

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05502

研究課題名（和文）ケミカルプロテインノックダウン技術の開発と細胞制御

研究課題名（英文）Chemical protein knockdown technology and cell regulation

研究代表者

内藤 幹彦（Naito, Mikihiro）

東京大学・大学院薬学系研究科（薬学部）・特任教授

研究者番号：00198011

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 189,700,000円

研究成果の概要（和文）：がん、神経変性疾患等の原因となっているタンパク質を分解する各種のPROTAC化合物を開発した。またペプチド、デコイオリゴ核酸を標的リガンドに利用したPROTAC開発、脱ユビキチン化酵素阻害によるBCR-ABL分解、ミトコンドリアタンパク質のユビキチン化によるミトファジー誘導など、新規タンパク質分解技術を開発した。さらにサリドマイド類縁化合物によって分解されるネオ基質を複数同定し、その抗がん活性及び催奇性における機能を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん、神経変性疾患等の原因となっているタンパク質を分解するPROTACの開発は、新規医薬品開発のシードを提供する研究成果であり社会的意義は高い。またタンパク質分解の新規技術の開発やPROTACによるミトファジー誘導は、これらの技術を利用してユビキチン生物学の理解が進むと期待され、学術的意義の高い研究成果である。サリドマイド、ポマリドミドによって分解されるネオ基質タンパク質の同定とその機能解明は、多発性骨髄腫治療薬の作用機序解明という学術的意義に加えて、世界的に大きな薬害をもたらしたサリドマイドの催奇性メカニズムを明らかにした点で社会的意義は極めて高い。

研究成果の概要（英文）：We developed various PROTAC compounds that degrade proteins with a causative role on cancer, neurodegenerative and other diseases. We also developed new technologies that induce protein degradation, including PROTACs containing peptides and decoy oligo-nucleotides as target ligands, BCR-ABL degradation by inhibition of de-ubiquitylase USP25 and mitophagy induction triggered by PROTAC-mediated ubiquitylation of mitochondrial proteins. In addition, we identified several neo-substrate proteins that are degraded by thalidomide and pomalidomide, and demonstrated their role on teratogenicity and anti-myeloma activity of these drugs.

研究分野：細胞生物学

キーワード：ユビキチン タンパク質分解 PROTAC サリドマイド CRBN 催奇性 がん 神経変性疾患

1. 研究開始当初の背景

細胞内のタンパク質は主に2つの経路(ユビキチン・プロテアソーム系とオートファジー・リソソーム系)で分解される。このうちユビキチン・プロテアソーム系は選択的なタンパク質分解機構であり、細胞内で不要になったタンパク質は個々にユビキチン化を受けプロテアソームで分解される。ユビキチンは76個のアミノ酸からなる小さな球状タンパク質であり、E1、E2、E3とクラス分けされた一連のユビキチン連結系酵素の働きによって、最終的にユビキチンのC末端が標的タンパク質及びユビキチンのリジン(K)残基に結合する。ユビキチンのK48残基を介して4個以上のユビキチンが連結したタンパク質は、プロテアソームによって認識され分解される。このユビキチン化反応は細胞内で厳密に制御された機構であり、分解されるタンパク質は主にE3ユビキチンリガーゼによって識別される。細胞には600種類以上のユビキチンリガーゼがあると考えられている。

近年開発されたタンパク質分解技術は、ユビキチン・プロテアソーム系を利用して細胞内の標的タンパク質を選択的に分解する技術である。疾患の原因となっている細胞内タンパク質を分解する化合物はそのまま医薬品リードとしても有用であるため、創薬の新しい技術としても注目されている。タンパク質分解を誘導する化合物には主に2つのタイプがある。一つはE3ユビキチンリガーゼに結合するリガンドと標的タンパク質に結合するリガンドをリンカーで繋いだキメラ型の化合物で、PROTAC(Proteolysis-Targeting Chimera)、SNIPER(Specific and Nongenetic IAP-dependent Protein Eraser)等のキメラ化合物が報告されている(以下PROTACと総称する)。もう一つはE3ユビキチンリガーゼに作用してその基質特異性を変化させるE3モジュレーターであり、代表的な化合物としてサリドマイドが挙げられる。

創薬への応用が進むタンパク質分解技術であるが、技術全体としてはまだ黎明期にある。PROTACでは標的リガンドを置換することによって細胞内の任意のタンパク質を分解する化合物を合理的に開発することができるが、結合する低分子リガンドが見出されていないため、PROTACを開発することができない例は非常に多い。また標的タンパク質の分解に利用できるE3はCRL4^{CRBN}、CRL2^{VHL}、IAP、MDM2等に限定されており、新たなE3バインダーの開発が必要である。一方E3モジュレーターでは、分解されるネオ基質タンパク質の多くが不明であるため、ネオ基質の同定とその機能を明らかにすることが必要である。このような背景の下で、本研究を開始した。

2. 研究の目的

本研究では、さまざまな標的タンパク質を分解するPROTAC化合物を開発すると共に、標的タンパク質分解の新しい技術を開発する事を目的とした。具体的には、低分子リガンドを利用してがんや神経変性疾患などの原因となるタンパク質を分解する新規PROTACを開発し、創薬プラットフォーム技術として確立する。またペプチド及び核酸等のリガンドを活用したPROTAC、新規E3バインダーを導入したPROTAC、さらに脱ユビキチン化酵素を介した標的タンパク質分解技術などの研究開発を進める。またPROTACによるユビキチン化によって細胞応答を制御する可能性についても検討を行った。

E3モジュレーターのサリドマイド研究では、サリドマイド誘導体の新たなネオ基質探索・同定と基質認識モイエティの解析、新たなセレブロンモジュレーターの開発およびその分子機構についての理解を更に深めることを目的とした。

3. 研究の方法

各種PROTACの開発、新しいタンパク質分解技術の開発、及びサリドマイド研究を以下のように遂行した。

(1) 低分子リガンドを利用した各種PROTAC開発

各種のがんや神経変性疾患等の原因となる標的タンパク質に結合する阻害剤、アゴニスト等を用いたPROTACの設計と合成、活性評価、作用機序解析等を行った。分子設計では、in silicoを活用することで合理的なPROTACデザインを検討した。さらに、PROTACの簡便・迅速合成が可能な固相合成法の構築を行った。

(2) 新しい標的タンパク質分解技術の開発

ペプチド型PROTACの開発では、標的タンパク質表面に強く結合できるペプチドに種々のE3リガンドを搭載したPROTACの設計と合成、評価を行うと共に、ペプチド側鎖に架橋構造を導入することで化学的安定化を図ったステーブルペプチド型PROTACのデザインを検討した。核酸型PROTACの開発では、標的タンパク質のモデルとしてエストロゲン受容体 α (ER α)を選択し、ER α に結合できる核酸(デコイ核酸、アプタマー)を用いたPROTACの設計と合成、評価を行うと共に、化学的安定化を目的とした核酸PROTACの構造修飾を検討した。また新規E3バインダーとしてAhRリガンドを導入した新規PROTACを合成し、標的タンパク質分解活性を調べた。脱ユビキチン化酵素を利用した標的タンパク質分解技術では、慢性骨髄性白血病でBCR-ABLを安定化する脱ユビキチン化酵素を同定し、その阻害によってBCR-ABLの分解誘

