

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：82601
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2021
課題番号：17K08385
研究課題名（和文）二次構造制御を基軸としたペプチド創薬研究

研究課題名（英文）Peptide foldamers in drug discovery

研究代表者

出水 庸介（Demizu, Yosuke）

国立医薬品食品衛生研究所・有機化学部・部長

研究者番号：90389180

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：新たなモダリティ創薬として特殊な立体構造を有する中分子ペプチド医薬品の開発が国内外で活発化している。特に、非天然アミノ酸を含有し特殊な二次構造を形成する当該医薬品は、従来の医薬品では達成できなかった治療効果が期待でき、化学合成による製造が可能であり製造コストの問題も回避できるため次世代医薬品のひとつとして期待されている。特に安定なヘリカル構造を形成できるペプチド設計は、高機能中分子医薬品を開発する上で重要なアプローチのひとつである。本研究では、短鎖ペプチドのヘリカル構造制御に関する研究を基軸とし、DDSキャリアペプチドの開発、抗菌ペプチドの開発、標的タンパク質分解誘導ペプチドの開発、を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により得られた成果は、リードペプチド探索の方法、スクリーニングヒット率の向上に貢献でき、中分子ペプチド医薬品の開発効率化に資するためのレギュラトリーサイエンス研究の推進（品質、有効性、安全性の確保）にも繋げることができる。

研究成果の概要（英文）：Next-generation medium-sized molecular peptide drugs are being developed around the world. To facilitate their practical application, well-controlled manufacturing methods and quality and safety evaluation methods based on the characteristics of these drugs should be established. In particular, peptide design which is able to form stable helical structures is one of the most important approaches to develop highly functionalized peptide-based drugs. In this research, helix-stabilized peptides were developed for application using DDS carriers, antimicrobials, and peptide-based PROTACs.

研究分野：ペプチド化学

キーワード：ペプチド 非天然型アミノ酸 二次構造 DDS 抗菌ペプチド PROTAC

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

新たなモダリティ創薬として特殊な立体構造を有する中分子ペプチド医薬品の開発が国内外で活発化している。特に、非天然アミノ酸を含有し特殊な二次構造を形成する当該医薬品は、従来の医薬品では達成できなかった治療効果が期待でき、化学合成による製造が可能であり製造コストの問題も回避できるため次世代医薬品の中核となることが確実視されている。またこれらのペプチドの多くは様々な非天然型アミノ酸を含んでおり、ペプチド立体構造の制御、酵素分解耐性の獲得、高い細胞膜透過性の付与、標的タンパク質への高親和性の獲得などに寄与している。開発中の中分子ペプチドの立体構造に着目すると、特殊環状ペプチドに代表される環状構造や、ステープルペプチドに代表されるヘリカル構造が注目されている。特にヘリカル構造は、DNA や他のタンパク質を認識する上など多様な機能を発現する上で重要な役割を担っているため、これらの機能をペプチド単位で発現させるためには、タンパク質中と同じ安定なヘリカル構造を形成できるペプチド分子を設計することが重要である。そのため、安定なヘリカル構造を形成できるペプチドの設計は、高機能中分子医薬品を開発する上で重要なアプローチのひとつである。

2. 研究の目的

本研究では、短鎖ペプチドの二次構造（ヘリカル構造）制御に関する研究を基軸とし、① **DDS キャリアペプチドの開発**、② **抗菌ペプチドの開発**、③ **タンパク質間相互作用 (Protein-Protein Interaction; PPI) 阻害ペプチドを利用した標的タンパク質分解誘導ペプチドの開発**、を行った。

3. 研究の方法

①DDS キャリアペプチドの開発

細胞内における微細な環境変化に応じてその二次構造を変化させるヘリカルペプチドの開発を目指し、側鎖に異なる立体のグアニジノ基を有するプロリン誘導体Pro^{4SGu}、Pro^{4RGu}を設計した。これまでの研究成果から、ペプチドがヘリカル構造を形成した際、それぞれのアミノ酸側鎖に存在するグアニジノ基がヘリックス側面へと集合するよう、ノナルギニンをベースとして2残基置きにプロリン誘導体を導入した4種類のペプチド**1-4**を設計した。すなわち、L-ArgからなるペプチドFAM-βAla-(L-Arg-L-Arg-Pro^{4SGu})₃-(Gly)₃-NH₂ (**1**)、プロリン側鎖の立体が異なるPro^{4RGu}を導入したペプチドFAM-βAla-(L-Arg-L-Arg-Pro^{4RGu})₃-(Gly)₃-NH₂ (**2**)、また、ペプチド主鎖のArgの立体はその二次構造に大きな影響を与えると考えられることから、配列にL-Arg、D-Argを導入したペプチドFAM-βAla-(L-Arg-D-Arg-Pro^{4SGu})₃-(Gly)₃-NH₂ (**3**)、D-ArgからなるペプチドFAM-βAla-(D-Arg-D-Arg-Pro^{4SGu})₃-(Gly)₃-NH₂ (**4**)を設計した。側鎖に異なる立体のグアニジノ基を有するプロリン誘導体Pro^{4SGu}、Pro^{4RGu}は、ヒドロキシプロリン[(2*S*, 4*R*)-Hyp]から合成した。合成したプロリン誘導体は、固相法によりペプチド配列へと導入した。

ペプチド**1-4**の二次構造は、親水性及び両親媒性環境下におけるCDスペクトルから解析した。モデル環境としては、親水性環境を20 mMリン酸緩衝液 (pH = 7.4)、両親媒性環境を1% ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を溶解したリン酸緩衝液 (pH = 7.4) を用い、ペプチド濃度は100 μMで測定した。

HeLa 細胞に対する膜透過性を評価した。1 μM のペプチド溶液で各種細胞を処理した後、2 時間 37°C下でインキュベーションし、細胞内に取り込まれたペプチドの蛍光強度をフローサイトメーターによって測定することにより、各ペプチドの細胞膜透過性を算出した。コントロールとして利用したノナルギニン (R9) の取り込み量を1として各ペプチド**1-4**の取り込み量を算出した。

合成したペプチドの pDNA デリバリー試験を Huh-7 細胞にて評価した。評価ではルシフェラーゼタンパク質をコードした pDNA を用いてトランスフェクションを行い、発現したルシフェラーゼタンパク質の蛍光強度から輸送効率を算出した。

②抗菌ペプチドの開発

抗菌ペプチドは、酸性リン脂質が多く存在する細菌の細胞膜と静電相互作用により結合し、細胞膜中の脂質と疎水性相互作用することで細菌膜に孔を開け、内容物を流出させて抗菌作用を示すことから、薬剤耐性菌に対しても使用することができる次世代抗菌薬のひとつとして注目されている。代表的な抗菌ペプチドであるマガイニン2 (**Mag 2**) は、カチオン性アミノ酸と疎水性アミノ酸より構成され、ヘリカル構造を形成する両親媒性の抗菌ペプチドである。そこで、**Mag 2** への α, α-ジ置換アミノ酸やステープル構造の導入によるヘリカル構造安定化が、高活性かつ代謝安定性の高い抗菌ペプチドの開発に有効であると考え研究を展開した。はじめに、非天然型アミノ酸による修飾に先立ち、医薬品候補としての性能を改善すべく **Mag 2** の分子量の低減を試みた。次いで、**Mag 2** の構成アミノ酸のうち、カチオン性残基と疎水性残基を保存したペ

