

## 業績目録 (平成23年)

化学教室・医薬品化学

### 英文総説

1. Suzuki T, Miyata N. Lysine Demethylases Inhibitors. *J. Med. Chem.* 54, 8236–8250, 2011. (IF=5.447)

### 英文原著

1. Unno M, Shinohara M, Takayama K, Tanaka H, Teruya K, Doh-Ura K, Sakai R, Sasaki M, Ikeda-Saito M. Binding and Selectivity of the Marine Toxin Neodysiherbaine A and Its Synthetic Analogues to GluK1 and GluK2 Kainate Receptors. *J. Mol. Biol.* 413, 667–683. 2011. (IF=4.333)
2. Akaji K, Konno H, Mitsui H, Teruya K, Shimamoto Y, Hattori Y, Ozaki T, Kusunoki M, Sanjoh A. Structure-Based Design, Synthesis, and Evaluation of Peptide-mimetic SARS 3CL Protease Inhibitors. *J. Med. Chem.* 54, 7962–7973, 2011. (IF=5.447)
3. Kakizawa, T.; Sanjoh, A.; Kobayashi, A.; Hattori, Y.; Teruya, K.; Akaji, K. Evaluation of Superior BACE1 Cleavage Sequences Containing Unnatural Amino Acids. *Bioorg. Med. Chem.* 19, 2785–2789, 2011. (IF=2.793)

### 学会発表

#### II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1. 服部恭尚、西崎綾、出口綾香、嶋本康広、照屋健太、三城明、今野博行、赤路健一 BACE1 阻害剤を指向した置換ヒドロキシエチルアミン型プロテアーゼ阻害剤の合成と評価 第37回反応と合成の進歩シンポジウム、2011年11月、徳島

#### III) 国際学会における一般発表

1. Takayoshi Suzuki, Yosuke Ota, Yuki Kasuya, Hidehiko Nakagawa, Naoki Miyata Protein-Templated Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition. 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, Tokyo, Japan, December 2011.

研究助成（競争的研究助成金）

総額 1,520 万円

公的助成

代表

鈴木孝禎（総額：1,280 万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成 23～25 年度  
C-H・・・O相互作用の基礎と医薬化学への応用  
助成金額 160 万円
- 2 国立研究開発法人科学技術振興機構  
研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP） 平成 23 年度  
神経変性疾患の治療を目指したSIRT2選択的阻害薬の創薬  
助成金額 130 万円
- 3 国立研究開発法人科学技術振興機構 さきがけ 平成 21～25 年度  
エピジェネティクス制御化合物の創製と応用  
助成金額 990 万円

照屋健太（総額：240 万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成 23～25 年度  
リポソームを駆使した脂質結合型蛋白質のシームレスな半合成と細胞表面  
ターゲットの研究  
助成金額 240 万円

## 業績目録 (平成24年)

化学教室・医薬品化学

### 英文総説

1. Suzuki T. Drug Discovery Research towards Next-generation Epigenetic Drugs. *Kyoto-furitsu Ika Daigaku Zasshi* 2012, 121, 461-467.

### 英文原著

1. Suzuki T, Ota Y, Ri M, Bando M, Gotoh A, Itoh Y, Tsumoto H, Tatum PR, Mizukami T, Nakagawa H, Iida S, Ueda R, Shirahige K, Miyata N. Rapid Discovery of Highly Potent and Selective Inhibitors of Histone Deacetylase 8 Using Click Chemistry to Generate Candidate Libraries. *J. Med. Chem.* 2012, 55, 9562-9575. (IF=5.447)
2. Teruya K, Tanaka T, Kawakami T, Akaji K, Aimoto S. Epimerization in Peptide Thioester Condensation. *J. Pept. Sci.* 2012, 18, 669-677. (IF=1.546)
3. Cortez V, Mann M, Tekmal S, Suzuki T, Miyata N, Rodriguez-Aguayo C, Lopez-Berestein G, Sood AK, Vadlamudi RK. Targeting PELP1-KDM1 axis as a potential therapeutic strategy for breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2012, 14, R108. (IF=5.49)
4. Suzuki T, Khan MN, Sawada H, Imai E, Itoh Y, Yamatsuta K, Tokuda N, Takeuchi J, Seko T, Nakagawa H, Miyata N. Design, Synthesis, and Biological Activity of a Novel Series of Human Sirtuin 2-selective Inhibitors. *J. Med. Chem.* 2012, 55, 5760-5773. (IF=5.447)
5. Kawahara I, Haruta K, Ashihara Y, Yamanaka D, Kuriyama M, Toki N, Kondo Y, Teruya K, Ishikawa J, Furuta H, Ikawa Y, Kojima C, Tanaka Y. Site-specific isotope labeling of long RNA for structural and mechanistic studies. *Nucleic Acids Research* 2012, 40, e7. (IF=9.112)
6. Fukada M, Hanai A, Nakayama A, Suzuki T, Miyata N, Rodriguiz RM, Wetsel WC, Yao TP, Kawaguchi Y. Loss of deacetylation activity of Hdac6 affects emotional behavior in mice. *PLoS One.* 7, e30924, 2012. (IF=3.234)

