuzaburo Yuki, Takao Morinaga, Takahisa Kuga, Takeshi Tomonaga, Noritaka Yamaguchi, Naoto Yamaguchi: Src Acts as an Effector for Ku70-dependent Suppression of Apoptosis through Phosphorylation of Ku70 at Tyr-530. *J. Biol. Chem.*, 292, 1648–1665 (2017). (査読有)
 13. Keiko Kakae, Masayoshi Ikeuchi, Takahisa Kuga, Youhei Saito, Naoto Yamaguchi, Yuji Nakayama: v-Src-induced nuclear localization of YAP is involved in multipolar spindle formation in tetraploid cells. *Cell. Signal.*, 30, 19–29 (2017). (査読有)^{*18}
 14. Mayu Fujimoto, Takahiro Inoue, Hiroaki Kito, Satomi Niwa, Takayoshi Suzuki, Katsuhiko Muraki, Susumu Ohya: Transcriptional repression of HER2 by ANO1 Cl⁻ channel inhibition in human breast cancer cells with resistance to trastuzumab. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 482, 188–194 (2017). (査読有)
 15. Takeshi Okuda, Takayuki Tasaki, Susumu Nakata, Kimihiro Yamashita, Hiromasa Yoshioka, Shuichi Izumoto, Amami Kato, Mitsugu Fujita: Efficacy of Combination Therapy with MET and VEGF Inhibitors for MET-overexpressing Glioblastoma. *Anticancer Research*, 37, 3871–3876 (2017). (査読有)
 16. Mitsugu Fujita, Susumu Nakata: The immunological significance of chemokines and integrins in central nervous system tumors. *J. Adv. Oncol.*, 1, 1005–1009 (2017). (査読有)
 17. Takahiro Matsumoto, Taisuke Nishikawa, Ayano Furukawa, Saki Itano, Yuka Tamura, Tomohiro Hasei, Tetsushi Watanabe: Antimutagenic effects of polymethoxy flavonoids of *Citrus unshiu*. *Nat. Prod. Commun.*, 12, 23–26 (2017). (査読有)
 18. Takahiro Matsumoto, Kazuki Takahashi, Sumire Kanayama, Yuka Nakano, Hiromi Imai, Masumi Kibi, Daisuke Imahori, Tomohiro Hasei, Tetsushi Watanabe: Structure of antimutagenic constituents in the peels of *Citrus limon*. *J. Nat. Med.*, 71, 735–744 (2017). (査読有)
 19. Zenpei Shigemi, Kazuki Manabe, Naoko Hara, Yusuke Baba, Hiroki Kagawa, Tadashi Watanabe, Masahiro Fujimuro: Methylseleninic acid and sodium selenite induce severe ER stress and subsequent apoptosis through UPR activation in PEL cells. *Chemico-Biological Interactions*, 266, 28–37, (2017). (査読有)^{*22}
 20. Kengo Matsumura, Susumu Nakata, Keiko Taniguchi, Hiromi Ii, Eishi Ashihara, Susumu Kageyama, Akihiro Kawauchi, Tatsuhiro Yoshiki: Depletion of γ -glutamylcyclotransferase inhibits breast cancer cell growth via cellular senescence induction mediated by CDK inhibitor upregulation. *BMC Cancer*, 16, 748, (2016). (査読有)^{*14}
 21. Takayuki Tasaki, Mitsugu Fujita, Takeshi Okuda, Azusa Yoneshige, Susumu Nakata,

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Kimihiro Yamashita, Hiromasa Yoshioka, Shuichi Izumoto, Amami Kato: MET expressed in glioma stem cells is a potent therapeutic target for glioblastoma multiforme, *Anticancer Res.*, 36, 3571–7 (2016). (査読有)
22. Takahisa Kuga, Mitsuho Sasaki, Toshinari Mikami, Yasuo Miake, Jun Adachi, Maiko Shimizu, Youhei Saito, Minako Koura, Yasunori Takeda, Junichiro Matsuda, Takeshi Tomonaga, Yuji Nakayama: FAM83H and casein kinase I regulate the organization of the keratin cytoskeleton and formation of desmosomes. *Sci. Rep.*, 6, 26557 (2016). (査読有)
*20
23. Takahisa Kuga, Hideaki Kume, Jun Adachi, Naoko Kawasaki, Maiko Shimizu, Isamu Hoshino, Hisahiro Matsubara, Youhei Saito, Yuji Nakayama, Takeshi Tomonaga: Casein kinase 1 is recruited to nuclear speckles by FAM83H and SON. *Sci. Rep.*, 6, 34472 (2016). (査読有)*21
24. Youhei Saito, Takanobu Nakagawa, Ayana Kakihana, Yoshia Nakamura, Tomomi Nabika, Michihiro Kasai, Mai Takamori, Nobuyuki Yamagishi, Takahisa Kuga, Takumi Hatayama, Yuji Nakayama: Yeast Two-Hybrid and One-Hybrid Screenings Identify Regulators of hsp70 Gene Expression. *J. Cell. Biochem.*, 117, 2109–2117 (2016). (査読有)
25. Wataru Kikuchi, Motoi Nishimura, Takahisa Kuga, Sachio Tsuchida, Tatsuya Saito, Mamoru Satoh, Kenta Noda, Yoshio Kodera, Takeshi Tomonaga, Fumio Nomura: Fibrinogen alpha C chain 5.9 kDa fragment (FIC5.9), a biomarker for various pathological conditions, is produced in post-blood collection by fibrinolysis and coagulation factors. *Clin. Proteomics*, 3, 27 (2016). (査読有)
26. Ronell Bologna-Molina, Yasunori Takeda, Takahisa Kuga, Naoyuki Chosa, Masae Kitagawa, Takashi Takata, Akira Ishisaki, Toshinari Mikami: Expression of Wilms' tumor 1 (WT1) in ameloblastomas. *J. Oral Sci.*, 58, 407–413 (2016). (査読有)
27. Masayoshi Ikeuchi, Yasunori Fukumoto, Takuya Honda, Takahisa Kuga, Youhei Saito, Naoto Yamaguchi, Yuji Nakayama: v-Src Causes Chromosome Bridges in a Caffeine-Sensitive Manner by Generating DNA Damage. *Int. J. Mol. Sci.*, 17, 871 (2016). (査読有)*17
28. Erika Iwamoto, Natsumi Ueta, Yuki Matsui, Keiju Kamijyo, Takahisa Kuga, Youhei Saito, Naoto Yamaguchi, Yuji Nakayama: ERK Plays a Role in Chromosome Alignment and Participates in M-Phase Progression. *J. Cell. Biochem.*, 117, 1340–1351 (2016). (査読有)
29. Kazutaka Tagishi, Ayaka Shimizu, Kyoko Endo, Hiroaki Kito, Satomi Niwa, Masanori Fujii, Susumu Ohya: Defective splicing of the background K⁺ channel K2P5.1 by the pre-mRNA splicing inhibitor, pladienolide B in lectin-activated mouse splenic CD4⁺ T cells. *J. Pharmacol. Sci.*, 132, 205–209 (2016). (査読有)
30. Anowara Khatun, Mayu Fujimoto, Hiroaki Kito, Satomi Niwa, Takayoshi Suzuki, Susumu Ohya: Down-Regulation of Ca²⁺-Activated K⁺ Channel KCa1.1 in Human Breast Cancer MDA-MB-453 Cells Treated with Vitamin D Receptor Agonists. *Int. J. Mol. Sci.*, 17, 2083 (2016). (査読有)
31. Hidemasa Katsumi, Takunori Mozume, Shin-ichiro Yanagi, Tomohiro Hasei, Tetsushi Watanabe, Toshiyasu Sakane, Akira Yamamoto: Pharmacokinetic and therapeutic efficacy of intrapulmonary administration of zoledronate for the prevention of bone destruction in rheumatoid arthritis, *J. Drug Target.*, 24, 530–536 (2016). (査読有)
32. Souleymane Coulibaly, Hiroki Minami, Maho Abe, Nami Furukawa, Ryo Ono, Tomohiro

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Hasei, Akira Toriba, Ning Tang, Kazuichi Hayakawa, Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Fumikazu Ikemori, Masanari Watanabe, Naoko Honda, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe: Comparison of Air Pollution in Metropolises in China (Beijing) and Japan (Osaka and Nagoya) on the Basis of the Levels of Contaminants and Mutagenicity, *Biol. Pharm. Bull.*, 39, 415–422 (2016). (査読有)
33. Susumu Ohya, Hiroaki Kito, Noriyuki Hatano, Katsuhiko Muraki: Recent advances in therapeutic strategies that focus on the regulation of ion channel expression. *Pharmacol. Ther.*, 160, 11–43 (2016). (査読有)
34. Hiroki Fukuda, Seikou Nakamura, Yugo Chisaki, Tetsuya Takada, Yuki Toda, Hiroaki Murata, Kazuyuki Itoh, Yoshitaka Yano, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: Daphnetin inhibits invasion and migration of LM8 murine osteosarcoma cells by decreasing RhoA and Cdc42 expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 471, 63–67, (2016). (査読有)*6
35. Tetsuya Takada, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: Inhibition of monocarboxylate transporter 1 suppresses the proliferation of glioblastoma stem cells. *J. Physiol. Sci.*, 66, 387–396, (2016). (査読有)*11
36. Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Yuichiro Oku, Naoya Kishikawa, Yuya Deguchi, Nobuyuki Sera, Tetsuro Seiyama, Kazunori Horasaki, Keiichi Arashidani, Akira Toriba, Kazuichi Hayakawa, Masanari Watanabe, Hiroyuki Kataoka, Takako Yamaguchi, Fumikazu Ikemori, Yohei Inaba, Kenichi Tonokura, Masayuki Akiyama, Osamu Kokunai, Souleymane Coulibaly, Tomohiro Hasei, Tetsushi Watanabe: Spatial correlativity of atmospheric particulate components simultaneously collected in Japan, *Environ. Monit. Assess.*, 188, 85 (2016). (査読有)
37. Susumu Ohya, Saki Kanatsuka, Noriyuki Hatano, Hiroaki Kito, Azusa Matsui, Mayu Fujimoto, Sayo Matsuba, Satomi Niwa, Peng Zhan, Takayoshi Suzuki, Katsuhiko Muraki: Downregulation of the Ca²⁺-activated K⁺ channel KCa3.1 by histone deacetylase inhibition in human breast cancer cells. *Pharmacol. Res. Perspect.*, 4, e00228 (2016). (査読有)
38. Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Yuichiro Oku, Naoya Kishikawa, Yuya Deguchi, Nobuyuki Sera, Tetsuro Seiyama, Kazunori Horasaki, Keiichi Arashidani, Akira Toriba, Kazuichi Hayakawa, Masanari Watanabe, Hiroyuki Kataoka, Takako Yamaguchi, Fumikazu Ikemori, Yohei Inaba, Kenichi Tonokura, Masayuki Akiyama, Osamu Kokunai, Souleymane Coulibaly, Tomohiro Hasei, Tetsushi Watanabe: Spatial correlativity of atmospheric particulate components simultaneously collected in Japan, *Environ. Monit. Assess.*, 188, 85 (2016). (査読有)
39. Eishi Ashihara, Tetsuya Takada, Taira Maekawa: Targeting the canonical Wnt/ β -catenin pathway in hematological malignancies. *Cancer Sci.*, 106: 665–671 (2015). (査読有)
40. Eishi Ashihara, Tatsuya Munaka, Shinya Kimura, Saori Nakagawa, Yoko Nakagawa, Masaki Kanai, Hideyo Hirai, Hirohisa Abe, Takashi Miida, Susumu Yamato, Shuichi Shoji, Taira Maekawa: Isopentenyl Pyrophosphate Secreted from Zoledronate-Stimulated Myeloma Cells, Activates the Chemotaxis of $\gamma\delta$ T Cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 463, 660–665 (2015). (査読有)
41. Yuki Toda, Kazuyuki Takata, Yuko Nakagawa, Hikaru Kawakami, Shusuke Fujioka, Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Yoshihisa Kitamura, Kenichi Akaji, Eishi Ashihara: Effective internalization of U251-MG-secreted exosomes into cancer cells and characterization of their lipid components. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 456, 768–773 (2015). (査読有)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

有)*12

42. Mitsugu Fujita, Kazunari Shintai, Susumu Nakata, Nagako Maeda, Norikazu Hatano, Yuriko Seki: Intimo-Intimal Intussusception: A Rare Form of Common Carotid Artery Dissection, *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 26, 1414-1416 (2015). (査読有)
43. Noritaka Yamaguchi, Ryuzaburo Yuki, Sho Kubota, Kazumasa Aoyama, Takahisa Kuga, Yuuki Hashimoto, Takeshi Tomonaga, Naoto Yamaguchi: c-Abl-mediated tyrosine phosphorylation of JunB is required for Adriamycin-induced expression of p21. *Biochem. J.*, 471, 67-77 (2015). (査読有)
44. Sho Kubota, Mariko Morii, Ryuzaburo Yuki, Noritaka Yamaguchi, Hiromi Yamaguchi, Kazumasa Aoyama, Takahisa Kuga, Takeshi Tomonaga, Naoto Yamaguchi: Role for tyrosine phosphorylation of A-kinase anchoring protein 8 (AKAP8) in its dissociation from chromatin and the nuclear matrix. *J. Biol. Chem.*, 290, 10891-10904 (2015). (査読有)
45. Kazumasa Aoyama, Noritaka Yamaguchi, Ryuzaburo Yuki, Mariko Morii, Sho Kubota, Kensuke Hirata, Kohei Abe, Takuya Honda, Takahisa Kuga, Yuuki Hashimoto, Takeshi Tomonaga, Naoto Yamaguchi: c-Abl induces stabilization of histone deacetylase 1 (HDAC1) in a kinase activity-dependent manner. *Cell Biol. Int.*, 39, 446-456 (2015). (査読有)
46. Takahiro Kazami, Hua Nie, Mamoru Satoh, Takahisa Kuga, Kazuyuki Matsushita, Naoko Kawasaki, Takeshi Tomonaga, Fumio Nomura: Nuclear accumulation of annexin A2 contributes to chromosomal instability by coilin-mediated centromere damage. *Oncogene*, 34, 4177-4189 (2015). (査読有)
47. Hiroaki Kito, Hisao Yamamura, Yoshiaki Suzuki, Hideto Yamamura, Susumu Ohya, Kiyofumi Asai, Yuji Imaizumi: Regulation of store-operated Ca²⁺ entry activity by cell cycle dependent up-regulation of Orai2 in brain capillary endothelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 459, 457-462 (2015). (査読有)
48. Sawa Nakakura, Miki Matsui, Aya Sato, Mizuki Ishii, Kyoko Endo, Sayaka Muragishi, Miki Murase, Hiroaki Kito, Hiroki Niguma, Natsumi Kurokawa, Masanori Fujii, Masatake Araki, Kimi Araki, Susumu Ohya: Pathophysiological significance of the two-pore domain K⁺ channel K2P5.1 in splenic CD4⁺CD25⁻ T cell subset from a chemically-induced murine inflammatory bowel disease model. *Front. Physiol.*, 6, 299 (2015). (査読有)
49. Kyoko Endo, Natsumi Kurokawa, Hiroaki Kito, Sawa Nakakura, Masanori Fuji, Susumu Ohya: Identification of the dominant-negative, splicing isoform of the two-pore domain K⁺ channel K2P5.1 in lymphoid cells and enhancement of their expression by splicing inhibition. *Biochem. Pharmacol.*, 98, 440-452 (2015). (査読有)
50. Souleymane Coulibaly, Hiroki Minami, Maho Abe, Tomohiro Hasei, Nobuyuki Sera, Shigekazu Yamamoto, Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Masanari Watanabe, Naoko Honda, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe: Seasonal Fluctuations in Air Pollution in Dazaifu, Japan, and Effect of Long-Range Transport from Mainland East Asia, *Biol. Pharm. Bull.*, 38, 1395-1403 (2015). (査読有)
- ②合成・相互作用解析グループ**
51. Younosuke Sato, Akira Matsuo, Shinji Kudoh, Liu Fang, Koki Hasegawa, Yohei Shinmyo, Takaaki Ito: Expression of Draxin in Lung Carcinomas, *Acta Histochemica et Cytochemica*, 51, 53-62, (2018). (査読有)
52. Masashi Fukaya, Seikou Nakamura, Ryota Nakagawa, Souichi Nakashima, Masayuki