ペプチド 1、さらに両親媒特性を向上させるべく G3、H7、V17 を K に、13G を V に置換したペプチド 2 をデザインした。

各ペプチドの抗菌活性を、グラム陽性菌である *S. aureus* NBRC 13276 (*S. a.*)、*S. epidermidis* NBRC 12298 (*S. e.*) に、グラム陰性菌である *E. coli* DH5 α (DH5 α)、*Escherichia coli* (*E. c.*)、*P. aeruginosa* NBRC13275 (*P. a.*) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) で評価した。

③ 標的タンパク質分解誘導ペプチドの開発

転写因子の活性化には、コアクチベータのヘリカルモチーフを介した転写因子への結合が重要であることが知られている。本研究では、これらの相互作用 (Protein-Protein Interaction, PPI) を阻害できる非天然型アミノ酸を含むヘリカルペプチドを利用した、タンパク質分解誘導剤 (PROTAC) の開発を目指した。PROTAC は、生体内に備わるユビキチン-プロテアソームシステム (ubiquitin-proteasome system: UPS) を利用して任意のタンパク質を分解できる有機分子であり、新たな医薬品モダリティとして期待されている。PROTAC は、標的タンパク質リガンド、ユビキチンリガーゼ (E3 リガーゼ) リガンド、それと両リガンドをつなぐリンカーから構成される。通常の PROTAC は低分子リガンドを利用して設計されるが、リガンド結合部位が内部に埋もれているタンパク質やリガンドが存在しないタンパク質に対しては、合理的な設計が困難である。一方で、PPI 阻害ペプチドは、標的タンパク質表面に強く結合し、その機能を制御できるため、これらのタンパク質に対しても PROTAC の設計が可能であると考えた。

筆者は、核内受容体に結合するコアクチベータのヘリカルモチーフ (LXXLL 配列) を持つ天然型ペプチド PREM3-R7 が、ER α の転写活性化を阻害できること報告している。そこで、PREM3-R7 にヘリカル構造を安定化できる非天然型アミノ酸 (ステーブル構造) を導入したステーブルペプチド stPERML-R7 を設計することで、阻害活性の向上と酵素分解耐性の向上を目指した。さらに開発したステーブルペプチドに E3 リガーゼリガンド (IAP リガンド LCL161) を結合させたペプチド型分解誘導剤 LCL-stPERML-R7 を設計-合成した。各ペプチドの合成は、マイクロ波照射を利用した固相法により効率的に行い、逆相 HPLC で精製した。ペプチドの ER α 転写阻害活性は Luc アッセイにより、ER α 分解活性評価はウエスタンブロットにより評価した (MCF-7 細胞)。

4. 研究成果

① DDS キャリアペプチドの開発

プロリン側鎖の立体が異なるペプチド 1 及び 2 の二次構造を、親水性 (pH = 7.2-7.4) 及び、両親媒性 (SDS 添加) 条件下における CD スペクトル測定で解析した。その結果、ペプチド 1 及び 2 とともに、SDS を添加することで、親水性条件下で見られていた 243-247 nm 付近の負の極大や 215-220 nm 付近の正の極大が消失した反面、206 nm および 228 nm 付近に負の極大が現れた。本特徴は右巻きのヘリカル構造を形成するペプチドが示す CD スペクトルパターンに非常に良く似ており、ペプチド 1 及び 2 が両親媒環境下でヘリカル構造を形成することを示唆していた。また、ペプチド 1 と 2 の間でスペクトルに大きな変化は見られなかったことから、プロリン側鎖の立体は二次構造に影響を与えないことが明らかとなった。一方で、L-Arg、D-Arg を導入したペプチド 3 は、親水性、両親媒性の両条件下においてランダム構造を形成しており、D-Arg からなるペプチド 4 は両親媒性条件にて弱い左巻きのヘリカル構造を形成していた。

各ペプチドの HeLa 細胞に対する膜透過性評価を行った結果、プロリン側鎖の立体が異なるペプチド 1 及び 2 は同程度の高い膜透過性を示したことから、プロリン側鎖の立体は膜透過性に大きな影響を与えないことが明らかとなった。一方で、L-Arg、D-Arg を導入したペプチド 3 及び、D-Arg からなるペプチド 4 は、L-Arg からなるペプチド 1 よりも膜透過性が低いことが明らかとなった。これらの結果から、ペプチドのヘリカル構造の安定性が膜透過性に影響を与えていることが示唆された。また、全てのペプチドは、マクロピノサイトーシス及びカベオラ介在型のエンドサイトーシスで細胞内に取り込まれていることが明らかとなった。

最も高い膜透過性を示したペプチド 1 及び 2 は R9 よりも高いトランスフェクション効率を示し、市販のトランスフェクション試薬である jetPEI と同等以上の輸送効率を示すことが明らかとなった。また、L-Arg、D-Arg を導入したペプチド 3 及び D-Arg からなるペプチド 4 はペプチド 2 と比較して低い細胞内取り込みを示したのにも関わらず、同程度のトランスフェクション効率を有していた。一般的に、D-アミノ酸残基の導入は分解酵素などに対する安定性が增大することが知られている。以上のことから、D-Arg の導入による化学的安定性の向上により持続的な細胞内移行能を示したと考察した。

