

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03365

研究課題名(和文) 感染細胞にHIVを閉じ込めアポトーシスを誘導する化合物の医薬品に向けた構造最適化

研究課題名(英文) Structure optimization of compounds to confine HIV in a cell and induce apoptosis aiming at drugs

研究代表者

藤田 美歌子 (Fujita, Mikako)

熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・特任教授

研究者番号：00322256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、人工イノシトールリン脂質L-HIPPOがHIVのGagタンパク質MAドメインに結合してウイルス放出を抑制し、感染細胞にHIVを閉じ込めアポトーシスを誘導する現象を報告した。本研究では、L-HIPPOのプロドラッグ化と構造最適化を目指した。まずこのプロドラッグ体を合成し、HIVの放出抑制や感染価低下に働くことを明かにした。また、Gag MAドメインとL-HIPPOとの複合体の構造解析を目指した。これに関しては成功に至っていないが、MAとL-HIPPOの一部であるIP6との結晶構造解析に成功した。この構造を基に、MAと強く結合するL-HIPPO誘導体の構造を推定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在のエイズ治療の最大の目標は、患者体内からのHIV潜伏感染細胞の除去である。ここで取り組む感染細胞にアポトーシスを誘導する現象は、この目標達成に繋がる新しい概念をもつエイズ治療法となる。また用いる化合物は、人工イノシトールリン脂質である。これまでイノシトールリン脂質は、特に負電荷を多くもつことから医薬品のリードとして考えられて来なかった。今回は負電荷を多くのプロドラッグで覆うことでその欠点を克服したが、これは新しい医薬品の創製に繋がる。またHIV Gag MAドメインとIP6の複合体構造を解いたが、これにより生体分子IP6によるHIV放出の制御機構を新たに提唱することができた。

研究成果の概要(英文)：We already reported that an artificial phosphoinositide named L-HIPPO binds to the MA domain of HIV Gag protein, suppresses viral release, and induces apoptosis by lock-in of HIV inside of a cell. In this study, we aimed at synthesis of a prodrug of L-HIPPO and its appropriate structural derivatization. First, the prodrug was synthesized, and this compound was shown to suppress HIV and lower its infectivity. Furthermore, structural analysis of a complex of Gag MA domain and L-HIPPO was tried. Although this trial has not reached the goal, we succeeded to reveal the crystal structure of a complex of Gag MA and IP6, which is a part of L-HIPPO structure. Based on this, structures of L-HIPPO derivatives which strongly bind to MA were predicted.

研究分野：創薬科学、ウイルス学

キーワード：HIV エイズ根絶 イノシトールリン脂質 アポトーシス Gag プロドラッグ IP6 X線結晶解析

1. 研究開始当初の背景

1980年代にエイズの世界的流行が始まった。その頃、エイズは死の病であった。その後エイズの原因ウイルスHIVの研究は進展し、多くの抗HIV薬が開発された。現在では、違った種類の薬を組み合わせることで適切に投与すれば(Antiretroviral therapy: ART)、感染者体内でのHIV増殖を抑え込みエイズ発症を抑制できる。しかし、この治療法によってHIV感染細胞を体内から完全に除去することはできず、HIV潜伏感染細胞(リザーバー)が残る。この潜伏感染細胞は主にメモリーCD4陽性T細胞であり、ヒトゲノムに組み込まれたHIV DNAからの転写が非常に低いレベルに抑制されている。しかし抗エイズ薬の投与を中断すると、この細胞からHIVが産生され再び増殖する。HIV潜伏感染細胞の体内からの除去(完全治癒)は、現在のエイズ治療における最大の目標である。

これまでHIVの完全治癒を目指し、いくつかの方法が提唱されてきた。そのうち最も実用化に近いと考えられてきたのが、“kick and kill”法である。この方法では、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)阻害剤など(Latency Reverting Agents: LRAs)によりHIVの転写を活性化してウイルスを増殖させる(kick)。その結果、免疫の活性化や細胞障害による細胞死(kill)が期待される。なおここで放出されたHIV粒子は、ARTにより(すなわち抗HIV薬により)除去される。実際、基礎研究を経て、近年いくつかの臨床試験も行われた。しかし、その結果は十分に成功したと言えるものではなかった。潜伏感染細胞からのHIVの転写活性化は多くの試験において観察された。しかし、この感染細胞を減らせなかった。“kick and kill”のうち、“kill”に成功していないのである。今後の課題は、転写活性化したHIV潜伏感染細胞に効率良く細胞死を誘導する方法を開発することである。