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Yamashita, Hisashi Matsuda: Rare Sulfur-Containing Compounds, Kujounins A₁ and A₂ and Allium Sulfoxide A₁, from *Allium fistulosum* 'Kujou'. *Org. Lett.*, 20, 28–31 (2018).^{*23}
53. Masaki Asai, Yukiko Takemoto, Ayaka Deguchi, Yasunao Hattori, Hidefumi Makabe: An asymmetric synthesis of (+)-monomorine I. *Tetrahedron: Asymmetry*, 28, 1582–1586 (2017). (査読有)
54. Kohki Takanashi, Manato Suda, Kiriko Matsumoto, Chisato Ishihara, Kazuya Toda, Koichiro Kawaguchi, Shogo Senga, Narumi Kobayashi, Mikihiro Ichikawa, Miyuki Katoh, Yasunao Hattori, Sei-ichi Kawahara, Koji Umezawa, Hiroshi Fujii, Hidefumi Makabe: Epicatechin oligomers longer than trimers have anti-cancer activities, but not the catechin counterparts. *Sci. Rep.*, 7, 1542–1553 (2017). (査読有)
55. Masaki Asai, Yasunao Hattori, and Hidefumi Makabe: Synthesis of isocoumarin compounds, 8-hydroxy-6-methoxy-3-pentyl-1H-isochromen-1-one and fusariumin analog using palladium-catalyzed carbonylation trapping with O-enolate. *Heterocycles*, 94, 1542–1553 (2017). (査読有)
56. Yukiko Takemoto, Yasunao Hattori, and Hidefumi Makabe: Synthesis of (–)-isosolenopsin using diastereoselective aminopalladation. *Heterocycles*, 94, 286–296 (2017). (査読有)
57. Koki Hasegawa, Shinji Kudoh, Takaaki Ito: Somatostatin receptor staining in FFPE sections using a ligand derivative dye as an alternative to immunostaining. *PLoS One*, 12, e0172030 (2017). (査読有)^{*36}
58. Koki Hasegawa, Emi Kawachi, Yoshinari Uehara, Tsuyoshi Yoshida, Satoshi Imaizumi, Masahiro Ogawa, Shin-Ichiro Miura, Kejiro Saku: Improved ⁶⁸Ga-labeling method using ethanol addition; application to the alpha-helical peptide DOTA-FAMP. *J. Labelled Comp. Radiopharm.* 60, 55–61 (2017). (査読有)
59. Yukiko Takemoto, Yasunao Hattori, Hidefumi Makabe: Synthesis of (–)-isosolenopsin using diastereoselective aminopalladation. *Heterocycles*, 94, 286–296, (2017). (査読有)
60. Shinji Kobuchi, Megumi Matsuno, Momoko Kawamoto, Naoto Kojima, Yukako Ito, Masayuki Yamashita, Toshiyuki Sakaeda: A simple and rapid LC-MS/MS method for quantitation of luseogliflozin in rat plasma and its application to a PK study. *Bioanalysis*, 9, 163–171 (2017). (査読有)
61. Minoru Ozeki, Honoka Egawa, Toshiki Takano, Hideki Mizutani, Narumi Yasuda, Kenji Arimitsu, Tetsuya Kajimoto, Shinzo Hosoi, Hiroki Iwasaki, Naoto Kojima, Manabu Node, Masayuki Yamashita: Novel and practical asymmetric synthesis of β_{2,3}-amino esters using asymmetric Michael addition of chiral amine. *Tetrahedron*, 73, 2014–2021 (2017). (査読有)
62. Takuya Matsumoto, Naoto Kojima, Akinobu Akatsuka, Takao Yamori, Shingo Dan, Hiroki Iwasaki, Masayuki Yamashita: Convergent synthesis of stereoisomers of THF ring moiety of acetogenin thiophene analogue and their antiproliferative activities against human cancer cell lines. *Tetrahedron*, 73, 2359–2366 (2017). (査読有)^{*28}
63. Koki Hasegawa, Shinji Kudoh, Takaaki Ito: Somatostatin receptor staining in FFPE sections using a ligand derivative dye as an alternative to immunostaining. *PLoS ONE*, 12, e0172030 (2017). (査読有)
64. Koki Hasegawa, Emi Kawachi, Yoshinari Uehara, Tsuyoshi Yoshida, Satoshi Imaizumi, Masahiro Ogawa, Shin-Ichiro Miura, Kejiro Saku: Improved ⁶⁸Ga-labeling method using ethanol addition; application to the alpha-helical peptide DOTA-FAMP. *J. Labelled Comp.*

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Radiopharm.*, 60, 55–61 (2017) (査読有)
65. Shiho Mikawa, Chiharu Mizuguchi, Izumi Morita, Hiroyuki Oyama, Teruhiko Baba, Akira Shigenaga, Toshinori Shimanouchi, Norihiro Kobayashi, Akira Otaka, Kenichi Akaji, Hiroyuki Saito: Effect of Heparin on Amyloid Fibril Formation of ApoA-I Fragment Peptides. *Peptide Science.*, 2016, 149–150 (2017). (査読有)
 66. Kaori Ryu, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Masaaki Aihara, Masashi Fukaya, Junko Iwami, Yasunobu Asao, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Triterpenes with anti-invasive activity from sclerotia of *Inonotus obliquus*. *Nat. Prod. Commun.*, 12, 225–228 (2017). (査読有)*²⁴
 67. Keiko Ogawa, Seikou Nakamura, Yumiko Asada, Masayuki Yamashita, Hisashi Matsuda: Oxazonigelladine and dolabellane-type diterpene constituents from *Nigella damascena* seeds. *Tetrahedron*, 73, 7054–7060 (2017). (査読有)*²⁵
 68. Kazuya Kobayashi, Takaaki Mizuguchi, Yasunao Hattori, Naho Ohara, Ryunosuke Ninomiya, Mika Iida, Honami Ooe, Yukako Yamazaki, Minami Takata, Hirokazu Tamamura, Kenichi Akaji: Effects of Replacement and Addition of an Amino Acid Contained in a Cyclic Peptide Corresponding to a β -hairpin Loop Sequence of Human EGF Receptor, *J. Pept. Sci.*, 23, 581–586 (2017). (査読有)
 69. Hiroyuki Konno, Takumi Onuma, Ikumi Nitani, Masaki Wakabayashi, Shigekazu Yano, Kenta Teruya, Kenichi Akaji: Synthesis and evaluation of phenylisoserine derivatives for the SARS-CoV 3CL protease inhibitor, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 27, 2746–2751 (2017). (査読有)
 70. Hitoshi Kimura, Shiho Mikawa, Chiharu Mizuguchi, Yuki Horie, Izumi Morita, Hiroyuki Oyama, Takashi Ohgita, Kazuchika Nishitsuji, Atsuko Takeuchi, Sissel Lund-Katz, Kenichi Akaji, Norihiro Kobayashi, Hiroyuki Saito: Immunochemical Approach for Monitoring of Structural Transition of ApoA-I upon HDL Formation Using Novel Monoclonal Antibodies, *Sci. Rep.*, 7, 2988 (2017). (査読有)
 71. Masataka Mori, Kiriko Matsumoto, Chisato Ishihara, Koichiro Kawaguchi, Sei-ichi Kawahara, Yasunao Hattori, Hiroshi Fujii, Hidefumi Makabe: Synthesis of prodelphinidin trimer isolated from *Cistus albidus* and its antitumor activity against human prostate cancer cell lines. *Heterocycles*, 92, 1822–1831, (2016). (査読有)
 72. Masaki Asai, Yasunao Hattori, Hidefumi Makabe: Synthesis of legioliulin, a fluorescent isocoumarin compound, isolated from *Legionella dumoffii* using cyclic acylpalladation and Heck reaction. *Tetrahedron Lett.*, 57, 3942–3944, (2016). (査読有)
 73. Hiroyuki Kawashima, Mei Katayama, Ryota Yoshida, Kenichi Akaji, Akiko Asano, Mitsunobu Doi: A dimer model of human calcitonin 13–32 forms an α -helical structure and robustly aggregates in 50% aqueous 2,2,2-trifluoroethanol solution. *J. Pept. Sci.*, 22, 480–484 (2016). (査読有)
 74. Shiho Mikawa, Chiharu Mizuguchi, Kazuchika Nishitsuji, Teruhiko Baba, Akira Shigenaga, Toshinori Shimanouchi, Naomi Sakashita, Akira Otaka, Kenichi Akaji, Hiroyuki Saito: Heparin promotes fibril formation by the N-terminal fragment of amyloidogenic apolipoprotein A-I. *FEBS Lett.*, 590, 3492–3500 (2016). (査読有)
 75. Takahiro Matsumoto, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Tomoe Ohta, Mamiko Yano, Junichiro Tsujihata, Junko Tsukioka, Keiko Ogawa, Masashi Fukaya, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: γ -Lactam alkaloids from the flower buds of daylily. *J. Nat. Med.*, 70, 376–383, (2016). (査読有)*²⁷

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

76. Yoshimi Oda, Souichi Nakashima, Seikou Nakamura, Mamiko Yano, Masanori Akiyama, Kayo Imai, Tomohito Kimura, Akiko Nakata, Miyuki Tani, Hisashi Matsuda: New potent accelerator of neurite outgrowth from *Lawsonia inermis* flower under non-fasting condition. *J. Nat. Med.*, 70, 384–390, (2016) (査読有)
77. Tomoe Ohta, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Takahiro Matsumoto, Masashi Fukaya, Mamiko Yano, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Chemical structures of constituents from the whole plant of *Bacopa monniera*. *J. Nat. Med.*, 70, 404–411, (2016) (査読有)
78. Seikou Nakamura, Yi Zhang, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Tao Wang, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Structures of aromatic glycosides from the seeds of *Cassia auriculata*. *Chem. Pharm. Bull.*, 64, 970–974, (2016). (査読有)
79. Seikou Nakamura, Jiang Liu, Souichi Nakashima, Keiko Ogawa, Takashi Ueda, Eri Onishi, Kiwako Kurooka, Yuko Moriwaki, Kaori Ryu, Bin Xu, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Masashi Fukaya, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Structure of a coumaric acid analogue with a monoterpene moiety from the flowers of *Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus* and evaluation of cinnamic acid analogues as Nitric Oxide production and degranulation inhibitors. *Nat. Prod. Commun.*, 11, 1123–1128, (2016). (査読有)
80. Souichi Nakashima, Tomoe Ohta, Seikou Nakamura, Yoshimi Oda, Mari Koumoto, Eri Kashiwazaki, Maiko Kado, Atsumi Shimada, Ryogo Akita, Hisashi Matsuda: Caffeic acid Derivatives from *Bacopa monniera* plants as inhibitors of pancreatic lipase activity and their structural requirements. *Nat. Prod. Commun.*, 11, 1855–1858 (2016). (査読有)
81. Shushi Nagamori, Pattama Wiriyasermkul, Suguru Okuda, Naoto Kojima, Yoshiyuki Hari, Shigeki Kiyonaka, Yasuo Mori, Hideyuki Tominaga, Ryuichi Ohgaki, Yoshikatsu Kanai: Structure-activity relations of leucine derivatives reveal critical moieties for cellular uptake and activation of mTORC1-mediated signaling. *Amino Acids*, 48, 1045–1058 (2016). (査読有)
82. Akinobu Akatsuka, Naoto Kojima, Mutsumi Okamura, Shingo Dan, Takao Yamori: A novel thiophene-3-carboxamide analog of annonaceous acetogenin exhibits antitumor activity via inhibition of mitochondrial complex I. *Pharma. Res. Per.*, 4, e00246 (2016). (査読有)
*30
83. Toru Tanaka, Masaki Nagahama, Navnath Dnyanoba Yadav, Hiroyuki Iwasaki, Minoru Ozeki, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita: Reaction of 2a,8b-dihydrobenzo[b]cyclobute[d]pyran-3-ones with dimethylsulfoxonium methylide. *Chem. Pharm. Bull.*, 64, 1056–1061(2016). (査読有)
84. Minoru Ozeki, Noboru Hayama, Shintaro Fukutome, Honoka Egawa, Kenji Arimitsu, Tetsuya Kajimoto, Shinzo Hosoi, Hiroki Iwasaki, Naoto Kojima, Manabu Node, Masayuki Yamashita: Construction of Seven Contiguous Chiral Centers by Two Methods: Quadruple Michael Addition vs Stepwise Double-Double Michael Addition Controlled by Adding Speed of Michael Acceptor. *ChemistrySelect*, 1, 2565–2569 (2016). (査読有)
85. Noriyasu Kamei, Tomotaka Shingaki, Yousuke Kanayama, Misa Tanaka, Riyo Zochi, Koki Hasegawa, Yasuyoshi Watanabe, Mariko Takeda-Morishita: Visualization and quantitative assessment of the brain distribution of insulin through nose-to-brain delivery based on the cell-penetrating peptide noncovalent strategy, *Mol. Pharmaceutics.*, 13, 1004–1011, (2016). (査読有)
86. Masako Shimamoto, Kumiko Gotoh, Koki Hasegawa, Akihiro Kojima: Hybrid light imaging