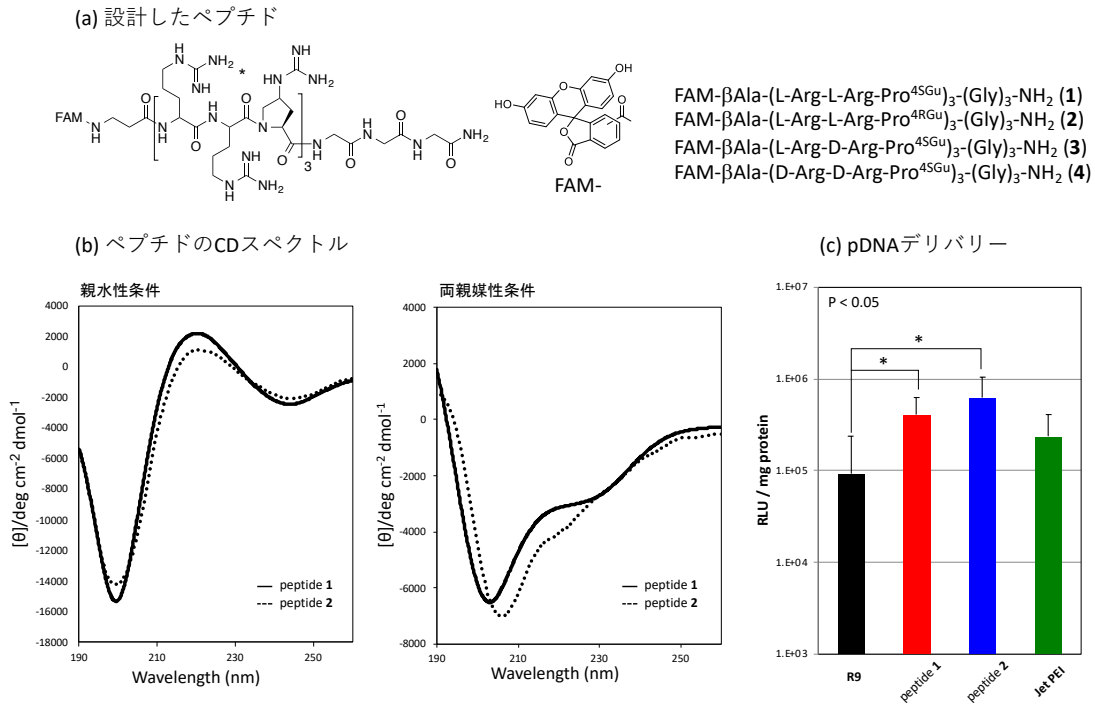


図 1. DDS キャリアペプチドの開発

②抗菌ペプチドの開発

Mag 2 の C 末端 6 残基のアミノ酸を除いたペプチド **1** は、一部の菌に対しては抗菌活性を失ったが、**Mag 2** と同等の活性を有していた。さらに、**1** の両親媒性を高めたペプチド **2** は、グラム陽性菌に対しても高い抗菌活性 ($MIC_{S.a.} = 6.25 \mu M$, $MIC_{S.e.} = 3.125 \mu M$) を示した。そこで、ペプチド **2** の G1、A9、A15 への、 α 、 α -ジ置換アミノ酸およびステープル構造の導入を試みた。検討の結果、A9 および A15 を Aib (2-aminoisobutyric acid) へと置換したペプチド **3**、Ac_{6c} へと置換したペプチド **4** において、幅広い菌種に対しての高い抗菌活性が確認された。各ペプチドの毒性を溶血性試験にて評価したところ、ペプチド **3** では溶血毒性の大幅な増強は確認されず、ペプチド **4** では溶血毒性が増強した。また、ペプチド **3**、**4** は、高い代謝安定性を示した。さらに、ペプチド **2** の G1 および F6 をステープル化したペプチド **5** では、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) に対する活性 ($MIC = 1.56 \mu M$) が **Mag 2** ($MIC = 12.5 \mu M$) よりも約 10 倍増強されることが示された。

このように、 α 、 α -ジ置換アミノ酸とステープル構造の導入による両親媒性抗菌ペプチドのヘリカル構造制御と抗菌活性、溶血性評価、代謝安定性評価に関する研究を展開し、非天然型アミノ酸を用いる抗菌ペプチドの二次構造制御が、優れた抗菌ペプチド創薬研究において有用な戦略となることを示した。

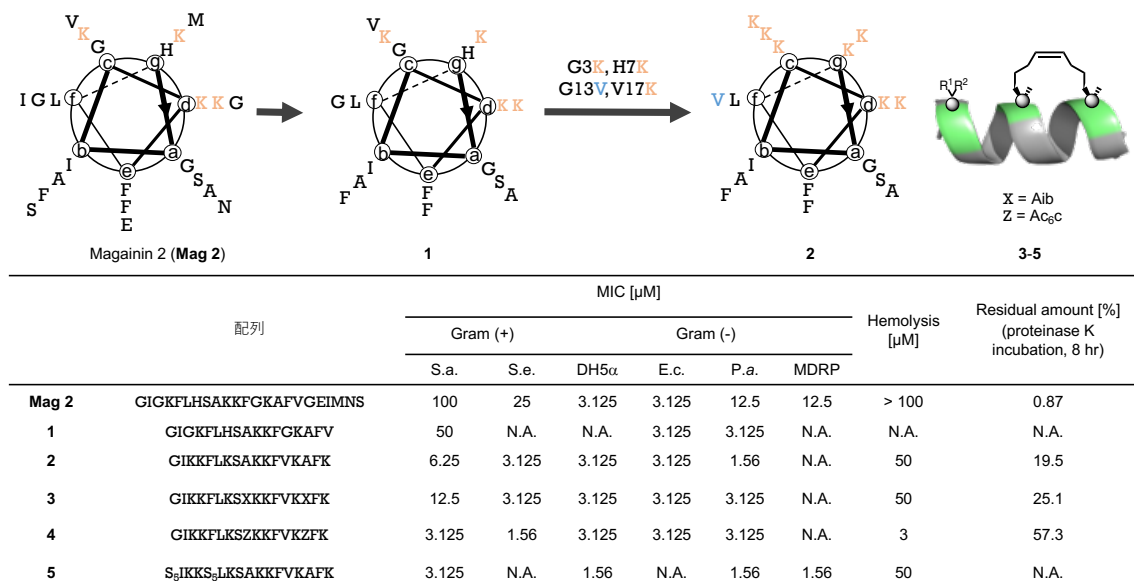


図 2. 抗菌ペプチドの開発

② 標的タンパク質分解誘導ペプチドの開発

PREM3-R7 にステーブル構造を導入することで、ヘリカル構造が安定化することが CD スペクトル測定により示された。MCF-7 細胞を用いた ER α 分解活性評価の結果、LCL-stPERML-R7 は濃度依存的に ER α タンパク質を分解することが明らかとなった。また ER α の分解には、ユビキチン-プロテアソームシステムが関与していることが示唆された。さらに、LCL-stPERML-R7 は、ER 転写阻害活性を有すること、加水分解酵素への分解耐性を有することが明らかとなった。

本コンセプトは他のペプチド型 PROTAC の開発にも有用であり、筆者らは、既存の小分子では標的とすることが難しい NOTCH を標的としたペプチド型 PROTAC の創出にも成功している。ペプチド型 PROTAC が、中分子ペプチド医薬品開発や生命科学の発展のためのケミカルツールとして利用されることを期待したい。

