

平成 22 年度業績集

【英文原著】

1. Tomohiko Urushisaki, Tomoaki Takemura, Shigemi Tazawa, Mayuko Fukuoka, Junji Hosokawa-Muto, Yoko Araki, and Kazuo Kuwata: Caffeoylquinic Acids Are Major Constituents with Potent Anti-Influenza Effects in Brazilian Green Propolis Water Extract. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Vol.2011, Article ID254914, 7 Pages doi:10.1155/2011/254914
2. Tsutomu Kimura, Junji Hosokawa-Muto, Yuji O. Kamatari, Kazuo Kuwata: Synthesis of GN8 derivatives and evaluation of their antiprion activity in TSE-infected cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 21(2011)1502-1507
3. Takeshi Ishikawa and Kazuo Kuwata: Interaction Analysis of the Native Structure of Prion Protein with Quantum Chemical Calculations. *J. Chem. Theory Comput.* 6, 538-547, 2010
4. Takeshi Ishikawa, Norifumi Yamamoto and Kazuo Kuwata: Partial energy gradient based on the fragment molecular orbital method: application to geometry optimization *Chemical Physics Letters* 500(2010)149-154
5. N. Yamamoto, K. Kuwata, Redox behaviors of the neurotoxic portion in human prion protein, HuPrP(106-126), *Chemical Physics Letters* 498(2010)184-187, doi:10.1016/j.cplett.2010.08.041
6. Satoshi Endo, Toshiyuki Matsunaga, Kazuo Kuwata, Hai-Tao Zhao, Ossama El-Kabbani, Yukio Kitade, Akira Hara: Chromene-3-carboxamide derivatives discovered from virtual screening as potent inhibitors of the tumour maker, AKR1B10. *Bioorg. Med. Chem.* 18, 2485-2490, 2010
7. Takeshi Ishikawa and Kazuo Kuwata: Acceleration of monomer self-consistent charge process in fragment molecular orbital method. *Chem-Bio Inform. J.* 10, 24-31, 2010

【和文総説】

桑田 一夫: 論理的創薬法による抗プリオン物質の設計と開発 (Rational design and development of anti-prion compounds) 月刊「化学工業」4月号 pp. 46-50 (Vol. 61, No. 4)

【和文著書】

桑田 一夫: 正常および異常プリオン蛋白の構造 プリオン病と遅発性ウイルス感染症 2010年7月28日 pp. 29-36 編集: 厚生労働科学研究費保持金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」 金原出版株式会社

桑田 一夫: プリオン病の論理的創薬開発 アミロイドーシスー診療のすべて 2011年3月25日 pp. 190-196 編集: 山田 正仁 医歯薬出版株式会社

【国際学会一般講演・ポスター発表】

桑田 一夫: 構造生物学的アプローチによる抗プリオン化合物の開発 平成 21 年度富山大学大学院生命融合科学教育部シンポジウム「富山発医療・創薬イノベーションに向けて」 2010年3月8日 富山高志会館

桑田 一夫: Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases (AOSPD 2010) Chairmen 2010年7月24日-25日 北海道大学

桑田 一夫: 素数と生物その 2 「21 世紀の新パラダイム」(オーガナイザー) 数論、ダイナミクス、プリオン 生物物理第 48 回年会講演 予稿集(S17. S158) 2010年9月20日-22日 東北大学・川内北キャンパス

石川岳志：Fragment molecular orbital method and number theory 生物物理第48回
年会講演 予稿集(S17) 2010年9月20日-22日 東北大学・川内北キャンパス

鎌足雄司：プリオンタンパク質への結合様式による抗プリオン化合物の分類と作用機構の
解明 生物物理第48回年会講演 予稿集(S158) 2010年9月20日-22日 東北大学・
川内北キャンパス

【国内学会・シンポジウムポスター発表】

福岡万佑子：既存薬剤のインフルエンザ治療薬効果 第58回日本ウイルス学会学術集会
2010年11月7-9日あわぎんホール 徳島県郷土文化会館

鎌足雄司：プリオンタンパク質への結合様式による抗プリオン化合物の分類と作用機構の
解明：第49回NMR討論会 2010年11月14-17日 タワーホール船堀

武藤淳二：蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)による構造解析に向けたデュアルピンポイント
蛍光標識プリオン蛋白質の合成：第149回日本獣医学会学術集会 2010年3月26-28日
日本獣医生命科学大学