導を検討した。さらに SNIPER 化合物を利用してミトコンドリアタンパク質をユビキチン化することによって、ミトファジーが誘導されるかどうかを検討した。

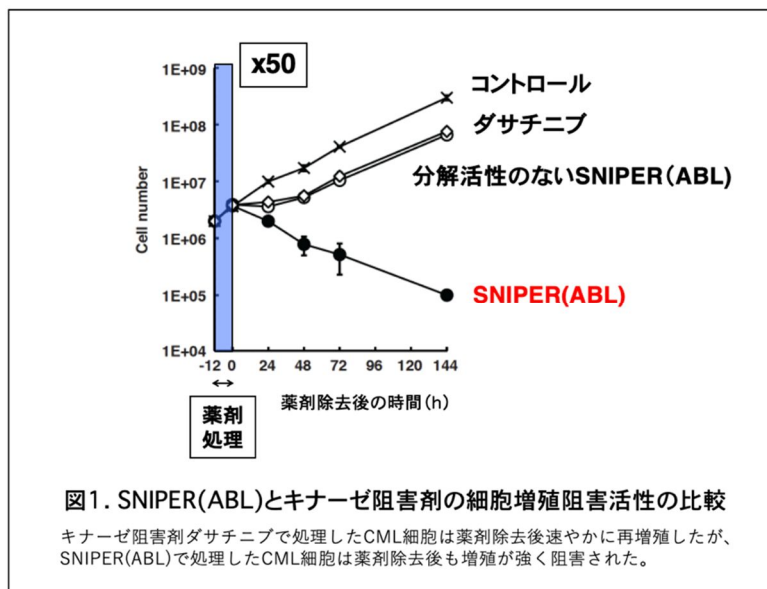
(3) E3 モジュレーター・サリドマイド研究

主に生化学・分子生物学、またはプロテオミクス、トランスクリプトーム、そして動物実験（ゼブラフィッシュ）を駆使して、CRBN の新たな基質同定を試みた。

4. 研究成果

(1) 低分子リガンドを利用した各種 PROTAC 開発

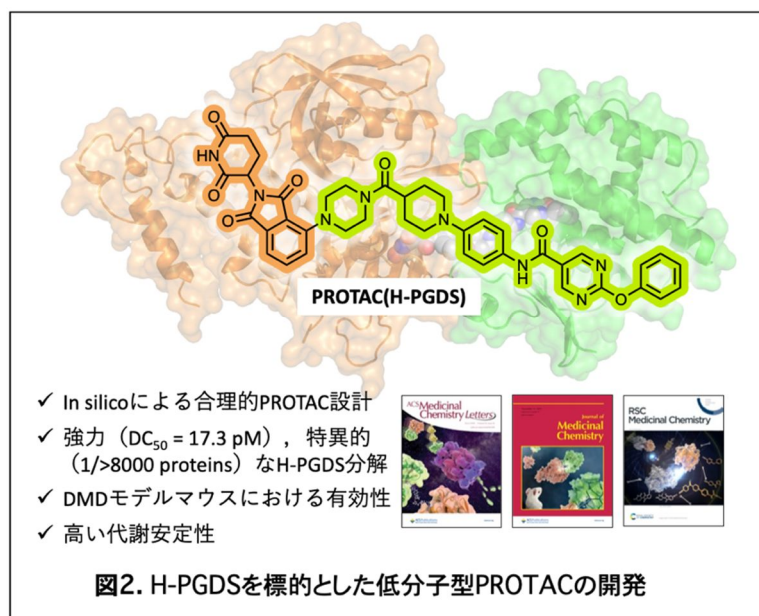
がん細胞の治療標的タンパク質を分解する PROTAC 開発では、BRAF(V600E) (Cancer Sci. 2022)、FLT3-ITD (ACS Med. Chem. Lett. 2022)、FGFR3-TACC3 (Bioorg. Med. Chem. Lett. 2022)、YAP (J. Biochem. 2022) 等のタンパク質を分解する新規 PROTAC 化合物を開発することに成功した。また BCR-ABL のキナーゼ阻害剤ダサチニブを標的リガンドとして利用した SNIPER(ABL)-39 の作用を解析し、BCR-ABL を分解する SNIPER(ABL) は薬剤除去後もダサチニブより長時間にわたって BCR-ABL の機能を抑制し慢性骨髄性白血病細胞の増殖を強く阻害することを明らかにした (Sci. Rep. 2018) (図 1)。



神経変性疾患の原因となる凝集性タンパク質を分解する PROTAC 開発では、アタキシン 3、アタキシン 7、アトロフィン 1 をそれぞれ減少させる PROTAC 化合物の開発に成功した (Bioorg. Med. Chem. 2020)。またハンチントン病原因タンパク質を分解する PROTAC の構造改変を行い、cIAP1 リガンドであるベスタチンを疎水性タグであるアダマンチル基に変換した PROTAC 類縁体が、ハンチントン病原因タンパク質とその凝集体量を減少させることを見出した。また、この PROTAC 類縁体が、マウス脳移行性を示したことから、脳移行性を示し、神経変性タンパク質を分解する PROTAC 類縁体の創製に成功した (ACS Med. Chem. Lett. 2022)。

肝臓 X 受容体 (LXR) を標的とした PROTAC(LXR) 開発では、LXR アゴニストと VHL リガンドから構成される PROTAC が優れた LXR 分解活性を有することを見出した (Front. Chem. 2021)。

造血器型プロスタグランジン D 合成酵素 (H-PGDS) を標的とした PROTAC 開発では、分子設計に in silico を活用することで高活性な PROTAC(H-PGDS) を見出すことに成功した (ACS Med. Chem. Lett. 2021; J. Med. Chem. 2022) (図 2)。また、構造活性相関、ADME 評価等により PROTAC(H-PGDS) の特性解析を行なった (RSC Med. Chem. 2022; Bioorg. Med. Chem. 2023)。さらに、固相法を利用することで、CRBN、VHL、IAP リガンド、複数のリンカー構造、結合様式からなる多種多様な PROTAC を迅速・簡便に合成できる手法を構築した (ChemistryOpen 2022; Bioorg. Med. Chem. 2023)。



(2) 新しい標的タンパク質分解技術の開発

ペプチド型 PROTAC では、CRBN、VHL、IAP リガンドを ER α 表面に結合できるヘリカルペプチドに結合したペプチド型 PROTAC(ER)を開発し、濃度依存的に ER α を分解することを明らかとした (Bioorg. Med. Chem. 2020)。さらにステーブルペプチドにより構造的・化学的安定性を高めた LCL-stPERML-R7 は、長時間において ER α 分解活性を有することを明らかとした (Int. J. Mol. Sci. 2021) (図3)。

核酸型 PROTAC では、ER α の DNA 結合領域に結合できるデコイ核酸に CRBN、VHL、IAP リガンドを結合したデコイ核酸型 PROTAC を開発し、これらの PROTAC が ER α に強く結合し、濃度依存的に ER α を分解することを明らかとした (ACS Med. Chem. Lett. 2022) (図4)。また、同様のスキームによりデザインしたアプタマー型 PROTAC も濃度依存的に ER α を分解することを明らかとした (ACS Med. Chem. Lett. 2023)。

新規 E3 バインダーとして NF、ITE を導入した PROTAC を開発し、これらの PROTAC が E3 ユビキチンリガーゼ AhR を利用して標的タンパク質 (CRABP、BRD4) を分解することを明らかにした (ACS Chem. Biol. 2019)。

慢性骨髄性白血病で BCR-ABL の分解を妨げている脱ユビキチン化酵素 USP25 を同定した。さらに USP25 の酵素活性を阻害することによって BCR-ABL を分解に導くことを明らかにした (Oncogene 2020) (図5)。

ミトコンドリア外膜に存在するタンパク質 HK1 及び TOMM20 を CRABP-II 融合タンパク質として発現させ、SNIPER(CRABP)でユビキチン化することにより、ミトファジーが誘導されることを明らかにした (J. Cell Biol. 2020)。