HIVの増殖において、ウイルス粒子が細胞から放出される。この際、HIVのGag蛋白質のMAドメインが細胞膜上のイノシトールリン脂質PIP2に結合することが必須であることが2004年に報告された。そこで応募者らは、MAに強く結合するPIP2誘導体を創ればHIV放出を抑制できると考えた。試行錯誤により、フィチン酸誘導体であるL-HIPPO(正式名称: L-Heptanoylphosphatidyl Inositol Pentakisphosphate)に行き着いた(Tateishi *et al.*, *Org Biomol Chem* 12: 5006, 2014)。この化合物は、PIP2類縁体(L-HIPPOと同じ長さの脂質部位をもつもの)よりも65倍強くMAに強く結合する。生体内のイノシトールリン脂質はD体であり、またイノシトール6リン酸に脂質を持つものは生体内で合成されない、という2点のことからL-HIPPOは非天然型リン脂質である。さらに、負電荷の多いL-HIPPOを細胞内に導入するためキャリアを用いて実験したところ、L-HIPPOは期待どおりにHIV放出を抑制した。そして興味深いことに、おそらく閉じ込められて異常に蓄積したHIV蛋白質により、細胞がアポトーシスを惹起した。応募者らはこの現象を“lock-in and apoptosis”と名付け、HIV潜伏感染細胞の新しい除去法として報告した(Tateishi *et al.*, *Sci Rep* 7: 8957, 2017)。すなわち、“kick and kill”と“lock-in and apoptosis”を組み合わせれば、LRAにより細胞内にHIV蛋白質が発現し、さらにL-HIPPOによりそれらが閉じ込められる。その結果、HIV潜伏感染細胞はアポトーシスにより消去されるはずである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、応募者らが開発した感染細胞にHIVを閉じ込めアポトーシスを誘導する方法(Lock-in and apoptosis法)を臨床で用いるため、L-HIPPOプロドラッグ体を合成しその構造を最適化することである。

3. 研究の方法

研究の主な流れは、以下の通りである。まず L-HIPPO プロドラッグ体を合成する。これを用いて T 細胞株などに導入し、その機能を解析する。また HIV Gag MA と L-HIPPO の複合体の構