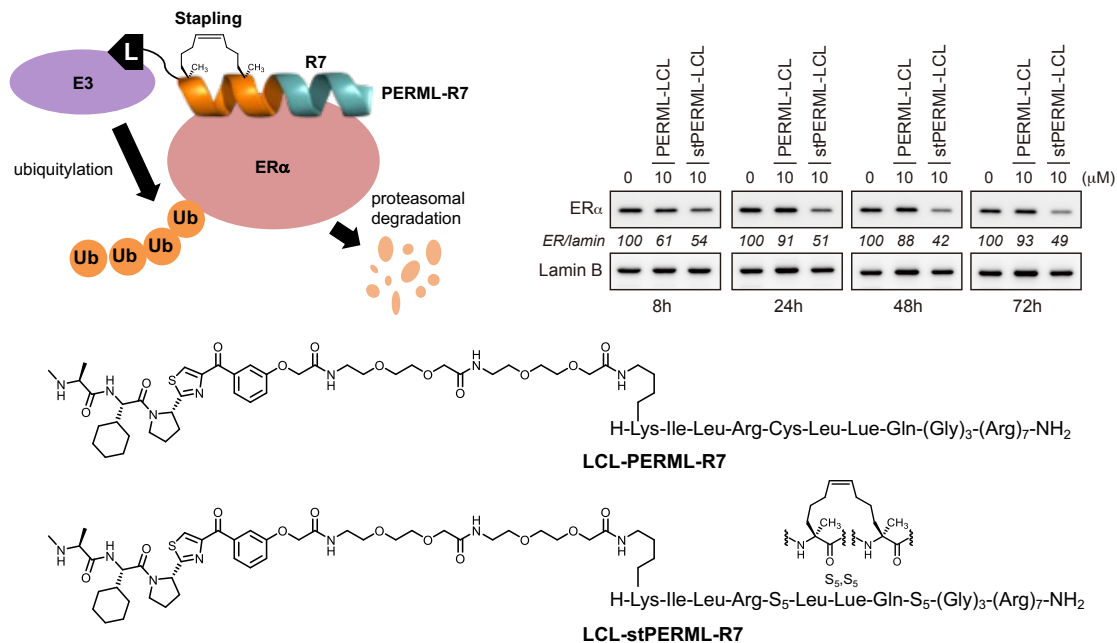


図 3. 標的タンパク質分解誘導ペプチドの開発

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計42件（うち査読付論文 42件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Hirano Motoharu, Saito Chihiro, Goto Chihiro, Yokoo Hidetomo, Kawano Ryuji, Misawa Takashi, Demizu Yosuke	4. 巻 85
2. 論文標題 Rational Design of Helix Stabilized Antimicrobial Peptide Foldamers Containing , Disubstituted Amino Acids or Side Chain Stapling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemPlusChem	6. 最初と最後の頁 2731 ~ 2736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cplu.202000749	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 Abe Yasuhiro, Yamamoto Eiichi, Yoshida Hiroyuki, Usui Akiko, Tomita Naomi, Kanno Hitomi, Masada Sayaka, Yokoo Hidetomo, Tsuji Genichiro, Uchiyama Nahoko, Hakamatsuka Takashi, Demizu Yosuke, Izutsu Ken-ichi, Goda Yukihiro, Okuda Haruhiro	4. 巻 68
2. 論文標題 Temperature-Dependent Formation of <i>N</i>-Nitrosodimethylamine during the Storage of Ranitidine Reagent Powders and Tablets	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1008 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00431	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 Ueda Atsushi, Ikeda Misuzu, Kasae Takuya, Doi Mitsunobu, Demizu Yosuke, Oba Makoto, Tanaka Masakazu	4. 巻 5
2. 論文標題 Synthesis of Chiral Trifluoromethyl , Disubstituted Amino Acids and Conformational Analysis of L Leu Based Peptides with (R) or (S) Trifluoromethylalanine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 10882 ~ 10886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.202002888	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 Mizuno Mirei, Mori Kazunori, Tsuchiya Keisuke, Takaki Takashi, Misawa Takashi, Demizu Yosuke, Shibamura Motoko, Fukuhara Kiyoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Design, Synthesis, and Biological Activity of Conformationally Restricted Analogues of Silibinin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 23164 ~ 23174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c02936	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 Tsuji Genichiro, Yusa Masaaki, Masada Sayaka, Yokoo Hidetomo, Hosoe Junko, Hakamatsuka Takashi, Demizu Yosuke, Uchiyama Nahoko	4. 巻 68
2. 論文標題 Facile Synthesis of Kwakhurin, a Marker Compound of <i>Pueraria mirifica</i> and Its Quantitative NMR Analysis for Standardization as a Reagent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 797 ~ 801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00346	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 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 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 Yamamoto Kosuke, Tsuda Yutaro, Kuriyama Masami, Demizu Yosuke, Onomura Osamu	4. 巻 15
2. 論文標題 Copper Catalyzed Enantioselective Synthesis of Oxazolines from Aminotriols via Asymmetric Desymmetrization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201901742	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 Tsuji Genichiro, Demizu Yosuke, Naganuma Miyako, Yokoo Hidetomo, Misawa Takashi, Matsuno Kenji	4. 巻 101
2. 論文標題 Design and Synthesis of 4-(2-Pyrrolyl)-4-phenylheptane Derivatives as Estrogen Receptor Antagonists	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 429 ~ 429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-14121	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 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 1-23
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, 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 N. Ohoka, G. Tsuji, T. Shoda, T. Fujisato, M. Kurihara, Y. Demizu, M. Naito*	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of small molecule chimeric degraders that bring target proteins and the aryl hydrocarbon receptor (AhR) E3 ligase into close proximity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	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 C. Goto, M. Hirano, K. Hayashi, Y. Kikuchi, Y. Hara-Kudo, T. Misawa,* Y. Demizu*	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 M. Mizuno, K. Mori, T. Misawa, Y. Demizu, M. Shibamura, K. Fukuhara*	4. 巻 29
2. 論文標題 Inhibition of beta-amyloid-induced neurotoxicity by planar analogues of procyanidin B3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 2659-2663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.07.038	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 K. Sakai-Kato,* K. Yoshida, T. Ohgita, Y. Takechi-Haraya, Y. Demizu, H. Saito	4. 巻 35
2. 論文標題 Refining calibration procedures of circular dichroism spectrometer to improve usability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anal. Sci.	6. 最初と最後の頁 1275-1278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19N022	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 S. Masada, G. Tsuji, R. Arai, N. Uchiyama,* Y. Demizu,* T. Tsutsumi, Y. Abe, H. Akiyama, T. Hakamatsuka, K. Izutsu, Y. Goda, H. Okuda	4. 巻 9
2. 論文標題 Rapid and efficient high-performance liquid chromatography analysis of N-nitrosodimethylamine impurity in valsartan drug substance and its medicines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 11852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48344-5	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 M. Kuriyama,* G. Yano, H. Kiba, T. Morimoto, K. Yamamoto, Y. Demizu, O. Onomura*	4. 巻 23
2. 論文標題 Palladium-catalyzed synthesis of deuterated alkenes through deuterodechlorination of alkenyl chlorides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Process Res. Dev.	6. 最初と最後の頁 1552-1557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.oprd.9b00193	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 T. Misawa,* N. Ohoka,* M. Oba, H. Yamashita, M. Tanaka, M. Naito, Y. Demizu*	4. 巻 55
2. 論文標題 Development of 2-aminoisobutyric acid (Aib)-rich cell-penetrating peptide foldamers for efficient siRNA delivery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	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 T. Misawa, C. Goto, N. Shibata, M. Hirano, Y. Kikuchi,* M. Naito,* Y. Demizu*	4. 巻 10
2. 論文標題 Rational design of novel amphipathic antimicrobial peptides focused on 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 -

