

研究教育業績（2014-2018 年度）

I. 研究業績

1. 主な発表論文

[原著論文]

- 1) Kumamoto H., Imoto S., Amano M., Kuwata-Higashi N., Baba M., Mitsuya H., Odanaka Y., Shimbara Matsubayashi S., Tanaka H., Haraguchi K. Synthesis, Anti-HBV, and Anti-HIV Activities of 3'-HalogenatedBis(hydroxymethyl)-cyclopentenyladenines, *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 1211-1216.
- 1) Kumamoto H., Fukano M., Imoto S., Kohgo S., Amano M., Kuwata-Higashi N., Mitsuya H., Haraguchi K. Fukuhara K. A novel entecavir analogue constructing with spiro[2.4]heptane core structure in the aglycon moiety: its synthesis and evaluation for anti-HBV activity, *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, **2017**, *36*, 1-11.
- 2) Kumamoto H., Fukano M., Nakano T., Iwagami K., Takeyama C., Kohgo S., Imoto, S., Amano M., Kuwata-Higashi, N., Aoki M., Mitsuya H., Fukuhara K., Haraguchi K., Diastereoselective synthesis of 6'' (*Z*)- and (*E*)-fluoro analogues of anti-hepatitis B virus agent Entecavir and its evaluation of the activity and toxicity profile of the diastereomers. *J. Org. Chem.*, **81**, 2827-2836 (2016).
- 3) 1) Pande P., Haraguchi K., Greenberg M. M., Basu A. Y., Unlike catalyzing error-free bypass of 8-oxo-dG, DNA Polymerase λ Is responsible for a major part of Fapy-dG-induced G→T mutations in human cells, *Biochemistry*, **54**, 1859-1862 (2015).
- 4) Imoto S., Kohgo S., Tokuda R., Kumamoto H., Aoki M., Amano M., Kuwata-Higashi N., Mitsuya, H., Haraguchi K., Design, synthesis and evaluation of anti-HBV activity of hybrid molecules of entecavir and adefovir: exomethylene acycloguanine nucleosides and its monophosphate derivatives, *Nucleosides, nucleotides & Nucleic Acids*, **34**, 590-602 (2015).
- 5) Takamatsu Y., Tanaka Y., Kohgo S., Murakami S., Singh K., Das D., Venzon D., Amano M., Kuwata N., Aoki M. Delino N., Hayashi S., Takahashi S., Sukenaga Y., Haraguchi K., Sarafianos, S., Maeda K., Mitsuya H., 4'-Modified nucleoside analogs: potent inhibitors active against entecavir-resistant Hepatitis B virus", *Hepatology*, **62**, 1024-1036 (2015).
- 6) Duraffour S., Drillien R., Haraguch K., Balzarini, J.; van den Oord, J. J., Andrei, G., Snoeck, R., KAY-2-41, a novel nucleoside analogue inhibitor of orthopoxviruses in vitro and in vivo", *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2014**, *58*, 27-37.
- 7) Coen N., Duraffour S., Haraguch K., van den Oord, J. J., Balzarini J., Snoeck R., Andrei G., Unique spectrum of anti-herpesvirus activity and potent *in vitro* and *in vivo* efficacy against Epstein-Barr virus mediated by 4'-thiothymidine analogs", *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2014**, *58*, 4328-4340.
- 8) Shimada H., Haraguchi, K., Hotta K., Miyaike T., Kitagawa Y., Tanaka H., Kaneda R., Abe H.,

Shuto S., Mori K., Ueda Y., Kato N., Snoeck R., Andrei G., Balzarini Y., Synthesis of 3',4'-difluoro-3'-deoxyribonucleosides and its evaluation of the biological activities: discovery of a novel type of anti-HCV agent 3',4'-difluorocordycepin, *Bioorg. Med. Chem*, **2014**, *22*, 6174-6182.