造解析を行う。

4 . 研究成果

- (1) L-HIPPO プロドラッグ体(Pro-L-HIPPO)の合成と精製を行った。Pro-L-HIPPO の HIV 放出抑制効果を確認した。また、Pro-L-HIPPO はウイルス感染価低下の働きをもつことがわかった。
- (2) HIV Gag MA を大腸菌で発現させ、精製した。この蛋白質と L-HIPPO との複合体の構造解析を試みたが、成功には至っていない。しかし、L-HIPPO の構造の一部であるフィチン酸(イノシトール 6 リン酸、IP6)と MA との複合体の X 線結晶解析を行うことができた(Ciftci *et al.*, *Sci Rep* 11: 15819, 2021)。なお IP6 は細胞内でも合成され、また食物からも取り込まれる生体分子である。解析した構造からは、IP6 が PIP2 結合部位とは異なるところに結合し、HIV 出芽の際に MA の凝集を助ける働きをもつことが示唆された。
- (3) (2)で解析した構造を基に分子ドッキングを用いた *in silico* のスクリーニングを行い、MA に強く結合する L-HIPPO 誘導体の構造を決定した(Ciftci *et al.*, *Pharmaceuticals* 15: 1255, 2022)。
- (4) 別のリン脂質であるカルジオリピンが、MA に強く結合することを見出した。カルジオリピンの MA 結合部位は、PIP2 の結合部位と異なることを示した。カルジオリピンに基づく HIV 放出阻害剤の創製も可能であることが示された(Tateishi *et al.*, *Chem Biol Drug Des* 103: e14401, 2024)。
- (5) HIV 放出を阻害し、アポトーシスを誘導する植物抽出物を見出した。成分研究を行ったところ、エノテイン B とケルセチンの 2 つの天然物が重要であることがわかった(Tahara *et al.*, *Biol Pharm Bull* 46: 1535, 2023)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計65件（うち査読付論文 65件 / うち国際共著 53件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Radwan MO, Takaya D, Koga R, Iwamaru K, Tateishi H, Ali TFS, Takaori-Kondo A, Otsuka M, Honma T, and Fujita, M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Interruption of Vif/Elongin C interaction: In silico and experimental elucidation of the underlying molecular mechanism of benzimidazole-based APOBEC3G stabilizers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115409 ~ 115409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115409	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 Ali TFS, Taira N, Iwamaru K, Koga R, Kamo M, Radwan MO, Tateishi H, Kurosaki H, Abdel-Aziz M, Abuo-Rahma GEAA, Beshr EAM, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 30
2. 論文標題 HSP70 induction by bleomycin metal core analogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127002 ~ 127002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127002	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 Radwan MO, Ciftci HI, Ali TFS, Koga R, Tateishi H, Nakata A, Ito A, Yoshida M, Fujita M, and Otsuka M.	4. 巻 30
2. 論文標題 Structure activity study of S-trityl-cysteamine dimethylaminopyridine derivatives as SIRT2 inhibitors: Improvement of SIRT2 binding and inhibition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127458 ~ 127458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127458	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 Ciftci HI, Can M, Ellakwa D, Suner S, Ibrahim M, Oral A, Sekeroglu N, Ozalp B, Otsuka M, Fujita M, Alparslan M, and Radwan M.	4. 巻 38
2. 論文標題 Anticancer activity of Turkish marine extracts: a purple sponge extract induces apoptosis with multitarget kinase inhibition activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 1326 ~ 1333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-020-00911-8	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 Shimagaki K, Koga R, Fujino H, Ahagon A, Tateishi H, Otsuka M, Yamaguchi Y, and Fujita M.	4. 巻 101
2. 論文標題 The stability of HIV-2 Vpx and Vpr proteins is regulated by the presence or absence of zinc-binding sites and poly-proline motifs with distinct roles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of General Virology	6. 最初と最後の頁 997 ~ 1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jgv.0.001456	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 Imai M, Kato K, Yamaguchi Y, Fujita M, Otsuka M, and Kurosaki H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Activation of Ligand Reaction on an Iron Complex: H/D Exchange Reaction of a Low-Spin Bis[2-(Pyridylmethylidene)-1-(2-pyridyl)methylamine]iron(II) Complex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 713 ~ 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00383	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 Sever B, Mehlika Dilek Altintop, Ahmet Ozdemir, Gulsen Akalin Ciftci, Doha E. Ellakwa, Hiroshi Tateishi, Mohamed O. Radwan, Mahmoud A. A. Ibrahim, Masami Otsuka, Mikako Fujita, Halil I. Ciftci, Taha F. S. Ali.	4. 巻 25
2. 論文標題 In Vitro and In Silico Evaluation of Anticancer Activity of New Indole-Based 1,3,4-Oxadiazoles as EGFR and COX-2 Inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5190 ~ 5190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25215190	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 Zeytun E, Altintop MD, Sever B, Ozdemir A, Ellakwa DE, Ocak Z, Ciftci HI, Otsuka M, Fujita M, and Radwan MO.	4. 巻 21
2. 論文標題 A New Series of Antileukemic Agents: Design, Synthesis, In Vitro and In Silico Evaluation of Thiazole-Based ABL1 Kinase Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1099 ~ 1109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1871520620666200824100408	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 Bayrak N, Yildirim H, Yildiz M, Radwan MO, Otsuka M, Fujita M, Ciftci HI, and Tuyun AF.	4. 巻 95
2. 論文標題 A novel series of chlorinated plastoquinone analogs: Design, synthesis, and evaluation of anticancer activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Biology & Drug Design	6. 最初と最後の頁 343 ~ 354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cbdd.13651	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 Mohassab AM, Hassan HA, Abdelhamid D, Gouda AM, Youssif BGM, Tateishi H, Fujita M, Otsuka M, and Abdel-Aziz M.	4. 巻 106
2. 論文標題 Design and synthesis of novel quinoline/chalcone/1,2,4-triazole hybrids as potent antiproliferative agent targeting EGFR and BRAFV600E kinases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 104510 ~ 104510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2020.104510	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 Mingle D, Ospanov M, Radwan MO, Ashpole N, Otsuka M, Ross SA, Walker LA, Abbas G, Shilabin, and Ibrahim MA	4. 巻 30
2. 論文標題 First in class (S,E)-11-[2-(arylmethylene)hydrazono]-PBD analogs as selective CB2 modulators targeting neurodegenerative disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicinal Chemistry Research	6. 最初と最後の頁 98 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00044-020-02640-2	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 Kamo M, Ito M, Toma T, Gotoh H, Shimozone R, Nakagawa R, Koga, R, Monde K, Tateishi H, Misumi S, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 107
