

平成27年度 学術研究助成金〔総合研究〕成果物報告書

平成 29 年 4 月 1 日

日本大学学長 殿

氏 名 小林 俊亮

所属・資格 薬学部・教授



下記のとおり提出いたします。

1 研究課題				
YB-1 タンパク質とAhRを分子標的としたインディルビン誘導体によるがんの悪性化阻害				
2 研究組織				
氏 名	所属部科校・資格	役割分担		
○研究代表者名 小林 俊亮	薬学部・教授	研究総括、インディルビン誘導体の YB-1 核移行阻害活性評価		
○研究分担者 和田 平	薬学部・助教	AhR アンタゴニストのスクリーニングと動物を用いた解析		
大橋 祥世	薬学部・専任講師	インディルビン誘導体の作用機作と YB-1 核移行メカニズムの解析		
齋藤 弘明	薬学部・専任講師	インディルビンの合成と YB-1 との相互作用の解析		
青山 忠	理工学部・准教授	インディルビン誘導体の合成と AhR アンタゴニストのスクリーニング		
田中 融	薬学研究所・研究協力員 (PD)	YB-1 核移行を阻害する低毒性インディルビン誘導体のスクリーニング		
3 著書・雑誌論文 (著書・雑誌・抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください)				
著者・執筆者	著書名・雑誌名/論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Tanaka T, Ohashi S, Kobayashi S.	Biochem Biophys Res Commun./ Four nucleocytoplasmic-shuttling proteins and p53 interact specifically with the YB-NLS and are involved in anticancer reagent-induced nuclear localization of YB-1.	478・3	2016 Sep.	Elsevier
Oikawa N, Nobushi Y, Wada T, Sonoda K, Okazaki Y, Tsutsumi S, Park YK, Kurokawa M, Shimba S, Yasukawa K.	J Nat Med. / Inhibitory effects of compounds isolated from the dried branches and leaves of murta (Myrceugenia euosma) on lipid accumulation in 3T3-L1 cells.	70・3	2016 Jul.	Springer
Aoyama T, Ito K, Hurokawa Y, Hayakawa M, Takido T, Kodomari M, Ouchi A.	Synlett / A facile synthesis of N-alkoxyacylimidoyl halides from α -nitro ketones and alkyl halides in the presence of NaHSO ₄ /SiO ₂	28	2016 Nov.	Thieme
Kimura M, Hanada S, Ichimaru Y, Saito H, Tabata K, Asami S, Miyairi S, Suzuki T	Biol. Pharm. Bull. / Indirubin 3'-epoxide induces caspase-independent cell death in human neuroblastoma.	39	2016 Jun.	The Pharmaceutical Society of Japan
Sano M, Ichimaru Y, Kurita M, Hayashi E, Homma T, Saito H, et al	Cancer Lett. / Induction of Cell Death in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma by Indirubin 3'-oxime and 5-Methoxyindirubin 3'-oxime in vitro and in vivo.	in press	2017	Elsevier