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- using Cerenkov luminescence and liquid scintillation for preclinical optical imaging in vivo. *Mol. Imaging Biol.*, 18, 500–509 (2016). (査読有)
87. Akihiro Kojima, Kumiko Gotoh, Masako Shimamoto, Koki Hasegawa, Seiji Okada: Iodine-131 imaging using 284 keV photons with a small animal CZT-SPECT system dedicated to low-medium-energy photon detection. *Ann. Nucl. Med.*, 30, 169–175 (2016). (査読有)
88. Wael Abdo Hassan, Ryoji Yoshida, Shinji Kudoh, Hiroki Kameyama, Koki Hasegawa, Kanako Niimori-Kita, Takaaki Ito: Notch1 controls cell chemoresistance in small cell lung carcinoma cells. *Thoracic Cancer*, 7, 123–128 (2016). (査読有)
89. Kenta Teruya, Yasunao Hattori, Yasuhiro Shimamoto, Kazuya Kobayashi, Akira Sanjoh, Atsushi Nakagawa, Eiki Yamashita, Kenichi Akaji: Structural basis for the development of SARS 3CL protease inhibitors from a peptide mimic to an aza-decaline scaffold, *Biopolymers*, 106, 391–403 (2016). (査読有)
90. Hiroyuki Nakajima, Kazuchika Nishitsuji, Hiroyuki Kawashima, Kaori Kuwabara, Shiho Mikawa, Kenji Uchimura, Kenichi Akaji, Yoshiki Kashiwada, Norihiro Kobayashi, Hiroyuki Saito, Naomi Sakashita: The polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate prevents apoA-IIowa amyloidosis in vitro and protects human embryonic kidney 293 cells against amyloid cytotoxicity, *Amyloid*, 23, 17–25 (2016). (査読有)
91. Hiroyuki Konno, Masaki Wakabayashi, Daiki Takanuma, Yota Saito, Kenichi Akaji: Design and synthesis of a series of serine derivatives as small molecule inhibitors of the SARS coronavirus 3CL protease, *Bioorg. Med. Chem.*, 24, 1241–1254 (2016). (査読有)
92. Yuji Kurogome, Yasunao Hattori, Hidefumi Makabe: Synthesis of Decytospolide A, B and their C-3 epimers using stereoselective oxypalladation, *Synthesis*, 48, 765–771 (2016). (査読有)
93. Mikihiro Ichikawa, Kohki Takanashi, Manato Suda, Yasunao Hattori, Sei-ichi Kawahara, Hiroshi Fujii, Hidefumi Makabe: Concise synthesis of cinnamtannin A2 from dimeric epicatechin electrophile and nucleophile prepared by Zn(OTf)₂-mediated self-condensation, *Synthesis*, 48, 1525–1532 (2016). (査読有)
94. Chiyuki Awahara, Tadashi Tatsumi, Saki Furuta, Gen Shinjoh, Hiroyuki Konno, Kazuto Nosaka, Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Synthesis and Evaluation of Retro-inverso-modified HTLV-1 Protease Inhibitor, *Peptide Science*, 2015, 33–34 (2016). (査読有)
95. Masaki Wakabayashi, Daiki Takanuma, Yota Saito, Kenichi Akaji, Hiroyuki Konno: Synthesis and Evaluation of Serine and Isoserine Derivatives toward the SARS 3CL Protease Inhibitor, *Peptide Science*, 2015, 35–36 (2016). (査読有)
96. Kenta Teruya, Yasunao Hattori, Yasuhiro Shimamoto, Kazuya Kobayashi, Akira Sanjoh, Eiki Yamashita, Atsushi Nakagawa, Kenichi Akaji: A Chemometrical Analysis of Structures of SARS 3CL Protease Complexed with Inhibitor, *Peptide Science*, 2015, 91–92 (2016). (査読有)
97. Shushi Nagamori, Pattama Wiriyasermkul, Suguru Okuda, Naoto Kojima, Yoshiyuki Hari, Shigeki Kiyonaka, Yasuo Mori, Hideyuki Tominaga, Ryuichi Ohgaki, and Yoshikatsu Kanai: Structure-activity relations of leucine derivatives reveal critical moieties for cellular uptake and activation of mTORC1-mediated signaling. *Amino Acids*, 48, 1045–1058 (2016). (査読有)
98. Galyna Gorbenko, Valeriya Trusova, Mykhailo Giryach, Emi Adachi, Chiharu Mizuguchi,

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Kenichi Akaji, Hiroyuki Saito: FRET evidence for untwisting of amyloid fibrils on the surface of model membranes, *Soft Matter*, 11, 6223–6234 (2015). (査読有)
99. Yasunao Hattori, Kazuya Kobayashi, Ayaka Deguchi, Yukie Nohara, Tomomi Akiyama, Kenta Teruya, Akira Sanjoh, Atsushi Nakagawa, Eiki Yamashita, Kenichi Akaji: Evaluation of transition-state mimics in a superior BACE1 cleavage sequence as peptide-mimetic BACE1 inhibitors, *Bioorg. Med. Chem.*, 23, 5626–5640 (2015). (査読有)
100. Hiroyuki Konno, Taki Sato, Yugo Saito, Iori Sakamoto, Kenichi Akaji: Synthesis and evaluation of aminopyridine derivatives as potential BACE1 inhibitors, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 25, 5127–5132 (2015). (査読有)
101. Toshio Morikawa, Kiyofumi Ninomiya, Junji Akaki, Namiko Kakihara, Hiroyuki Kuramoto, Yurie Matsumoto, Takao Hayakawa, Osamu Muraoka, Li-Bo Wang, Li-Jun Wu, Seikou Nakamura, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Dipeptidyl peptidase-IV inhibitory activity of dimeric dihydrochalcone glycosides from flowers of *Helichrysum arenarium*. *J. Nat. Med.*, 69, 494–506, (2015). (査読有)
102. Mohamed-Elamir F. Hegazy, Ahmed R. Hamed, Tarik A. Mohamed, Abdessamad Debbab, Seikou Nakamura, Hisashi Matsuda, Paul W. Pare: Anti-inflammatory sesquiterpenes from the medicinal herb *Tanacetum sinaicum*. *RSC Advances*, 5, 44895–44901, (2015). (査読有)
103. Toshio Morikawa, Kiyofumi Ninomiya, Yasunobu Takamori, Eriko Nishida, Misato Yasue, Takao Hayakawa, Osamu Muraoka, Xuezheng Li, Seikou Nakamura, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Oleanane-type triterpene saponins with collagen synthesis-promoting activity from the flowers of *Bellis perennis*. *Phytochemistry*, 116, 203–212, (2015). (査読有)
104. Yi Zhang, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Tao Wang, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Chemical structures of constituents from the seeds of *Cassia auriculata*. *Tetrahedron*, 71, 6727–6732, (2015). (査読有)
105. Naoto Kojima, Yuki Suga, Takuya Matsumoto, Tetsuaki Tanaka, Akinobu Akatsuka, Takao Yamori, Shingo Dan, Hiroki Iwasaki, Masayuki Yamashita: Synthesis of dansyl-labeled probe of thiophene analogue of annonaceous acetogenins for visualization of cell distribution and growth inhibitory activity toward human cancer cell lines. *Bioorg. Med. Chem.*, 23, 1276–1283 (2015). (査読有)*29
106. Shinzo Hosoi, Minoru Ozeki, Masashi Nakano, Kenji Arimitsu, Tetsuya Kajimoto, Naoto Kojima, Hiroki Iwasaki, Takuya Miura, Hiroyuki Kimura, Manabu Node, Masayuki Yamashita: Mechanistic aspects of asymmetric intramolecular Heck reaction involving dynamic kinetic resolution: flexible conformation of the cyclohexenylidene-benzene system. *Tetrahedron*, 71, 2317–2326 (2015). (査読有)
107. Kenji Suzuki, Hiroki Iwasaki, Reika Domasu, Naho Hitotsuyanagi, Yuka Wakizaka, Mao Tominaga, Naoto Kojima, Minoru Ozeki, Masayuki Yamashita: Construction of pyrrolophenanthridinone scaffolds mediated by samarium (II) diiodide and access to natural product synthesis. *Tetrahedron*, 71, 5513–5519 (2015). (査読有)
108. Kenji Suzuki, Hiroki Iwasaki, Fumihito Ichiyoshi, Mao Tominaga, Naoto Kojima, Minoru Ozeki, Masayuki Yamashita: Synthesis of 3-ethenylindoles via intramolecular cyclization of aryl radical with allene generated by samarium (II) diiodide. *Heterocycles*, 91, 1244–1255 (2015). (査読有)
109. Minoru Ozeki, Honoka Egawa, Akiko Kuse, Toshiki Takano, Narumi Yasuda, Hideki

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

Mizutani, Sumire Izumiya, Daichi Nakashima, Kenji Arimitsu, Takuya Miura, Tetsuya Kajimoto, Shinzo Hosoi, Hiroki Iwasaki, Naoto Kojima, Manabu Node, Masayuki Yamashita: Practical and highly stereoselective synthesis of trisubstituted (E)- α,β -unsaturated esters. *Synthesis*, 47, 3392–3402 (2015). (査読有)

110.Toru Tanaka, Takuya Miura, Shoki Inoue, Hiroki Iwasaki, Minoru Ozeki, Naoto Kojima, Masayuki Yamashita: Skeletal transformation of α -pyrones having electron-withdrawing groups at 3,5-positions into ring-fused dihydrofurans. *Tetrahedron Lett.*, 56, 6327–6331 (2015). (査読有)

<図書>

①シーズ発掘・バリデーショングループ

1. 芦原英司: 4 多発性骨髄腫, ナーシング・グラフィカ 健康の回復と看護⑦疾病と治療, 林正健二, 山内豊明編, pp.23–27, メディカ出版 (2017).
2. 芦原英司: ここに注目! Bromodomain およびその阻害薬, 多発性骨髄腫 Updating 第10巻骨髄腫治療を理解するための Myeloma Biology, 清水一之、安倍正博、島崎千尋、鈴木憲史、張 高明編, pp.70–76, 医療ジャーナル社 (2017).
3. 芦原英司: Wnt シグナル経路を標的とした骨髄腫治療薬開発, *日本臨床増刊号 多発性骨髄腫学—最新の診療と基礎研究—*, 谷脇雅史編, pp.173–179, 日本臨床社 (2016).
4. Susumu Nakata, Emma Phillips, Violaine Goidts: LGR5 as a marker of in brain cancer, *Biomarkers in Disease: Methods. Discoveries and Applications*, Preedy VR, Patel VB, editors, Springer Netherlands: pp. 361–378 (2015).

②合成・相互作用解析グループ

5. Yaunao Hattori, Hidefumi Makabe: Chapter 5 The biological activities and synthesis of 2,6-disubstituted piperidinols. *Frontiers in Natural Product Chemistry*, 3: 196–220 (2017).
6. 長谷川功紀: 第3章 放射性標識ペプチドを用いた分子病理診断・内用放射線治療薬剤の開発. 医療・診断をささえるペプチド科学 —再生医療・DDS・診断への応用—, 平野義明監修, pp.289–297, シーエムシー出版 (2017).

<学会発表>

①シーズ発掘・バリデーショングループ

1. Yoko Kado, Fumiaki Kitazawa, Masayuki Tsujimoto, Shin-ichi Fuchida, Akira Okano, Mayumi Hatsuse, Satoshi Murakami, Kumi Ueda, Takatoshi Kokufu, Ryosuke Irie, Tohko Sakashita, Mizuki Yamamoto, Tetsuya Minegaki, Kohshi Nishiguchi, Eishi Ashihara, Chihiro Shimazaki: Prediction of Toxicity and Efficacy Based on Therapeutic Drug Monitoring of the Lenalidomide in Multiple Myeloma Patients. The 5th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals (Osaka, Japan), 2017.3.
2. Teruki Shimizu, Masatsugu Miyashita, Makou Tomogane, Osamu Ukimura, Eishi Ashihara: Low dose gemcitabine increases the cytotoxicity of human $\gamma \delta$ T cell in in vitro and in an orthotopic xenograft model in bladder cancer. 33rd European Association of Urology Congress (Copenhagen, Denmark), 2018.3.
3. 飯居宏美, 中田晋, 谷口恵香, 吉矢拓, 津田修吾, 望月雅允, 影山進, 吉貴達寛: 新規 γ -グルタミルシクロトランスフェラーゼ阻害剤の抗腫瘍効果の検討. 日本薬学会第138年会(金沢), 2018.3.
4. 谷口恵香, 松村健吾, 飯居宏美, 影山進, 芦原英司, 河内明宏, 吉貴達寛, 中田晋:

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Gamma-glutamylcyclotransferase (GGCT) の発現低下はがん細胞にオートファジーを介して細胞老化を誘導する. 日本薬学会第 138 年会(金沢), 2018.3.
5. 茂山千愛美, 東馬智未, 藤田貢, 安藤翔太, 岩崎仁志, 谷口恵香, 飯居宏美, 吉貴達寛, 中田晋: 発がんマウスモデル由来膠芽腫幹細胞の増殖に対する Stat5b の寄与. 日本薬学会第 138 年会(金沢), 2018.3.
 6. 東馬智未, 茂山千愛美, 小島直人, 岩崎仁志, 安藤翔太, 藤田貢, 谷口恵香, 飯居宏美, 吉貴達寛, 中田晋: 脳腫瘍幹細胞マウスモデルを用いたアセトゲニン誘導體新規がん治療薬開発. 日本薬学会第 138 年会(金沢), 2018.3.
 7. 鬼頭宏彰, 森広晴香, 川岸怜子, 榎原侑香, 藤井正徳, 大矢 進: マウス前骨芽細胞におけるビタミン D 受容体を介した中コンダクタンス Ca²⁺活性化 K⁺チャネルの活性抑制. 日本薬学会 138 年会(金沢)2018.3.
 8. Yuki Toda, Hikaru Kawakami, Saeka Ukai, Shin-ya Morita, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: Cancer targeting using exosomal lipids toward detection enhancement of microlesion. 3rd AACR-SNMMI Joint Conference on State-of-the-Art Molecular Imaging in Cancer Biology and Therapy (San Diego, USA), 2018.2.
 9. 芦原英司: アカデミアにおける創薬研究—がん分子標的治療薬開発—. 平成 29 年度第 1 回京都市ライフイノベーション創出支援センターシンポジウム 希少・難治性疾患やがんの克服に挑む ~新しい治療法の開発に向けて~ (京都), 2017.11.
 10. 清水輝記, 友金眞光, 宮下雅亜, 佐野友亮, 清水大器, 戸田侑紀, 藤原敦子, 高田和幸, 浮村 理, 芦原英司: 難治性膀胱癌に対する $\gamma \delta T$ 細胞を用いた新規膀胱注入療法の開発. 第 7 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2017.11.
 11. 芦原英司: がん分子標的治療薬の創製—京都薬科大学の挑戦—. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム (京都), 2017.10.*2-4
 12. 戸田侑紀, 川上光, 鶴飼幸永佳, 森田真也, 高田和幸, 芦原英司: 細胞指向性を制御するエクソソームの脂質と薬物送達への応用. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2017 (京都), 2017.10.*12-13
 13. 友金眞光, 清水輝記, 宮下雅亜, 佐野友亮, 清水大器, 戸田侑紀, 高田和幸, 芦原英司: がん細胞における PD-L1 の発現レベルが $\gamma \delta T$ 細胞の細胞障害性に影響を及ぼす. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2017 (京都), 2017.10.
 14. 甘利圭悟, 久米伶奈, 戸田侑紀, 高田和幸, 芦原英司: 骨髄由来間葉系幹細胞における放射線照射は造血関連分子の発現を亢進させる. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2017 (京都), 2017.10.
 15. 杉山雄輝, 中村誠宏, 長谷川功紀, 福田浩紀, 吉澤正人, 玉井志保里, 戸田侑紀, 高田和幸, 芦原英司: クマリン系化合物を基礎としたがん転移抑制薬の創製. 第 11 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2017 (京都), 2017.10.*7
 16. 高木寛子, 飯居宏美, 中田晋, 吉貴達寛 : γ -グルタミルシクロトランスフェラーゼ (GGCT) 阻害剤のがん細胞増殖抑制機構の解析に基づくドキシソルビシン併用効果に関する研究. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会(神戸), 2017.10.
 17. 松本崇宏, 中村誠宏, 小島直人, 長谷井友尋, 山下 正行, 松田久司, 渡辺徹志: テルペノイドに着目した抗変異原性成分の探索研究. 日本環境変異原学会第 46 回大会(東京), 2017. 11.
 18. 松本崇宏, 中村誠宏, 小島直人, 長谷井友尋, 山下正行, 松田久司, 渡辺徹志: テルペノイドに着目した抗遺伝毒性成分の探索研究. 第 7 回食品薬学シンポジウム (京都), 2017. 10.
 19. 阿知波香月, 松本崇宏, 今堀大輔, 住居潤美, 住田大志, 村井 準, 長谷井友尋, 渡辺