2. 論文標題 Discovery of anti-cell migration activity of an anti-HIV heterocyclic compound by identification of its binding protein hnRNP M	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 104627 ~ 104627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.104627	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 Ichimaru Y, Kato K, Okuno Y, Yamaguchi Y, Jin W, Fujita M, Otsuka M, Imai M, and Kurosaki H.	4. 巻 35
2. 論文標題 Design and synthesis of an anthranil bridged optically active dinuclear iron(II)-ligand and evaluation of DNA-cleaving activity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127782 ~ 127782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127782	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 Kato K, Ichimaru Y, Okuno Y, Yamaguchi Y, Jin W, Fujita M, Otsuka M, Imai M, and Kurosaki H.	4. 巻 36
2. 論文標題 DNA-cleavage activity of the iron(II) complex with optically active ligands, meta- and para-xylol-linked N',N'-dipyridylmethyl-cyclohexane-1,2-diamine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127834 ~ 127834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127834	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 Yamaguchi Y, Kato K, Ichimaru Y, Jin W, Sakai M, Abe M, Wachino J, Arakawa Y, Miyagi Y, Imai M, Fukuishi N, Yamagata Y, Otsuka M, Fujita M, and Kurosaki H.	4. 巻 64
2. 論文標題 Crystal Structures of Metallo-β-Lactamase (IMP-1) and Its D120E Mutant in Complexes with Citrate and the Inhibitory Effect of the Benzyl Group in Citrate Monobenzyl Ester	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 10019 ~ 10026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c00308	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 Bayrak N, Ciftci H, Yildiz M, Yildirim H, Sever B, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 345
2. 論文標題 Structure based design, synthesis, and evaluation of anti-CML activity of the quinolinequinones as LY83583 analogs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemico-Biological Interactions	6. 最初と最後の頁 109555 ~ 109555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbi.2021.109555	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 Ciftci HI, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, Sever B, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 114
2. 論文標題 Design, synthesis and investigation of the mechanism of action underlying anti-leukemic effects of the quinolinequinones as LY83583 analogs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 105160 ~ 105160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.105160	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 Zeytun E, Altintop MD, Sever B, Ozdemir A, Ellakwa DE, Ocak Z, Ciftci HI, Otsuka M, Fujita M, and Radwan MO.	4. 巻 21
2. 論文標題 A New Series of Antileukemic Agents: Design, Synthesis, In Vitro and In Silico Evaluation of Thiazole-Based ABL1 Kinase Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1099 ~ 1109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1871520620666200824100408	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 Ciftci HI, Tateishi H, Koivai K, Koga R, Anraku K, Monde K, Dag C, Destan E, Yuksel B, Ayan E, Yildirim G, Yigin M, Ertem FB, Shafiei A, Guven O, Besler SO, Sierra RG, Yoon CH, Su Z, Liang M, Acar B, Haliloglu T, Otsuka M, Yumoto F, Fujita M, Senda T, and DeMirci H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Structural insight into host plasma membrane association and assembly of HIV-1 matrix protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95236-8	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 Mohassab AM, Hassan HA, Abdelhamid D, Gouda AM, Gomaa HAM, Youssif BGM, Radwan MO, Fujita M, Otsuka M, and Abdel-Aziz M.	4. 巻 1244
2. 論文標題 New quinoline/1,2,4-triazole hybrids as dual inhibitors of COX-2/5-LOX and inflammatory cytokines: Design, synthesis, and docking study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Structure	6. 最初と最後の頁 130948 ~ 130948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molstruc.2021.130948	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 Tateishi H, Tateishi M, Radwan MO, Masunaga T, Kawatahiro K, Oba Y, Oyama M, Inoue-Kitahashi N, Fujita M, Okamoto Y, and Otsuka M.	4. 巻 69
2. 論文標題 A New Inhibitor of ADAM17 Composed of a Zinc-Binding Dithiol Moiety and a Specificity Pocket-Binding Appendage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1123 ~ 1130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-00701	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 Ciftci HI, Radwan MO, Sever B, Hamdy AK, Emirdag S, Ulusoy NG, Sozer E, Can M, Yayli N, Araki N, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Altintop MD.	4. 巻 22
2. 論文標題 EGFR-Targeted Pentacyclic Triterpene Analogues for Glioma Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10945 ~ 10945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222010945	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 Roshdy I, Mustafa M, Shaltout AE, Radwan MO, Fujita M, Otsuka M, and Ali TFS.	4. 巻 224
2. 論文標題 Selective SIRT2 inhibitors as promising anticancer therapeutics: An update from 2016 to 2020	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 113709 ~ 113709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmech.2021.113709	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 Kawashima K, Hirota-Tsukimachi M, Toma T, Koga R, Iwamaru K, Kanemaru Y, Yanae M, Ahagon A, Nakamura Y, Anraku K, Tateishi H, Gohda J, Inoue J, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 99
2. 論文標題 Development of chimeric receptor activator of nuclear factor kappa B with glutathione S transferase in the extracellular domain: Artificial switch in a membrane receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Biology & Drug Design	6. 最初と最後の頁 573 ~ 584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cbdd.14002	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 Goler AMY, Jannuzzi AT, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, Otsuka M, Fujita M, Radwan M, and Tuyun AF.	4. 巻 7