[総説]

[著書]

1) 日比野、石倉、北川、須本、波多江 編 (2018) 新編 医薬化学 (廣川書店) 分担執筆 ISBN 978-4-567-46156-6

2) Haraguchi K., Takeda S., Kubota, Y., Kumamoto, H., Tanaka, H., Hamasaki T., Baba M., Painsil E., Cheng, Y.-C., Urata Y., Next generation anti-HIV Agent 4'-ethynylstavudine: from the bench to the clinic”, *Frontiers in Clinical Drug Research: HIV*, Bentham Science Publishing, **volume 1**, 123-184 (2015). DOI 10.2174/9781608058969114010007; eISBN: 978-1-60805-896-9; eISSN: 2352-5916; ISBN: 978-1-60805-897-6.

[その他]

2. 主な学会発表

[国際学会]

1) Maeda, K., Takamatsu, Y., Kohgo, S., Haraguchi, K., Delino, N. S., Chang, S. B., Das, D., Li, Z., Kirby, K. A., Sarafianos, S. G., Mitsuya, H., “4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) has an extremely high genetic barrier, persistently exerting highly potent activity against a variety of HIV-1 isolates including EFdA-selected HIV-1 variants “5, *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* (2015)

[国内学会]

1) 鬼塚健吾、井本修平、山口 翔、熊本浩樹、徳田 亮、鋏田伸好、前田賢次、原口一広、満屋裕明、B型肝炎治療薬を目指した 4'置換イソヌクレオシドの合成、日本薬学会第 139 年会、3 月 (2019) 千葉

2) 野村昌輝、伏原大地、中本航介、友池史明、木村康明、原口一広、阿部 洋、4'修飾ヌクレオシドアナログの合成、日本薬学会第 139 年会、3 月 (2019) 千葉

1) 片岡裕樹、大澤理輝、眞野修平、船越崇史、平田裕介、天賀谷 拓也、原口一広、新規 1',2'-ジフルオロ-2'-デオキシヌクレオシドの合成研究位、第 61 回日本薬学会関東支部大会、9 月、東京 (2017)

2) 片岡裕樹、熊本裕樹、窪田豊、清水将貴、野口陽香、土屋慶、杉村真奈香、住吉昭彦、山崎龍之介、高尾昌宏、藤井瞳、松本奈穂美、谷拓紀、坂口めぐみ、小野寺遼太郎単離可能なヘミチオアセタールをモチーフとして活用する 4'-置換 4'-チオリボヌクレオシドの合成研究、日本薬学会第 138 年会、3 月、金沢 (2017)

