

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K15251

研究課題名(和文) 効率的タンパク質分解を実現する革新的分子技術の創出

研究課題名(英文) Development of molecular technologies for target protein degradation

研究代表者

高田 悠里 (Takada, Yuri)

大阪大学・産業科学研究所・助教

研究者番号：20902357

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ペプチドのステابل化を基盤としたタンパク質分解誘導薬(PROTAC)の開発により、効率的に広範に適用可能なペプチド性PROTACの創製基盤を確立することを目指した。リシン特異的脱メチル化酵素1(LSD1)を標的タンパク質とし、ペプチド性PROTACの創製研究を展開した。LSD1リガンドペプチドおよびペプチドのステابل化に用いる種々架橋鎖を設計・合成し、連結することで、複数のステابل化ペプチドを調製した。合成したステابلペプチドはLSD1分解誘導活性を持つことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質分解誘導薬(PROTAC)の創製には、標的タンパク質の適切なリガンドが必要であり、各リガンドの最適化、リンカーとのリガンドの結合部位の精査、リンカーの長さや種類の最適化等非常に多くの条件検討が必要であるため、簡便に設計・合成可能かつ幅広い標的に適用可能なPROTACの開発基盤技術が強く求められる。本研究では、ペプチドのステابل化戦略を活用し、リシン特異的脱メチル化酵素1(LSD1)を標的タンパク質としたペプチド性PROTAC候補化合物を創製した。本戦略は、ペプチド性PROTACの創製を簡略化し、高い汎用性が期待される。

研究成果の概要(英文)：This study aims to establish molecular technologies for the efficient and broadly applicable development of peptide-based proteolysis-targeting chimeras (PROTACs) through peptide stapling strategies. We focused on lysine-specific demethylase 1 (LSD1) as the target protein and conducted research on developing peptide-based PROTACs. We designed and synthesized novel LSD1 ligand peptides incorporating non-natural amino acids, as well as various cross-linking chains used for peptide stapling. By conjugating these components, we prepared multiple stapled peptides. The synthesized stapled peptides were suggested to possess LSD1 degradation-inducing activity.

研究分野：有機化学、創薬化学

キーワード：有機化学 固相合成 ペプチド タンパク質分解誘導剤 PROTAC 構造活性相関 タンパク質間相互作用 創薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質分解誘導薬(proteolysis-targeting chimeras, PROTACs)の創製には、標的タンパク質の適切なリガンドが必要であり、かつ数多くの最適化を要する。そのため、簡便に設計・合成可能かつ幅広い標的に適用可能な PROTAC の開発基盤技術が強く求められる。

2. 研究の目的

ペプチドのステーブル化を基盤としたペプチド性 PROTAC の開発により効率的に広範に適用可能な PROTAC の創製を実現する革新的分子技術を確立することを目指した。

本研究では、リシン特異的脱メチル化酵素 1(LSD1)を標的としたペプチド性 PROTAC を創製することを研究目的とした。

3. 研究の方法

LSD1 リガンドペプチドおよびペプチドのステーブル化に用いる種々架橋鎖を設計・合成し、連結することで、ステーブル化ペプチドを調製することを計画した。

4. 研究成果

まず、ペプチド性の LSD1 リガンドの設計のため、SNAIL1 の配列を基盤とした LSD1 阻害ペプチドを創製した。

リシン特異的脱メチル化酵素 1(LSD1)は転写因子 SNAIL1 と相互作用し、その相互作用阻害は抗がん活性を示すと期待されている^[1]。しかし、LSD1/SNAIL1 選択性や膜透過性の向上、構成残基数の最適化、各側鎖の重要性に関する網羅的知見・検討は十分ではなく、より高活性なペプチド性阻害薬開発には課題が多い。本研究では、SNAIL1 の N 末端からの配列を基盤とし、構成残基数と側鎖構造を種々検討したペプチド化合物を設計・合成し、その LSD1 阻害活性を評価することで、新規 LSD1 阻害ペプチドを創製することとした。