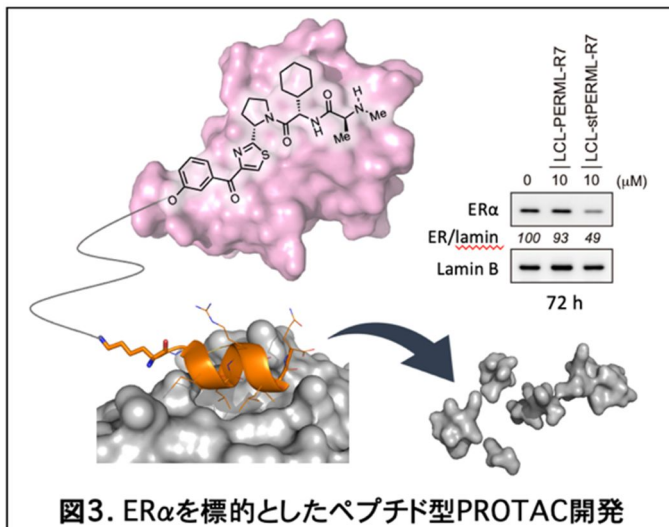


図3. ER α を標的としたペプチド型PROTAC開発

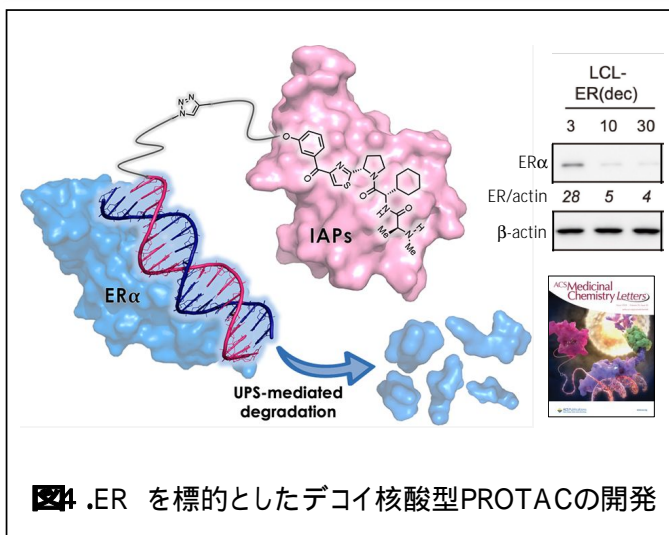


図4. ER を標的としたデコイ核酸型PROTACの開発

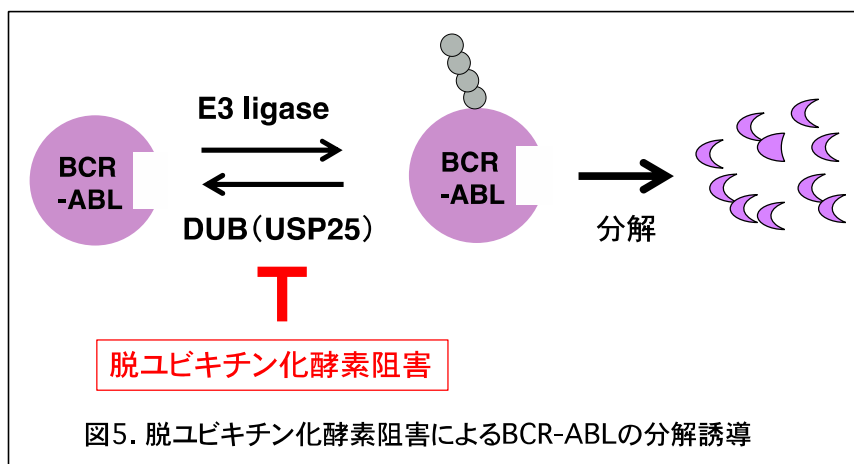


図5. 脱ユビキチン化酵素阻害によるBCR-ABLの分解誘導

(3) E3 モジュレーター・サリドマイド研究

サリドマイドの主要な標的因子が CRBN であり、催奇形性の主要因を担うことを以前に報告していたが、実際のネオ基質については不明であった。ミラノ大学の Luisa Guerrini 博士が p63 とサリドマイドの関係性を以前から研究しており、我々と共同研究で CRBN と p63 の関係性を検証したところ、p63 が CRBN の新たなネオ基質であることが判明した。P63 は p53 ファミリー

に属する因子で $\Delta Np63$ と TP63 の二つの主要なフォームが存在しているが、ゼブラフィッシュを用いた検証によりそれぞれサリドマイドにより CRBN を介して分解され、四肢(胸びれ)形成および耳形成に発達異常を起こさせることが判明した (Nat. Chem. Biol. 2019) (図 6)。

サリドマイド誘導体であるレナリドミドとポマリドミドは IKZF1、IKZF3 を分解し、多発性骨髄腫の治療薬として臨床で認可されているが、ポマリドミドはレナリドミドより多発性骨髄腫に対する増殖阻害活性が強い。我々は CRBN 結合因子を酵母ツーハイブリッドで探索し、PBAF 複合体構成因子の BRD7 を同定した。さらにポマリドミドが BRD7 を足場として PBAF 複合体構成因子である ARID2 の分解を誘導すること、ARID2 の分解により c-myc 経路が強力に抑制されより強い抗骨髄腫活性を示すことを明らかにした (Nat. Chem. Biol. 2020) (図 7)。

ポマリドミド依存的な CRBN ネオ基質を探索したところ PLZF が発見された。PLZF は、RAR α との融合タンパク質が急性前骨髄球性白血病 (APL)、ABL1 との融合タンパク質が T 細胞急性リンパ性白血病 (TALL) のドライバーとして作用することが報告されている。我々はポマリドミドが臨床的に有効な濃度でこれら PLZF 融合タンパク質を分解することを示し、これらの白血病治療薬としてのポマリドミドの可能性を示した (Commun. Biol. 2021)。

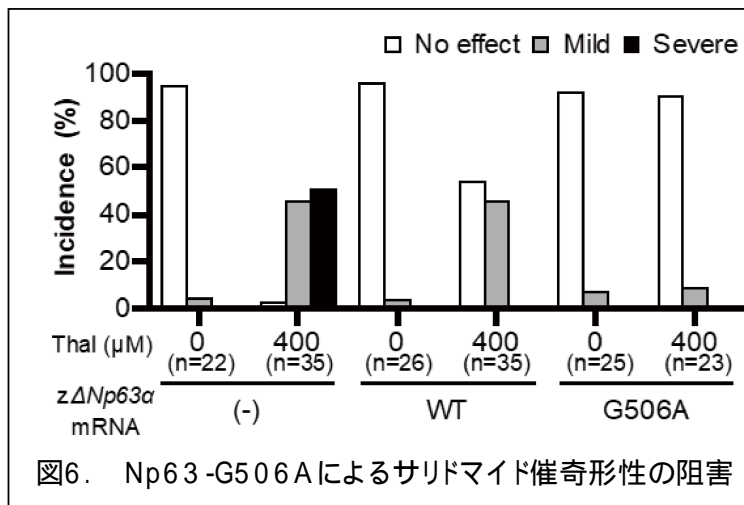


図6. Np63-G506Aによるサリドマイド催奇形性の阻害

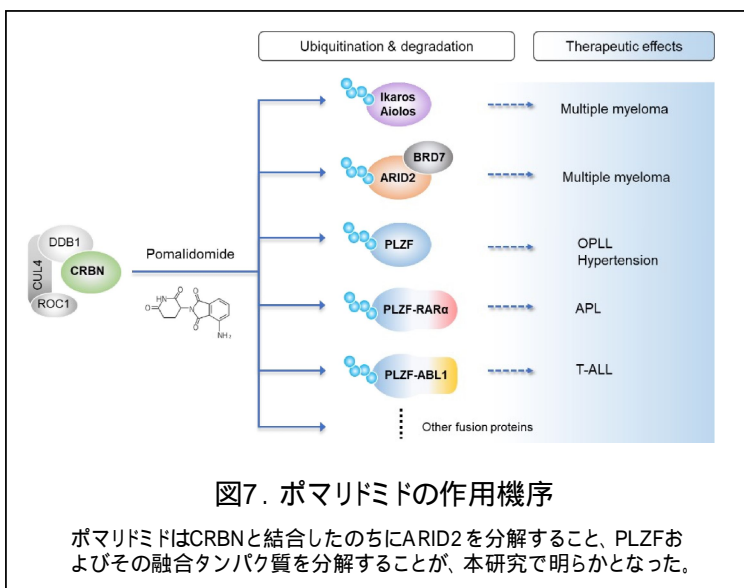


図7. ポマリドミドの作用機序

ポマリドミドはCRBNと結合したのちにARID2を分解すること、PLZFおよびその融合タンパク質を分解することが、本研究で明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計88件（うち査読付論文 76件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 27件）

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Naito Mikihiro, Demizu Yosuke	4. 巻 18
2. 論文標題 Investigating the cell permeability of proteolysis-targeting chimeras (PROTACs)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Expert Opinion on Drug Discovery	6. 最初と最後の頁 357 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17460441.2023.2187047	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 Shih Po-Chang, Naganuma Miyako, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Current Status of Oligonucleotide-Based Protein Degraders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 765 ~ 765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics15030765	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 -
1. 著者名 Sato Waka, Naito Mikihiro	4. 巻 62
2. 論文標題 Inducing Protein Degradation to Overcome Resistance to Kinase Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 557 ~ 558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.2c00223	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 Cho Nobuo, Naito Mikihiro	4. 巻 681
2. 論文標題 Synthesis of SNIPERs against BCR-ABL with kinase inhibitors and a method to evaluate their growth inhibitory activity derived from BCR-ABL degradation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods Enzymol	6. 最初と最後の頁 41 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2022.09.001	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 Akizuki Yoshino, Morita Mai, Mori Yuki, Kaiho-Soma Ai, Dixit Shivani, Endo Akinori, Shimogawa Marie, Hayashi Gosuke, Naito Mikihiro, Okamoto Akimitsu, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi, Ohtake Fumiaki	4. 巻 19
2. 論文標題 cIAP1-based degraders induce degradation via branched ubiquitin architectures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 311 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-022-01178-1	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 Xu Hangqiao, Kurohara Takashi, Takano Reina, Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Ohoka Nobumichi, Inoue Takao, Naito Mikihiro, Demizu Yosuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Development of Rapid and Facile Solid Phase Synthesis of PROTACs via a Variety of Binding Styles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemistryOpen	6. 最初と最後の頁 e202200131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/open.202200131	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 -