1. 著者名 K. Yamamoto, N. Kikuchi, T. Hamamizu, H. Yoshimatsu, M. Kuriyama, Y. Demizu, O. Onomura*	4. 巻 16
2. 論文標題 Facile synthesis of alpha-exo-methylene ketones from alpha,alpha-disubstituted allyl alcohols by electrochemical oxidative migration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemElectroChem	6. 最初と最後の頁 4169-4172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/celec.201900172	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 T. Tsutsumi, H. Akiyama,* Y. Demizu, N. Uchiyama, S. Masada, G. Tsuji, R. Arai, Y. Abe, Y. Haraya, T. Hakamatsuka, K. Izutsu, Y. Goda, H. Okuda	4. 巻 42
2. 論文標題 Analysis of an impurity, N-nitrosodimethylamine, in valsartan drug substances and associated products using GC-MS	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 547-551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00006	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 K. Okitsu, T. Hattori, T. Misawa, T. Shoda, M. Kurihara, M. Naito,* Y. Demizu*	4. 巻 61
2. 論文標題 Development of a small hybrid molecule that mediates degradation of His tag-fused proteins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 . Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 576-582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.7b00413	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 R. Eto, T. Misawa,* N. Ohoka, M. Kurihara, M. Naito, M. Tanaka, Y. Demizu*	4. 巻 26
2. 論文標題 Design and synthesis of estrogen receptor ligands with a 4-heterocycle-4-phenylheptane skeleton	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 1638-1642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.02.010	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 H. Kobayashi, T. Misawa,* M. Oba, N. Hirata, Y. Kanda, M. Tanaka, K. Matsuno, Y. Demizu*	4. 巻 66
2. 論文標題 Structural development of cell-penetrating peptides containing cationic proline derivatives	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 575-580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00079	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 G. Tsuji, T. Misawa, M. Doi, Y. Demizu*	4. 巻 3
2. 論文標題 The extent of helical induction caused by introducing α -aminoisobutyric acid into an oligovaline sequence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 6395-6399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.8b01030	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 G. Tsuji,* T. Hattori, M. Kato, W. Hakamata, H. Inoue, M. Naito, M. Kurihara, Y. Demizu, T. Shoda*	4. 巻 26
2. 論文標題 Design and synthesis of cell-permeable fluorescent nitrilotriacetic acid derivatives	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 5494-5498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.09.028	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 T. Misawa,* G. Tsuji, T. Takahashi, E. Ochiai, K. Takagi, K. Horie, S. Kakuda, M. Takimoto-Kamimura, M. Kurihara,* Y. Demizu*	4. 巻 26
2. 論文標題 Structural development of non-secosteroidal vitamin D receptor (VDR) ligands without any asymmetric carbon	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 6146-6152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.11.008	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 Y. Koba, A. Ueda, M. Oba, M. Doi, T. Kato, Y. Demizu, M. Tanaka*	4. 巻 20
2. 論文標題 Left-handed helix of three-membered ring amino acid homopeptide interrupted by an N-H...ethereal O type hydrogen bond	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 7830-7834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03331	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 T. Misawa,* Y. Kanda, Y. Demizu*	4. 巻 28
2. 論文標題 Rational design and synthesis of post-functionalizable peptide foldamers as helical templates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioconj. Chem.	6. 最初と最後の頁 3029-3035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.7b00621	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 R. Eto, M. Oba, A. Ueda, T. Uku, M. Doi, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Tanaka*	4. 巻 23
2. 論文標題 Right-handed and left-handed helical structures with fourteen (R)-chiral centers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 18120-18124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201705306	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 H. Kobayashi, T. Misawa, K. Matsuno, Y. Demizu*	4. 巻 82
2. 論文標題 Preorganized cyclic alpha,alpha-disubstituted alpha-amino acids bearing functionalized side chains that act as peptide-helix inducers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 10722-10726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.7b01946	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 N. Ohoka, T. Misawa, M. Kurihara, Y. Demizu,* M. Naito*	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of a peptide-based inducer of protein degradation targeting NOTCH1	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 4985-4988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.10.011	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 T. Hattori, K. Okitsu, N. Yamazaki, N. Ohoka, N. Shibata, T. Misawa, M. Kurihara, Y. Demizu,* M. Naito*	4. 巻 27
2. 論文標題 Simple and efficient knockdown of His-tagged proteins by ternary molecules consist of His-tag ligand, ubiquitin ligase ligand and cell penetrating peptide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 4478-4481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.08.001	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 T. Misawa, M. Imamura, Y. Ozawa, K. Haishima, M. Kurihara, Y. Kikuchi,* Y. Demizu*	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of helix-stabilized antimicrobial peptides composed of lysine and hydrophobic alpha,alpha-disubstituted alpha-amino acid residues	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 3950-3953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.07.074	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 T. Sugiyama,* G. Hasegawa, C. Niikura, K. Kuwata, Y. Imamura, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Takano, A. Kittaka*	4. 巻 27
2. 論文標題 PNA monomers fully compatible with standard Fmoc-based solid-phase synthesis of pseudocomplementary PNA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 3337-3341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.06.015	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 K. Furukawa, M. Oba,* K. Toyama, G. O. Opiyo, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, M. Tanaka*	4. 巻 15
2. 論文標題 Low pH-responsive change in side chain structure of an amino acid from cyclic acetal to acyclic diol leads to conformational change in a peptide from a helical to random structure	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 6302-6305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7OB01374D	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 Y. Koba, A. Ueda, M. Oba, M. Doi, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Tanaka*	4. 巻 2
2. 論文標題 Helical L-Leu-based peptides having chiral five-membered carbocyclic ring amino acids with an ethylene acetal moiety	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 8108-8114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.201700832	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 K. Okitsu, T. Misawa,* T. Shoda, M. Kurihara, Y. Demizu*	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of an ON/OFF switchable fluorescent probe targeting His tag fused proteins in living cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 3417-3422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.05.087	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 T. Misawa,* K. Tanaka, Y. Demizu, M. Kurihara*	4. 巻 27
2. 論文標題 Efficient synthesis of a multi-substituted diphenylmethane skeleton as a steroid mimetic	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 2590-2593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.03.066	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 T. Shoda,* M. Kato, T. Fujisato, Y. Demizu, H. Inoue, M. Naito, M. Kurihara*	4. 巻 13
2. 論文標題 Tamoxifen and fulvestrant hybrid showed potency as a selective estrogen receptor down-regulator	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Med. Chem. (Bentham)	6. 最初と最後の頁 206-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573406412666160805101408	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147件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 15件)