活性に必要な最小限のアミノ酸残基数を探索するために、SNAIL1 の N 末端から 20 残基の配列からなるペプチド SNAIL1 1-20 (1)と、16 残基、12 残基の配列からなるペプチド SNAIL1 1-16 (2)、SNAIL1 1-12 (3)を合成した後、それらの LSD1 阻害活性を評価し、SNAIL1 1-16 (2)が最も高い LSD1 阻害活性を示すことをこれまでに明らかとしていた。そこで、SNAIL1 1-16 (2)を基盤に、構造活性相関研究を実施することとした。

LSD1 と SNAIL1 の N 末端ペプチド間の X 線結晶構造解析の結果(PDB ID: 2Y48)^[2]、第 3、4、5 残基が LSD1 の触媒部位近傍に位置していた。中でも、第 4 残基のフェニルアラニンは - 相互作用を介して補酵素 FAD と相互作用していることが示唆されたことから(Figure 1)、LSD1 の阻害に重要であると考えた。そのため本研究では、SNAIL1 1-16 (2)の N 末端から第 3、5 残基の構造活性相関研究を実施した。

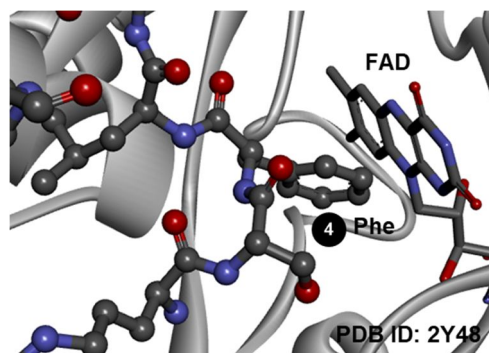


Figure 1. Three-dimensional views of the N-terminal SNAIL1 peptide binding to the LSD1 active site.

・第3残基の構造活性相関

SNAIL1 1-16 (2)の第3残基のセリンをフェニルアラニンで置換したペプチド 2a は、10 μ M の濃度で LSD1 を強く阻害しなかった(Figure 2)。さらに、ロイシンで置換したペプチド 2b の LSD1 阻害活性は SNAIL1 1-16 (2)の 6.6 倍低かった(Figure 2)。これらの結果から、SNAIL1 1-16 (2)の第3残基のヒドロキシ基が LSD1 の阻害に重要であると考え、チロシン、ホモセリン、スレオニンで置換したペプチド 2c-2e を評価した。ホモセリンおよびスレオニンで置換したペプチド 2d および 2e は、SNAIL1 1-16 (2)よりわずかに劣るものの、中程度の LSD1 阻害活性を示した(Figure 2)。また、チロシンで置換したペプチド 2c は、ペプチド 2d および 2e より低いものの、フェニルアラニンで置換したペプチド 2a より強い LSD1 阻害活性を示した(Figure 2)。これらの結果から、第3残基にはヒドロキシ基を含むアミノ酸が疎水性のアミノ酸よりも適していることが示唆された。

・第5残基の構造活性相関

SNAIL1 1-16 (2)の第5残基のロイシンを芳香族性のアミノ酸残基フェニルアラニンおよびチロシンにそれぞれ置換したペプチド 2f および 2g は強い LSD1 阻害活性を示さず、芳香族性の置換基およびヒドロキシ基の導入は LSD1 の阻害には適していないことが示唆された(Figure 2)。そこで、第5残基のロイシンをバリン、イソロイシン、非天然のアミノ酸であるシクロヘキシルアラニンやノルロイシンなどのアルキル基を含む疎水性のアミノ酸に置換したペプチド 2h-2k を評価した。その結果、バリンで置換したペプチド 2h とイソロイシンで置換したペプチド 2i の LSD1 阻害活性は、SNAIL1 1-16 (2)と比較して低かったが、シクロヘキシルアラニンで置換ペプチド 2j とノルロイシンで置換したペプチド 2k はそれぞれ強力な LSD1 阻害活性を示した(Figure 2)。興味深いことに、ノルロイシンで置換したペプチド 2k は、SNAIL1 1-16 (2)よりも強い LSD1 阻害活性を示した。これらの結果は、SNAIL1 1-16 (2)の第5残基においては、脂肪族アルキル基が芳香族性の置換基よりも適していることを示唆しており、また、脂肪族アルキル基としては分岐鎖のものより直鎖のものがより適していることが示唆された。本結果は、ペプチドと LSD1 間の疎水性相互作用が LSD1 の阻害に重要であることを示唆している^[3]。