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 徹志: 生理学的条件下でのメイラード反応生成物の変異原性評価. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
20. 松崎温士、長谷井友尋、川本明佳、彦坂好美、松本崇宏、岩本憲人、渡辺徹志: 3,6-Dinitrobenzo[*e*]pyrene の *in vivo* における DNA 付加体形成. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 21. 石田朋子、植島由希子、児玉歩奈美、河瀬裕美、モハメドシャリアカーン、山村由貴、世良暢之、後藤貴央、平川雅章、松本崇宏、長谷井友尋、渡辺徹志: 九州北部における大気中のタンパク、エンドトキシン等と喘息発作との関連性. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 22. 村 準、松本崇宏、小島直人、今堀大輔、住居潤美、住田大志、阿知波香月、長谷井友尋、山下正行、渡辺徹志: 生理学的条件下でのメイラード反応生成物の単離および構造解析. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 23. 北川翔大、松本崇宏、金山堇玲、中野結華、吉備万純、今井宏美、長谷井友尋、渡辺徹志: レモン (*Citrus limon*) 果皮中の抗変異原性成分の化学構造. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 24. 児玉歩奈美、植島由希子、石田朋子、河瀬裕美、モハメドシャリアカーン、三浦誠、長坂行雄、松本崇宏、長谷井友尋、渡辺徹志: 京都市における大気中のタンパク、エンドトキシン等と喘息発作の関連性. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 25. 植島由希子、石田朋子、児玉歩奈美、河瀬裕美、モハメドシャリアカーン、出口雄也、長岡寛明、松本崇宏、長谷井友尋、渡辺徹志: 佐世保市における大気中の LPS、タンパク質、イオン濃度の季節変動. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸), 2017. 10.
 26. 茂山千愛美、藤田貢、飯居宏美、谷口恵香、吉貴達寛、中田晋: Stat5b は発がんマウスモデル由来膠芽腫幹様細胞の増殖促進に寄与している. 第 76 回 日本癌学会学術総会(横浜), 2017.9.
 27. 谷口恵香、中田晋、松村健吾、飯居宏美、影山進、河内明宏、吉貴達寛: γ -グルタミルシクロトランスフェラーゼ(GGCT)の発現低下はオートファジーを介して細胞老化を誘導する. 第 76 回 日本癌学会学術総会(横浜), 2017.9.
 28. 飯居宏美、中田晋、谷口恵香、影山進、吉貴達寛: 担癌マウスにおける γ -グルタミルシクロトランスフェラーゼ阻害剤の抗腫瘍効果. 第 76 回 日本癌学会学術総会(横浜), 2017.9.
 29. 渡辺徹志、Khan Mohammad Shahriar、古川奈美、久保裕希、中大路友亮、河瀬裕美、長谷井友尋、松本崇宏、出口雄也、長岡寛明、山岸伸行: 西日本における大気中のタンパク質、エンドトキシン、イオン類の濃度の季節的変動と長距離輸送の影響. 第 58 回大気環境学会 (神戸), 2017. 9.
 30. Mohammad Shahriar Khan, Nami Furukawa, Yuuki Kubo, Yusuke Nakaoji, Yumi Kawase, Tomohiro Hasei, Takahiro Matsumoto, Yoshitaka Yano, Yuya Deguchi, Hiroaki Nagaoka, Makoto Miura, Yukio Nagasaka, Nobuyuki Yamagishi, Tetsushi Watanabe: Seasonal Fluctuation of the Concentrations of Endotoxin, Protein and Ionic Substances in Outdoor Air and their Effect on Asthmatic Patients. フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー (仙台), 2017. 9.
 31. 今堀大輔、松本崇宏、小島直人、住居潤美、住田大志、長谷井友尋、山下正行、渡辺徹志: 高血糖状態における新規メイラード反応生成物の化学構造. フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー (仙台), 2017. 9.
 32. 松本崇宏、高橋一輝、中野結華、金山堇玲、吉備万純、井上枝里子、長谷井友尋、渡辺徹志: レモン (*Citrus limon*) 果皮からの抗変異原性成分の探索研究. フォーラム 2017

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 衛生薬学・環境トキシコロジー (仙台), 2017. 9.
33. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢 進: マウス前骨芽細胞におけるビタミン D 受容体を介した中コンダクタン ス Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネル $K_{Ca}3.1$ の活性制御. 生体機能と創薬シンポジウム 2017(京都)2017.8.
34. 森広晴香、鬼頭宏彰、川岸怜子、榊原侑香、大矢 進: マウス前骨芽細胞におけるビタミン D 受容体を介した Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネル $K_{Ca}3.1$ の活性制御. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017(京都)2017.8.
35. 藤田貢, 田崎貴之, 奥田武司, 米重あづさ, 中田晋: グリオーマ幹細胞における薬剤排出分子 ABCG2 の役割. 第 27 回日本サイトメトリー学会学術集会 (神戸), 2017.6.
36. 芦原英司、今吉菜月、Makoto Yoshioka、中田晋、Jay Chauhan、戸田侑紀、Steven Fletcher、Jeffrey Strovel、高田和幸: 新規ブロモドメイン阻害剤 CG13250 の多発性骨髄腫に対する抗腫瘍効果. 第 42 回日本骨髄腫学会学術集会 (東京), 2017.5.*9
37. Teruki Shimizu, Osamu Ukimura, Eishi Ashihara: Development of intravesical human $\gamma \delta$ T cell therapy against refractory urinary bladder cancer and human $\gamma \delta$ T cell therapy based chemoimmunotherapy. 第 105 回日本泌尿器科学会総会 (鹿児島), 2017.4.
38. 戸田侑紀、芦原英司: 細胞外小胞の脂質組成から見出した新規がん標的型 DDS. 第 21 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (福岡), 2017.6.*13
39. 吉留利香、山下直人、山吉麻子、戸田侑紀、高田和幸、小堀哲生、村上 章、芦原英司: Development of antibody-conjugated siRNAs for cancer treatment (抗体結合型 siRNA を用いた新規悪性腫瘍特異的送達法の開発). 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (京都), 2017.8.
40. 篠村恵理子、上野美都穂、戸田侑紀、高田和幸、芦原英司: 多発性骨髄腫に対する新規ブロモドメイン阻害剤 CG14262 と既存の分子標的治療薬との併用による抗腫瘍効果の検証. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (京都), 2017.8.*10
41. 磯村拳一、若林亮介、服部恭尚、嶋本康広、小林数也、戸田侑紀、高田和幸、赤路健一、芦原英司: 新規 Wnt/ β -カテニン経路阻害剤は TGF- β 刺激による A549 ヒト非小細胞肺癌細胞株の遊走を抑制する. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (京都), 2017.8.*5
42. 辰巳宥衣、戸田侑紀、大東萌絵、高田和幸、芦原英司: 間葉系幹細胞由来エクソソームの造血制御に関する解析. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 (京都), 2017.8.
43. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢 進: マウス前骨芽細胞におけるビタミン D 受容体を介した Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネル $K_{Ca}3.1$ の活性制御. 第 131 回日本薬理学会近畿部会(名古屋)2017.6.
44. Kengo Matsumura, Susumu Nakata, Keiko Taniguchi, Hiromi Ii, Eishi Ashihara, Susumu Kageyama, Akihiro Kawauchi, Tatsuhiro Yoshiki: The depletion of γ -glutamylcyclotransferase induces cellular senescence and cell death via CDKIs upregulation. The 5th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals, (Osaka, Japan), 2017.3.
45. 谷口恵香, 中田晋, 松村健吾, 飯居宏美, 影山進, 河内明宏, 吉貴達寛: Gamma-glutamylcyclotransferase (GGCT) の発現低下は乳癌細胞にオートファジーを誘導する. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
46. 黒田絵莉子、高田和幸、河西翔平、戸田侑紀、芦原英司: マウス末梢血由来造血幹細胞からマイクログリア様細胞への分化誘導とその機能解析. 日本薬学会 第 137 年会 (仙台), 2017.3.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

47. 甘利圭悟、久米伶奈、戸田侑紀、高田和幸、芦原英司: 骨髄間葉系幹細胞に対する放射線照射の影響. 日本薬学会 第 137 年会 (仙台), 2017.3.
48. 鵜飼幸永佳、戸田侑紀、川上光、高田和幸、芦原英司: エクソソーム膜脂質より再構成したリポソームのがん細胞移行性評価. 日本薬学会 第 137 年会 (仙台), 2017.3.
49. 谷口恵香、中田晋、松村健吾、飯居宏美、影山進、河内明宏、吉貴達寛: Gamma-glutamylcyclotransferase (GGCT)の発現低下は乳癌細胞にオートファジーを誘導する. 日本薬学会 第 137 年会(仙台)2017.3.
50. 久家貴寿、齊藤洋平、朝長毅、中山祐治: FAM83H は新規のがん浸潤関連タンパク質である. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
51. 手島皓子、岡本菜美子、柿花采那、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: Hsp105/110 ファミリータンパク質の細胞分裂の進行への関与. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
52. 堀内麻利安、久家貴寿、齊藤洋平、朝長毅、中山祐治: Src の異常な活性化が細胞分裂異常を誘導する新規機構の解明. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
53. 海堀祐一郎、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 受容体型チロシンキナーゼによる細胞分裂制御機構の解析. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
54. 三上大貴、齊藤洋平、岡本菜美子、久家貴寿、中山祐治: HIF-1 の蓄積および転写活性化には Hsp105 が必要である. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
55. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢進: 骨芽細胞の細胞増殖に対する Ca²⁺活性化 K⁺チャンネル K_{Ca}3.1 の寄与. 第 90 回日本薬理学会年会 (長崎), 2017.3.
56. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢進: 前骨芽細胞の細胞増殖における中コンダクタンス Ca²⁺活性化 K⁺チャンネル K_{Ca}3.1 の役割. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
57. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢進: 骨芽細胞の細胞周期進行に対する Ca²⁺活性化 K⁺チャンネル K_{Ca}3.1 の寄与. 第 94 回日本生理学会大会 (浜松), 2017.3.
58. 谷口恵香、中田晋、松村健吾、飯居宏美、影山進、河内明宏、吉貴達寛: Gamma-glutamylcyclotransferase (GGCT) の発現低下は乳癌細胞にオートファジーを誘導する. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
59. 彦坂好美、長谷井友尋、川本明佳、松崎温士、松本崇宏、岩本憲人、渡辺徹志: 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene の *in vivo* における DNA 付加体形成. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
60. 中野結華、松本崇宏、高橋一輝、金山堇玲、吉備万純、井上枝里子、長谷井友尋、渡辺徹志: レモン (*Citrus limon*) 果皮からの抗変異原性成分の探索研究. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
61. Natsuki Imayoshi, Makoto Yoshioka, Susumu Nakata, Jay Chauhan, Yoko Kado, Yuki Toda, Steven Fletcher, Jeffrey Strovel, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara: A novel BRD4 inhibitor CA2 suppresses MM cell proliferation in an orthotopic myeloma mouse model. The 58th Annual Meeting of American Society of Hematology. (San Diego, USA), 2016. 12. *9
62. 芦原英司: 「造血器悪性腫瘍に対する Wnt/ β -catenin シグナルを標的とした創薬研究」第 39 回日本分子生物学会年会. シンポジウム「ダウン症遺伝子を科学する。~精神発達遅滞、固形がん、白血病の病態メカニズムを解明する~」(横浜), 2016.12.
63. 抱恵子、池内正剛、本田拓也、久家貴寿、齊藤洋平、山口直人、中山祐治: v-Src による多極紡錘体の形成. 第 39 回日本分子生物学会年会 (横浜), 2016.12.
64. 柿花采那、大東優衣、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: 熱ショックタンパク質 Hsp105 の分裂期チェックポイントへの関与. 第 39 回日本分子生物学会年会 (横浜), 2016.12.
65. 齊藤洋平、山根鉄平、島田雅史、加藤圭穂、久家貴寿、中山祐治: 熱ショックタンパク質

