

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02096

研究課題名(和文) 海洋天然物を基軸とする新規創薬標的の開拓

研究課題名(英文) Creation of new drug targets based on marine natural products

研究代表者

荒井 雅吉 (ARAI, MASAYOSHI)

大阪大学・薬学研究科・教授

研究者番号：80311231

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、創薬標的の枯渇が問題になっている「がん」および「感染症(結核ならびに赤痢アメーバ)」に対する新規創薬標的の開拓を目的に、実際の病巣で細胞や病原微生物が示す特殊な表現型変化に着目した4種のPhenotypic Screening法を用いて、研究代表者が独自に保有する底生海洋生物の抽出物および海洋微生物の培養抽出物ライブラリーを対象に、新しい創薬標的開拓の基軸となる新規活性天然物を探索した。その結果、新規化合物を含む11個の活性天然物を見出した。そして、これまでに見出している活性天然物を含め、合計7個の化合物の標的分子解析を実施し、4個については標的分子の同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで新規創薬標的は、細胞、動物、病原体等を用いた生物学または分子生物学的な手法による病態解析から見出される場合がほとんどであった。本研究は、創薬標的の枯渇が問題となっている「がん」や「感染症」に対して、それらに有効な海洋天然物(活性天然物)の探索と取得を行い、その結合タンパク質の解析を通して新たな創薬標的の開拓を目指している。本手法はこれまでとは異なるアプローチによる研究であり、見出された結合タンパク質はこれまでとは異なる新規創薬標的となる可能性が高い。また、見出した活性天然物は、医薬シーズとしての応用展開が可能であることから創薬化学領域への波及効果も期待できる。

研究成果の概要(英文)：In recent years, novel drug targets for cancer and infectious diseases (tuberculosis and amoebiasis) have been difficult to discover. In this study, we conducted an exploratory study of bioactive marine natural products effective for cancer and infectious diseases using established screening systems focusing on unique phenotypic changes of cells and pathogenic microbes in tumor and infected region. As a result, 11 bioactive marine natural products including a new compound were discovered. In addition, target molecule analysis was performed for a total of seven compounds, and target molecules were successfully identified for four of them.

研究分野：天然物化学, ケミカルバイオロジー

キーワード：海洋天然物 標的分子 生物活性 創薬標的

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がんや感染症に対する創薬標的は枯渇状況にあり、新たな創薬標的の開拓は喫緊の課題であった。また、これまで新規創薬標的は、細胞、動物、病原体等を用いた生物学または分子生物学的な手法による病態解析から見出される場合がほとんどであり、がんや感染症に有効な海洋天然物(活性天然物)の探索と取得を行い、その結合タンパク質の解析を通して新たな創薬標的を見出す研究は非常に少ない状況であった。

### 2. 研究の目的

本研究では、創薬標的の枯渇が問題になっている「がん」および「感染症(結核ならびに赤痢アメーバ)」に対する新規創薬標的の開拓を目的に、実際の病巣で細胞や病原微生物が示す特殊な表現型変化に着目して構築した独創性の高い Phenotypic Screening の評価系を用いて、研究代表者が独自に保有する底生海洋生物の抽出物および海洋微生物の培養抽出物ライブラリーから、新しい創薬標的開拓の基軸となる新規活性天然物を見出す。そして、研究代表者が確立してきた結合タンパク質解析法である、ゲノム DNA ライブラリー形質転換微生物を利用する手法や分子プローブによるプルダウン法などを基盤技術として、活性天然物の結合タンパク質同定による新規創薬標的の開拓を目指した。

### 3. 研究の方法

活性天然物の探索では、以下の4つの評価系を用い、独自に保有する底生海洋生物の抽出物および海洋由来微生物の培養抽出物ライブラリーを探索源として、活性試験の結果を指標に分画精製を行った。

#### (1) 栄養飢餓環境適応がん細胞選択的な増殖阻害物質の探索

がんの病態悪化に寄与している栄養飢餓環境に適応したがん細胞に対して、選択的に増殖阻害活性を示す化合物の創出を目指し、炭素源であるグルコースを除去した培地での培養を栄養飢餓環境として、ヒト膵臓がん細胞 PANC-1 を本環境に適応させた後、被験サンプルの増殖阻害活性を測定した。また通常培養条件と比較して、栄養飢餓環境選択的に増殖阻害活性を示す化合物を探索した。