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 出水庸介
2. 発表標題 ヘリカル構造制御に基づく抗菌ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会シンポジウム：膜の海を旅するペプチド 脂質膜とペプチドの相互作用研究の新展開（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abe Y., Yamamoto, E., Yoshida, Masada, S., Yokoo, H., Tsuji, G., Uchiyama, N., Hakamatsuka, T., Demizu, Y., Izutsu, K., Goda, Y., Okuda, H.
2. 発表標題 Temperature-dependent formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) during the storage of ranitidine reagent powders and tablets
3. 学会等名 AAPS 2020 PHARMSCI 360（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野美麗，森一憲，土屋圭輔，高木孝士，三澤隆史，出水庸介，柴沼質子，福原潔
2. 発表標題 シリピニンの高機能化を目指した創薬研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森谷俊介，桑田啓子，今村保忠，出水庸介，栗原正明，橘高敦史，杉山亨
2. 発表標題 カチオン性グアニンアナログを導入したペプチド核酸オリゴマーによるストランドインバージョンの検討
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井慎之介, 斎藤智亜季, 水石彩菜, 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明, 紺野奇重
2. 発表標題 抗アデノウイルス活性を期待した2'-デオキシ炭素環ヌクレオシドの合成
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大岡伸通, 横尾英知, 井上貴雄, 出水庸介
2. 発表標題 ペプチドリガンドを利用したタンパク質分解誘導キメラ分子の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻巖一郎, 池田健太郎, 柳瀬雄太, 林克彦, 工藤由起子, 出水庸介
2. 発表標題 アミン骨格を有するc-di-GMP誘導体の合成とバイオフィルム形成阻害評価
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾英知, 柴田識人, 永沼美弥子, 村上優希, 藤井清永, 伊藤貴仁, 有竹浩介, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 造血管型プロスタグランジン合成酵素を標的とした分解誘導剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三澤隆史, 照井龍晟, 柳瀬雄太, 横尾英知, 横島誠, 須原義智, 出水庸介
2. 発表標題 5,6,7,8-Tetrahydronaphthalene骨格を用いた選択的TGR5アゴニストの開発
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 正田卓司, 河村麻衣子, 花尻瑠璃, 出水庸介
2. 発表標題 LSD類縁体MiPLAの合成とその性状解析
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤貴仁, 横尾英知, 大岡伸通, 内藤幹彦, 井上貴雄, 出水庸介
2. 発表標題 核内受容体を標的とするペプチド型分解誘導剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土屋圭輔, 梅野智大, 辻巖一郎, 横尾英知, 福原潔, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 光異性化に基づくエストロゲン受容体の活性制御
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永沼美弥子, 辻村はるな, 大岡伸通, 松野研司, 須原義智, 内藤幹彦, 上貴雄, 辻巖一郎, 出水庸介
2. 発表標題 デコイ核酸をリガンドとしたエストロゲン受容体分解誘導剤の創製
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野元春, 齋藤千尋, 後藤千尋, 川野竜司, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 両親媒性抗菌ペプチドフォルダマーの合理的設計
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田京茉実, 佐藤友海, 石田寛明, 山本恵子, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 非天然型アミノ酸含有ヘリカルペプチドによるVDR-コアクチベータ相互作用阻害剤の創製
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳瀬雄太, 池田健太郎, 辻巖一郎, 柴田識人, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 免疫系制御を指向した新規STINGリガンドの効率的探索
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻村はるな, 永沼美弥子, 大岡伸通, 須原義智, 松野研司, 内藤幹彦, 井上貴雄, 辻巖一郎, 出水庸介
2. 発表標題 アプタマーをリガンドとしたエストロゲン受容体分解誘導剤の創製
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 許涵喬, 辻巖一郎, 大岡伸通, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 LXRを標的とした分解誘導剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻巖一郎, 伊藤貴仁, 内山奈穂子, 細江潤子, 合田幸広, 出水庸介
2. 発表標題 国際調和に向けた日本薬局方の医薬品各条における試験法の改定に関する検討: qNMRを利用した類縁物質の純度決定
3. 学会等名 第2回日本定量NMR研究会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岡伸通, 横尾英知, 内藤幹彦, 井上貴雄, 出水庸介
2. 発表標題 非天然型アミノ酸を有するヘリカルペプチドを利用したタンパク質分解誘導キメラ分子の開発
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤友海, 田京茉実, 三澤隆史, 石田寛明, 山本恵子, 出水庸介
2. 発表標題 Development of stapled peptides against inhibiting VDR-coactivator interaction
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平野元春, 後藤千尋, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 Development of antimicrobial peptide foldamers based on Magainin 2 sequence
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤隆史, 平野元春, 横尾英知, 出水庸介
2. 発表標題 Development of post-functionalizable antimicrobial peptide foldamers
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾英知, 大岡伸通, 内藤幹彦, 井上貴雄, 出水庸介
2. 発表標題 Development of peptide-based degraders against estrogen and androgen receptor
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 斎藤嘉朗, 出水庸介
2. 発表標題 中分子ペプチド医薬品の非臨床安全性評価における留意点
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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾英知, 柴田識人, 永沼美弥子, 伊藤貴仁, 内藤幹彦, 有竹浩介, 出水庸介
2. 発表標題 造血管型プロスタグランジン合成酵素を標的とした分解誘導剤の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今田敦之, 水石彩菜, 紺野奇重, 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明, 藤井幹雄
2. 発表標題 抗アデノウイルス活性を期待した炭素環2'-デオキシ炭素環7-デアザアデノシンの合成
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石綱遥, 斎藤智亜季, 紺野奇重, 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明, 藤井幹雄
2. 発表標題 抗アデノウイルス活性を期待した炭素環2'-デオキシ炭素環ピリミジンヌクレオシドの合成
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 政田さやか, 遊佐仁暁, 辻巖一郎, 横尾英知, 細江潤子, 新井玲子, 田中誠司, 出水庸介, 袴塚高志, 合田幸広, 内山奈穂子
2. 発表標題 プエラリア・ミリフィカ由来kwakhurinの形式全合成と相対モル感度係数を利用したプエラリア・ミリフィカ含有食品中のmiroestrolの定量
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田健太郎, 柳瀬雄太, 辻巖一郎, 林克彦, 工藤(原)由起子, 出水庸介
2. 発表標題 c-di-GMP誘導体の合成とバイオフィーム形成阻害評価
3. 学会等名 第34回日本バイオフィーム学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤隆史, 照井龍晟, 横島眞, 須原義智, 出水庸介
2. 発表標題 新規TGR5リガンドの開発
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 斎藤嘉朗, 出水庸介
2. 発表標題 非天然型構造を有するペプチド医薬品の非臨床評価の方向性
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 非天然型アミノ酸の開発と含有ペプチドの二次構造制御
3. 学会等名 CMC+AndTech FORUM特殊ペプチドの合成技術と創薬の最新動向（招待講演）
4. 発表年 2019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 M7(R2): 「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理」に対する補遺
3. 学会等名 第40回ICH即時報告会（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 Ohoka, N., Tsuji, G., Shoda, T., Fujisato, T., Kurihara, M., Demizu, Y., Naito, M.
2. 発表標題 Development of small molecule chimeras that recruit aryl-hydrocarbon receptor (AhR) E3 ligase to induce degradation of target proteins
3. 学会等名 AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsuji, G., Naganuma, M., Yokoo, H., Misawa, T., Matsuno, K., Demizu, Y.
2. 発表標題 Design and synthesis of 4-(2-pyrrolyl)-4-phenylheptane derivatives as estrogen receptor ligands
3. 学会等名 17th Annual Discovery on TARGET (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamoto, K., Kikuchi, N., Hamamizu, T., Yoshimatsu, H., Kuriyama, M., Demizu, Y., Onomura, O.
2. 発表標題 Synthesis of alpha-exo-methylene ketones from alpha,alpha-disubstituted allyl alcohols by electrochemical oxidative migration
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Process Chemistry (国際学会)
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 Oba, M., Furukawa, K., Nonaka, H., Demizu, Y., Tanaka, M.
2. 発表標題 Development of peptide foldamers changing their secondary structures in response to the environmental milieu
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 辻敵一郎, 三澤隆史, 正田卓司, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠璃, 袴塚高志, 出水庸介
2. 発表標題 国内標品確保のためのフェンタニル構造類似化合物の合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 NMRフィンガープリント法を用いたペプチド医薬品の立体構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 斎藤智亜季, 水石彩菜, 目黒公太郎, 植松明星, 原島利彰, 林宏典, 児玉栄一, 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明, 紺野奇重
2. 発表標題 Carbocyclic-2'-deoxynucleosideの合成研究 - carbocyclic-2'-deoxyuridineの合成 -
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水石彩菜, 斎藤智亜季, 目黒公太郎, 植松明星, 原島利彰, 林宏典, 児玉栄一, 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明, 紺野奇重
2. 発表標題 Carbocyclic-2'-deoxynucleosideの合成研究 - carbocyclic-2'-deoxy-7-deazaadenosineの合成 -