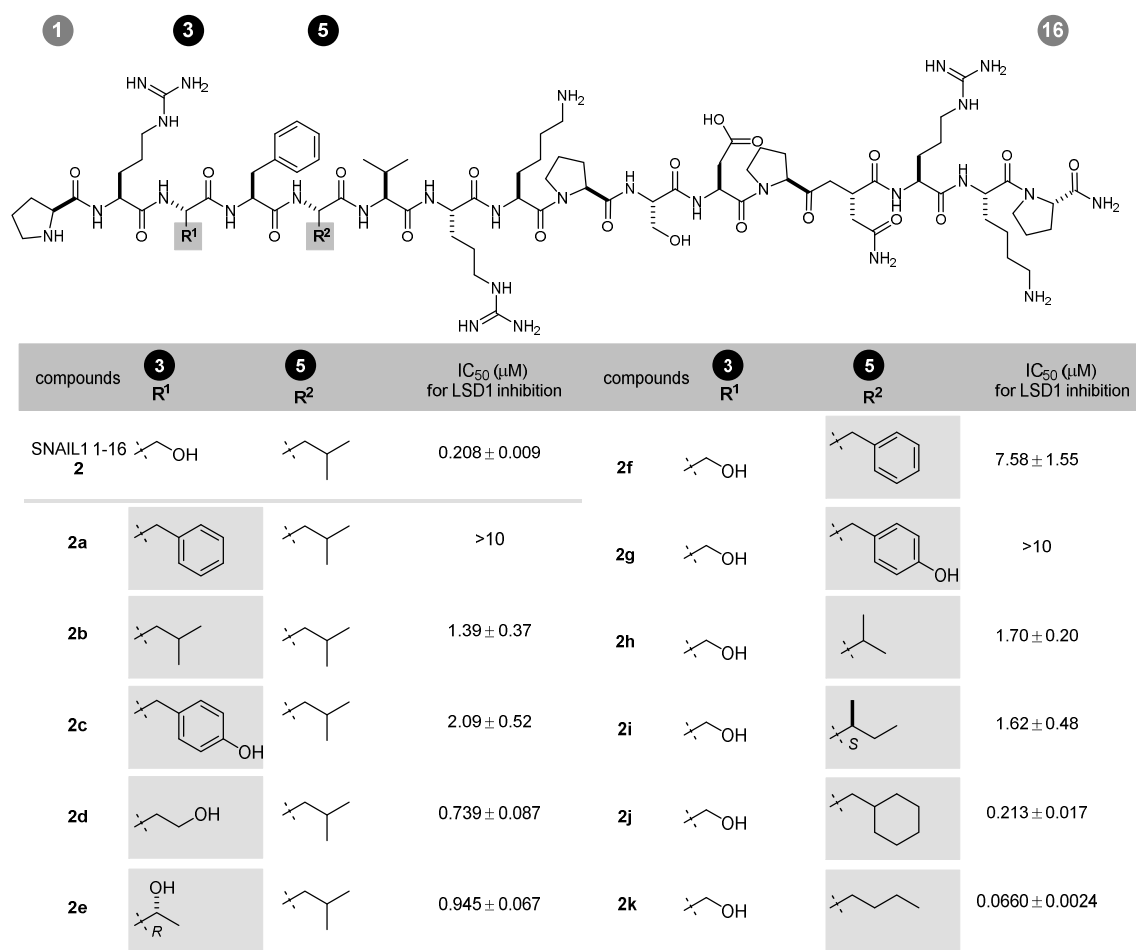


Figure 2. Structures of peptides 2 and 2a-2k, and their IC₅₀ values for LSD1 inhibition.