#### (2) がんエクソソーム産生阻害物質の探索

(1)と同様、がんの悪性化や転移に寄与している、がん細胞から産生される膜小胞(エクソソーム)の産生を阻害する化合物の創出を目指し、エクソソームに内包されるタンパク質(CD63)をルシフェラーゼとの融合タンパク質として発現する形質転換 HT29(ヒト大腸がん)細胞を利用して、培養上清中のルシフェラーゼ活性を指標にエクソソーム産生阻害物質を探索した。

#### (3) 潜在性結核菌に有効な抗菌物質の探索

*Mycobacterium smegmatis* および *M. bovis* BCG を検定菌として、これらを 0.2% の低酸素条件で培養することで、既存の抗結核薬 isoniazid に抵抗性を示す潜在状態を誘導した。また、探索研究では、潜在状態の検定菌に対しても抗菌活性を示す化合物を探索した。

#### (4) 共棲関係の阻害を作用機序とする抗赤痢アメーバ物質の探索

赤痢アメーバは無菌培養では病原性を失い、代表的な腸内細菌である大腸菌やバクテロイデスとの共棲培養では病原性を維持する。本研究では、無菌培養の赤痢アメーバ、大腸菌およびバクテロイデスには抗菌活性を示さず、共棲培養した場合にのみ赤痢アメーバに抗菌活性を示す化合物を探索した。

一方、これらの探索研究から見出した活性天然物の標的分子解析は、研究代業者がこれまで構築・実施してきた、合成したプローブ分子を用いる、細胞(または菌体)破砕物やペプチド提示型ファージライブラリーからのプルダウンアッセイ、ゲノム DNA ライブラリー形質転換微生物を利用する方法などを、化合物の物性や活性を勘案して適宜選択し実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) 活性天然物の探索研究

保有する底生海洋生物の抽出物および海洋微生物の培養抽出物ライブラリーを対象に、前述した評価系での探索研究を実施した。その結果、栄養飢餓環境適応がん細胞選択的な増殖阻害物質として Secalonic acid D と 3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione、潜在性結核菌に有効な抗菌

物質として、新規化合物を含む5種の manzamine 類、physcion、2-(2', 3-epoxy-1'-heptenyl)-6-hydroxy-5-(3''-methyl-2''-butenyl)benzaldehyde および papuamine、共棲関係の阻害を作用機序とする抗赤痢アメーバ物質として、(-)-citrinin を見出した(図1)。

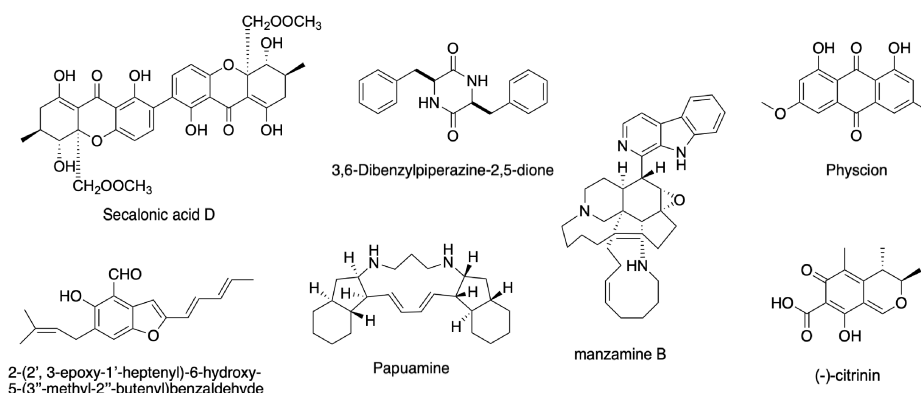


図1 探索研究から見出した化合物の化学構造

## (2) 活性天然物の作用機序および結合タンパク質の解析

栄養飢餓環境適応がん細胞選択的な増殖阻害物質 N-methylniphytine A, DC1149B, 3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione, Secalonic acid Dに関する研究

これまでの研究で見出していた N-methylniphytine A, DC1149B (図2) ならびに本課題の探索研究で新たに見出した 3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione と Secalonic acid D (図1) については、がん細胞の栄養飢餓環境への適応に関連するシグナル伝達経路への影響、細胞内 ATP 量の変動等を調べ、これら化合物がミトコンドリアの機能を阻害していると予測した。さらにミトコンドリア膜電位やミトコンドリア電子伝達系に掛かる各酵素複合体への影響を調べた結果、N-methylniphytine A は複合体 I、DC1149B は複合体 II と結合して、その機能を阻害することを強く示唆する知見を得た。また、3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione と Secalonic acid D については、ミトコンドリアに対する脱共役活性を有し、これが栄養飢餓環境選択的な増殖阻害活性の主因であることを明らかにした。