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森谷俊介, 笹祐子, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史, 杉山亨
2. 発表標題 ペプチド核酸によるdouble duplex invasionを応用した目視可能判定可能な一塩基多型検出系の検討
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 正田卓司, 大岡伸通, 辻巖一郎, 井上英史, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 疎水性タグを利用したCRABP分解誘導剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田識人, 大岡伸通, 辻巖一郎, 出水庸介, 内藤幹彦
2. 発表標題 発がん因子BCR-ABLの脱ユビキチン化は慢性骨髄性白血病細胞の増殖に必要である
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津田萌菜, 正田卓司, 井上英史, 出水庸介
2. 発表標題 長鎖アルキル基を有するエストロゲン受容体分解誘導剤のERサブタイプ選択性に関する検討
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岡伸通, 三澤隆史, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 新しい細胞膜透過性ペプチドフォルダマーの開発と細胞特異的なsiRNAの導入
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田健太郎, 柳瀬雄太, 辻巖一郎, 林克彦, 菊池裕, 工藤(原)由起子, 出水庸介
2. 発表標題 アミン骨格を利用した環状ジヌクレオチド誘導体の合成とバイオフィルム形成阻害評価
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳瀬雄太, 池田健太郎, 辻巖一郎, 柴田識人, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 STINGを標的としたCDN誘導体の設計と合成
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾英知, 大岡伸通, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 核内受容体分解誘導ペプチドの創製
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平野元春, 後藤千尋, 林克彦, 菊池裕, 三澤隆史, 工藤由起子, 出水庸介
2. 発表標題 ステーブル構造を持つ抗菌ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 照井龍晟, 三澤隆史, 須原義智, 出水庸介
2. 発表標題 新規TGR5リガンドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 根本可南子, 辻巖一郎, 大岡伸通, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 LXRを標的とした分解誘導剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬庭愛加, 辻巖一郎, 内山奈穂子, 細江潤子, 大槻崇, 松藤寛, 合田幸広, 出水庸介
2. 発表標題 国際調和に向けた日本薬局方の医薬品各条における試験法の改定に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辻巖一郎, 三澤隆史, 河村麻衣子, 花尻瑠理, 袴塚高志, 出水庸介
2. 発表標題 フェンタニル類似化合物の化学合成に関する研究
3. 学会等名 第56回全国衛生科学技術協議会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 政田さやか, 辻巖一郎, 新井玲子, 内山奈穂子, 出水庸介, 袴塚高志, 堤智明, 穉山浩, 阿部康弘, 原矢佑樹, 伊豆津健一, 合田幸広, 奥田晴宏
2. 発表標題 医薬品に混入する懸念のあるN-nitrosodimethylamine(NDMA)の迅速分析法の開発
3. 学会等名 第56回全国衛生科学技術協議会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡伸通, 三澤隆史, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 siRNAを高効率で細胞内に導入する細胞膜透過性ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田健太郎, 柳瀬雄太, 辻巖一郎, 林克彦, 菊池裕, 工藤由起子, 出水庸介
2. 発表標題 新規環状ジヌクレオチド誘導体の合成とバイオフィルム形成阻害能の評価
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 後藤千尋, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 生体分子を細胞内に輸送する細胞膜透過性ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤千尋, 平野元春, 林克彦, 菊池裕, 工藤由起子, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 マガイニン2配列を基にした安定化ヘリカルペプチドの開発
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永沼美弥子, 三澤隆史, 辻巖一郎, 横尾英知, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 芳香族/複素環骨格を有するエストロゲン受容体調整薬の創製
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野美麗, 森一憲, 三澤隆史, 高木孝士, 出水庸介, 柴沼質子, 福原潔
2. 発表標題 アミロイド を創薬標的としたシリピニン誘導体の開発
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 Development of cell-penetrating foldamers for delivery of biomacromolecules
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤千尋, 平野元春, 林克彦, 三澤隆史, 菊池裕, 出水庸介
2. 発表標題 Development of antimicrobial peptide foldamers based on Magainin 2 sequence
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森谷俊介, 笹祐子, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史, 杉山亨
2. 発表標題 An approach toward visual detection of single nucleotide polymorphism using pseudocomplementary peptide nucleic acid
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳瀬雄太, 池田健太郎, 辻巖一郎, 林克彦, 菊池裕, 工藤由起子, 出水庸介
2. 発表標題 アミン構造を基盤とした環状ジヌクレオチド等価体の創製
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森谷俊介, 柴崎初音, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史
2. 発表標題 7-Aminomethyl-7-deazaguanineをもつPNAオリゴマー
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 細胞膜高透過性ペプチドフォルダマーの開発とDDSキャリアへの応用
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤千尋, 平野元春, 林克彦, 三澤隆史, 菊池裕, 出水庸介
2. 発表標題 強い抗菌活性を示す両親媒性ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 後藤千尋, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 生体高分子を細胞内に導入するキャリアペプチドの開発
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田健太郎, 柳瀬雄太, 辻巖一郎, 林克彦, 菊池裕, 出水庸介
2. 発表標題 アミン骨格を基盤とした環状ジヌクレオチド等価体の合成とバイオフィーム形成阻害能の評価
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野元春, 後藤千尋, 林克彦, 三澤隆史, 菊池裕, 工藤由起子, 出水庸介
2. 発表標題 ヘリカル構造制御に基づく抗菌ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永沼美弥子, 横尾英知, 三澤隆史, 松野研司, 辻徹一郎, 出水庸介
2. 発表標題 芳香族複素環を有するエストロゲン受容体アンタゴニストの構造活性相関研究
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻徹一郎, 三澤隆史, 河村麻衣子, 花尻瑠理, 袴塚高志, 出水庸介
2. 発表標題 分析用標品確保のためのフェンタニル構造類似化合物の合成に関する研究
3. 学会等名 日本法中毒学会第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河村麻衣子, 辻徹一郎, 三澤隆史, 出水庸介, 袴塚高志, 花尻瑠理
2. 発表標題 イオンモビリティ質量分析計を用いた生体試料中フェンタニル類スクリーニング分析法の検討
3. 学会等名 日本法中毒学会第38年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 後藤千尋, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 生体高分子を細胞内に効率的に輸送するキャリアペプチドの開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 後藤千尋, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 生体高分子を効率的に細胞内へ輸送する細胞膜高透過性フォルダマーの開発
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡伸通, 辻巖一郎, 正田卓司, 藤里卓磨, 出水庸介, 内藤幹彦
2. 発表標題 新しいユビキチンリガーゼをリクルートして標的蛋白質を分解するキメラ化合物の開発と抗がん剤としての可能性
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山奈穂子, 政田さやか, 辻巖一郎, 新井玲子, 出水庸介, 袴塚高志, 堤智昭, 穂山浩, 阿部康弘, 伊豆津健一, 合田幸広, 奥田晴宏
2. 発表標題 HPLCによる高血圧治療薬バルサルタン中N-nitrosodimethylamine (NDMA)の迅速定量法
3. 学会等名 第86回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林克彦, 三澤隆史, 後藤千尋, 出水庸介, 工藤由起子, 菊池裕
2. 発表標題 バイオフィルム測定によるMycoplasma pneumoniaeに対する抗菌成分のスクリーニング系の構築
3. 学会等名 第46回日本マイコプラズマ学会学術集会
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 Eto, R., Oba, M., Ueda, A., Doi, M., Demizu, Y., Kurihara, M., Tanaka, M.
2. 発表標題 Helical secondary structures of peptides composed of cyclic amino acids with a chiral acetal moiety
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium（国際学会）
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Misawa, T., Ohoka, N., Oba, M., Tanaka, M., Naito, M., Demizu, Y.
2 . 発表標題 Development of cell-penetrating peptide foldamers for siRNA delivery
3 . 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sugiyama, T., Shibasaki, H., Moriya, S., Kuwata, K., Imamura, Y., Demizu, Y., Kurihara, M., Kittaka, T.
2 . 発表標題 PNA oligomers possessing PreQ1 as a cationic analogue of guanine
3 . 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Demizu, 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 Oba, M., Furukawa, K., Toyama, K., Opiyo, G. O., Demizu, Y., Kurihara, M., Doi, M., Tanaka, M.
2 . 発表標題 Low pH-responsive cyclic alpha,alpha-disubstituted alpha-amino acids for controlling secondary structures of peptide foldamers
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 Misawa, T., Ohoka, N., Oba, M., Tanaka, M., Naito, M., Demizu, Y.
2. 発表標題 Development of helix-stabilized amphipathic cell-penetrating peptides for siRNA delivery
3. 学会等名 35th European Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 ヘリカルテンプレートペプチドの合成とpost-modificationによる機能化
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤千尋, 三澤隆史, 菊池裕, 出水庸介
2. 発表標題 ヘリカル構造に着目した抗菌ペプチドの開発とその毒性評価に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森谷俊介, 柴崎初音, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史, 杉山亨