2. 論文標題 <i>In Vitro</i> and <i>In Silico</i> Study to Assess Toxic Mechanisms of Hybrid Molecules of Quinone-Benzocaine as Plastoquinone Analogues in Breast Cancer Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 30250 ~ 30264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c03428	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 Yildirim H, Yildiz M, Bayrak N, Mataraci-Kara E, Ozbek-Celik B, Otsuka M, Fujita M, Radwan MO, and Tuyun AF.	4. 巻 12
2. 論文標題 Natural-product-inspired design and synthesis of thiolated coenzyme Q analogs as promising agents against Gram-positive bacterial strains: insights into structure?activity relationship, activity profile, mode of action, and molecular docking	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 20507 ~ 20518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RA02136F	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 Toma T, Yamashita J, Radwan MO, Badran MM, Masunaga T, Kamo M, Koga R, Okamoto Y, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 31
2. 論文標題 Tranilast-tyrosine hybrid molecule exhibits dual activity: suppression of epithelial-mesenchymal transition and induction of cytotoxicity in cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicinal Chemistry Research	6. 最初と最後の頁 1584 ~ 1593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00044-022-02939-2	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 Yildirim H, Yildiz M, Bayrak N, Mataraci-Kara E, Radwan MO, Jannuzzi AT, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 15
2. 論文標題 Promising Antibacterial and Antifungal Agents Based on Thiolated Vitamin K3 Analogs: Synthesis, Bioevaluation, Molecular Docking	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 586 ~ 586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15050586	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 Nakagawa R, Tateishi H, Radwan MO, Chinen T, Ciftci H, Iwamaru K, Baba M, Tominaga Y, Koga R, Toma T, Inoue J, Umezawa K, Fujita M, and Otsuka M.	4. 巻 70
2. 論文標題 A New 1,2-Naphthoquinone Derivative with Anti-lung Cancer Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 477 ~ 482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-01087	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 Ozdemir A, Ciftci H, Sever B, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Altintop MD.	4. 巻 27
2. 論文標題 A New Series of Indeno[1,2-c]pyrazoles as EGFR TK Inhibitors for NSCLC Therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 485 ~ 485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27020485	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 Ciftci H, Sever B, Ocak F, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, DeMirici H, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 27
2. 論文標題 In Vitro and In Silico Study of Analogs of Plant Product Plastoquinone to Be Effective in Colorectal Cancer Treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 693 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27030693	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 Sever B, Ciftci H, DeMirici H, Sever H, Ocak F, Yulug B, Tateishi H, Tateishi T, Otsuka M, Fujita M, and Basak AN.	4. 巻 23
2. 論文標題 Comprehensive Research on Past and Future Therapeutic Strategies Devoted to Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2400 ~ 2400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23052400	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 Ali TFS, Ciftci HI, Radwan MO, Roshdy E, Shawky AM, Abourehab MAS, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 15
2. 論文標題 Discovery of Azaindolin-2-One as a Dual Inhibitor of GSK3 and Tau Aggregation with Potential Neuroprotective Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 426 ~ 426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15040426	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 Hassan AN, Toma T, Ciftci H, Biswas T, Tahara Y, Radwan MO, Tateishi H, Fujita M, and Otsuka M.	4. 巻 31
2. 論文標題 A vitamin D C/D ring-derived compound with cytotoxicity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicinal Chemistry Research	6. 最初と最後の頁 1120 ~ 1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00044-021-02842-2	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 Hamdy AK, Sakamoto T, Toma T, Sakamoto M, Abourehab MAS, Otsuka M, Fujita M, Tateishi H, and Radwan MO.	4. 巻 15
2. 論文標題 New Insights into the Structural Requirements of Isatin-Derived Pro-Apoptotic Agents against Acute Myeloid Leukemia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1579 ~ 1579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15121579	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 Toma T, Tateishi H, Kawakami K, Ali TFS, Kamo M, Monde K, Nakashima Y, Fujita M, and Otsuka M.	4. 巻 23
2. 論文標題 Novel Inhibitor for Downstream Targeting of Transforming Growth Factor- Signaling to Suppress Epithelial to Mesenchymal Transition and Cell Migration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5047 ~ 5047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23095047	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 Ulusoy NG, Emirdag S, Sozer E, Radwan MO, Ciftci H, Aksel M, Bolukbasi SS, Ozmen A, Yayli N, Karayildirim T, Alankus O, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Sever B.	4. 巻 222
2. 論文標題 Design, semi-synthesis and examination of new gypsogenin derivatives against leukemia via Abl tyrosine kinase inhibition and apoptosis induction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 1487 ~ 1499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2022.09.257	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 Ciftci H, Sever B, Ayan E, Can M, DeMirici H, Otsuka M, Tuyun AF, Tateishi H, and Fujita M.	4. 巻 15
2. 論文標題 Identification of New L-Heptanoylphosphatidyl Inositol Pentakisphosphate Derivatives Targeting the Interaction with HIV-1 Gag by Molecular Modelling Studies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15101255	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 Ciftci H, Sever B, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 15