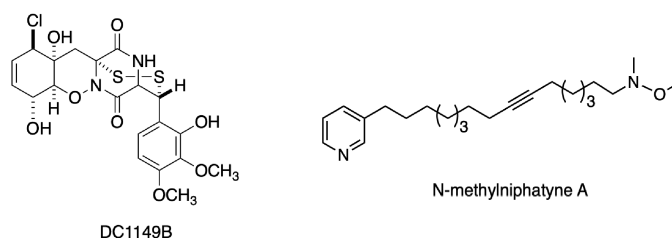


図2 N-methylniphytine A および DC1149B の化学構造

## Manzamine 類に関する研究

潜在性結核菌に有効な抗菌物質と見出した manzamine 類については、本研究の実施期間に、manzamine 類が、リコンビナント酵素を使用する評価で、*Mycobacterium* 属のシキミ酸キナーゼ (AroK) を阻害することが報告された。しかし、*Mycobacterium* 属細菌に対する抗菌活性 (活動型結核菌に対する抗菌活性) が、AroK の阻害に起因するの否かは不明であった。そこで研究代表者は、*Mycobacterium* 属の AroK 遺伝子を高発現する *M. smegmatis* 形質転換株を作成して、manzamine B (図1) に対する抗菌活性を測定した。その結果、AroK 遺伝子高発現株の最小生育阻止濃度 (MIC) は、野生株のそれと同値を示した。このことから、manzamine B の標的分子は AroK 以外に存在することが強く示唆された。現在、*M. bovis* BCG 遺伝子をランダムに高発現する *M. smegmatis* 形質転換ライブラリーを利用して、manzamine B の標的分子解析を進めている。

## 3-(phenethylamino)demethyl(oxy)aaptamine (PDOA) に関する研究

潜在性結核菌に有効な抗菌物質 PDOA については、これまでに下記 (図3) に示すプローブ分子の合成に成功していた。また、本プローブ分子と *M. bovis* BCG の菌体破砕物を混和後、照射を行い、PDOA が有する自家蛍光を指標に結合タンパク質の検出を試み、SDS-PAGE 上で7つのバンドが検出されていた。本研究期間には、菌体破砕物を各種クロマトグラフィーで分画したタ

ンパク質溶液中での検討、二次元電気泳動の利用、PDOA との競合実験を行い、結合タンパク質の精製を進めた。その結果、PDOA の結合タンパク質候補を 5 種類に絞り込むことに成功した。