2. 発表標題 新規カチオン性グアニンアナログをもつPNAオリゴマー
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
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 第1回新学術「ケモユビキチン」班会議・第2回ユビキチン研究会合同会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 細胞膜高透過性ペプチドフォルダマーの開発と核酸デリバリーへの応用
3. 学会等名 第36回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山亨, 柴崎初音, 森谷俊介, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史
2. 発表標題 正電荷を帯びたグアニン誘導体を持つPNAオリゴマーの合成
3. 学会等名 第36回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出水庸介, 三澤隆史, 大岡伸通, 服部隆行, 内藤幹彦
2. 発表標題 ペプチドリガンドを利用した標的タンパク質分解誘導剤の開発
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋井則貴, 三澤隆史, 鈴木琢雄, 出水庸介, 石井明子
2. 発表標題 液体クロマトグラフィー / 多段階質量分析を利用した特殊環状ペプチドの構造解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 核酸デリバリーを指向した細胞膜高透過性ペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 細胞膜高透過性ペプチドフォルダマーの開発と核酸デリバリーへの応用
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出水庸介, 三澤隆史, 辻巖一郎
2. 発表標題 Post-modificationによる官能基修飾可能な , -ジ置換アミノ酸の設計と合成
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖上にキラルなアセタールを有する環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 二次構造制御を基軸とした細胞膜高透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第50回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 二次構造制御を基盤とした膜透過性ペプチドの開発と核酸デリバリーへの応用
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻徹一郎, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 Post-modificationによる官能基修飾可能な, -ジ置換アミノ酸の設計と合成
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 核酸医薬を細胞内に導入するオリゴペプチドの開発
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖上にのみ不斉中心を持つ環状ジ置換アミノ酸よりなるヘリカルペプチドの巻き方制御
3. 学会等名 第16回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖にキラルなアセタールを有する4員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドのヘリックス二次構造
3. 学会等名 第28回福岡万有シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 出水庸介
2. 発表標題 タンパク質の寿命を制御できる分子の開発
3. 学会等名 生体分子コバレント修飾の革新的解析拠点形成シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamashita, H., Misawa, M., Kurihara, M., Demizu, Y.
2. 発表標題 Development of helical cell penetrating peptides using non-proteinogenic amino acids
3. 学会等名 Lindau Nobel Laureate Meetings 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 辻殿一郎, 小林寛幸, 三澤隆史, 木下恵愛, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 種々の側鎖官能基を有する環状 α -ジ置換アミノ酸の合成と含有ペプチドの機能評価
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤隆史, 諫田泰成, 出水庸介
2. 発表標題 多様な官能基修飾を志向したヘリカルテンプレートペプチドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河村麻衣子, 三澤隆史, 出水庸介, 花尻瑠理, 袴塚高志
2. 発表標題 LC-CDを用いた危険ドラッグMethylphenidate類似体のキラル分析
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山亨, 小原美咲, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史
2. 発表標題 グアニンPNAモノマーの新規カチオン性アナログ
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 宇久翼, 田中正一
2. 発表標題 側鎖上にキラルなアセタールを有する4員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古場百合恵, 池田光生, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 キラルな3員環状アミノ酸の合成と含有ペプチドのコンフォメーション解析
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大岡伸通, 正田卓司, 藤里卓磨, 柴田識人, 服部隆行, 栗原正明, 出水庸介, 内藤幹彦
2. 発表標題 芳香族炭化水素受容体ユビキチンリガーゼをリクルートする新しいプロテインノックダウン化合物の開発
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田光生, 古場百合恵, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖に不斉中心を有する三員環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの合成
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 Development of cationic cell-penetrating peptides focused on their secondary structures
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 Development of post functionalizable oligopeptides as helical templates
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古川かほり, 大庭誠, 遠山琴美, George Ouma Opiyo, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Peptide foldamers changing their conformations in response to low pH trigger
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 池田光生, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Synthesis of chiral three-membered ring , -disubstituted -amino acid and conformational analysis of its peptides
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉山亨, 小原美咲, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 高野真史, 橘高敦史
2. 発表標題 Peptide nucleic acid possessing PreQ1 as a cationic analogue of guanine
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 出水庸介, 三澤隆史, 栗原正明
2. 発表標題 二次構造制御に基づくペプチド創薬研究
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 Post-modification可能な , -ジ置換アミノ酸の合成と含有ペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江藤諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 宇久翼, 田中正一
2. 発表標題 側鎖上にのみ不斉中心を持つ4員環状アミノ酸よりなるペプチドのヘリックス二次構造
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 二次構造に着目したカチオン性膜透過ペプチドの創製研究
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大庭誠, 古川かほり, 遠山琴美, George Ouma Opiyo, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 低pHに应答して二次構造を変化させるペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 小員環状ジ置換アミノ酸を用いたヘリカル二次構造の制御に関する研究
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉山亨, 小原美咲, 桑田啓子, 今村保忠, 出水庸介, 栗原正明, 橘高敦史
2. 発表標題 正電荷を帯びたグアニン誘導体をもつPNAの合成
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 カチオン性プロリン誘導体を含む細胞膜高透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第47回複素環化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大岡伸通, 正田卓司, 藤里卓磨, 柴田識人, 服部隆行, 栗原正明, 出水庸介, 内藤幹彦
2. 発表標題 芳香族炭化水素受容体コピキチンリガーゼをリクルートする新しいプロテインノックダウン化合物の開発
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 カチオン性プロリン誘導体を導入した細胞膜透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 多様な生理活性付与を志向した安定化ヘリカルテンプレートペプチドの開発
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林寛幸, 三澤隆史, 松野研司, 出水庸介
2. 発表標題 カチオン性プロリン誘導体を含む細胞膜透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第49回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 栗原正明, 三澤隆史, 出水庸介
2. 発表標題 ジフェニルメタンを基本骨格とするリガンドの創製
3. 学会等名 第3回Neo Vitamin D Workshop
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 出水庸介, 田中理恵, 袴塚高志, 栗原正明, 花尻瑠理
2. 発表標題 コンピュータシミュレーションによる違法薬物の活性予測に関する研究
3. 学会等名 日本法中毒学会第36回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三澤隆史, 小林寛幸, 大庭誠, 田中正一, 栗原正明, 出水庸介
2. 発表標題 二次構造制御を基盤とした膜透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第33回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 池田光生, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 キラルな三員環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの合成
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三澤隆史, 出水庸介, 栗原正明
2. 発表標題 ヘリカルペプチドを用いたビタミンD受容体(VDR) コアクチベータ相互作用阻害剤の創製
3. 学会等名 日本ビタミン学会第69回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沖津航陽, 服部隆行, 三澤隆史, 栗原正明, 内藤幹彦, 出水庸介
2. 発表標題 Hisタグ融合タンパク質分解誘導分子の設計と合成
3. 学会等名 ケミカルバイオロジー第12回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三澤隆史, 大岡伸通, 大庭誠, 田中正一, 内藤幹彦, 栗原正明, 出水庸介
2. 発表標題 親水性分子の細胞内導入を志向した細胞膜高透過性ペプチドの開発
3. 学会等名 第15回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 出水庸介	4. 発行年 2019年
2. 出版社 CMC出版	5. 総ページ数 265
3. 書名 ペプチド創薬の最前線, 第5章「二次構造制御を基軸としたペプチド創薬研究」	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 新規化合物及び医薬組成物	発明者 2. 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
産業財産権の名称 構築物, 及び, カーゴ分子を細胞内に輸送する方法	発明者 出水庸介, 三澤隆史, 大岡伸通, 内藤幹彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018000461	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------