2. 論文標題 In Vitro Cytotoxicity Evaluation of Plastoquinone Analogues against Colorectal and Breast Cancers along with In Silico Insights	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1266 ~ 1266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph15101266	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 Bayrak N, Sever B, Ciftci H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 12
2. 論文標題 Scaffold Hopping and Structural Modification of NSC 663284: Discovery of Potent (Non)Halogenated Aminobenzoquinones	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 50 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines12010050	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 Guven O, Sever B, Basoglu-Unal F, Ece A, Tateishi H, Koga R, Radwan MO, Demir N, Can M, Aytemir M, Inoue J, Otsuka M, Fujita M, Ciftci H, and DeMirci H.	4. 巻 16
2. 論文標題 Structural Characterization of TRAF6 N-Terminal for Therapeutic Uses and Computational Studies on New Derivatives	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1608 ~ 1608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph16111608	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 Radwan MO, Kadasah SF, Aljubiri SM, Alrefaei AF, El-Maghrabey MH, El Hamd MA, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Harnessing Oleanolic Acid and Its Derivatives as Modulators of Metabolic Nuclear Receptors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1465 ~ 1465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13101465	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 Tahara Y, Fujita M, Zhang T, Wang D, Tateishi H, Togami A, Nyame P, Terasawa H, Monde N, Appiah-Kubi J, Amesimeku WO, Alsaadi DHM, Wada M, Sugimura K, Gezici S, Ciftci H, Karahan F, Sekeroglu N, Otsuka M, Sawa T, Maeda Y, Watanabe T, and Monde K.	4. 巻 46
2. 論文標題 Turkish Plants, Including Quercetin and Oenothain B, Inhibit the HIV-1 Release and Accelerate Cell Apoptosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1535 ~ 1547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b23-00328	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 Radwan MO, Abd-Alla HI, Alsaggaf AT, El-Mezayen H, Abourehab MAS, El-Beeh ME, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Gypsogenin Battling for a Front Position in the Pentacyclic Triterpenes Game of Thrones on Anti-Cancer Therapy: A Critical Review?Dedicated to the Memory of Professor Hanaa M. Rady	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5677 ~ 5677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28155677	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 Shida W, Tahara Y, Morikawa S, Monde K, Koga R, Ohsugi T, Otsuka M, Ikemoto A, Tateishi H, Ikeda T, and Fujita M.	4. 巻 91
2. 論文標題 The unique activity of saponin: Induction of cytotoxicity in HTLV-1 infected cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117408 ~ 117408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117408	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 Ichimaru Y, Kato K, Nakatani R, Isomura R, Sugiura K, Yamaguchi Y, Jin W, Mizutani H, Imai M, Kurihara M, Fujita M, Otsuka M, and Kurosaki H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Structural Characterization of Zinc(II)/Cobalt(II) Complexes of Chiral $N,N'-bis(2-picolyl)amine$- (Anthracen-9-yl)methyl-$N,N'-bis(2-picolyl)amine$ and Evaluation of DNA Photocleavage Activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 545 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c23-00043	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 Radwan MO, Toma T, Arakaki Y, Kamo M, Inoue N, Koga R, Otsuka M, Tateishi H, and Fujita M.	4. 巻 86
2. 論文標題 New insight into the bioactivity of substituted benzimidazole derivatives: Repurposing from anti-HIV activity to cell migration inhibition targeting hnRNP M	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117294 ~ 117294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117294	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 Gul M, Otsuka M, Fujita M, Tekin S, Ciftci H, Durdagi S, Karaca E, Turkoz BK, Kabasakal BV, Kati A, and DeMirici H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Rapid and efficient ambient temperature X-ray crystal structure determination at Turkish Light Source	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33989-0	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 Atalay N, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, Tekin S, Ciftci H, Durdagi S, Doganay GD, Karaca E, Turkoz BK, Kabasakal BV, Kati A, and Demirci H.	4. 巻 47
2. 論文標題 Cryogenic X-ray crystallographic studies of biomacromolecules at Turkish Light Source "<i>Turkish DeLight</i>";	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Turkish Journal of Biology	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.55730/1300-0152.2637	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 Yildiz M, Yildirim H, Bayrak N, Cakmak SM, Mataraci-Kara E, Ozbek-Celik B, Otsuka M, Fujita M, Radwan MO, and Tuyun AF.	4. 巻 1277
2. 論文標題 Design, synthesis, in vitro and in silico characterization of plastoquinone analogs containing piperidine moiety as antimicrobial agents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Structure	6. 最初と最後の頁 134845 ~ 134845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molstruc.2022.134845	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 Yamaguchi Y, Kato K, Ichimaru Y, Uenosono Y, Tawara S, Ito R, Matsuse N, Wachino J, Toma-Fukai S, Jin W, Arakawa Y, Otsuka M, Fujita M, Fukuishi N, Sugiura K, Imai M, and Kurosaki H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Difference in the Inhibitory Effect of Thiol Compounds and Demetallation Rates from the Zn(II) Active Site of Metallo- -lactamases (IMP-1 and IMP-6) Associated with a Single Amino Acid Substitution	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 65 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsinfectdis.2c00395	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 Ciftci H, Sever B, Kaya N, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 28
2. 論文標題 Studies on 1,4-Quinone Derivatives Exhibiting Anti-Leukemic Activity along with Anti-Colorectal and Anti-Breast Cancer Effects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 77 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28010077	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 Bayrak N, Sever B, Ciftci H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 12