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- Hsp105 α の核局在化と抗がん剤抵抗性への寄与. 第 39 回日本分子生物学会年会 (横浜), 2016.12.
66. 川岸怜子、鬼頭宏彰、森広晴香、大矢進: マウス前骨芽細胞の中コンダクタンズ Ca²⁺活性化 K⁺チャネル阻害による細胞周期制御. 第 130 回日本薬理学会近畿部会 (京都), 2016.11.
 67. 渡辺徹志、尾竹茉莉奈、蟹江静、松本崇宏、長谷井友尋、鹿内正孝、小林博、岡田太: 発酵玄米(FBRA)の in vitro 及び in vivo における抗変異原性. 日本環境変異原学会 45 回大会 (つくば), 2016. 11.
 68. 長谷井友尋、川本明佳、彦坂好美、松本崇宏、岩本憲人、渡辺徹志: 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene による in vivo DNA 付加体形成. 日本環境変異原学会 45 回大会 (つくば), 2016. 11
 69. 長野悠佑、齊藤洋平、久家貴寿、山岸伸行、中山祐治: Src によるがん転移誘導と染色体異常との関連性解明を目指した v-Src 誘導発現株の樹立. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
 70. 北郷真由絵、岡田美咲、海堀祐一郎、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 細胞分裂後期特異的なタンパク質のチロシンリン酸化. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
 71. 三上大貴、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: 低酸素誘導因子 HIF-1 の発現および転写活性化における熱ショックタンパク質 Hsp105 の関与. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
 72. 岡本菜美子、手島皓子、柿花采那、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: Hsp105 ファミリータンパク質 Hsp105 および Apg の細胞分裂における機能. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
 73. 柿花采那、大東優衣、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: 分裂制御における分子シャペロンの機能解析. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
 74. 下澤基、升野祐里、中園裕利華、鬼頭宏彰、Anowara Khatun、丹羽里実、大矢進: アンドロゲン受容体陽性ヒト乳癌細胞における抗アンドロゲン剤によるカルシウム活性化カリウムチャンネル K_{Ca}1.1 転写抑制. 第 66 回日本薬学会近畿支部大会 (大阪), 2016.10.
 75. 川本明佳、長谷井友尋、彦坂好美、松本崇宏、岩本憲人、渡辺徹志: 3,6-Dinitro[e]pyrene の in vivo における DNA 付加体形成. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
 76. 金山董玲、松本崇宏、中野結華、高橋一輝、井上枝里子、吉備万純、長谷井友尋、渡辺徹志: 和歌山県産レモン (Citrus limon) 果皮からの生体機能性成分の探索. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
 77. 井上枝里子、松本崇宏、金山董玲、中野結華、吉備万純、高橋一輝、長谷井友尋、渡辺徹志: 和歌山県産レモン (Citrus limon) 果皮抽出エキスおよび含有成分の抗変異原性. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
 78. 住田大志、間瀬裕子、今堀大輔、住居潤美、長谷井友尋、松本崇宏、渡辺徹志: Glucose と tryptophan の生体内モデルメイラード反応により生成する新規変異原性物質の分離・精製. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
 79. 吉村亜季、高橋明日香、大西結衣、長谷井友尋、松本崇宏、Staffan Lundstedt、渡辺徹志: 産業廃棄物処理場の土壌中に含まれる変異原性物質の検索. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
 80. 河瀬裕美、モハメド シャリアー カーン、阿部真帆、北村重晴、久保祐希、古川奈美、中大路友亮、松本崇宏、長谷井友尋、出口雄也、渡辺徹志: 佐世保市・京都市における大

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 気粉塵中の LPS、タンパク質、イオンの定量及び季節変動. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
81. 中大路友亮、モハメド シャリヤー カーン、阿部真帆、北村重晴、久保祐希、古川奈美、河瀬裕美、松本崇宏、長谷井友尋、出口雄也、渡辺徹志: 黄砂期間中における佐世保市・京都市の総浮遊粒子状物質中の LPS、タンパク質およびイオン濃度の比較. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
82. 長谷井友尋、川本明佳、彦坂好美、松本崇宏、岩本憲人、渡辺徹志: 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene の in vivo DNA 付加体形成. フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー (東京), 2016. 9.
83. Mohammad Shahriar Khan, Maho Abe, Nami Furukawa, Yuuki Kubo, Shigeharu Kitamura, Yusuke Nakaoji, Kawase Yumi, Tomohiro Hasei, Takahiro Matsumoto, Yuya Deguchi, Nobuyuki Yamagishi, Tetsushi Watanabe: Seasonal Fluctuation of Lipopolysaccharide on Airborne Particles and Relation with Asian Dust. フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー (東京), 2016. 9.
84. Kengo Matsumura, Susumu Nakata, Hiromi Ii, Eishi Ashihara, Susumu Kageyama, Akihiro Kawauchi, Tatsuhiro Yoshiki: Depletion of γ -glutamylcyclotransferase inhibits cancer cell growth via cellular senescence caused by CDK inhibitor induction. 24th Biennial Congress of the European Association for Cancer Research (Manchester, UK), 2016.7.
85. Kengo Matsumura, Susumu Nakata, Keiko Taniguchi, Hiromi Ii, Eishi Ashihara, Susumu Kageyama, Akihiro Kawauchi, and Tatsuhiro Yoshiki: Depletion of γ -glutamylcyclotransferase inhibits cancer cell growth through cellular senescence induction. 2016 American Society of Cell Biology (ASCB) Annual Meeting (San Francisco, USA), 2016.
86. Hiromi Ii, Taku Yoshiya, Yuji Nishiuchi, Susumu Kageyama, Susumu Nakata, Tatsuhiro Yoshiki: A potent γ -glutamylcyclotransferase (GGCT) inhibitor has antiproliferative activity in malignant tumor cells but not in normal cells. The 8th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences Biomolecule-Based Medicinal Science: Featuring Mid-Size Drugs. (Osaka, Japan), 2016.
87. 森広晴香、鬼頭宏彰、榊原侑香、川岸怜子、大矢進: 前骨芽細胞における中コンダクタンズ Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネルを介した細胞増殖制御機構の解明. 第 129 回日本薬理学会近畿部会 (広島), 2016.6.
88. 榊原侑香、鬼頭宏彰、大矢進: マウス前骨芽細胞における内向き整流性 K^+ チャンネルを介した細胞分化制御. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2016 (仙台), 2016.8.
89. 鬼頭宏彰、森広晴香、川岸怜子、榊原侑香、大矢進: 骨芽細胞の細胞周期進行に対する Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネル $KCa3.1$ の寄与. 第 94 回日本生理学会大会 (浜松), 2017.3.
90. 上田菜津美、岩本絵里香、奥村大喜、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 分裂期微小管の動態を指標とした、新規細胞分裂関連タンパク質の探索. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
91. 岡田美咲、久家貴寿、齊藤洋平、足立淳、朝長毅、中山祐治: 細胞分裂後期特異的なリン酸化タンパク質の探索. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
92. 居藤亜弥、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 新規チューブリン免疫染色法による微小管構造制御に関連する分子の探索. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
93. 岩本絵里香、上田菜津美、松井優紀、久家貴寿、齊藤洋平、山口直人、中山祐治: ERK による染色体整列の制御. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
94. 柿花采那、大東優衣、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: Hsp105 による染色体分配制御

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 機構. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
95. 齊藤洋平、的崎雅史、湯川明久、多田円香、久家貴寿、中山祐治: Hsp70 誘導および温熱感受性におけるサイトカインシグナル伝達系転写因子 Stat3 の関与. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 96. 河内麻由美、長谷井友尋、川久保慶一、北野祐香、廣本麻里、新井千佳、渡辺徹志: 食品中の新規変異原性物質 ABAQ の分析. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 97. 古川奈美、クウリバリ スレイマン、阿部真帆、北村重晴、久保裕希、河瀬裕美、中大路友亮、長谷井友尋、出口雄也、渡辺徹志: 黄砂飛散と大気中のタンパク及びエンドトキシン濃度の関係. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 98. 高橋明日香、吉村亜季、繁多敬久、大西結衣、関奈緒子、野村春菜、長谷井友尋、ルンドステット ステファン、渡辺徹志: スウェーデン産業廃棄物処理場の表層土壌の変異原性物質の検索. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 99. 草野穂、高橋一輝、西川太介、古川綾乃、長谷井友尋、中村誠宏、松田久司、渡辺徹志: 陳皮中に含まれる抗変異原性物質の探索. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 100. 中田有美、長谷井友尋、阪口真臣、和田光弘、米田眞希、白石祥一、池盛文数、渡辺徹志: 表層土壌中の強変異・がん原性物質 3,9-dinitrofluoranthene 及び 1,3-, 1,6-, 1,8-dinitropyrene 異性体、1,3,6-trinitropyrene の分析. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 101. 住居潤美、久野翔平、間瀬裕子、今堀大輔、住田大志、横川玲奈、長谷井友尋、渡辺徹志: Glucose と L-tryptophan のメイラード反応により生成する新規変異原性物質の分離および同定. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 102. 川添智子、新開史崇、河合佑季、小池真生子、長谷井友尋、渡辺徹志: 茶中の 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene の定量分析及び茶の抗変異原性の評価. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 103. 鬼頭宏彰、榊原侑香、森広晴香、大矢進: 骨芽細胞の細胞増殖に対する中コンダクタンス Ca²⁺活性化 K⁺チャネル(KCa_{3.1})の寄与の解明. 第 89 回日本薬理学会年会 (横浜), 2016.3.
 104. 鬼頭宏彰、榊原侑香、森広晴香、大矢進: 中コンダクタンス Ca²⁺活性化 K⁺チャネルの Ca²⁺シグナル制御を介した骨芽細胞増殖への関与. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
 105. Mizuki Miyake, Megumi Tsukamoto, Kazuhiro Satake, Susumu Nakata, Tomohisa Ishikawa, Hiroshi Nakagawa: The human ABCG4 transporter confers taxol resistance to cells. The 6th Special Meeting on ABC Proteins – ABC2016: From Multidrug Resistance to Genetic Diseases. (Innsbruck, Austria), 2016.3.
 106. Yuki Toda, Kenichi Akaji, Eishi Ashihara: The Challenge to Cancer-Targeting using Exosomes. The 4th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals. (Osaka, Japan), 2016.2.*¹²
 107. Testuya Takada, Eishi Ashihara: Ion transport-associated molecules play an important role in maintenance of glioblastoma stem cells. The 4th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals. (Osaka, Japan), 2016.2.*¹¹
 108. Eishi Ashihara, Ryoko Oki, Natsuki Imayoshi, Makoto Yoshioka, Jeffrey W. Strovel, Ayako Honjo, Yumi Sakai, Tetsuya Takada, Jay Chauhan, Mithun Raje, Steven Fletcher, Kazuyuki Takata: Novel bromodomain inhibitors suppress proliferation of multiple myeloma cells. The 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. (Orlando,

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- USA), 2015.12.
109. Yoko Kado, Fumiaki Kitazawa, Masayuki Tsujimoto, Sin-ichi Fuchida, Akira Okano, Mayumi Hatsuse, Satoshi Murakami, Kumi Ueda, Takatoshi Kokufu, Shoichi Ozawa, Katsuko Ito, Satoe Morishita, Tetsuya Takada, Tetsuya Minegishi, Kohshi Nishiguchi, Eishi Ashihara, Chihiro Shimazaki: Prediction of the lenalidomide toxicity and its therapeutic efficacy in Japanese multiple myeloma patients by measuring its plasma concentration. The 57th Annual Meeting of American Society of Hematology. (Orlando, USA), 2015.12.
110. 岸本祐典、田村理恵、村松千愛、小堀哲生、芦原英司、村上章、山吉麻子: カチオン化抗体キャリアを用いた新規 RNA 干渉療法の開発. 日本核酸医薬学会第一回年会 (京都) 2015.12.
111. 田崎貴之、藤田貢、奥田武司、中田晋、吉岡宏真、加藤天美: 悪性神経膠腫における MET 遺伝子発現の臨床的意義. 第 19 回 バイオ治療法研究会学術集会 (東京), 2015.12.
112. Mitsuki Miyake, Megumi Tsukamoto, Kazuhiro Satake, Susumu Nakata, Tomohisa Ishikawa, Hajime Nakagawa: Human ABC transporter ABCG4 is a novel type of drug transporter. TOIN International Symposium on Biomedical Engineering, (Yokohama, Japan), 2015.11.
113. Mitsugu Fujita, Hiromasa Yoshioka, Takeshi Okuda, Susumu Nakata, Shin-ichi Miyatake, Amami Kato, Osamu Yoshie: Inhibition of ABCG2 enhances chemo-sensitivity of murine glioma stem cell-like cells and reduces chemokine-mediated tumorigenicity. 第 44 回日本免疫学会学術集会 (札幌), 2015.11.
114. 岸本祐典、田村理恵、村松千愛、芦原英司、小堀哲生、村上章、山吉麻子: 抗原抗体反応を利用した新規薬物送達法開発. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム (京都、京都工芸繊維大学) 2015.11.
115. 柿花采那、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 染色体分配制御機構における Hsp105 の機能解析. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2015.11.
116. 齊藤洋平、的崎雅史、久家貴寿、中山祐治: 温和な熱ショックによるサイトカインシグナル伝達系転写因子 Stat3 の活性化. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2015.11.
117. 柿花采那、大東優衣、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: Hsp105 の spindle assembly checkpoint における機能. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
118. 高田哲也、芦原英司: 神経膠芽腫幹細胞に対するイオン輸送関連分子の治療標的としての可能性. 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋) 2015.10.
119. 飯居宏美、谷口恵香、中田晋、吉貴達寛: 新規 γ -glutamylcyclotransferase (GGCT) 阻害剤の探索とその膜透過型プロドラッグ開発. 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋), 2015.10.
120. 三宅美月、塚本めぐみ、佐竹一紘、中田晋、石川智久、中川大: ヒト ABCG4 は、新しいタイプの薬物輸送体である. 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋), 2015.10.
121. 藤田貢、奥田武司、中田晋、菰原義弘、加藤天美、義江修: 腫瘍内 M2 マクロファージにおける B7-H3 および B7-H5 発現量は肺癌原発転移性脳腫瘍の発症と相関する. 第 74 回日本癌学会学術総会 (名古屋), 2015.10.
122. 佐原真美、澤野友紀、飯居宏美、中田晋、吉貴達寛: γ -Glutamyl cyclotransferase 阻害によるアポトーシス非依存的細胞増殖抑制. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
123. 塩見紗英子、飯居宏美、中田晋、吉貴達寛: 乳がん細胞株 MCF-7 細胞における γ -glutamyl cyclotransferase 阻害によるオートファジー誘導の検討. 第 65 回日本薬学会