## 学会発表

### II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1. 澤田英之、鈴木孝禎、今井英里佳、Mohammed Naseer Ahmed Khan、中川秀彦、宮田直樹 新規 SIRT2 選択的阻害薬の創製 ～Structure-based Drug Design による SIRT1 阻害から SIRT2 阻害へのアイソザイム選択性転換～ 第30回メディシナルケミストリーシンポジウム 2012年11月、東京
2. 後藤仰、鈴木孝禎、粕谷侑輝、中川秀彦、宮田直樹 クリックケミストリーを用いたHDAC3 選択的阻害薬の迅速探索 第30回メディシナルケミストリーシンポジウム 2012年11月、東京
3. 小笠原大介、鈴木孝禎、Mohammed Naseer Ahmed Khan、上田理恵、三野光織、中川秀彦、水上民夫、宮田直樹 N-アルキル化フェニルシクロプロピルアミン誘導体の LSD1 阻害活性評価 第30回メディシナルケミストリーシンポジウム 2012年11月、東京
4. 服部恭尚、今野博行、照屋健太、三城明、尾崎健、楠木正己、赤路健一 複合体構造に基づくペプチド型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の設計・合成と活性評価 第30回メディシナルケミストリーシンポジウム 2012年11月、東京
5. 家田直弥、中川秀彦、Tao Pheg、Dan Yang、鈴木孝禎、宮田直樹 生体応用を志向した光制御パーオキシナイトライト供与剤の開発と評価 第10回次世代を担う有機化学シンポジウム、2012年5月、大阪

### III) 国際学会における一般発表

1. Takayoshi Suzuki, Yosuke Ota, Yuki Kasuya, Hidehiko Nakagawa, Naoki Miyata Discovery of isozyme-selective histone deacetylase inhibitors by click chemistry. 243rd American Chemical Society National Meeting & Exposition, San Diego, U.S.A. March 2012.
2. Daisuke Ogasawara, Takayoshi Suzuki, Rie Ueda, Mohammed Naseer Ahmad Khan, Takuya Matsubara, Koshiki Mino, Hidehiko Nakagawa, Naoki Miyata Design, synthesis and biological evaluation of cyclopropylamine-based LSD1 inhibitors. 243rd American Chemical Society National Meeting & Exposition, San Diego, U.S.A. March 2012.
3. Hiroki Ozasa, Takayoshi Suzuki, Shohei Hamada, Koshiki MIno, Hidehiko Nakagawa, Tamio Mizukami, Naoki Miyata Design, synthesis

and biological evaluation of JMJD2 histone demethylase inhibitors. 243rd American Chemical Society National Meeting & Exposition, San Diego, U.S.A. March 2012.

4. Hideyuki Sawada, Takayoshi Suzuki, Erica Imai, Mohammed Naseer Ahmad Khan, Hidehiko Nakagawa, Naoki Miyata Discovery of SIRT2-selective inhibitors. 243rd American Chemical Society National Meeting & Exposition, San Diego, U.S.A. March 2012.

#### 研究助成（競争的研究助成金）

総額 3,172 万円

#### 公的助成

代表

鈴木孝禎（総額：1,832 万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成 23～25 年度  
C-H・・・O相互作用の基礎と医薬化学への応用  
助成金額 60 万円
- 2 文部科学省科学研究費補助金 若手研究（A） 平成 24～26 年度  
In situ クリックケミストリーを用いた医薬品候補化合物の創製研究  
助成金額 730 万円
- 3 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費 平成 24～26 年度  
HDAC 2 選択的阻害薬の創製  
助成金額 50 万円
- 4 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム  
(A-STEP) 平成 24～25 年度  
自己免疫疾患の治療を目指した KDAC9 選択的阻害薬の創製  
助成金額 50 万円
- 5 国立研究開発法人科学技術振興機構 さきがけ 平成 21～25 年度  
エピジェネティクス制御化合物の創製と応用  
助成金額 942 万円

照屋健太（総額：80 万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成 23～25 年度

リポソームを駆使した脂質結合型蛋白質のシームレスな半合成と細胞表面ターゲット

助成金額 80 万円

伊藤幸裕（総額：120 万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金スタート支援 平成 24～25 年度  
触媒メカニズムに基づくヒストン脱メチル化酵素（LSD1）阻害薬の創製の研究