1. 著者名 Ohoka Nobumichi, Suzuki Masanori, Uchida Takuya, Tsukumo Yoshinori, Yoshida Masayuki, Inoue Takao, Ohki Hitoshi, Naito Mikihiro	4. 巻 113
2. 論文標題 Development of a potent small molecule degrader against oncogenic BRAF V600E protein that evades paradoxical MAPK activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2828 ~ 2838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15401	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 -

1. 著者名 Ohoka Nobumichi, Suzuki Masanori, Uchida Takuya, Tsuji Genichiro, Tsukumo Yoshinori, Yoshida Masayuki, Inoue Takao, Demizu Yosuke, Ohki Hitoshi, Naito Mikihiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of Gilteritinib-Based Chimeric Small Molecules that Potently Induce Degradation of FLT3-ITD Protein	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1885 ~ 1891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.2c00402	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 Naito Mikihiro	4. 巻 172
2. 論文標題 Targeted protein degradation and drug discovery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 61 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac041	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 Murakami Yuki, Osawa Hinata, Kurohara Takashi, Yanase Yuta, Ito Takahito, Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Naito Mikihiro, Aritake Kosuke, Demizu Yosuke	4. 巻 13
2. 論文標題 Structure-activity relationship study of PROTACs against hematopoietic prostaglandin D2 synthase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1495 ~ 1503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2md00284a	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 Takada Mayu, Ito Takahito, Kurashima Megumi, Matsunaga Natsumi, Demizu Yosuke, Misawa Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Structure-Activity Relationship Studies of Substitutions of Cationic Amino Acid Residues on Antimicrobial Peptides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 19 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics12010019	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 -

1. 著者名 Osawa Hinata, Kurohara Takashi, Ito Takahito, Shibata Norihito, Demizu Yosuke	4. 巻 84
2. 論文標題 CRBN ligand expansion for hematopoietic prostaglandin D2 synthase (H-PGDS) targeting PROTAC design and their in vitro ADME profiles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117259 ~ 117259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117259	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 Fujita Minami, Tsuchiya Keisuke, Kurohara Takashi, Fukuhara Kiyoshi, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 84
2. 論文標題 In silico optimization of peptides that inhibit Wnt/ β -catenin signaling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117264 ~ 117264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117264	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 Yokoo Hidetomo, Naganuma Miyako, Oba Makoto, Demizu Yosuke	4. 巻 19
2. 論文標題 Recent Advances in PROTAC Technology Toward New Therapeutic Modalities	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry & Biodiversity	6. 最初と最後の頁 e202200828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbdv.202200828	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 Takyo Mami, Sato Yumi, Hirata Naoya, Tsuchiya Keisuke, Ishida Hiroaki, Kurohara Takashi, Yanase Yuta, Ito Takahito, Kanda Yasunari, Yamamoto Keiko, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 7
2. 論文標題 Oligoarginine-Conjugated Peptide Foldamers Inhibiting Vitamin D Receptor-Mediated Transcription	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 46573 ~ 46582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c05409	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 -

1. 著者名 Tsuchiya Keisuke, Kiyoshi Masato, Hashii Noritaka, Fujita Minami, Kurohara Takashi, Ishii-Watabe Akiko, Fukuhara Kiyoshi, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 73
2. 論文標題 Development of a penetratin-conjugated stapled peptide that inhibits Wnt/ β -catenin signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117021 ~ 117021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.117021	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 Takada Hiroyuki、Tsuchiya Keisuke、Demizu Yosuke	4. 巻 33
2. 論文標題 Helix-Stabilized Cell-Penetrating Peptides for Delivery of Antisense Morpholino Oligomers: Relationships among Helicity, Cellular Uptake, and Antisense Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1311 ~ 1318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.2c00199	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 Tsuchiya Keisuke、Kurohara Takashi、Fukuhara Kiyoshi、Misawa Takashi、Demizu Yosuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Helical Foldamers and Stapled Peptides as New Modalities in Drug Discovery: Modulators of Protein-Protein Interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 924 ~ 924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pr10050924	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 -

1. 著者名 Nakane Keita、Nagasawa Haruto、Fujimura Chizu、Koyanagi Eri、Tomoshige Shusuke、Ishikawa Minoru、Sato Shinichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Switching of Photocatalytic Tyrosine/Histidine Labeling and Application to Photocatalytic Proximity Labeling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 11622 ~ 11622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231911622	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 -

1. 著者名 Yamamoto Junichi、Ito Takumi、Yamaguchi Yuki、Handa Hiroshi	4. 巻 51
2. 論文標題 Discovery of CRBN as a target of thalidomide: a breakthrough for progress in the development of protein degraders	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Society Reviews	6. 最初と最後の頁 6234 ~ 6250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2cs00116k	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 内藤 幹彦	4. 巻 94
2. 論文標題 タンパク質分解技術と創薬	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 258 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2022.940258	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 内藤幹彦	4. 巻 283
2. 論文標題 IAPの医薬品開発ーIAPアンタゴニストとSNIPER	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 524-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 内藤幹彦	4. 巻 29
2. 論文標題 標的タンパク質分解誘導薬の開発展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 腫瘍内科	6. 最初と最後の頁 626-631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 石川 稔	4. 巻 142
2. 論文標題 分子間相互作用低下による生物活性物質の水溶性向上策	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 365-379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 友重秀介, 石川稔	4. 巻 54
2. 論文標題 標的タンパク質分解薬による創薬パラダイムシフト -低分子リガンドの活躍	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊細胞	6. 最初と最後の頁 504-507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 伊藤 拓水	4. 巻 63
2. 論文標題 セレブロンモジュレーターとその標的分子	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床血液	6. 最初と最後の頁 573 ~ 579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11406/rinketsu.63.573	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 Naganuma Miyako, Ohoka Nobumichi, Tsuji Genichiro, Tsujimura Haruna, Matsuno Kenji, Inoue Takao, Naito Mikihiko, Demizu Yosuke	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of Chimeric Molecules That Degrade the Estrogen Receptor Using Decoy Oligonucleotide Ligands	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 134 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00629	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 Ohoka Nobumichi, Yokoo Hidetomo, Okuhira Keiichiro, Demizu Yosuke, Naito Mikihiko	4. 巻 2418
2. 論文標題 Molecular Design, Synthesis, and Evaluation of SNIPER(ER) that Induces Targeted Protein Degradation of ER	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 363 ~ 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1920-9_20	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 Nakano Naoko, Fukuda Kazuo, Tashiro Etsu, Ishikawa Haruka, Nagano Waka, Kawamoto Rie, Mori Alice, Watanabe Misao, Yamazaki Ryu, Nakane Takahisa, Naito Mikihiro, Okamoto Iwao, Itoh Susumu	4. 巻 171
2. 論文標題 Hybrid molecule between platanic acid and LCL-161 as a yes-associated protein degrader	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac021	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 Shibata Norihito, Cho Nobuo, Koyama Hiroo, Naito Mikihiro	4. 巻 60
2. 論文標題 Development of a degrader against oncogenic fusion protein FGFR3-TACC3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 128584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2022.128584	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 Yu Shuiliang, Wang Lei, Che Danian, Zhang Mei, Li Ming, Naito Mikihiro, Xin Wei, Zhou Lan	4. 巻 41
2. 論文標題 Targeting CRABP-II overcomes pancreatic cancer drug resistance by reversing lipid raft cholesterol accumulation and AKT survival signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13046-022-02261-0	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 Kaiho-Soma Ai, Akizuki Yoshino, Igarashi Katsuhide, Endo Akinori, Shoda Takuji, Kawase Yasuko, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro, Saeki Yasushi, Tanaka Keiji, Ohtake Fumiaki	4. 巻 81
2. 論文標題 TRIP12 promotes small-molecule-induced degradation through K29/K48-branched ubiquitin chains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 1411 ~ 1424.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2021.01.023	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 Tsukumo Yoshinori, Tsuji Genichiro, Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Ohoka Nobumichi, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro	4. 巻 2365
2. 論文標題 Protocols for Synthesis of and the Methods to Evaluate the Anticancer Effects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 331 ~ 347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1665-9_18	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 Xu Hanqiao, Ohoka Nobumichi, Yokoo Hidetomo, Nemoto Kanako, Ohtsuki Takashi, Matsufuji Hiroshi, Naito Mikihiro, Inoue Takao, Tsuji Genichiro, Demizu Yosuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Development of Agonist-Based PROTACs Targeting Liver X Receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 674967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2021.674967	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 -