続いて、SNAIL1 の配列を基盤とした LSD1 阻害ペプチドを基盤に、LSD1 を標的としたペプチド性 PROTAC の創製に着手した。LSD1 リガンドペプチドにステーブルの足掛かりとなる官能基を導入した LSD1 リガンドおよびペプチドのステーブル化に用いる種々架橋鎖を設計・合成した。これらを連結することで、複数のステーブル化ペプチドを調製し、LSD1 PROTAC 候補ペプチドの効率的合成を達成した。さらに、HeLa 細胞を合成したペプチドで処理し、ウェスタンブロットニングにより LSD1 PROTAC 候補ペプチドの LSD1 分解誘導活性を評価した。その結果、合成した候補ペプチドは LSD1 分解誘導活性を有することが示唆された。今後、メカニズム解析や PROTAC の構造最適化を実施するとともに、他の標的に対して本戦略を適用し、本戦略の有用性を実証する予定である。

【参考文献】

- [1] (a) Lin, Y.; Wu, Y.; Li, J.; Dong, C.; Ye, X.; Chi, Y.-I.; Evers, B. M.; Zhou, B. P. *EMBO J.* **2010**, *29*, 1803. (b) Lin, T.; Ponn, A.; Hu, X.; Law, B. K.; Lu, J. *Oncogene* **2010**, *29*, 4896. (c) Tortorici, M.; Borrello, M. T.; Tardugno, M.; Chiarelli, L. R.; Pilotto, S.; Ciossani, G.; Vellore, N. A.; Bailey, S. G.; Cowan, J.; O'Connell, M.; Crabb, S. J.; Packham, G.; Mai, A.; Baron, R.; Ganesan, A.; Mattevi, A. *ACS Chem. Biol.* **2013**, *8*, 1677. (d) Itoh, Y.; Aihara K.; Mellini, P.; Tojo, T.; Ota, Y.; Tsumoto, H.; Solomon, R. V.; Zhan, P.; Suzuki, M.; Ogasawara, D.; Shigenaga, A.; Inokuma, T.; Nakagawa, H.; Miyata, N.; Mizukami, T.; Otaka, A.; Suzuki, T. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 1531.
- [2] Baron, R.; Binda, C.; Tortorici, M.; McCammon, J. A.; Mattevi, A. *Structure* **2011**, *19*, 212.
- [3] Takada, Y.; Adachi, K.; Fujinaga, Y.; Yamashita, Y.; Itoh, Y.; Suzuki, T. *Chem. Pharm. Bull.* **2024**, *72*, 155.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takada Yuri, Adachi Kyohei, Fujinaga Yuka, Yamashita Yasunobu, Itoh Yukihiro, Suzuki Takayoshi	4. 巻 72
2. 論文標題 A Structure-Activity Relationship Study of SNAI1 Peptides as Inhibitors of Lysine-Specific Demethylase 1	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 155 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c23-00671	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 Itoh Yukihiro, Zhan Peng, Tojo Toshifumi, Jaikhan Pattaporn, Ota Yosuke, Suzuki Miki, Li Ying, Hui Zi, Moriyama Yukiko, Takada Yuri, Yamashita Yasunobu, Oba Makoto, Uchida Shusaku, Masuda Mitsuharu, Ito Shinji, Sowa Yoshihiro, Sakai Toshiyuki, Suzuki Takayoshi	4. 巻 66
2. 論文標題 Discovery of Selective Histone Deacetylase 1 and 2 Inhibitors: Screening of a Focused Library Constructed by Click Chemistry, Kinetic Binding Analysis, and Biological Evaluation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 15171 ~ 15188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.3c01095	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 Ota Yosuke, Itoh Yukihiro, Takada Yuri, Yamashita Yasunobu, Hu Chenliang, Horinaka Mano, Sowa Yoshihiro, Masuda Mitsuharu, Sakai Toshiyuki, Suzuki Takayoshi	4. 巻 100
2. 論文標題 Design, synthesis, and biological evaluation of phenylcyclopropylamine-entinostat conjugates that selectively target cancer cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117632 ~ 117632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2024.117632	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 Terao Mitsuhiro, Yamashita Yasunobu, Takada Yuri, Itoh Yukihiro, Suzuki Takayoshi	4. 巻 98
2. 論文標題 Structural optimization of a lysine demethylase 5 inhibitor for improvement of its cellular activity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117579 ~ 117579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2023.117579	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 Nurani Atika, Yamashita Yasunobu, Taki Yuuki, Takada Yuri, Itoh Yukihiko, Suzuki Takayoshi	4. 巻 72
2. 論文標題 Identification of a Histone Deacetylase 8 Inhibitor through Drug Screenings Based on Machine Learning	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 173 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c23-00577	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 Yuri, Yamashita Yasunobu, Itoh Yukihiko, Suzuki Takayoshi	4. 巻 80