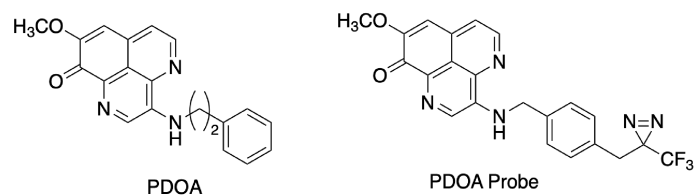


図3 PDOA および PDOA probe の化学構造

#### (-)-citrinin に関する研究

共棲関係の阻害を作用機序とする抗赤痢アメーバ物質として見出した(-)-citrinin は、純粋培養の赤痢アメーバ、大腸菌およびバクテロイデスに対する MIC が 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上であるのに対して、共棲培養での赤痢アメーバに対する MIC は 1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と、共棲培養選択的な活性を示した。また、化合物がどのような共棲関係を阻害しているのかを明らかにするため、赤痢アメーバと大腸菌との共棲培養、ならびに赤痢アメーバとバクテロイデスとの共棲培養に対する化合物の影響を調べた。その結果、非常に興味深い事に、(-)-citrinin は、赤痢アメーバと大腸菌との相互作用を選択的に阻害することを見出した。現在、赤痢アメーバと大腸菌間の相互作用に寄与する分子の同定を進めている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Abdel-Naime Waleed A, Kimishima Atsushi, Setiawan Andi, Fahim John Refaat, Fouad Mostafa A., Kamel Mohamed Salah, Arai Masayoshi	4. 巻 18
2. 論文標題 Mitochondrial Targeting in an Anti-Austerity Approach Involving Bioactive Metabolites Isolated from the Marine-Derived Fungus <i>Aspergillus</i> sp.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 555 ~ 555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md18110555	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Tang Rui, Zhou Dongyi, Kimishima Atsushi, Setiawan Andi, Arai Masayoshi	4. 巻 73
2. 論文標題 Selective cytotoxicity of marine-derived fungal metabolite (3S,6S)-3,6-dibenzylpiperazine-2,5- dione against cancer cells adapted to nutrient starvation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 873 ~ 875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-020-0340-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Sumii Yuji, Kotoku Naoyuki, Han Chisu, Kamiya Kentaro, Setiawan Andi, Vilch?ze Catherine, Jacobs William R., Arai Masayoshi	4. 巻 61
2. 論文標題 3-(Phenethylamino)demethyl(oxy)apptamine as an anti-dormant mycobacterial substance: Isolation, evaluation and total synthesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151924 ~ 151924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.151924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Zaher Ahmed M., Lin Jianyu, Arai Masayoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Cytotoxic Activity of Abietane-Type Diterpenes Isolated From <i>Taxodium distichum</i> Against Cancer Cells Adapted to Nutrient-Starved Conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X20915298	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanuma Masato, Kasai Atsushi, Bando Kazuki, Kotoku Naoyuki, Harada Kazuo, Minoshima Masafumi, Higashino Kosuke, Kimishima Atsushi, Arai Masayoshi, Ago Yukio, Seiriki Kaoru, Kikuchi Kazuya, Kawata Satoshi, Fujita Katsumasa, Hashimoto Hitoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Direct visualization of an antidepressant analog using surface-enhanced Raman scattering in the brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e133348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.133348	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tang Rui, Kimishima Atsushi, Setiawan Andi, Arai Masayoshi	4. 巻 74
2. 論文標題 Secalonic acid D as a selective cytotoxic substance on the cancer cells adapted to nutrient starvation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 495 ~ 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01390-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kimishima Atsushi, Saito Hayato, Yamaguchi Ayuta, Arai Masayoshi	4. 巻 61
2. 論文標題 A stereoselective construction of a cis-1,2-oxazadecaline skeleton using a substrate-controlled intramolecular oxy-Michael addition of tyrosine-derived hydroxylamines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151412 ~ 151412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.151412	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mohammed Hamada H. H., Abbas Samar H., Abdelhafez El-Shimaa M. N., Berger James M., Mitarai Satoshi, Arai Masayoshi, Abuo-Rahma Gamal El-Din A. A.	4. 巻 150
2. 論文標題 Synthesis, molecular docking, antimicrobial evaluation, and DNA cleavage assay of new thiadiazole/oxadiazole ciprofloxacin derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly	6. 最初と最後の頁 1809 ~ 1824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00706-019-02478-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Jomori Takahiro, Setiawan Andi, Sasaoka Miho, Arai Masayoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Cytotoxicity of New Diterpene Alkaloids, Ceylonamides G-1, Isolated From Indonesian Marine Sponge of Spongia sp.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1985729 ~ 1934578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X19857294	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ueda Shohei, Ikeda Haruo, Namba Takushi, Ikejiri Yukinori, Nishimoto Yuri, Arai Masayoshi, Nihira Takuya, Kitani Shigeru	4. 巻 46
2. 論文標題 Identification of biosynthetic genes for the -carboline alkaloid kitasetaline and production of the fluorinated derivatives by heterologous expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 739 ~ 750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10295-019-02151-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cuong Le Canh Viet, Lien Le Thi, Nhi Nguyen Phuc Khanh, Ha Tran Phuong, Anh Le Tuan, Arai Masayoshi	4. 巻 57