2. 論文標題 Scaffold Hopping and Structural Modification of NSC 663284: Discovery of Potent (Non)Halogenated Aminobenzoquinones	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 50 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines12010050	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 Guven O, Sever B, Basoglu-Unal F, Ece A, Tateishi H, Koga R, Radwan MO, Demir N, Can M, Aytemir M, Inoue J, Otsuka M, Fujita M, Ciftci H, and DeMirci H.	4. 巻 16
2. 論文標題 Structural Characterization of TRAF6 N-Terminal for Therapeutic Uses and Computational Studies on New Derivatives	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 1608 ~ 1608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph16111608	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 Radwan MO, Kadasah SF, Aljubiri SM, Alrefaei AF, El-Maghrabey MH, El Hamd MA, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Harnessing Oleanolic Acid and Its Derivatives as Modulators of Metabolic Nuclear Receptors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1465 ~ 1465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13101465	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 Tahara Y, Fujita M, Zhang T, Wang D, Tateishi H, Togami A, Nyame P, Terasawa H, Monde N, Appiah-Kubi J, Amesimeku WO, Alsaadi DHM, Wada M, Sugimura K, Gezici S, Ciftci H, Karahan F, Sekeroglu N, Otsuka M, Sawa T, Maeda Y, Watanabe T, and Monde K.	4. 巻 46
2. 論文標題 Turkish Plants, Including Quercetin and Oenothain B, Inhibit the HIV-1 Release and Accelerate Cell Apoptosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1535 ~ 1547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b23-00328	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 Radwan MO, Abd-Alla HI, Alsaggaf AT, El-Mezayen H, Abourehab MAS, El-Beeh ME, Tateishi H, Otsuka M, and Fujita M.	4. 巻 28
2. 論文標題 Gypsogenin Battling for a Front Position in the Pentacyclic Triterpenes Game of Thrones on Anti-Cancer Therapy: A Critical Review? Dedicated to the Memory of Professor Hanaa M. Rady	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5677 ~ 5677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28155677	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 Shida W, Tahara Y, Morikawa S, Monde K, Koga R, Ohsugi T, Otsuka M, Ikemoto A, Tateishi H, Ikeda T, and Fujita M.	4. 巻 91
2. 論文標題 The unique activity of saponin: Induction of cytotoxicity in HTLV-1 infected cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117408 ~ 117408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117408	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 Ichimaru Y, Kato K, Nakatani R, Isomura R, Sugiura K, Yamaguchi Y, Jin W, Mizutani H, Imai M, Kurihara M, Fujita M, Otsuka M, and Kurosaki H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Structural Characterization of Zinc(II)/Cobalt(II) Complexes of Chiral C_{2h}-Anthracen-9-yl)methyl- and -bis(2-picolyl)amine and Evaluation of DNA Photocleavage Activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 545 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c23-00043	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 Radwan MO, Toma T, Arakaki Y, Kamo M, Inoue N, Koga R, Otsuka M, Tateishi H, and Fujita M.	4. 巻 86
2. 論文標題 New insight into the bioactivity of substituted benzimidazole derivatives: Repurposing from anti-HIV activity to cell migration inhibition targeting hnRNP M	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117294 ~ 117294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117294	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 Gul M, Otsuka M, Fujita M, Tekin S, Ciftci H, Durdagi S, Karaca E, Turkoz BK, Kabasakal BV, Kati A, and DeMirici H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Rapid and efficient ambient temperature X-ray crystal structure determination at Turkish Light Source	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33989-0	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 Atalay N, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, Tekin S, Ciftci H, Durdagi S, Doganay GD, Karaca E, Turkoz BK, Kabasakal BV, Kati A, and Demirci H.	4. 巻 47
2. 論文標題 Cryogenic X-ray crystallographic studies of biomacromolecules at Turkish Light Source "Turkish DeLight"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Turkish Journal of Biology	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.55730/1300-0152.2637	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 Yildiz M, Yildirim H, Bayrak N, Cakmak SM, Mataraci-Kara E, Ozbek-Celik B, Otsuka M, Fujita M, Radwan MO, and Tuyun AF.	4. 巻 1277
2. 論文標題 Design, synthesis, in vitro and in silico characterization of plastoquinone analogs containing piperidine moiety as antimicrobial agents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Structure	6. 最初と最後の頁 134845 ~ 134845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molstruc.2022.134845	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 Yamaguchi Y, Kato K, Ichimaru Y, Uenosono Y, Tawara S, Ito R, Matsuse N, Wachino J, Toma-Fukai S, Jin W, Arakawa Y, Otsuka M, Fujita M, Fukuishi N, Sugiura K, Imai M, and Kurosaki H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Difference in the Inhibitory Effect of Thiol Compounds and Demetallation Rates from the Zn(II) Active Site of Metallo-β-lactamases (IMP-1 and IMP-6) Associated with a Single Amino Acid Substitution	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 65 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsinfectdis.2c00395	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 Ciftci H, Sever B, Kaya N, Bayrak N, Yildiz M, Yildirim H, Tateishi H, Otsuka M, Fujita M, and Tuyun AF.	4. 巻 28
2. 論文標題 Studies on 1,4-Quinone Derivatives Exhibiting Anti-Leukemic Activity along with Anti-Colorectal and Anti-Breast Cancer Effects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 77 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28010077	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