2. 論文標題 Medicinal Chemistry Research on Targeting Epigenetic Complexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 664 ~ 675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.80.664	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 Ota Yosuke, Itoh Yukihiko, Kurohara Takashi, Singh Ritesh, Elboray Elghareeb E., Hu Chenliang, Zamani Farzad, Mukherjee Anirban, Takada Yuri, Yamashita Yasunobu, Morita Mie, Horinaka Mano, Sowa Yoshihiro, Masuda Mitsuharu, Sakai Toshiyuki, Suzuki Takayoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Cancer-Cell-Selective Targeting by Arylcyclopropylamine-Vorinostat Conjugates	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1568 ~ 1573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.2c00126	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31件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 高田悠里
2. 発表標題 SNAI1の配列を基盤としたペプチド性LSD1阻害薬および分解誘導薬の開発
3. 学会等名 第97回 日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuri Takada, Muthuraj Prakash, Yukihiro Itoh, Yoshie Fujiwara, Yukari Takahashi, Paolo Mellini, Elghareeb E. Elboray, Mitsuhiro Terao, Yasunobu Yamashita, Chika Yamamoto, Takao Yamaguchi, Ritesh Singh, Satoshi Obika, Makoto Oba, Dan Ohtan Wang, Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Identification of Potent and Selective Inhibitors of Fat Mass Obesity-Associated Protein
3. 学会等名 14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuhiro Terao, Yasunobu Yamashita, Yuri Takada, Yukihiro Itoh, Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Improved cellular activity of KDM5B inhibitor prodrugs through structure-based drug design
3. 学会等名 14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Anirban Mukherjee, Yasunobu Yamashita, Yuri Takada, Yukihiro Itoh, Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Design, synthesis, and biological evaluation of proteolysis targeting chimeras (PROTACs) targeting G9a methyltransferase
3. 学会等名 14th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuka Fujinaga, Yuri Takada, Kyohei Adachi, Yasunobu Yamashita, Yukihiro Itoh, Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Discovery of SNAIL1 Peptide-Based Inhibitors of Lysine-Specific Demethylase 1
3. 学会等名 The 27th SANKEN International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yuri Takada, Kyohei Adachi, Yuka Fujinaga, Hiroaki Kawanami, Yasunobu Yamashita, Yukihiro Itoh, and Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Design, synthesis, and biological evaluation of SNAIL1 peptide-based inhibitors of lysine-specific demethylase 1
3. 学会等名 第60回ペプチド討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuri Takada, Kyohei Adachi, Yuka Fujinaga, Hiroaki Kawanami, Yasunobu Yamashita, Yukihiro Itoh, and Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Development of SNAIL1 Peptide-Based Inhibitors of Lysine-Specific Demethylase 1
3. 学会等名 International Mini-Symposium on Peptide Design and Functional Extension, A Satellite Symposium of the 60th Japanese Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川浪紘明、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 架橋部位にE3リガンド構造を持つペプチド性PROTACの創製研究
3. 学会等名 第40回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎伊吹、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 CBX7 阻害薬創製に向けたペプチドライブラリーの構築とスクリーニング
3. 学会等名 第49回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yu Shengwang、伊藤幸裕、山下泰信、高田悠里、鈴木孝禎
2. 発表標題 逆電子要請型 Diels-Alder 反応に基づく標的タンパク質分解誘導薬PROTAC の創製研究
3. 学会等名 第49回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川浪紘明、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 タンパク質分解誘導活性を持つペプチド化合物の創製を指向したステーブル化