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Ohoka Nobumichi, Takyo Mami, Ito Takahito, Tsuchiya Keisuke, Kurohara Takashi, Fukuhara Kiyoshi, Inoue Takao, Naito Mikihiro, Demizu Yosuke	4. 巻 22
2. 論文標題 Peptide Stapling Improves the Sustainability of a Peptide-Based Chimeric Molecule That Induces Targeted Protein Degradation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168772	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 -

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Endo Akinori, Ito Takahito, Yanase Yuta, Murakami Yuki, Fujii Kiyonaga, Hamamura Kengo, Saeki Yasushi, Naito Mikihiro, Aritake Kosuke, Demizu Yosuke	4. 巻 64
2. 論文標題 Discovery of a Highly Potent and Selective Degradator Targeting Hematopoietic Prostaglandin D Synthase via In Silico Design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 15868 ~ 15882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c01206	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 Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Naganuma Miyako, Murakami Yuki, Fujii Kiyonaga, Ito Takahito, Aritake Kosuke, Naito Mikihiro, Demizu Yosuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Development of a Hematopoietic Prostaglandin D Synthase-Degradation Inducer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 236 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.0c00605	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 Yokoo Hidetomo, Hirano Motoharu, Ohoka Nobumichi, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 27
2. 論文標題 Structure-activity relationship study of amphipathic antimicrobial peptides using helix destabilizing sarcosine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Peptide Science	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) 10.1002/psc.3360	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 Tomoshige Shusuke, Ishikawa Minoru	4. 巻 41
2. 論文標題 In vivo synthetic chemistry of proteolysis targeting chimeras (PROTACs)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116221 ~ 116221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116221	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 Nakane Keita, Sato Shinichi, Niwa Tatsuya, Tsushima Michihiko, Tomoshige Shusuke, Taguchi Hideki, Ishikawa Minoru, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 143
2. 論文標題 Proximity Histidine Labeling by Umpolung Strategy Using Singlet Oxygen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 7726 ~ 7731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c01626	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 Morimoto Junki, Miyamoto Kazunori, Ichikawa Yuki, Uchiyama Masanobu, Makishima Makoto, Hashimoto Yuichi, Ishikawa Minoru	4. 巻 11
2. 論文標題 Improvement in aqueous solubility of achiral symmetric cyclofenil by modification to a chiral asymmetric analog	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92028-y	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 Obara Satsuki, Nakane Keita, Fujimura Chizu, Tomoshige Shusuke, Ishikawa Minoru, Sato Shinichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Functionalization of Human Serum Albumin by Tyrosine Click	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168676	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 -

1. 著者名 Hirai Keigo, Yamashita Hiroko, Tomoshige Shusuke, Mishima Yugo, Niwa Tatsuya, Ohgane Kenji, Ishii Mayumi, Kanamitsu Kayoko, Ikemi Yui, Nakagawa Shinsaku, Taguchi Hideki, Sato Shinichi, Hashimoto Yuichi, Ishikawa Minoru	4. 巻 13
2. 論文標題 Conversion of a PROTAC Mutant Huntingtin Degradator into Small-Molecule Hydrophobic Tags Focusing on Drug-like Properties	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 396 ~ 402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00500	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 Ito Takumi, Yamaguchi Yuki, Handa Hiroshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Exploiting ubiquitin ligase cereblon as a target for small-molecule compounds in medicine and chemical biology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 987 ~ 999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.04.012	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 Nobuyuki Shimizu, Tomoko Asatsuma-Okumura, Junichi Yamamoto, Yuki Yamaguchi, Hiroshi Handa and Takumi Ito	4. 巻 4
2. 論文標題 PLZF and its fusion proteins are pomalidomide-dependent CRBN neosubstrates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02801-y.	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 -

1. 著者名 Naito Mikihiko, Komatsu Hirotsugu	4. 巻 156
2. 論文標題 Intermolecular interaction-based ubiquitin-proteasome system-targeting drug discovery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 9~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.20070	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 石川 稔	4. 巻 57
2. 論文標題 医薬リード化合物の体内動態改善法 -水溶性・脂溶性のアウトプルーベン-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 620-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Naito Mikihiko, Murata Shigeo	4. 巻 39
2. 論文標題 Gluing Proteins for Targeted Degradation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Cell	6. 最初と最後の頁 19~21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccell.2020.12.020	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 -

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Ohoka Nobumichi, Naito Mikihiro, Demizu Yosuke	4. 巻 28
2. 論文標題 Design and synthesis of peptide-based chimeric molecules to induce degradation of the estrogen and androgen receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115595 ~ 115595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115595	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 -

1. 著者名 Yamano Koji, Kikuchi Reika, Kojima Waka, Hayashida Ryota, Koyano Fumika, Kawawaki Junko, Shoda Takuji, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro, Tanaka Keiji, Matsuda Noriyuki	4. 巻 219
2. 論文標題 Critical role of mitochondrial ubiquitination and the OPTN?ATG9A axis in mitophagy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e201912144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201912144	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 -

1. 著者名 Shibata Norihito, Ohoka Nobumichi, Tsuji Genichiro, Demizu Yosuke, Miyawaza Keiji, Ui-Tei Kumiko, Akiyama Tetsu, Naito Mikihiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Deubiquitylase USP25 prevents degradation of BCR-ABL protein and ensures proliferation of Ph-positive leukemia cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 3867 ~ 3878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-1253-0	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 -

1. 著者名 Ishikawa Minoru, Tomoshige Shusuke, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Selective Degradation of Target Proteins by Chimeric Small-Molecular Drugs, PROTACs and SNIPERS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 74 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph13040074	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 -

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Hirano Motoharu, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Helical Antimicrobial Peptide Foldamers Containing Non proteinogenic Amino Acids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.202000940	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 Hirano Motoharu, Saito Chihiro, Yokoo Hidetomo, Goto Chihiro, Kawano Ryuji, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 26
2. 論文標題 Development of Antimicrobial Stapled Peptides Based on Magainin 2 Sequence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 444 ~ 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26020444	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 -

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 20
2. 論文標題 De Novo Design of Cell Penetrating Foldamers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 912 ~ 921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202000047	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 Tomoshige Shusuke, Ishikawa Minoru	4. 巻 60
2. 論文標題 PROTACs and Other Chemical Protein Degradation Technologies for the Treatment of Neurodegenerative Disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 3346 ~ 3354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202004746	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 Ichikawa Yuki, Hiramatsu Michiaki, Mita Yusuke, Makishima Makoto, Matsumoto Yotaro, Masumoto Yui, Muranaka Atsuya, Uchiyama Masanobu, Hashimoto Yuichi, Ishikawa Minoru	4. 巻 19
2. 論文標題 meta-Non-flat substituents: a novel molecular design to improve aqueous solubility in small molecule drug discovery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 446 ~ 456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob02083d	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 Shioi Ryuta, Karaki Fumika, Yoshioka Hiromasa, Noguchi-Yachide Tomomi, Ishikawa Minoru, Dodo Kosuke, Hashimoto Yuichi, Sodeoka Mikiko, Ohgane Kenji	4. 巻 15
2. 論文標題 Image-based screen capturing misfolding status of Niemann-Pick type C1 identifies potential candidates for chaperone drugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0243746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0243746	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 -

1. 著者名 Asatsuma-Okumura Tomoko, Ito Takumi, Handa Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Molecular Mechanisms of the Teratogenic Effects of Thalidomide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 95 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph13050095	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 -