3) 熊本浩樹、榎本彩花、鈴木桃子、中城健夫、鄭侑利、井本修平、鋏田 (東) 伸好、天野将之、青木

- 学、阿部洋、福原潔、満屋裕明、原口一広、2'-フルオロ BCA 誘導体の合成と抗ウイルス作用の評価、日本薬学会第 138 年会、3 月、金沢 (2017)
- 4) 根岸和雄、原口一広、根岸友恵、リン酸イオンによるシチジン水和物の水脱離反応触媒について”日本薬学会第 138 年会、3 月、金沢 (2017)
- 5) 熊本浩樹、深野美里、中野智彦、岩上啓人、竹山千晶、小田中友紀、向後 悟、井本修平、天野将之、鎌田 (東) 伸好、青木 学、満屋裕明、福原 潔、原口一広、ラジカル反応を基軸とする新規 6'-フルオロエンテカビルの合成および抗ウイルス作用の評価、日本薬学会第 136 年会、3 月、仙台 (2016)
- 6) 熊本浩樹、深野美里、中野智彦、岩上啓人、竹山千晶、向後悟、井本修平、天野将之、鎌田 (東) 伸好、青木学、満屋裕明、福原潔、原口一広、エキソメチレン部位にフッ素原子を有するエンテカビル誘導体の立体選択的合成と抗 HBV 作用の評価、第 26 回抗ウイルス療法研究会、仙台 (2016)
- 7) 熊本浩樹、深野美里、中野智彦、岩上啓人、竹山千晶、向後悟、井本修平、天野将之、鎌田 (東) 伸好、青木学、阿部洋、満屋裕明、福原潔、原口一広、新規 6''-フルオロエンテカビルの立体選択的合成と抗ウイルス作用の評価、第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム、筑波 (2016)
- 8) 井本修平、向後 悟、徳田 亮、熊本浩樹、青木 学、天野将之、鎌田 (東) 伸好、満屋裕明、原口一広、“エンテカビルとアデホビルのハイブリッド型化合物：メチレンアシクロヌクレオシド誘導体の合成と抗 HBV 活性、日本薬学会第 135 年会、神戸 (2015)
- 9) 熊本浩樹、深野美里、徳田 亮、天野将之、鎌田 (東) 伸好、原口一広、満屋裕明、福原 潔、“スピロ[2.4]ヘプタン骨格を有する炭素環ヌクレオシドの合成と抗ウイルス作用の評価“日本薬学会第 135 年会、神戸 (2015)
- 10) 前田賢次、高松悠樹、田中靖人、向後悟、村上周子、Kamlendra Singh、Debananda Das、David J. Venzon、天野将之、鎌田伸好、青木学、Nicole S. Delino、林佐奈衣 3、高橋智、原口一広、Stefan G. Sarafianos、満屋裕明、“エンテカビル耐性 HBV に有効な新規の逆転写酵素阻害剤の開発”、第 25 回抗ウイルス療法学会、熊本 (2015)
- 11) 熊本浩樹、深野美里、徳田 亮、天野将之、鎌田 (東) 伸好、原口一広、満屋裕明、福原 潔、Jan Balzalini、馬場昌範、田中博道：スピロ[2.4]ヘプタン骨格を有する炭素環ヌクレオシドの合成と抗ウイルス作用の評価。日本薬学会第 124 年会、3 月、神戸 (2015)。
- 12) 井本修平、向後 悟、徳田 亮、熊本浩樹、青木 学、天野将之、鎌田 (東) 伸好、満屋裕明、原口一広：エンテカビルとアデホビルのハイブリッド型化合物：メチレンアシクロヌクレオシド誘導体の合成と抗 HBV 活性。日本薬学会第 124 年会、3 月、神戸 (2015)

3. その他特筆すべき研究業績

- 1) 原口 一広 (研究分担者)、科学研究費 (AMED)、野生型と薬剤耐性 B 型肝炎ウイルスに強力な活性を發揮する新規治療薬の研究・開発・開発、200 万円 (2018)
- 2) 原口 一広 (研究分担者)、科学研究費 (AMED)、野生型と薬剤耐性 B 型肝炎ウイルスに強力な活性を發揮する新規治療薬の研究・開発・開発、250 万円 (2017)
- 3) 原口 一広 (研究分担者)、科学研究費 (厚生労働省)、B 型肝炎ウイルス感染症に対する新規の治療薬の研究・開発、715 万円 (2016)

- 4) 原口 一広 (研究分担者), 科学研究費 (厚生労働省)、B 型肝炎ウイルス感染症に対する新規の治療薬の研究・開発、1700 万円 (2015)
- 5) 原口一広 (研究分担者) 科学研究費 (厚生労働省); B 型肝炎創薬実用化等研究事業, 10000 千円, (2014).
- 6) 原口一広 (研究代表者) 科学研究費基盤 C (文部科学省), 1200 千円, (2014).

II. 教育業績

1. 担当授業科目

平成 30 年度

薬と化学 I (3 学年)

薬学化学 (1 学年)

平成 29 年度

有機化合物としての医薬品 IV (2 学年)

薬と化学 I (3 学年)

平成 28 年度

有機化合物としての医薬品 III (2 学年)

有機化合物としての医薬品 IV (2 学年)

平成 27 年度

有機化合物としての医薬品 III (2 学年)

有機化合物としての医薬品 IV (2 学年)

平成 26 年度

有機化合物としての医薬品 III (2 学年)

有機化合物としての医薬品 IV (2 学年)

平成 25 年度

有機薬化学 III (2 学年)

有機薬化学 IV (2 学年)

2. その他特筆すべき教育業績