3. 学会等名 第73回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安藤貴章、伊藤幸裕、高田悠里、山下泰信、鈴木孝禎
2. 発表標題 新規セレブロン(CRBN)リガンドの同定
3. 学会等名 第73回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹島大和、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 BRD4を標的としたスクアレート型コバレントドラッグの創製研究
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 川浪紘明、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 E3リガンド構造によるステーブル化を基盤としたペプチド性PROTACの創製研究
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山崎伊吹、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 ペプチドライブラリーの構築とスクリーニングを基盤としたCBX7阻害薬の創製研究
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 SHENGWANG YU, Yasunobu Yamashita, Yuri Takada, Yukihiro Itoh, Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Discovery of hydrophobic tag-based degraders targeting lysine-specific demethylase 1
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 林海伶、伊藤幸裕、山下泰信、高田悠里、鈴木孝禎
2. 発表標題 クリックケミストリーを利用したGLS1 PROTACライブラリーの構築
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 徳山あかり、山下泰信、前田亮、高田悠里、伊藤幸裕、立花誠、鈴木孝禎
2. 発表標題 ヘテロクロマチンタンパク質HP1を阻害する低分子化合物の同定
3. 学会等名 日本薬学会第144年会 (横浜)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高田悠里、Muthuraj Prakash、伊藤幸裕、藤原芳江、高橋ゆかり、Paolo Mellini、Elghareeb E. Elboray、寺尾允太、山下泰信、山本知佳、山口卓男、Ritesh Singh、小比賀聡、大庭誠、王丹、鈴木孝禎
2. 発表標題 RNA脱メチル化酵素FTO阻害薬の創製
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chenliang Hu、Yosuke Ota、Yukihiro Itoh、Farzad Zamani、Anirban Mukherjee、Yuri Takada、Yasunobu Yamashita、Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of optically pure phenylcyclopropylamine-drug conjugates targeting LSD1
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺尾允太、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 SBDD によるKDM5B 選択的阻害薬の創製研究
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下泰信、Jiranan Chotitumnavee、高橋ゆかり、高田悠里、飯田哲也、大庭誠、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 HDAC8 選択的分解誘導薬の創製とその生物学的評価
3. 学会等名 第39 回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹島大和、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 創薬、ケミカルバイオロジー研究を指向したスクアラミドの反応性検証
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花谷優太郎、黒原崇、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 二核ビスマス(III)錯体型RNA分解分子の開発
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花谷優太郎、黒原崇、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 RNA創薬への応用を志向したビスマス(III)錯体型RNA分解分子の開発
3. 学会等名 第20回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花谷優太郎、黒原崇、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 ビスマス(III)錯体型RNA分解分子の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花谷優太郎、黒原崇、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 二核ビスマス(III)錯体型RNA分解分子の開発
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹島大和、高田悠里、山下泰信、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 創薬への応用を指向したスクアラミドの反応性検証
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 寺尾允太、山下泰信、高田悠里、伊藤幸裕、鈴木孝禎
2. 発表標題 細胞評価系での活性向上を目指したKDM5B阻害薬の創製研究
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 高田悠里、Muthuraj Prakash、伊藤幸裕、藤原芳江、高橋ゆかり、Paolo Mellini、Elghareeb E. Elboray、寺尾允太、山下泰信、山本知佳、山口卓男、Ritesh Singh、小比賀聡、大庭誠、王丹、鈴木孝禎
2. 発表標題 Identification of Potent and Selective Inhibitors of Fat Mass Obesity-Associated Protein
3. 学会等名 第3回大津会議合同研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chenliang Hu、Yosuke Ota、Yukihiro Itoh、Farzad Zamani、Anirban Mukherjee、Yuri Takada、Yasunobu Yamashita、Takayoshi Suzuki
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of optically pure phenylcyclopropylamine-drug conjugates targeting LSD1
3. 学会等名 第26回産研国際シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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