1. 著者名 ITO Takumi, HANDA Hiroshi	4. 巻 96
2. 論文標題 Molecular mechanisms of thalidomide and its derivatives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 189 ~ 203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.96.016	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 Yamamoto Junichi, Suwa Tetsufumi, Murase Yuki, Tateno Shumpei, Mizutome Hiroataka, Asatsuma-Okumura Tomoko, Shimizu Nobuyuki, Kishi Tsutomu, Momose Shuji, Kizaki Masahiro, Ito Takumi, Yamaguchi Yuki, Handa Hiroshi	4. 巻 16
2. 論文標題 ARID2 is a pomalidomide-dependent CRL4CRBN substrate in multiple myeloma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1208 ~ 1217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-020-0645-3	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 -

1. 著者名 Sato Tomomi, Ito Takumi, Handa Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Cereblon-Based Small-Molecule Compounds to Control Neural Stem Cell Proliferation in Regenerative Medicine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 629326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.629326	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 -

1. 著者名 内藤幹彦	4. 巻 38
2. 論文標題 プロテインノックダウン技術の沿革と今後の展開	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2300-2304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 伊藤拓水、半田宏	4. 巻 38
2. 論文標題 サリドマイドの作用機序とセレブロンモジュレーター	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2310-2314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 大岡伸通、内藤幹彦	4. 巻 38
2. 論文標題 キメラ化合物PROTAC/SNIPERの作用機序と新たな開発の動向	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2321-2325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 友重秀介、石川稔	4. 巻 38
2. 論文標題 神経変性疾患治療に向けたタンパク質分解アプローチ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2326-2330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 柴田識人、内藤幹彦	4. 巻 38
2. 論文標題 脱ユビキチン化酵素阻害によるプロテインノックダウン	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2337-2341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 内藤幹彦	4. 巻 53
2. 論文標題 ハイブリッド化合物 (PROTAC、SNIPER)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 136-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 伊藤拓水、朝妻知子、半田宏	4. 巻 53
2. 論文標題 Molecular Glue Degradar	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 140-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 横尾英知、出水庸介	4. 巻 53
2. 論文標題 Targeted Protein Degradar合成の戦略	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 148-151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 石川稔	4. 巻 35
2. 論文標題 疾患疾患原因タンパク質の寿命を短縮する分子の創製と医薬応用への課題	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Delivery System	6. 最初と最後の頁 229-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 石川稔、橋本祐一	4. 巻 78
2. 論文標題 生細胞内の疾患関連タンパク質を減少させる低分子創薬手法の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 402-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Naito Mikihiko, Ohoka Nobumichi, Shibata Norihito, Tsukumo Yoshinori	4. 巻 7
2. 論文標題 Targeted Protein Degradation by Chimeric Small Molecules, PROTACs and SNIPERs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2019.00849	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 -

1. 著者名 Ohoka Nobumichi, Tsuji Genichiro, Shoda Takuji, Fujisato Takuma, Kurihara Masaaki, Demizu Yosuke, Naito Mikihiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of Small Molecule Chimeras That Recruit AhR E3 Ligase to Target Proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2822 ~ 2832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00704	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 Naito Mikihiko, Ohoka Nobumichi, Shibata Norihito	4. 巻 31
2. 論文標題 SNIPERs-Hijacking IAP activity to induce protein degradation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Discovery Today: Technologies	6. 最初と最後の頁 35 ~ 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ddtec.2018.12.002	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 -

1. 著者名 Misawa Takashi, Ohoka Nobumichi, Oba Makoto, Yamashita Hiroko, Tanaka Masakazu, Naito Mikihiko, Demizu Yosuke	4. 巻 55
2. 論文標題 Development of 2-aminoisobutyric acid (Aib)-rich cell-penetrating foldamers for efficient siRNA delivery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 7792 ~ 7795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc02203a	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 Goto Chihiro, Hirano Motoharu, Hayashi Katsuhiko, Kikuchi Yutaka, Hara Kudo Yukiko, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of Amphipathic Antimicrobial Peptide Foldamers Based on Magainin 2 Sequence	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 1911 ~ 1916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.201900460	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 Tsuchiya Keisuke, Umeno Tomohiro, Tsuji Genichiro, Yokoo Hidetomo, Tanaka Masakazu, Fukuhara Kiyoshi, Demizu Yosuke, Misawa Takashi	4. 巻 68
2. 論文標題 Development of Photoswitchable Estrogen Receptor Ligands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 398 ~ 402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c19-01108	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 -

1. 著者名 Shoda Takuji, Ohoka Nobumichi, Tsuji Genichiro, Fujisato Takuma, Inoue Hideshi, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro, Kurihara Masaaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Targeted Protein Degradation by Chimeric Compounds using Hydrophobic E3 Ligands and Adamantane Moiety	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 34 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph13030034	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 -

1. 著者名 Ando Hideki, Sato Tomomi, Ito Takumi, Yamamoto Junichi, Sakamoto Satoshi, Nitta Nobuhiro, Asatsuma-Okumura Tomoko, Shimizu Nobuyuki, Mizushima Ryota, Aoki Ichio, Imai Takeshi, Yamaguchi Yuki, Berk Arnold J., Handa Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Cereblon Control of Zebrafish Brain Size by Regulation of Neural Stem Cell Proliferation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 95 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.04.007	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 Asatsuma-Okumura Tomoko, Ando Hideki, De Simone Marco, Yamamoto Junichi, Sato Tomomi, Shimizu Nobuyuki, Asakawa Kazuhide, Yamaguchi Yuki, Ito Takumi, Guerrini Luisa, Handa Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 p63 is a cereblon substrate involved in thalidomide teratogenicity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1077 ~ 1084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-019-0366-7	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 Tateno Shumpei, Iida Midori, Fujii Satoshi, Suwa Tetsufumi, Katayama Miki, Tokuyama Haruka, Yamamoto Junichi, Ito Takumi, Sakamoto Satoshi, Handa Hiroshi, Yamaguchi Yuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Genome-wide screening reveals a role for subcellular localization of CRBN in the anti-myeloma activity of pomalidomide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-61027-w	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 -

1. 著者名 Asatsuma-Okumura Tomoko, Ito Takumi, Handa Hiroshi	4. 巻 202
2. 論文標題 Molecular mechanisms of cereblon-based drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 132 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2019.06.004	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 Shibata Norihito, Shimokawa Kenichiro, Nagai Katsunori, Ohoka Nobumichi, Hattori Takayuki, Miyamoto Naoki, Ujikawa Osamu, Sameshima Tomoya, Nara Hiroshi, Cho Nobuo, Naito Mikihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Pharmacological difference between degrader and inhibitor against oncogenic BCR-ABL kinase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-31913-5	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 -

1. 著者名 Ohoka Nobumichi, Morita Yoko, Nagai Katsunori, Shimokawa Kenichiro, Ujikawa Osamu, Fujimori Ikuo, Ito Masahiro, Hayase Youji, Okuhira Keiichiro, Shibata Norihito, Hattori Takayuki, Sameshima Tomoya, Sano Osamu, Koyama Ryokichi, Imaeda Yasuhiro, Nara Hiroshi, Cho Nobuo, Naito Mikihiko	4. 巻 293
2. 論文標題 Derivatization of inhibitor of apoptosis protein (IAP) ligands yields improved inducers of estrogen receptor degradation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 6776 ~ 6790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA117.001091	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 Shibata Norihito, Ohoka Nobumichi, Hattori Takayuki, Naito Mikihiko	4. 巻 67
2. 論文標題 Development of a Potent Protein Degradator against Oncogenic BCR-ABL Protein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 165 ~ 172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00703	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 Ohoka Nobumichi, Ujikawa Osamu, Shimokawa Kenichiro, Sameshima Tomoya, Shibata Norihito, Hattori Takayuki, Nara Hiroshi, Cho Nobuo, Naito Mikihiko	4. 巻 67
2. 論文標題 Different Degradation Mechanisms of Inhibitor of Apoptosis Proteins (IAPs) by the Specific and Nongenetic IAP-Dependent Protein Eraser (SNIPER)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 203 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00567	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 Misawa Takashi, Goto Chihiro, Shibata Norihito, Hirano Motoharu, Kikuchi Yutaka, Naito Mikihiko, Demizu Yosuke	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Rational design of novel amphipathic antimicrobial peptides focused on the distribution of cationic amino acid residues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MedChemComm	6. 最初と最後の頁 896-900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9MD00166B	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 -