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
- 124.清水彩夏、遠藤京子、鮎和隆、大和優介、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進: K562 細胞におけるスプライシング阻害剤による two-pore 型 K⁺チャネル K2P5.1 発現・活性調節. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 (大阪), 2015.10.
- 125.渡辺絢音、仁熊宏樹、松井未来、山田隆弘、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進: マウス制御性 T リンパ球における Ca²⁺活性化 K⁺チャネル KCa3.1 阻害剤 in vivo 投与による IL-10 転写促進. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 (大阪), 2015.10.
- 126.松井梓、金塚早希、波多野紀行、Anowara Khatun、松葉紗代、丹羽里実、鬼頭宏彰、藤井正徳、村木克彦、鈴木孝禎、大矢進: ヒト乳癌細胞株 YMB-1 における HDAC 阻害剤及び活性化ビタミン D3 によるイオンチャネル転写制御. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 (大阪), 2015.10.
- 127.金塚早希、波多野紀行、松井梓、松葉紗代、Anowara Khatun、足野晋平、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、鈴木孝禎、村木克彦、大矢進: 乳がん細胞におけるヒストン脱アセチル化酵素によるカルシウム活性化カリウムチャネル転写制御. 第 128 回日本薬理学会近畿部会 (大阪), 2015.11.
- 128.河合佑季、長谷井友尋、渡辺徹志: 茶中の 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene の定量及び茶の抗変異原性. 第 5 回 4 大学連携フォーラム (京都), 2015.11.
- 129.繁多敬久、三宅佑美、金高こころ、米田眞希、和田光弘、関奈緒子、野村春菜、長谷井友尋、池盛文数、鳥羽陽、早川和一、大呂忠司、渡辺徹志: 都市圏及び非都市圏における表層土壌及び大気粉塵の変異原性物質による汚染. 日本環境変異原学会第 44 回大会 (福岡), 2015.11.
- 130.河合佑季、藤橋愛、新開史崇、小池真生子、長谷井友尋、渡辺徹志: 茶中の 3,6-Dinitrobenzo[e]pyrene の定量及び茶の抗変異原性. 日本環境変異原学会第 44 回大会 (福岡), 2015.11.
- 131.長谷井友尋、北野祐香、廣本麻里、川久保慶一、河内麻由美、渡辺徹志: 食品中の新規ヘテロサイクリックアミン ABAQ の分析. 日本環境変異原学会第 44 回大会 (福岡), 2015.11.
- 132.柿花采那、久家貴寿、齊藤洋平、中山祐治: 染色体分配制御機構における Hsp105 の機能解析. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2015.11.
- 133.齊藤洋平、的崎雅史、久家貴寿、中山祐治: 温和な熱ショックによるサイトカインシグナル伝達系転写因子 Stat3 の活性化. 第 5 回 4 大学連携研究フォーラム (京都), 2015.11.
- 134.柿花采那、大東優衣、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治: Hsp105 の spindle assembly checkpoint における機能. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
- 135.小池真生子、新開史崇、河合佑季、長谷井友尋、渡辺徹志: 茶中の 3,6-dinitrobenzo[e]pyrene の変異原性に対するカテキン類の抑制作用. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 136.北村重晴、久保裕希、クウリバリ・スレイマン、阿部真帆、古川奈美、長谷井友尋、出口雄也、渡辺徹志: 佐世保市・京都市における大気粉塵中のエンドトキシン・タンパク質の定量及び季節変動. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 137.久保裕希、クウリバリ・スレイマン、山田真裕、阿部真帆、北村重晴、古川奈美、長谷井友尋、出口雄也、渡辺徹志: 佐世保市・京都市における大気粉塵中のイオンの定量及び季節変動. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 138.今堀大輔、久野翔平、間瀬裕子、住居潤美、長谷井友尋、渡辺徹志: Glucose と L-tryptophan の生体内モデルメイラード反応により生成する新規変異原性物質の検索.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 139.高橋一輝、西川太介、草野穂、中村誠宏、長谷井友尋、松田久司、渡辺徹志: 陳皮に含まれる抗変異原性物質の探索. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 140.尾竹茉莉奈、蟹江静、村上結香、長谷井友尋、鹿内正孝、小林博、岡田太、渡辺徹志: 発酵玄米 (FBRA) の in vitro および in vivo での抗遺伝毒性効果. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (富田林), 2015.10.
- 141.クウリバリ・スレイマン、長谷井友尋、鳥羽陽、早川和一、世良暢之、山本重一、大呂忠司、渡辺徹志: 日本海沿岸地域における大気汚染に対する東アジア大陸からの越境輸送の影響. フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー (神戸), 2015.9.
- 142.渡辺徹志、クウリバリ・スレイマン、北村重晴、久保裕希、古川奈美、阿部真帆、山田真裕、出口雄也、長谷井友尋: 黄砂及び微小粒子状物質中のタンパク質及び LPS の解析. フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー (神戸), 2015.9.
- 143.鬼頭宏彰、榊原侑香、森広晴香、大矢進: 骨芽細胞分化における中コンダクタンズ Ca²⁺活性化 K⁺チャネルの寄与の解明. 2015 年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業キックオフシンポジウム (京都), 2015.9.
- 144.長谷井友尋、渡辺徹志: 大気粉塵の重金属汚染並びに東アジア地域における越境輸送の実態. メタルバイオサイエンス研究会 2015 (名古屋), 2015.8.
- 145.遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進: pre-mRNA スプライシング阻害による Tリンパ球 two-pore 型 K⁺チャネル K2P5.1 活性制御. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2015 (東京), 2015.8.
- 146.三宅美月、塚本めぐみ、佐竹一紘、中田晋、石川智久、中川大: ヒト ABCG4 はヒト ABCG2 とは異なるタイプの薬物輸送体である. 第 28 回日本動物細胞工学会 2015 年度大会 (JAACT2015) (仙台), 2015.7.
- 147.村岸沙也加、中倉佐和、佐藤綾、石井瑞紀、村瀬実希、田中涼、遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進: pH 感受性 K⁺チャネル K2P5.1 発現阻害によるデキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患症状の改善. 第 127 回日本薬理学会近畿部会 (岐阜), 2015.6.
- 148.三宅美月、塚本めぐみ、佐竹一紘、中田晋、石川智久、中川大: 細胞の薬剤感受性を起点にしたヒト ABCG4 の機能解析—ヒト ABCB1 およびヒト ABCG2 との比較—. 第 10 回トランスポーター研究会年会 (東京), 2015.6.
- 149.高田哲也、芦原英司: 神経膠芽腫幹細胞に発現するイオン輸送体を標的とした新規治療ターゲットの探索. 第 19 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (松山), 2015.6.*¹¹
- ②合成・相互作用解析グループ**
- 150.大西康司、三谷勇人、嶋本康広、小林数也、服部恭尚、照屋健太、赤路健一: 新規相互作用部位を導入したデカヒドロイソキノリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 151.吉澤慎一郎、足尾真美、越野裕貴、山中優季、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オクタヒドロイソクロメン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と評価. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 152.大谷拓也、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 大環状 BACE1 阻害剤の合成と活性評価. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.3.*³²
- 153.藤原采耶花、大西康司、吉澤慎一郎、濱本凧彩、小林数也、服部恭尚、赤路健一: 新規相互作用部位を導入したオクタヒドロイソクロメン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計と合成. 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018.3.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 154.松本卓也、赤塚明宣、旦 慎吾、矢守隆夫、岩崎宏樹、山下正行、小島直人: 水溶性の向上を指向しエチレングリコール単位を導入したアセトゲニン誘導体の合成と生物活性評価. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 155.謝 昶翰、山西涼菜、武知理菜子、田中 徹、田邊佑季、岩井佑未南、岩崎宏樹、小島直人、山下正行: スルホキソニウムメチリドを用いる 3-oxa-2-oxobicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の骨格変換反応. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 156.仁木亜弥、小関 稔、繁田 堯、八野愛結美、岩崎宏樹、小島直人、中村亮博、堀江文乃、山下正行、川崎郁勇: 三置換(E)- α,β -不飽和エステルの簡便で立体選択的な合成法の開発. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 157.小畑久美、井上暁斗、岩崎宏樹、小島直人、山下正行: アルキンをラジカル受容体とした新規 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体合成法の開発. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 158.篠崎莉穂、岩崎宏樹、夏目若菜、山中三佳、小島直人、山下正行: 酸化剤を必要としない isoquinoline *N*-oxide 誘導体の合成. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 159.上田 拓、松本卓也、赤塚明宣、岡村睦美、旦 慎吾、矢守隆夫、岩崎宏樹、山下正行、小島直人: *N*-メチルピラゾール環をスルホンアミドで連結したアセトゲニン誘導体の合成と抗腫瘍活性評価. 日本薬学会 第 138 年会 (金沢), 2018.3.
- 160.松本卓也、赤塚明宣、岡村睦美、旦 慎吾、矢守隆夫、岩崎宏樹、山下正行、小島直人: *N*-メチルピラゾール環をスルホンアミドで連結したアセトゲニン類の合成と抗腫瘍活性評価. 日本化学会 第 98 春季年会 (東京), 2018.3.
- 161.Kazuya Kobayashi, Takuya Otani, Saki Ijiri, Katsuyasu Ishizawa, Risa Izeki, Taishi Kitazima, Naoka Shindo, Kota Okawa, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Structure optimization of a peptide-based hydroxyethylamine-type BACE1 inhibitor, 第 54 回ペプチド討論会 (大阪), 2017.11.^{*32, 34}
- 162.小林数也、城竈大輝、谷口智奈美、田中美咲、木村蘭希、川崎友紀、服部恭尚、赤路健一: *N*-アミジノ含窒素環状骨格を基盤とする BACE1 阻害剤の探索研究. 第 43 回反応と合成の進歩シンポジウム (富山), 2017.11.^{*35}
- 163.井上暁斗、岩崎宏樹、小畑久美、内田 量、小島直人、山下正行: アルキンをラジカル受容体とした新規 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体合成法の開発. 第 43 回反応と合成の進歩シンポジウム (富山), 2017.11.
- 164.越野裕貴、吉澤慎一郎、足尾真美、山中優季、山本侑人、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オクタヒドロイソクロメン骨格を有する SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成研究. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (兵庫), 2017.10.
- 165.原口知子、小林数也、赤路健一、安井裕之: コラーゲン分子の光酸化的クロスリンクに対するイミダゾールジペプチドの抑制効果. 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (兵庫), 2017.10.
- 166.浅井将貴、武本夕貴子、服部恭尚、真壁秀文: パラジウム触媒を用いた環化反応によるピペリジナルカロイドとイソクマリン化合物の合成研究. 第 59 回天然有機化合物討論会 (札幌) 2017.9.
- 167.関口遼、黒柳友子、小林由佳、小林数也、赤路健一、藤井信孝、大野浩章、大石真也: CXCR7 受容体選択的リガンドの構造活性相関研究. 第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム (名古屋), 2017.10.
- 168.深谷匡、中村誠宏、松本朋子、林雅子、中川涼太、中嶋聡一、松田久司: 伝承薬物を素

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 材とした硫黄原子を含む生体機能性成分の探索. 第7回食品薬学シンポジウム(京都) 2017.10.^{*26}
- 169.小川慶子、中村誠宏、齋藤菜月、野口大輔、林田仁志、中嶋聡一、松田久司: キンポウゲ科植物クロタネソウ及びニオイクロタネソウの含有成分探索とその比較研究. 第7回食品薬学シンポジウム(京都) 2017.10.
- 170.灘井亮、田村悠樹、錦織花梨、岡田圭祐、扇田隆司、原矢佑樹、西辻和親、内村健治、加藤くみ子、長谷川功紀、赤路健一、坂下直実、齋藤博幸: アポE糖鎖結合ドメインに基づく両親媒性膜透過ペプチドの設計. 膜シンポジウム(富山) 2017.10.
- 171.工藤信次、長谷川功紀、中峰ともみ、伊藤隆明: リガンド誘導体染色によるソマトスタチン受容体の検出法. 第56回日本臨床細胞学会(福岡) 2017.10.
- 172.松本卓也、小島直人、赤塚明宣、岡村睦美、旦 慎吾、矢守隆夫、岩崎宏樹、山下正行: *N*-メチルピラゾール環をスルホンアミドで連結させたアセトゲニン誘導体の合成と活性評価. 第67回日本薬学会近畿支部大会(兵庫), 2017.10.
- 173.夏目若菜、岩崎宏樹、山中三佳、小島直人、山下正行: 酸化剤を用いない新規 isoquinoline *N*-oxide 合成法の開発. 第67回日本薬学会近畿支部(兵庫), 2017.10.
- 174.八野愛結美、中村亮博、堀江文及、小関 稔、繁田 堯、仁木亜弥、岩崎宏樹、小島直人、山下正行、川崎郁勇: 多置換 α, β -不飽和エステルの立体選択的合成法の開発. 第67回日本薬学会近畿支部(兵庫), 2017.10.
- 175.松本卓也、小島直人、赤塚明宣、岡村睦美、旦 慎吾、矢守隆夫、岩崎宏樹、山下正行: *N*-メチルピラゾールをスルホンアミドで結合したアセトゲニン誘導体の合成と生物活性評価. 第47回複素環化学討論会(高知), 2017.10.
- 176.深谷匡、中村誠宏、中川涼太、中嶋聡一、松田久司: 九条ネギ (*Allium fistulosum* cv. *Kujou*) からの新規含硫黄化合物の探索. 日本生薬学会 第64回年会千葉2017(千葉) 2017. 9.
- 177.小川慶子、中村誠宏、齋藤菜月、石丸華子、藤室雅弘、中嶋聡一、松田久司: クロタネソウ *Nigella damascena* 種子を素材とした抗ウイルス作用成分の探索研究. 日本生薬学会 第64回年会千葉2017(千葉) 2017. 9.
- 178.浅井将貴、武本夕貴子、服部恭尚、真壁秀文: パラジウム触媒を用いた環化反応によるピペリジナルカロイドとイソクマリン化合物の合成研究. 第59回天然有機化合物討論会(札幌) 2017.9.
- 179.三澤雅樹、大西健、坂本裕貴、岡田圭祐、松本孔貴、長谷川功紀、岡田朋子: 抗体リポソームによる選択的 BPA 取込み増強のためアミノ酸トランスポーターLAT1 遺伝子導入技術の開発. 第14回日本中性子補足療法学会学術大会(福島) 2017.9.
- 180.前泊里佳、長谷川功紀、伊藤隆明: リガンド誘導体染色法を用いた Kisspeptin Receptor(KISS1R)の検出検討. 第58回日本組織細胞化学会総会・学術集会(東温) 2017.9.
- 181.小島直人: バンレイシ科アセトゲニン類をモチーフとする新規抗腫瘍活性物質の創製研究. 第6回関西バイオ創薬研究会(大阪), 2017.4.^{*30}
- 182.平田優里、田中 徹、栗林英理、武知理菜子、安達未稀、北井佳奈子、岩井佑未南、山田裕平、山西涼菜、小島直人、岩崎宏樹、山下正行: 2-oxo-2H-pyran-3-carboxylate 体とアルケンの [2+2] 光環化付加反応による 2-oxo-3-oxabicyclo[4.2.0]oct-4-ene-1-carboxylate 体の合成. 日本薬学会第137年会(仙台), 2017.3.
- 183.井上暁斗、岩崎宏樹、畑中彩花、謝 一成、小畑久美、小関 稔、小島直人、山下正行: アルキンをラジカル受容体とした新規 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体合成法の開