【国内特別講演】

桑田 一夫：プリオン立体構造変換機構の解明と医薬シャペロンの論理的開発 第14回創
薬情報研究会 2010年5月31日 新大阪マルビル新館

桑田 一夫：プリオン病と理論的創薬 第56回日本薬学会東海支部大会 2010年7月3日
岐阜薬科大学

石川岳志：フラグメント分子軌道法による正常型プリオンタンパク質の内部相互作用の解
析 大阪大学蛋白質研究所セミナー 2010年9月17-18日 大阪大学タンパク質研究所

桑田 一夫：プロジェクト研究センターとは(人獣感染防御研究センター) 岐阜大学フェ
ア 2010年11月5日 岐阜大学 講堂

桑田 一夫：プロポリスと抗インフルエンザ作用 日本プロポリス協議会平成23年度通常
総会 2011年3月1日 中野サンプラザ

【国内教育講演】

桑田 一夫：論理的創薬による人獣共通感染症の治療薬開発 第84回日本感染症学会総会
2010年4月5日-6日 国立京都国際会館 第84巻臨時増刊号

【研究費獲得状況】

競争的外部資金

- 研究代表者：水澤英洋(東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科))，研究分担者：
桑田一夫；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：プリオン病及び遅発性ウイルス感染症
に関する調査研究(H16-難治-013)：平成20-22年度；6,000千円(2,000：2,500：1,500
千円)
- 研究代表者：桑田 一夫；文部科学省科学研究費補助金新学術領域；プリオン天然変性部
位の異常立体構造変換における役割；平成22年度4,700千円；22年-23年(4,700：4,800
千円)
- 研究代表者：桑田 一夫；独立行政法人科学技術振興機構；研究成果最適展開支援事業フ
ィジビリティスタディ【F S】ステージ探索タイプ；研究課題：A β レセプターを標的と

するアルツハイマー病治療薬シーズの開発；平成 22 年度（1,000 千円）

- ・研究代表者：山本典史；文部科学省科学研究補助金若手研究（B）；プリオン病発症メカニズムの解明：プリオン蛋白質・銅イオン複合体の構造と性質：平成 22 年度 600 千円 20-23 年度（600：600：600）
- ・研究代表者：鎌足雄司；基盤（C）；圧力によるタンパク質解離・会合の制御技術の開発：平成 22 年度；1,600 千円 21-23 年度（1,500：1,600：600）
- ・研究代表者：武藤淳二；文部科学省科学研究補助金若手研究（B）；デュアルビニルポイント蛍光標識プリオン蛋白質を用いた FRET による立体構造解析：平成 22 年度；1,600 千円 21-22 年度（1,700：1,600）

受託研究

- ・研究代表者：桑田一夫：論理的創薬による蛋白質立体構造制御法の確立とプリオン病治療薬開発への応用；平成 18-22 年度；人獣感染防御研究センター分 239,000 千円（80,000：60,000：54,000：45,000：35,000）研究費全体（長崎大学含む）93,000：80,000：67,000：55,000：39,000（含：間接経費）：独立行政法人医薬基盤研究所
- ・研究代表者：北尾彰朗（東京大学分子細胞生物学研究所細胞機能情報研究センター創生研究分野），研究分担者：桑田一夫；平成 19 年度戦略的創造研究推進事業（CREST タイプ）研究領域「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」研究課題「バイオ分子間相互作用形態の階層的モデリング」平成 19-23 年度；38,421 千円（3,000：9,421：10,000：10,000：6,000）（直接経費）（含：間接経費＝ $\times 1.3$ ）
- ・研究代表者：喜田 宏（北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター）研究分担者：桑田 一夫；研究課題「人獣共通感染症の診断・予防・治療法の開発研究」平成 22 年年度；18,000 千円

【知的財産等】

- ・インフルエンザ RNA ポリメラーゼ阻害薬

【特許】

プリオンタンパク質構造変革抑制剤及びその利用 出願番号 P C T / J P 2010/58129

出願日：平成 22 年 5 月 13 日