〔学会発表〕 計178件（うち招待講演 87件 / うち国際学会 28件）

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Targeted protein degradation by chimeric molecules, PROTACs and SNIPERs
3. 学会等名 KSBMB INTERNATIONAL CONFERENCE 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Targeted protein degradation as a novel strategy for precision medicine against cancers
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yosuke Demizu
2. 発表標題 Development of potent PROTACs targeting hematopoietic prostaglandin D synthase via in silico design
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Minoru Ishikawa
2. 発表標題 PROTACs for neurodegenerative disorders
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Minoru Ishikawa
2. 発表標題 Medicinal chemistry for neurodegenerative disorders
3. 学会等名 8th Seoul National University Symposium on Medicinal Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takumi Ito
2. 発表標題 Molecular mechanisms of the therapeutic effects of thalidomide and its derivatives
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 新しい創薬モダリティーとしてのタンパク質分解技術
3. 学会等名 第24回インターフェックス ジャパン (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 タンパク質分解技術と創薬
3. 学会等名 ゲノム創薬・創発フォーラム 第10回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 タンパク質分解技術と創薬
3. 学会等名 2022年度 文部科学省 学術変革領域研究「先端モデル動物支援プラットフォーム」若手支援技術講習会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 選択的な標的タンパク質分解技術と創薬
3. 学会等名 JBIC研究会「タンパク質分解誘導薬・基礎から創薬応用」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品の現状と展望
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会2023イノベーション共創プログラム（CIP）セッション「バイオ医薬品の最前線を支えるスマートケミストリー」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品の現状と展望
3. 学会等名 第23回製剤機械技術学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 合理的設計による高活性PROTACの開発
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会シンポジウム「ユビキチン・プロテアソーム研究のニューフロンティア」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 MOEを活用したPROTACの合理的設計
3. 学会等名 MOEフォーラム2022(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川稔
2. 発表標題 標的タンパク質を分解誘導する低分子
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川稔
2. 発表標題 細胞内の標的タンパク質を分解誘導する低分子
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 タンパク質分解の創薬
3. 学会等名 東京薬科大学 生命科学部 公開講義 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 タンパク質分解薬の創製研究
3. 学会等名 第54回若手ペプチド夏の勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 標的タンパク質を分解する低分子PROTACの創製
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年広島大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 Novel drug discovery for neurodegenerative disorders
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤拓水
2. 発表標題 セレブロンモジュレーター的作用機構の解析
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー学会16回年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤拓水
2. 発表標題 サリドマイド標的因子セレブロンの発見とその創薬応用
3. 学会等名 第21回京都血液若手セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤拓水
2. 発表標題 Molecular mechanisms of the therapeutic effects of thalidomide and its derivatives
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohoka N, Suzuki M, Uchida T, Tsuji G, Tsukumo Y, Yoshida M. Inoue T., Demizu Y, Ohki H, Naito M.
2. 発表標題 Development of Gilteritinib-based chimeric small molecules that potently induce degradation of FLT3-ITD protein.
3. 学会等名 Development of Gilteritinib-based chimeric small molecules that potently induce degradation of FLT3-ITD protein. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shih Po-C, Naganuma M, Tsuji G, Demizu Y, Naito M.
2. 発表標題 Towards development of protein degraders for targeting signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3)
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Osawa H, Kurohara T, Murakami Y, Shibata N, Naito M, Demizu Y.
2. 発表標題 Structure-activity relationship study of PROTACs against hematopoietic prostaglandin D2 synthase
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-biology to Targeted Protein Degradation (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wakana Yamada, Shinichi Sato, Minoru Ishikawa, Shusuke Tomoshige
2. 発表標題 Development of technology for selective degradation of proteins in mitochondrial matrix
3. 学会等名 The International Symposium in Tokyo 2022 Ubiquitin New Frontier (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naganuma M, Ohoka N, Tsuji G, Matsuno K, Naito M, Inoue T, Demizu Y.
2. 発表標題 Development of chimeric molecules that degrade the estrogen receptor using decoy oligonucleotide ligands
3. 学会等名 The 49th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 化合物による標的タンパク質の選択的分解
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 Targeted Protein Degradation技術と創薬
3. 学会等名 CBI学会 第424回研究講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 標的タンパク質分解薬のoverview
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Development of Highly Selective Anti-Cancer Drugs by Targeted Protein Degradation.
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Technologies to induce targeted protein degradation and their application for drug development
3. 学会等名 The 95th Annual Meeting of the Japanese Pharmaceutical Society (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品の現状と展望
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ：バイオ・食品・健康医療、コロナに負けるな！ワクチン・薬分野からの挑戦（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 低分子・中分子医薬品開発効率化に資するレギュラトリーサイエンス研究
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会：RS教育講演（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川稔
2. 発表標題 神経変性疾患の原因タンパク質分解薬の創製
3. 学会等名 CBI学会 第424回研究講演会「プロテインノックダウン法による創薬パラダイムシフト」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Minoru Ishikawa
2. 発表標題 Chemical biology of bioactive molecules
3. 学会等名 International Symposium for Interface Oral Health Science 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 疾患関連タンパク質を分解誘導する低分子
3. 学会等名 令和3年度第四回東名産学官・医連携研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 拓水、朝妻 知子、半田 宏
2. 発表標題 Thalidomide存在下におけるCRBNネオ基質
3. 学会等名 第25回がん分子標的標的治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 拓水
2. 発表標題 セレプロンを標的とする薬剤の分子機構
3. 学会等名 第424回CBI学会研究講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takumi Ito
2. 発表標題 Recent Advance in the Immunotherapy for Multiple Myeloma
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会 JSH-ASH Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤拓水
2. 発表標題 Molecular mechanisms of cereblon-based drugs
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 新学術領域研究ケモユピキチン共催シンポジウム「躍進するユピキチンケモテクノロジー研究」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yokoo, H., Shibata, N., Endo, A., Ito, T., Yanase, Y., Murakami, Y., Fujii, K., Saeki, Y., Naito, M., Aritake, K., Demizu, Y.
2. 発表標題 Discovery of a highly potent and selective PROTAC targeting hematopoietic prostaglandin D synthase via in silico design
3. 学会等名 AIMECS2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misawa, T., Ohoka, N., Hirano, M., Oba, M., Inoue, T., Demizu, Y.
2. 発表標題 Development of helix-stabilized hydrophobic/cationic-block peptides for intracellular delivery of biomacromolecules
3. 学会等名 AIMECS2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keita Nakane, Tatsuya Niwa, Michihiko Tsushima, Hideki Taguchi, Shusuke Tomoshige, Hiroyuki Nakamura, Minoru Ishikawa, Shinichi Sato
2. 発表標題 Development of proximity labeling via histidine oxidation by singlet oxygen and Fc-selective functionalization of antibody
3. 学会等名 The 10th Annual Conference of The International Chemical Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinichi Sato, Keita Nakane, Masaki Matsumura, Minoru Ishikawa, Hiroshi Ueda, Hiroyuki Nakamura
2. 発表標題 Site-selective antibody fluorescent labeling using single-electron transfer reaction
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Targeted Protein Degradation by Small Molecules
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 タンパク質の選択的分解技術と細胞機能制御
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナーP5 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 標的タンパク質を分解するプロテインノックダウン技術
3. 学会等名 第99回産研テクノサロン（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 ヘリカル構造制御に基づく高機能生理活性ペプチドの創出
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会シンポジウム：中分子創薬研究のフロンティア ～生体分子を標的とした機能性ペプチドの創製～（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品開発に向けた規制上の課題と取組
3. 学会等名 第10回レギュラトリーサイエンス学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川稔
2. 発表標題 細胞内で標的タンパク質を減少させる機能性分子
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会シンポジウム 薬学における生命指向型化学（機能性分子を基軸とした生命現象の可視化・解明）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 分子間相互作用低下による生物活性物質の水溶性向上策
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会シンポジウム 薬学領域に貢献するメディシナルケミストリー最前線（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 標的タンパク質を分解誘導するケミカルバイオロジー手法
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会シンポジウム 薬学領域に貢献するメディシナルケミストリー最前線（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 標的タンパク質を分解誘導するケミカルバイオロジー手法
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会 シンポジウム「化学で攻める新しい創薬のカタチ」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤拓水、半田宏
2. 発表標題 サリトマイドおよび誘導体の分子機構
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Hijacking IAP ubiquitin ligases by SNIPERs to induce protein degradation.
3. 学会等名 Symposium on Frontier in PROTAC Drug Discovery and Development (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 細胞内の標的タンパク質を特異的に分解するプロテインノックダウン技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会第35回創薬セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 IAPを利用して細胞内の標的タンパク質を分解するプロテインノックダウン技術の開発
3. 学会等名 第28回日本Cell Death学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 標的タンパク質を特異的に分解するハイブリッド型低分子化合物SNIPERの開発と応用
3. 学会等名 第24回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Induced Protein Degradation by Chimeric Small Molecules; Recent Progress and Outlook.
3. 学会等名 Targeted Protein Degradation forum in Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Hijacking IAP ubiquitin ligases by SNIPERs to induce protein degradation.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 SNIPERs: Hijacking IAP Ubiquitin Ligases for Targeted Protein Degradation
3. 学会等名 2nd Annual Targeted Protein Degradation Summit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 細胞内の標的タンパク質を特異的に分解するプロテインノックダウン技術の開発
3. 学会等名 日本再生医療学会 第1回秋季科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 次世代の医薬品開発プラットフォーム技術：プロテインノックダウン法の開発
3. 学会等名 東北大学大学院薬学系研究科医薬品開発研究センターキックオフシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 SNIPER化合物によるプロテインノックダウン
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 化合物による標的タンパク質分解技術と創薬
3. 学会等名 第69回バイオインターフェイス（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 創薬研究および違法薬物の規制におけるインシリコ技術の活用
3. 学会等名 MOEフォーラム2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 二次構造制御を基盤としたペプチド創薬研究
3. 学会等名 有機合成化学協会九州山口支部講演会「合成有機化学のフロンティア」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misawa T, Ohoka N, Goto C, Oba M, Tanaka M, Naito M, Demizu Y.
2. 発表標題 Development of amphipathic cell-penetrating foldamers for delivery of biomacromolecules
3. 学会等名 European Symposium on Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Demizu Y, Goto C, Misawa T, Tsuji G.
2. 発表標題 Peptide foldamers in drug discovery
3. 学会等名 26th American Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuji G, Misawa T, Demizu Y.
2. 発表標題 Peptide foldamers in drug discovery
3. 学会等名 27th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 細胞内の標的タンパク質を減少させる低分子
3. 学会等名 日本薬学会第140年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 疾患関連タンパク質のケミカルノックダウンと神経変性疾患への展開
3. 学会等名 大正製薬株式会社講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 細胞内の疾患関連タンパク質を減少させる有機化学的手法
3. 学会等名 2019年度 後期（秋季）有機合成化学講習会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 ワルなタンパク質をぶっ壊す小柄な薬
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 細胞内の標的タンパク質の寿命を短縮する低分子
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 Degradation of target proteins by small molecules
3. 学会等名 17th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 低分子によるタンパク質ノックダウン
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 低分子創薬の守備範囲を広げる有機化学的戦略：標的タンパク質のケミカルノックダウンと、水溶性を向上させる分子設計
3. 学会等名 東京理科大学理工学部生物有機化学特別セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤拓水、半田宏
2. 発表標題 CRBNを標的とする薬剤の分子機構
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤拓水
2. 発表標題 セレブロンを標的とする薬剤の分子機構
3. 学会等名 バイオインタラクション研究会 第6回ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤拓水、半田宏
2. 発表標題 セレブロンモジュレーターの分子機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Recent Advances in Bifunctional Degradable Molecules (e.g. SNIPER) for Targeted Protein Degradation via the Ubiquitin Proteasome System; Status and Outlook
3. 学会等名 EFMC-ISMC 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 標的タンパク質を分解するプロテインノックダウン技術の開発と創薬への応用
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 SNIPERによるプロテインノックダウン技術の開発
3. 学会等名 理研第4回DMP創薬ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Development of Protein Knockdown Technology to Induce Selective Degradation of Target Proteins
3. 学会等名 薬物動態懇話会第41回年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内藤幹彦
2. 発表標題 キメラ型タンパク質分解薬SNIPERの開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihiko Naito
2. 発表標題 Inducing target-specific protein degradation by SNIPER compounds recruiting IAP ubiquitin ligases
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norihito Shibata, Nobumichi Ohoka, Mikihiko Naito
2. 発表標題 A novel strategy for destabilization of oncogenic fusion protein BCR-ABL to inhibit the growth of chronic myelogenous leukemia
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 国際創薬シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 ペプチドフォルダマー創薬研究
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会シンポジウム: フォルダマーの魅力-新たな創薬への可能性-（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品開発に向けた規制上の課題と取組
3. 学会等名 第4回レギュラトリーサイエンス公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Denizu, Y., Misawa, T., Tsuji, G.
2. 発表標題 Peptide foldamers in drug discovery
3. 学会等名 Bordeaux 2018 Symposium on Foldamers (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 低分子創薬のフィールドを広げる手法開発：タンパク質分解誘導薬と水溶性向上策
3. 学会等名 新適塾「未来創薬への誘い」第42回（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 低分子創薬の守備範囲を広げる戦略：標的タンパク質のケミカルノックダウンと、水溶性を向上させる分子設計
3. 学会等名 名古屋大学大学院創薬科学研究科主催 第79回創薬科学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 標的タンパク質のケミカルノックダウン
3. 学会等名 理化学研究所 Pioneering Project: Chemical Probe (生命現象探索分子) 第一回合同合宿セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 Selective degradation of target proteins by small molecules
3. 学会等名 The Third A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川 稔
2. 発表標題 標的タンパク質のケミカルノックダウンと応用展開
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 シンポジウム：選択的蛋白質分解医薬品開発の最前線 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤拓水、半田宏
2. 発表標題 新規セレブロンモジュレーターの分子機構の解析
3. 学会等名 第41回分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takumi Ito
2. 発表標題 Cereblon modulators
3. 学会等名 RIKEN Epigenetics in Wako 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 Oba M, Demizu Y.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 WILEY-VCH	5. 総ページ数 416
3. 書名 Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications	