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 発. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017 3.
- 184.山西光咲、小森沙織、籾 由布子、国立悠里、馬場ゆうみ、河野大貴、倉橋卓秀、本光由佳梨、山下正行、小島直人、岩崎宏樹、細井信造: ビナフチル型 CD 発色試薬による decahydro-4a-methyl-2-naphthalenol 類の誘導体化およびそれらの CD スペクトルの挙動について. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017 3.
- 185.小島直人、崔 秀り、松本卓也、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニンチオフェン誘導体の水溶性アナログの合成研究. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017 3.
- 186.松本卓也、小島直人、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニン誘導体の複素環連結部位にメチレンアミンを導入することによる生物活性への影響. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017 3.
- 187.武本夕貴子、服部恭尚、真壁秀文: 立体選択的なアミノパラデーションを用いた (-)-isosolenpsin と(+)-monomorine の合成研究. 日本農芸化学会大会 (京都) 2017.3.
- 188.笠 香織、中村誠宏、中嶋聡一、中田 葵、山添晶子、松本朋子、太田智絵、小川慶子、深谷 匡、吉川雅之、松田久司: 伝承薬物カバノアナタケ (*Inonotus obliquus*) 菌核成分およびその誘導体の生体機能. 日本薬学会第 137 年会 (仙台) 2017.3.
- 189.小川慶子、中村誠宏、中嶋聡一、浅田裕美子、齋藤菜月、太田智絵、深谷匡、松田久司: クロタネソウ (*Nigella damascena*) 種子の機能性成分 oxazonigelladine 及び damasterpene I, II の構造決定について. 日本薬学会第 137 年会 (仙台) 2017.3.
- 190.深谷 匡、中村誠宏、中嶋聡一、松本朋子、林 雅子、太田智絵、小川慶子、松田久司: コウホネ (*Nuphar japonicum*, 根茎) およびネムロコウホネ (*Nuphar pumilum*, 根茎) 含有アルカロイドの生体機能性. 日本薬学会第 137 年会 (仙台) 2017.3.
- 191.矢野真実子、中嶋聡一、谷 美有紀、川端 諒、中村誠宏、松田久司: カルバゾール型アルカロイドの PC12 細胞分化促進作用. 日本薬学会第 137 年会 (仙台) 2017.3.
- 192.吉澤慎一郎、足尾真美、越野裕貴、山中優季、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オクタヒドロイソクロメン骨格を基盤とする縮環型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
- 193.大西康司、嶋本康広、小林数也、服部恭尚、照屋健太、赤路健一: デカヒドロイソキノリン骨格を基盤とする新規縮環型 SARS 3CLprotease 阻害剤の設計と合成. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.
- 194.城寶大輝、小林数也、服部恭尚、赤路健一: N-アミノピペリジン型 BACE1 阻害剤の合成. 日本薬学会第 137 年会 (仙台), 2017.3.*1
- 195.小島直人: バンレイシ科アセトゲニン類をシードとする新規抗腫瘍活性物質の創製研究. 大阪大学大学院薬学研究科天然物化学分野セミナー (大阪), 2017. 1.
- 196.長谷川功紀、前泊里佳、後藤久美子、古嶋昭博、伊藤隆明: Kiss1 受容体発現腫瘍スクリーニングと ⁶⁷Ga-DOTA-Kisspeptin10 を用いた SPECT イメージング. 第 56 回日本核医学会学術総会 (名古屋), 2016.11.
- 197.松本卓也、小島直人、伏見哲也、岩崎宏樹、山下正行: ピリミジン環を連結したアセトゲニン誘導体の複素環連結部位に関する構造活性相関研究. 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム (つくば), 2016. 11.
- 198.吉澤慎一郎、服部恭尚、小林数也、大西康司、足尾真美、越野裕貴、山中優季、赤路健一: オクタヒドロイソクロメン骨格構築を基盤とする縮環型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成. 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム (静岡), 2016.11.
- 199.Koki Hasegawa, Rika Maedomari, Shinji Kudoh, Takaaki Ito: Detection of cholecystokinin receptor in formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections using CCK8 derivative. 第 53 回ペプチド討論会 (京都), 2016.10.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

200. 小林数也、出口綾香、菊池真理、井尻咲、服部恭尚、赤路健一: HEA 型 BACE1 阻害剤の構造最適化を目指した合成法の開拓. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.*31
201. 川島浩之、片山萌衣、吉田凌太、赤路健一、浅野晶子、土井光暢: ヒトカルシトニンの 13 位-32 位のアミノ酸配列に着目した二量体モデルの合成と凝集性の評価. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016.10.
202. 松本卓也、小島直人、伏見哲也、岩崎宏樹、山下正行: ピリミジン環を有するアセトゲニン誘導体の複素環連結部位の生物活性への影響. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
203. 岩崎宏樹、井上暁斗、小畑久美、小関 稔、小島直人、山下正行: ヨウ化サマリウムを用いた 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体合成法の開発検討. 第 66 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2016. 10.
204. 中嶋聡一、中村誠宏、松田久司: 老化によるアルツハイマー病治療を目指した神経細胞分化促進作用物質の探索. 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム (千葉) 2016.10.
205. 中嶋聡一、増本優介、中村誠宏、太田智絵、谷美友紀、矢野真実子、平井大策、山岡加奈、米田太一、笠 詩織、松田久司: ワサビノキ葉部の神経細胞様分化促進作用. 日本生薬学会 第 63 回年会富山 2016 (富山) 2016.9.
206. 河原誠一、高畑光希、須田真人、戸田一弥、松本桐子、加藤幸、服部恭尚、梅澤公二、真壁秀文、藤井博: ブドウ梗から単離された抗腫瘍活性成分の構造と flavan-3-ol 重合体の合成研究. 第 58 回天然有機化合物討論会 (仙台) 2016.9.
207. 長谷川功紀、前泊里佳、伊藤隆明: リガンド誘導体染色法を用いたコレシストキニン受容体の検出. 第 57 回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (東京), 2016.9.
208. 前泊里佳、長谷川功紀、伊藤隆明: 肺癌における kisspeptin Receptor(GPR54)の発現. 第 57 回日本組織細胞化学会総会・学術集会 (東京), 2016.9.
209. 岩崎宏樹、澤村隆志、井上暁斗、小畑久美、小関 稔、小島直人、山下正行: ヨウ化サマリウムを用いた新規 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体合成法の開発. 第 46 回複素環化学討論会 (金沢), 2016. 9.
210. 松本卓也、小島直人、伏見哲也、岩崎宏樹、山下正行: ピリミジン環をメチレンアミンで連結したアセトゲニン誘導体の合成と生物活性評価. 第 36 回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために (京都), 2016.8.
211. 井上暁斗、岩崎宏樹、小畑久美、小関 稔、小島直人、山下正行: ヨウ化サマリウムを用いた新規 2-トリフルオロメチルインドリン誘導体の合成研究. 第 36 回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために (京都), 2016.8.
212. Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Kenta Teruya, Akira Sanjoh, Atsushi Nakagawa, Eiki Yamashita, Kenichi Akaji: Structure Activity Relationship Study for P1-P1' Site of Transition State Mimic Inhibitors for BACE1. 34th European Peptide Symposium/8th International Peptide Symposium (Leipzig, Germany), 2016.9.*33
213. 足尾真実、越野裕貴、吉澤慎一郎、岸一俊、照屋健太、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オキサデーカルン型骨格を有する SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の立体選択的合成. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
214. 川島浩之、片山萌衣、吉田凌太、赤路健一、浅野晶子、土井光暢: ヒトカルシトニン二量体モデルにおける凝集性及び繊維形態の評価. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
215. 森本幸太、小島直人、堀内正子、岩崎宏樹、山下正行: デュアルコア型アセトゲニン誘導体の合成とヒトがん細胞増殖抑制活性の評価. 日本薬学会第 136 年会 (横浜),

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 2016.3.
- 216.松本卓也、小島直人、大槻一文、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニンチオフェン誘導体の収束的合成法の開発と THF 環部位の立体異性体の活性評価. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
- 217.長谷川功紀、伊藤隆明: リガンド誘導体を用いた受容体染色剤の開発. 日本薬学会年会 第 136 年会(横浜), 2016.3.
- 218.奥田若奈、松本崇宏、中村誠宏、中嶋聡一、吉川雅之、松田久司: メディシナルフラワー研究: 中国産金針花含有アルカロイドの生体機能性. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
- 219.深谷匡、中村誠宏、中嶋聡一、小川慶子、松本崇宏、太田智絵、劉江、松田久司: メディシナルフラワー研究: キンモクセイ (*Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus*) 花部を素材とした新規生体機能性を有する含有成分及びその誘導体の探索研究. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
- 220.Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Ayaka Deguchi, Yukie Nohara, Tomomi Akiyama, Kenta Teruya, Akira Sanjoh, Atsushi Nakagawa, Eiki Yamashita, Kenichi Akaji: Evaluation of Hydroxymethylcarbonyl and Hydroxyethylamine Isosteres in a Superior BACE1 Cleavage Sequence for BACE1 Inhibitors. 7th International Peptide Symposium, Singapore, 2015.12.
- 221.Chiyuki Awahara, Tadashi Tatsumi, Saki Furuta, Gen Shinjoh, Hiroyuki Konno, Kazuto Nosaka, Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Kenichi Akaji: Synthesis and evaluation of retro-inverso-modified HTLV-1 protease inhibitor. 第 52 回ペプチド討論会 (平塚), 2015.11.
- 222.Masaki Wakabayashi, Daiki Takanuma, Yota Saito, Kenichi Akaji, Hiroyuki Konno: Synthesis and evaluation of serine and isoserine derivatives toward the SARS 3CL protease inhibitor. 第 52 回ペプチド討論会 (平塚), 2015.11.
- 223.Kenta Teruya, Yasunao Hattori, Yasuhiro Shimamoto, Kazuya Kobayashi, Akira Sanjoh, Eiki Yamashita, Atsushi Nakagawa, Kenichi Akaji: A chemometrical analysis of structures of SARS 3CL protease complexed with inhibitor. 第 52 回ペプチド討論会 (平塚), 2015.11.
- 224.松本卓也、小島直人、大槻一文、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニンチオフェン誘導体の THF 環部位の立体異性体の合成と活性評価. 第33回 メディシナルケミストリーシンポジウム (千葉), 2015.11.*28
- 225.Takahiro Matsumoto, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Structure of constituents isolated from the flower buds of *Cananga odorata* and their bioactivities. 7th Asian Association of Schools of Pharmacy (AASP) Conference, TAIWAN, 2015.10.
- 226.Masashi Fukaya, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Alkaloids with melanogenesis inhibitory effects from the leaves of *Murraya koenigii*. 7th Asian Association of Schools of Pharmacy (AASP) Conference, TAIWAN, 2015.10.
- 227.Tomoe Ohta, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Research of biofunctional constituents from *Assam* tea flower. 7th Asian Association of Schools of Pharmacy (AASP) Conference, TAIWAN, 2015.10.
- 228.松本卓也、小島直人、大槻一文、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニンチオフェン誘導体

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

のTHF 環部分の立体化学に関する構造活性相関研究. 第65回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.*28

- 229.吉澤慎一郎、越野裕貴、足尾真実、岸一俊、照屋健太、小林数也、服部恭尚、赤路健一: オキサ-デカリン型骨格を有する SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
- 230.高田美波、山崎由香子、大江保奈美、八倉千夏、水口貴章、服部恭尚、小林数也、赤路健一: EGF レセプター細胞外領域の二量化阻害に着目した環状ペプチドの構造活性相関研究. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
- 231.櫻井春華、大西康司、小松侑加、照屋健太、真壁秀文、小林数也、赤路健一、服部恭尚: mono-THF 型バンレイシ科アセトゲニン、cis-Solamin A のピロリジンアナログの合成. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪), 2015.10.
- 232.服部恭尚、嶋本康広、小林数也、照屋健太、三城明、中川敦史、山下栄樹、赤路健一: 基質ペプチド配列に基づくアザ-デカリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成と阻害活性評価. 2015 年度 日本農芸化学会中部・関西支部合同大会 (富山), 2015.9.
- 233.松本崇宏、中村誠宏、中嶋聡一、辻畑潤一郎、矢野真実子、伊藤謙、吉川雅之、松田久司: 中国産金針花から得られた成分の構造と神経分化促進様作用. 日本生薬学会第 62 回年会岐阜 (岐阜), 2015.9.
- 234.深谷匡、中村誠宏、上田昂、中嶋聡一、黒岡希和子、平松慶子、笠香織、小川慶子、劉江、伊藤謙、吉川雅之、松田久司: 桂皮酸誘導体の一酸化窒素産生抑制作用. 日本生薬学会第 62 回年会岐阜 (岐阜), 2015.9.
- 235.石橋道男、長尾静子、吉原大輔、千原良友、小島直人、藤本清秀、東原英二: PCK 多発性嚢胞腎ラットにおける乳頭部の傍集合管毛細血管の変化. 第23回嚢胞性腎疾患研究会 (川崎), 2015.9.
- 236.森本幸太、小島直人、堀内正子、岩崎宏樹、山下正行: デュアルコア型アセトゲニン誘導体の合成研究. 第35回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために (京都), 2015.8.
- 237.松本卓也、小島直人、大槻一文、岩崎宏樹、山下正行: アセトゲニンチオフェン誘導体のTHF環部分の立体化学に関する構造活性相関研究. 第35回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために (京都), 2015.8.
- 238.Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Nami Yokota, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Masashi Fukaya, Masayuki Yoshikawa, Hisashi Matsuda: Carbazole alkaloids from the leaves of *Murraya koenigii* and their inhibitory effects on melanogenesis. INAUGURAL SYMPOSIUM OF THE PHYTOCHEMICAL SOCIETY OF ASIA, Tokushima, 2015.8.