2. 論文標題 STRUCTURAL ELUCIDATION OF GLYCOSIDES FROM THE SEEDS OF Entada phaseoloides GROWING IN THUA THIEN HUE	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vietnam Journal of Science and Technology	6. 最初と最後の頁 170 ~ 172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15625/2525-2518/57/2/13098	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Mohammed Hamada H.H., Abdelhafez El-Shimaa M.N., Abbas Samar H., Moustafa Gamal A.I., Hauk Glenn, Berger James M., Mitarai Satoshi, Arai Masayoshi, Abd El-Baky Rehab M., Abuo-Rahma Gamal El-Din A.	4. 巻 88
2. 論文標題 Design, synthesis and molecular docking of new N-4-piperazinyl ciprofloxacin-triazole hybrids with potential antimicrobial activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 102952 ~ 102952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2019.102952	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Anh Hoang Le Tuan, Vinh Le Ba, Lien Le Thi, Cuong Pham Viet, Arai Masayoshi, Ha Tran Phuong, Lin Hoang Ngoc, Dat Ton That Huu, Cuong Le Canh Viet, Kim Young Ho	4. 巻 35
2. 論文標題 In vitro study on $\alpha$ -amylase and $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of a new stigmastane-type steroid saponin from the leaves of <i>Vernonia amygdalina</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Natural Product Research	6. 最初と最後の頁 873 ~ 879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14786419.2019.1607853	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishida Ryosuke, Matsumoto Hirokazu, Ichii Sayaka, Kobayashi Motomasa, Arai Masayoshi, Kotoku Naoyuki	4. 巻 67
2. 論文標題 Structure-Activity Relationship of Biakamide, Selective Growth Inhibitors under Nutrient-Starved Condition from Marine Sponge	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 210 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00587	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawachi Takashi, Tanaka Shun, Fukuda Akinori, Sumii Yuji, Setiawan Andi, Kotoku Naoyuki, Kobayashi Motomasa, Arai Masayoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Target Identification of the Marine Natural Products Dictyoceratin-A and -C as Selective Growth Inhibitors in Cancer Cells Adapted to Hypoxic Environments	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 163 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md17030163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Rui Tang, Dongyi Zhou, 君嶋 敦, Andi Setiawan, 荒井雅吉
2. 発表標題 Selective cytotoxicity of marine-derived fungal diketopiperazine against nutrient-starved cancer cells.
3. 学会等名 第70回 日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 林健宇, 三谷文美絵, 小根山千歳, 荒井雅吉
2. 発表標題 海洋薬用資源からのがんエクソソーム分泌阻害物質の探索
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井雅吉
2. 発表標題 表現型スクリーニングによる天然物探索と標的分子解析
3. 学会等名 第42回白金シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田菜穂子, 小林正規, 荒井雅吉
2. 発表標題 腸内細菌叢との共棲関係に作用する新規赤痢アメーバ感染制御薬の探索
3. 学会等名 第79回 日本寄生虫学会東日本支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒井雅吉
2. 発表標題 Bioactive Compounds from Marine Resources and their Mode of Action
3. 学会等名 THE 3rd JOINT SYMPOSIUM OF OSAKA UNIVERSITY WITH HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF BRUNEI DARUSSALAM (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下遼祐、原 康雅、君嶋 敦、 Andi Setiawan、荒井雅吉
2. 発表標題 Manzamine類の抗潜在性結核活性と標的分子解析
3. 学会等名 日本生薬学会第66 回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒井雅吉
2. 発表標題 表現型スクリーニングによるMONOTORI（ものとり）と標的分子解析
3. 学会等名 第22回天然薬物の開発と応用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Masayoshi Arai
2. 発表標題 Search for new medicinal seeds and drug targets from natural resources
3. 学会等名 The 2nd Joint Symposium of Osaka University with Higher Educational Institutions of Brunei Darussalam（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 城森啓宏、 原康雅、 笹岡美歩、 Andi Setiawan、 荒井雅吉
2. 発表標題 微生物共培養法を利用した活性天然物の探索
3. 学会等名 第68回日本薬学会近畿支部大会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 田中健太, 鍛冶拓実, 神谷謙太郎, 古徳直之, 原 康雅, 小林資正, 荒井雅吉
2. 発表標題 光親和性プローブを用いた抗潜在性結核物質PDOAの標的分子解析
3. 学会等名 第22回天然薬物の開発と応用シンポジウム
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 君嶋敦, 唐睿, 石田良典, 山口亞由太, 荒井雅吉
2. 発表標題 海洋真菌由来天然物DC1149Bの栄養飢餓環境選択的がん細胞増殖阻害活性とその作用機序解析
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 加藤大貴, 神野佑司, 古徳直之, 君嶋 敦, 荒井雅吉
2. 発表標題 Arenastatin Aの標的タンパク質結合部位解析を指向したプローブ合成
3. 学会等名 第68回日本薬学会近畿支部大会
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yuichi Kobayashi (Ed), Masayoshi Arai	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer-Nature	5. 総ページ数 355
3. 書名 Cutting-Edge Organic Synthesis and Chemical Biology of Bioactive Molecules	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学大学院 薬学研究科 天然物創薬学分野 ホームページ  
<http://www.phs.osaka-u.ac.jp/homepage/b012/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	君嶋 敦  (Atsushi Kimishima)  (20812134)	大阪大学・薬学研究科・特任助教    (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
インドネシア	Lampung University			
ベトナム	VAST			
エジプト	Minia University			
インドネシア	ランブン大学			