1. 著者名 内藤幹彦（長野哲雄、川西徹 編）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 272
3. 書名 次世代医薬とバイオ医療 第9章新しい創薬手法ー標的タンパク質を分解するPROTAC	

1. 著者名 出水庸介，大庭誠（長野哲雄、川西徹 編）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 272
3. 書名 次世代医薬とバイオ医療 第2章ペプチド医薬およびペプチド様医薬	

1. 著者名 内藤 幹彦	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 147
3. 書名 実験医学2020年9月号	

1. 著者名 Shibata N, Ohoka N, Hattori T, Naito M.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Jenny Stanford Publishing	5. 総ページ数 20
3. 書名 "Chapter 16, Protein degradation inducers SNIPERs and PROTACs against oncogenic proteins, In Pharmaceutical Biocatalysis Fundamentals, Enzyme Inhibitors, and Enzymes in Health and Diseases"	

1. 著者名 Takumi Ito, Mamoru Hatakeyama, Hiroshi Handa	4. 発行年 2018年
2. 出版社 IOP Publishing Ltd	5. 総ページ数 27
3. 書名 Development of a new affinity nanobead technology and target isolation of bioactive compounds	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 新規化合物及び医薬組成物	発明者 出水庸介, 柴田識人, 内藤幹彦, 有竹浩介, 横尾英知	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021115706	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 新規化合物及び医薬組成物	発明者 出水庸介, 柴田識人, 内藤幹彦, 有竹浩介, 横尾英知	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021016808	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>新学術領域ケモユビキチンHP http://www.ubiquitin.jp/index.html 東京大学大学院薬学系研究科タンパク質分解創薬社会連携講座HP https://tpd.f.u-tokyo.ac.jp 国立医薬品食品衛生研究所有機化学部HP http://www.nihs.go.jp/doc/index.html 東北大学大学院生命科学系研究科活性分子動態分野HP http://www.agri.tohoku.ac.jp/ishikawa-lab/index.html サリドマイドが手足や耳に奇形を引き起こすメカニズムを解明 https://www.tokyo-med.ac.jp/news/media/docs/20191008pressrelease.pdf</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	伊藤 拓水 (Ito Takumi) (30533179)	東京医科大学・医学部・客員准教授 (32645)	
研究分担者	石川 稔 (Ishikawa Minoru) (70526839)	東北大学・生命科学研究所・教授 (11301)	
研究分担者	出水 庸介 (Demizu Yosuke) (90389180)	国立医薬品食品衛生研究所・有機化学部・部長 (82601)	

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1件

国際研究集会	開催年
The international symposium in Tokyo 2022, Ubiquitin New Frontier from Neobiology to Targeted Protein Degradation	2022年～2022年

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			