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

<既に実施しているもの>

1. 本プロジェクトのホームページを以下の URL で公開し、研究概要、活動報告、受賞、等を掲示している。 <http://labo.kyoto-phu.ac.jp/bunshi/index.html>
2. 本プロジェクトのキックオフシンポジウムを、2015 年 9 月 25 日に開催した。報告書を大学のホームページに掲載している (https://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/pdf/2017venture_report.pdf)。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

- 2016年度のAnnual Meetingを2016年9月28日に行い、報告書を大学のホームページに掲載している(https://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/pdf/2016venture_report.pdf)。
- 2017年度のAnnual Meetingを2017年9月1日に行い、報告書を大学のホームページに掲載している(https://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/pdf/2017venture_report.pdf)。

＜これから実施する予定のもの＞

- 2018年度Annual Meetingを2018年9月13日に開催する。
- 2019年度Annual Meetingも開催予定であり、本プロジェクトテーマに主眼を置いたシンポジウムを開催できればと考えている。

14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付してください。

本プロジェクトに参画する教員・大学院生・学部生が、各学会等において受賞している。

- 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2017 優秀ポスター発表賞**
磯村拳一、若林亮介、服部恭尚、嶋本康広、小林数也、戸田侑紀、高田和幸、赤路健一、芦原英司. 新規 Wnt/ β -カテニン経路阻害剤は TGF- β 刺激による A549 ヒト非小細胞肺癌細胞株の遊走を抑制する。^{*5}
- The 58th Annual Meeting of American Society of Hematology ASH Abstract Achievement Award**
Natsuki Imayoshi, Makoto Yoshioka, Susumu Nakata, Jay Chauhan, Yoko Kado, Yuki Toda, Steven Fletcher, Jeffrey Strovel, Kazuyuki Takata, Eishi Ashihara. "A novel BRD4 inhibitor CA2 suppresses MM cell proliferation in an orthotopic myeloma mouse model."^{*9}
- The 4th International Symposium of Training Plan for Oncology Professionals MERIT AWARD**
Yuki Toda, Kenichi Akaji, Eishi Ashihara. The Challenge to Cancer-Targeting using Exosomes. "The Challenge to Cancer-Targeting using Exosomes."^{*12}
- 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞**
松本卓也、小島直人、大槻一文、岩崎宏樹、山下正行. 「アセトゲニンチオフェン誘導体の THF 環部分の立体化学に関する構造活性相関研究」^{*28}
- 第 7 回食品薬学シンポジウム 優秀発表賞**
深谷匡、中村誠宏、松本朋子、林雅子、中川涼太、中嶋聡一、松田久司. 「伝承薬物を素材とした硫黄原子を含む生体機能性成分の探索」^{*26}

15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

＜「選定時」に付された留意事項＞

大学発創薬ベンチャーの先駆けとなってほしい。

＜「選定時」に付された留意事項への対応＞

プロジェクト開始当初から、大学発創薬ベンチャー設立に向けて取り組み、すべてのシーズを洗い直し、進捗報告会を年2回行うとともに、各参画者間の議論も密に行い進めてきた。3年目には、推進すべきプロジェクトを4つに絞り、各研究者の総力でもって共同研究を展開している。まずは特許申請を目指して進め、現在3つの特許シーズを有する。さらに派生し、4つの特許シーズを考えている。特許取得後は、前臨床試験を進めベンチャー設立をめざすとともに、シーズのライセンスアウトを進め、本学発の分子標的治療薬の創製を目指す。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	5,346	1,782	3,564				
	研究費	41,181	21,539	19,642				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	37,199	21,214	15,985				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	30,781	17,132	13,649				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	5,346	1,782	3,564	0	0	0	0
	研究費	109,161	59,885	49,276	0	0	0	0
総計	114,507	61,667	52,840	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
愛学館	平成16年度	1,455m ²	35	45	217,309	108,654	私学助成
躬行館	平成21年度	1,176m ²	24	39	—	—	
S棟	昭和63年度	1,007m ²	33	20	—	—	
創業科学フロンティア研究センター	平成11年度	2,312m ²	27	28			
バイオサイエンス研究センター	平成25年度	781m ²	15	84			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
IVIS Lumina XRⅢシステム	平成25年度	Lumina XRⅢ	1	887 h	34,205	17,102	私学助成
X線照射装置	平成25年度	MultiRad 160型	1	94 h	15,831	7,915	私学助成
共焦点レーザー顕微鏡システム	平成28年度	LSM800	1	1,792 h	30,314	15,000	私学助成
LSRFortessa	平成27年度	LSRFortessa X-20	1	873 h	27,977	13,988	私学助成
細胞イメージングシステム	平成25年度	Operreta	1	1,400 h	41,902	19,950	私学助成
FT-NMR装置	平成25年度	JNM-ECS400	1	4,673 h	23,514	11,757	私学助成
500MHZNMR分子構造設計システム	平成6年度	JNM-LA500	1	14,943 h	書類保存年限超過で詳細不明		私学助成
大気中イオン化/IT-TOF型質量分析装置	平成26年度	LCMS-IT-TOF	1	607 h	48,006	21,165	私学助成
生理活性化合物質量解析システム	平成5年度	JMS-SX102A	1	301 h	書類保存年限超過で詳細不明		私学助成
シングル四重極LC/MSシステム	平成27年度年度	LC/MS6130B	1	724 h	10,147	5,074	私学助成
プロテオミクス分子リガンド微量分子構造解析システム	平成17年度	JNM-ECA600K型	1	14,950 h	92,400	46,200	私学助成
(研究設備)							
GloMaxDiscoverySystem	平成27年度	GM3000	1	820 h	5,346	3,564	私学助成
共焦点レーザー顕微鏡システム	平成18年度	LSM510META	1	2,233 h	39,999	26,666	私学助成
FACS Calibur	平成13年度	FACS Calibur HG	1	1,236 h	書類保存年限超過で詳細不明		私学助成
BD FACS Jazz	平成24年度	BD FACS Jazz	1	713 h	22,419	22,419	私学助成
超伝導デジタルNMR装置	平成26年度	AVANCE IIIHD	1	4,032 h	19,711	0	
高感度MALDI TOF/MSシステム	平成24年度	Bruker microflex	1	643 h	25,200	25,200	私学助成
フーリエ変換赤外線分光光度計	平成28年度	FT/IR4600	1	200 h	2,235	0	
円二色性分散計	平成26年度	J-1500-450STG	1	552 h	17,434	0	
(情報処理関係設備)							
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況 テーマ1

(千円)

年度	平成 27 年度			
小科目	支出額	積算内訳		
		主な用途	金額	主な内容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	253	学会及び研究会参加	253	第89回日本薬理学会年会等
報酬・委託料				
(研究費)	13,825		13,825	実験用具(8,071) 試薬(4,336) その他(1,417)
計	14,078		14,078	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	8,337		8,337	マイクロチューブ用サーモシユーカー他
図書	0			
計	8,337		8,337	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

研究費の支出状況 テーマ2 (千円)

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	190	学会及び研究会参加	190	第65回日本薬学会近畿支部総会・大会等
報酬・委託料				
(研 究 費)	12,681		12,681	実験用具(4,240) 試薬(5,583) その他(2,857)
計	12,871		12,871	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	5,891		5,891	ロータリーエバポレーター他
図 書	0			
計	5,891		5,891	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

研究費の支出状況 テーマ1 (千円)

年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	191	学会及び研究会参加	191	第39回日本分子生物学会年会等
報酬・委託料				
(研 究 費)	15,840		15,840	実験用具(9,491) 試薬(4,649) その他(1,699)
計	16,031		16,031	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	3,587		3,587	卓上型パーソナルユース細胞培養装置他
図 書	0			
計	3,587		3,587	
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

研究費の支出状況 テーマ2 (千円)

年 度	平成 28 年度		積 算 内 訳	
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
		教 育 研 究 経 費 支 出		
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	277	学会及び研究会参加	277	第20回日本がん分子標的治療学会学術集会等
報酬・委託料				
(研 究 費)	13,127		13,127	実験用具(3,912) 試薬(4,790) その他(4,424)
計	13,404		13,404	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	4,173		4,173	ウェスタンブロットイメージングシステム他
図 書	0			
計	4,173		4,173	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

研究費の支出状況 テーマ1 (千円)

年 度	平成 29 年度		積 算 内 訳	
小 科 目	支 出 額	主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
		教 育 研 究 経 費 支 出		
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	153	学会及び研究会参加	153	第21回がん分子標的治療学会学術集会等
報酬・委託料				
(研 究 費)	11,070		11,070	実験用具(7,010) 試薬(2,507) その他(1,553)
計	11,223		11,223	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,342		2,342	リアルタイムPCR装置他
図 書	0			
計	2,342		2,342	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1511024L

研究費の支出状況 テーマ2 (千円)

年 度	平成 29 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費			
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費	124	学会及び研究会参加	124
報 酬・委 託 料			
(研 究 費)	14,040		14,040
計	14,164		14,164
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)			
教 育 研 究 経 費 支 出			
計	0		
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	3,048		3,048
図 書	0		
計	3,048		3,048
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

評価報告書

評価対象：

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」 平成 29 年度 Annual Meeting

評価内容

抗がん剤の開発で特に遅れていた、がん転移抑制薬やがん幹細胞抑制薬、さらには Wnt/ β -catenin 経路阻害剤の探索だけでなく、社会問題にもなっているアルツハイマー病の治療薬の開発も目指した、たいへん意欲的なプロジェクトである。

評価すべき点は、バイオロジストとケミストが協力して事業を行っていることから、着実に候補化合物を見だしつつあることである。基本となる分子解析も順調に進行している点も評価に値する。今後は、それぞれの分子標的の同定を行い、特にがん分子標的薬の場合は、バイオマーカーを同定することにより、臨床開発に移行した時の成功率をあげることが重要であると考えられる。

今後は、より具体的な出口戦略を積極的に製薬会社にも相談し、製薬会社が導入したくなるような実験計画をたてていくことが極めて重要であると考えている。

評価日： 平成 29 年 9 月 2 日

評価者： 京都府立医科大学分子標的癌予防医学 酒井 敏行

酒井 敏行 

評価報告書

評価対象：

平成 27 年度選定私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」 研究進捗状況報告書

評価内容

本研究は、がんとアルツハイマー病に対する新薬の開発を目的として、京都薬科大学の、シーズ発掘チームと、新薬合成チームの総力で進めてきた、極めて意欲的なプロジェクトである。

研究の進捗状況も順調で、既に多くの候補化合物が得られている。

今後の期待としては、研究進捗状況報告書に書かれているように、候補化合物が直接結合する分子を同定することにより、より詳細は阻害機構を明らかにすることが重要である。

また、特許に関しては 3 件の申請可能なデータが得られていることは評価に値する。ただ特許を出すタイミング等に関しては、今後の導出を目指す企業にとって都合の良いものである必要があるので、信頼できる企業に、出す時期や内容に関して相談されることが望ましい。

評価日： 平成 30 年 4 月 28 日

評価者： 京都府立医科大学分子標的癌予防医学 酒井 敏行

酒井敏行 

評価報告書

評価対象：

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」 平成 28年度 Annual Meeting


評価内容

平成 28 年 9 月 28 日に京都薬科大学で開催された表記事業の成果報告会では、6 件の口頭発表による成果報告（うち 2 件は異分野間共同研究の成果）、10 件のポスター発表での成果報告、2 件の特別講演があった。聴衆は学内の常勤研究者、学生をはじめ 138 名程度であった。口頭発表では本支援事業によって創出された最新の成果が報告されており、分子標的治療薬のヒット・リード化合物の探索、最適化ならびに新規アッセイ方法の開発について着実に成果があがりつつあることが示された。また、ポスター発表は短時間であったものの、たくさんの学生が成果報告について熱心に演者とディスカッションする光景が見られた。特別講演は AMED の中山博士による知財戦略に関する講演と、京都府医大の酒井教授による新アッセイ方法開発を軸とした画期的新薬の創製についての講演であった。両講演とも、本事業のアウトプットを見据えた内容を含んでおり、活発なディスカッションをふくめて会場の熱気は最高潮に達したと思う。取りまとめの芦原教授、赤路教授の総括でも本事業の成果が着実に上がりつつあることが述べられており、今後の発展が大いに期待できるものであることが理解できた。何より目をひいたのは、本事業に参画する若手教員が研究領域の垣根を越えて親密に情報交換をしていることであった。このようなよい雰囲気はプロジェクト全体の活気に波及すると思われる。

以上まとめると、今回の annual meeting は大成功であり、事業自体も順調に進捗していることが強く感じられた。

評価日： 平成 28 年 9 月 28 日

評価者： 高須 清誠

高須清誠 

評価報告書

評価対象：

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」平成 29年度 Annual Meeting

評価内容

Annual meeting では若手教員による 4 件の progress report と学生・若手教員を中心とした 28 件のポスター発表が行われ、昨年度からの長足の研究の進展が報告された。質疑応答も活発であり、京都薬科大学の研究力の強さと向上が認められた。昨年度までと異なる取組・成果として、これまで個々の領域で行っていたプロジェクトを、異領域の複数のプロジェクトで協同して行うよう再編して、いくつかのエンドポイントに向かうよう力を結集したことにある。医薬品の創製には物理化学・生物化学・有機化学・毒性学などの様々な領域がモザイク的に統合する必要がある、それをアカデミアで実現することは大変意義深いと評価できる。共同研究の成果はすでに上がっていることが報告されており、本支援事業の目的にしっかりと向かっていることが示された。

質疑でも指摘されていたように、進展しているプロジェクトについてはどのような患者を対象とするか明確にして、非臨床試験、臨床試験にステップアップできるようにロードマップを緻密に策定することが来年度に向けた課題といえよう。

本事業計画は目的に向かってしっかりと進んでおり、よい成果も出つつある。総合して、非常に満足のいく進捗だと評価できる。

評価日： 29年 9月 2日

評価者： 高須 清誠

高須 清誠 

評価報告書

評価対象：

平成 27 年度選定私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「新規分子標的治療薬創薬に向けた大学発ベンチャー基盤の確立」 研究進捗状況報告書

評価内容

本プロジェクトでは、京都薬科大学で独自に見出された研究シーズをもとに健康長寿社会の実現にむけて、悪性腫瘍と認知症に焦点を絞って大学発創薬を目指している。これまでの期間に、それらの疾病治療に有効なシード化合物を多く発掘するとともに、誘導体展開や相互作用解析を通して極めて有望な候補化合物やメカニズム等に関する重要な知見を見出すに至っている。本プロジェクトの最大の特長は、ユニークな研究組織の構築に基づく研究加速にある。プロジェクト開始時は、各専門領域に分かれて研究者が集中的に成果を挙げたうえで、風通しの良い状況で情報共有し新たな課題や問題点を進捗会議で洗い出しを行っていたが、29 年度から異なる研究領域の研究者を疾患プロジェクトごとに組み換え、学術的にシームレスな研究グループ体制を敷いたことにある。これにより目的に合致した研究成果が加速度的に挙げられており、さらなる発展が期待できる。研究者の流動性もよく柔軟な研究展開ができており、多くの学術論文や学会発表などの業績にその成果が表れている。

課題としては、現時点において基盤となる特許の申請が未達であることである。出来る限り早い時期に特許申請のめどを立て、それを基盤として周辺特許を取得するためのロードマップを作成し、大学発ベンチャーの基盤作りができることを期待する。

2 年間という短期間を鑑みると、十分な重要な成果が上がっていると評価できる。また、組織体制も大学ではユニークな各領域の専門家が融合したグループを構築していることも大いに評価できる。今後の発展が大いに期待できる状況と評価する。

評価日：2018年 4月 25日

評価者：高須 清誠

高須清誠 