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 立石大、加茂真宏、伊藤見宇、當眞嗣雅、後藤はるな、下園理恵、中川莉子、古賀涼子、門出和精、三隅将吾、大塚雅巳、藤田美歌子
2. 発表標題 ヘテロ環化合物がもつ抗細胞遊走活性の結合タンパク質同定に基づいた発見
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚雅巳、Radwan Mohamed、Ali Taha、Ciftci Halil、立石大、藤田美歌子
2. 発表標題 プレオマイシンからの金属部位のスピンアウトによる活性変換
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 立石大、知念拓磨、島垣和功、坂本亜里紗、田辺幹雄、千田俊哉、三隅将吾、大塚雅巳、藤田美歌子、安楽健作
2. 発表標題 MAドメインとカルジオリピンとの結合を基軸とした抗エイズ薬の創製
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikako Fujita
2. 発表標題 Multimerization of HIV proteins
3. 学会等名 5th International Joint Science Congress of Materials and Polymers (ISCMP-V) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Tateishi, Masahiro Kamo, Miu Ito, Tsugumasa Toma, Haruna Gotoh, Rie shimozono, Riko Nakagawa, Ryoko Koga, Kazuaki Monde, Shogo Misumi, Masami Otsuka, Mikako Fujita
2. 発表標題 Discovery of another activity of anti-HIV heterocyclic compound
3. 学会等名 The 22nd Kumamoto AIDS Seminar (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 知念拓磨、立石大、島垣和功、福田亮太、坂本亜里紗、三隅将吾、大塚雅巳、藤田美歌子、安楽健作
2. 発表標題 HIV-1 Gag MAドメインとカルジオリピン誘導体との結合解析
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門出和精、立石大、戸上暉大、吉田知史、寺沢広美、門出奈美、藤田美歌子、澤智裕、前田洋助
2. 発表標題 HIV-1複製の後期過程を標的とした薬剤スクリーニング
3. 学会等名 第35回日本エイズ学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikako Fujita
2. 発表標題 Studies aiming at new strategies to combat HIV
3. 学会等名 10th Drug Chemistry Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富眞嗣雅、立石大、川上健作、中島雄太、大塚雅巳、藤田美歌子
2. 発表標題 上皮間葉転換を標的としたがん転移阻害剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田 美歌子
2. 発表標題 HIVリザーバーの除去または不活化を目指した新規治療法開発
3. 学会等名 第34回日本エイズ学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 増永拓弥、富眞嗣雅、新垣唯一、宮川展和、戸高幹夫、近藤龍也、荒木栄一、藤田美歌子、大塚雅巳、立石大
2. 発表標題 フィチン酸 (IP6) を基盤とした中分子製剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 立石大、當眞嗣雅、新垣唯一、宮川展和、戸高幹夫、近藤龍也、荒木栄一、大塚雅巳、藤田美歌子
2. 発表標題 脂質蓄積抑制効果を併せ持つ糖尿病治療薬候補化合物の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新垣唯一、モハメドラドワン、當眞嗣雅、加茂真宏、伊藤見宇、古賀涼子、大塚雅巳、立石大、藤田美歌子
2. 発表標題 抗HIV活性と細胞遊走抑制活性をもつヘテロ環化合物の創出
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第17年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 立石大、戸上暉大、田原由莉歌、Perpetual Nyame、寺沢広美、門出奈美、大塚雅巳、前田洋助、門出和精、藤田美歌子
2. 発表標題 HIV-1の複製後期過程を標的とした薬剤のスクリーニングと機能評価
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第17年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中原涼晴、立石大、當眞嗣雅、坂本貴、坂本匡陽、藤田美歌子、大塚雅巳
2. 発表標題 新規TGF- β /SMADシグナル阻害剤の合成及び機能解析
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本匡陽、當眞嗣雅、大塚雅巳、立石大、藤田美歌子
2. 発表標題 脳腫瘍を標的とした上皮間葉転換阻害薬の開発
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤田美歌子、田原由莉歌、王東星、立石 大、戸上暉大、大塚雅巳、前田洋助、渡邊高志、門出和精
2. 発表標題 HIV感染細胞にアポトーシスを誘導する 植物抽出物
3. 学会等名 第37回日本エイズ学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新垣唯一、加茂真宏、伊藤見宇、ラドワンモハメドオスマン、大塚雅巳、立石大、高折晃史、藤田美歌子
2. 発表標題 抗ウイルス宿主因子 APOBEC3G 分解 抑制化合物の探索
3. 学会等名 第37回日本エイズ学会学術総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 体臭抑制用組成物および化粧料	発明者 立石大、藤田美歌子、Taha FS Ali、山崎斗樹、外	権利者 サイエンスファーム株式会社、熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-87962	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 生活習慣病の予防又は治療に使用するための医薬組成物	発明者 荒木栄一、立石大、當眞嗣雅、藤田美歌子、新垣唯一、外	権利者 サイエンスファーム株式会社、熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-041748	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 高リン血症治療用医薬用組成物	発明者 立石大、當眞嗣雅、増永拓弥、新垣唯一、藤田美歌子、外	権利者 サイエンスファーム株式会社、熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-047443	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 繊維化が生じる疾患の治療用医薬用組成物	発明者 藤田美歌子、立石大、小林（甲斐）芹葉、井上陸、外	権利者 サイエンスファーム株式会社、熊本大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-049108	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>熊本大学大学院生命科学研究部生体機能化学共同研究講座研究紹介 http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/bunsiougouseiHP/research/index.html</p>
--

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	大塚 雅巳 (Otsuka Masami) (40126008)	熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・客員教授 (17401)	
研究分担者	立石 大 (Tateishi Hiroshi) (50846011)	熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・特任助教 (17401)	

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
---------	---------