※ホームページ等での公開の (可) 否) いずれかを○で囲んでください。否の場合は、理由書を添付して下さい。

4 学会発表等 (要旨集の抜き刷り, 発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。)			
発表者名	学会名	発表テーマ	発表年月
田中融、和田平、齋藤弘明、大橋祥世、青山忠、宮入伸一、小林俊亮	日本薬学会	腫瘍細胞における YB-1 の細胞内分布に関わる配列 (YB-NLS) とその結合タンパク質の解析	2017年3月25日
田中融、大橋祥世、小林俊亮	日本分子生物学会	がんの増悪を引き起こす YB-1 の核移行に関する因子の解析	2016年12月2日
Aoyama T, Hayakawa M and Ouchi A.	Tetrahedron Symposium	Simple procedure for the synthesis of 4H-chromenes using active methylenes and benzylic alcohols in the presence of NaHSO ₄ /SiO ₂	2016年6月17日
Aoyama T, Hayakawa M, Takido T and Kodomari M	International Conference on Science and Engineering	Alkylation of β-Dicarbonyl Compounds using Alcohols in the presence of NaHSO ₄ /SiO ₂ under Microwave Irradiation	2016年12月7日
藤井嬌、市丸嘉、齋藤弘明、内山武人、飯島洋、宮入伸一	日本薬学会	新規易溶解型 indirubin 誘導体: 単離と生物活性	2017年3月27日
市丸嘉、笠井千優、藤井嬌、齋藤弘明、内山武人、飯島洋、宮入伸一	日本薬学会	Epox/5-Br-Indirubin は epoxide hydrolase を不可逆的に阻害する	2017年3月27日
市丸嘉、佐野誠、齋藤弘明、飯島洋、宮入伸一	日本薬学会 関東支部大会	5-Methoxyindirubin 3'-oxime の抗腫瘍作用: 腫瘍細胞選択的スフェロイド形成阻害活性と実験治療	2016年9月17日
齋藤弘明、宮入伸一	有機合成化学セミナー	不斉カルベン挿入反応を効率的に触媒するアミノアルコール型有機触媒の開発	2016年9月7日
Saito H, Miyairi S.	BIT's 7 th Annual Congress of Catalysis	Efficient Organocatalysis for Enantioselective Carbene Insertion Reactions Initiated by Rhodium(III) Carboxylates.	2016年6月30日
和田平、笠倉由貴、松原惇、榛葉繁紀	日本分子生物学会	Ahレセプターは脂肪組織における肥満依存性の炎症誘発を介して糖尿病発症に関与する	2016年12月2日
和田平、齋藤賢宏、榛葉繁紀	フォーラム 2016: 衛生薬学・環境トキシコロジー	コレステロール胆石形成における体内時計システムの関与	2016年9月11日
5 本研究課題に関するその他の発表 (新聞掲載等)			
特になし			
6 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況			
獲得			
2017-2019年・科研費 基盤研究(C) (一般) 「コレステロール胆石形成における肝臓 AhR の機能解析と分子標的治療への応用」和田平 (研究代表)			
2017-2019年・科研費 基盤研究(C) (一般) 「アルコールを出発物質とする複素環化合物のワンポット多段階合成」青山忠 (研究代表)			
申請			
2017年度・科研費 基盤研究(B) (一般) 「がんの増悪を引き起こす YB-1 の核移行を阻害する低分子化合物の有効性の検証」小林俊亮 (研究代表者)			
2017年度・科研費 基盤(C) (一般) 「肝臓における YB-1 タンパク質の翻訳調節機構」大橋祥世 (研究代表者)			
2017年度・科研費 基盤(C) (一般) 「コレステロール胆石形成における肝臓 AhR の機能解析と分子標的治療への応用」和田平 (研究代表者)			
2017年度・科研費 若手(B) 「金属カルベン/遊離カルベンを反応性分子素子とする立体選択的な反応開発」齋藤弘明 (研究代表者)			
2017年度・薬学研究奨励財団研究助成金 「コレステロール胆石発症における AhR の役割の解明と治療戦略の開発」和田平 (研究代表者)			
2017年度・濱口生化学振興財団 「肝臓 AhR によるコレステロール排泄制御機構の解明およびそのコレステロール胆石治療薬開発への応用」和田平 (研究代表者)			
2017年度・科研費 基盤(C) (一般) 「アルコールを出発物質とする複素環化合物のワンポット多段階合成」青山忠 (研究代表者)			

7 他の研究への発展

神経芽腫を用いた実験を行う過程で、ニューロンにおいてYB-1タンパク質がアルツハイマー病の主要原因分子となるタウタンパク質の翻訳と過剰なリン酸化に関与していることがわかり、がん研究に加え、アルツハイマー病の発症機構に関する研究にも繋がっている。

8 その他の成果

特になし

9 本研究課題による知的財産権の出願・取得状況

名 称	知的財産の種類	発 明 者 (考案者・創作者)	権 利 者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日