助成金額 120 万円

財団等からの助成

代表

鈴木孝禎（総額：1,140 万円）

- 1 公益財団法人蓬庵社 研究助成金 平成 24 年度  
触媒メカニズムに基づいたヒストン脱メチル化酵素阻害薬の創製の研究  
助成金額 50 万円
- 2 公益財団法人アステラス病態代謝研究会 研究助成金 平成 24 年度  
チューブリンアセチル化剤の創製と医薬品への応用  
助成金額 100 万円
- 3 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団 研究助成金 平成 24 年度  
G タンパク質共役型受容体を分子標的としたメタボリックシンドローム治療薬の創製研究  
助成金額 100 万円
- 4 公益財団法人長瀬科学技術振興財団 研究助成金 平成 24 年度  
銅触媒 in situ クリックケミストリーを用いた酵素阻害薬の創製研究  
助成金額 250 万円
- 5 公益財団法人武田科学振興財団 研究助成金 平成 24 年度  
タンパク質のメチル化を制御する低分子化合物の創薬と抗がん剤への効用  
助成金額 300 万円
- 6 公益財団法人内藤記念科学振興財団 奨励金・研究助成金 平成 24 年度  
新規抗がん剤を目指したヒストン脱メチル化酵素阻害剤の創製研究  
助成金額 300 万円

分担

鈴木孝禎（総額：40万円）

1 京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究プロジェクト

平成 24 年度

遺伝子発現制御および細胞死にかかわる新規機能調節分子の探索研究

助成金額 40 万円

## 業績目録 (平成25年)

化学教室 医薬品化学

### 和文著書 (分担執筆)

1. 鈴木孝禎 「次世代エピジェネティックドラッグ開発の最前線」 遺伝子医学 MOOK 25 エピジェネティクスと病気 2013, pp 260-265.

### 英文総説

1. Teruya K, Doh-Ura K. Amyloid-Binding Compounds And Their Anti-Prion Potency. *Curr. Top. Med. Chem.* 2013, 13, 2522-2532. (IF=3.402)
2. Khan MNA, Suzuki T, Miyata N. An overview of phenylcyclopropylamine derivatives: biochemical and biological significance and recent developments. *Med. Res. Rev.* 2013, 33, 873-910. (IF=8.431)
3. Itoh Y, Suzuki T, Miyata N. Small-molecular modulators of cancer-related epigenetic mechanisms. *Mol. Biosyst.* 2013, 9, 873-896. (IF=3.210)

### 英文原著

1. Nakagawa H, Hishikawa K, Eto K, Ieda N, Namikawa T, Kamada K, Suzuki T, Miyata N, Nabekura J. Fine spatiotemporal control of nitric oxide release by infrared pulse-laser irradiation of a photo-labile donor. *ACS Chem. Biol.* 2013, 8, 2493-2500. (IF=5.331)
2. Suzuki T, Ozasa H, Itoh Y, Zhan P, Sawada H, Mino K, Walport L, Ohkubo R, Kawamura A, Yonezawa M, Tsukada Y, Tumber A, Nakagawa H, Hasegawa M, Sasaki R, Mizukami T, Schofield CJ, Miyata N. Identification of the KDM2/7 Histone Lysine Demethylase Subfamily Inhibitor and its Antiproliferative Activity. *J. Med. Chem.* 2013, 56, 7222-7231. (IF=5.447)
3. Kawai K, Ieda N, Aizawa K, Suzuki T, Miyata N, Nakagawa H. A Reductant-Resistant and Metal-Free Fluorescent Probe for Nitroxyl Applicable to Living Cells. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 12690-12696. (IF=12.113)
4. Matsuya Y, Kobayashia Y, Uchida S, Itoh Y, Sawada H, Suzuki T, Miyata N, Sugimoto K, Toyooka N. Search for a Novel SIRT1 Activator: Structural Modification of SRT1720 and Biological Evaluation.

- Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013, 23, 4907-4910. (IF=2.420)
5. Ogasawara D, Itoh Y, Tsumoto H, Kakizawa T, Mino K, Fukuhara K, Nakagawa H, Hasegawa M, Sasaki R, Mizukami T, Miyata N, Suzuki T. Lysine-Specific Demethylase 1-Selective Inactivators Based on Protein-Targeted Drug Delivery Mechanism. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 8620-8624. (IF=11.261)
  6. Suzuki T, Kasuya Y, Itoh Y, Ota Y, Zhan P, Asamitsu K, Nakagawa H, Okamoto T, Miyata N. Identification of Highly Selective and Potent Histone Deacetylase 3 Inhibitors Using Click Chemistry-Based Combinatorial Fragment Assembly. *PLoS ONE* 2013, 8, e68669. (IF=3.234)
  7. Pajtler KW, Weingarten C, Thor T, Kuenkele A, Heukamp LC, Buttner R, Suzuki T, Miyata N, Grotzer M, Rieb A, Sprussel A, Eggert A, Schramm A, Schulte JH. Lysin-specific histone demethylase 1 (LSD1/KDM1A) qualifies as promising new epigenetic therapy target in medulloblastoma. *Acta Neuropathologica Communications* 2013, 1, 19.
  8. Sareddy GR, Nair BC, Krishnan SK, Gonugunta VK, Zhang QG, Suzuki T, Miyata N, Brenner AJ, Brann DW, Vadlamudi RK. KDM1 is a novel therapeutic target for the treatment of gliomas. *Oncotarget* 2013, 4, 18-28. (IF=6.359)
  9. Takeuchi M, Hirasawa A, Hara T, Kimura I, Hirano T, Suzuki T, Miyata N, Awaji T, Ishiguro M, Tsujimoto G. FFA1-selective agonistic activity based on docking simulation using FFA1 and GPR120 homology models. *Br. J. Pharmacol.* 2013, 168, 1570-1583. (IF=4.842)
  10. Hattori Y, Kinami G, Teruya K, Nosaka K, Kobayashi K, Akaji K. A Practical Synthesis of a Hydroxylated Sesquiterpene Coumarin 10' R-acetoxy-11' -hydroxyumbelliprenin by the regioselective dihydroxylation. *HETEROCYCLES*, 87, 423-428, 2013. (IF=1.079)

#### 和文原著

1. 伊藤幸裕、鈴木孝禎「遺伝子発現を制御する合成有機小分子—ヒストンメチル化にかかわるエピジェネティクス創薬」*化学* 2013, 68, 68-69
2. 鈴木孝禎「次世代エピジェネティクスドラッグを目指したヒストン脱メチル化酵素阻害薬の創製研究」*SARNews* 2013, No. 25, 17-23

3. Suzuki T, Arai MA, Nakashima M., Uesugi M. Merging Chemistry and Biology in Emerging Countries. Chem. Biol. 2013, 20, 461-465
4. 伊藤幸裕「薬のオフ・ターゲットや有害反応は予測できるのか？」ファルマシア 2013, 49, 72.

## 学会発表

### I) 特別講演・教育講演等

1. Takayoshi Suzuki Discovery of Histone Lysine Demethylase Inhibitors. XXII National Meeting on Medicinal Chemistry (NMMC2013); Sep. 11, 2013, Rome (招待講演).

### II) シンポジウム・ワークショップ・パネルディスカッション等

1. 小林数也、秋山朋美、野原由江、後藤紗希、岡部真実、佐藤夏美、伊藤美紀、上野佳奈美、服部恭尚、照屋健太、三城明、中川敦史、山下栄樹、赤路健一 ヒドロキシメチルカルボニル型及びヒドロキシエチルアミン型 BACE1 阻害剤の合成と活性評価 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島
2. 伊藤幸裕、小笠原大介、三野光識、中川秀彦、杉野典子、河原真大、高折晃史、水上民夫、宮田直樹、鈴木孝禎 ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 へ阻害薬を運ぶ低分子化合物 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島
3. 家田直弥、鈴木孝禎、宮田直樹、中川秀彦 可視光で制御可能な一酸化窒素発生剤の設計・合成と機能評価 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島
4. 鈴木孝禎、小笹弘貴、伊藤幸裕、三野光識、中川秀彦、水上民夫、宮田直樹 ヒストン脱メチル化酵素 PHF8 阻害薬の創製研究 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島
5. 太田庸介、伊藤幸裕、武藤伸輔、中川秀彦、宮田直樹、鈴木孝禎 HDAC8 選択的阻害薬の創製研究 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島
6. 喜多村佳委、菱川和宏、家田直弥、鈴木孝禎、宮田直樹、中川秀彦 黄緑色光によって放出制御可能な新規 dimethylnitrobenzene 型一酸化窒素供与剤の開発 第 31 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2013 年 11 月 広島

7. 伊藤幸裕、小笠原大介、三野光識、中川秀彦、水上民夫、宮田直樹、鈴木孝禎 ヒストン脱メチル化酵素 LSD1 に阻害薬を届ける低分子化合物の創製 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム 2013 年 11 月 福岡
8. 伊藤幸裕、太田庸介、粕谷侑輝、中川秀彦、宮田直樹、鈴木孝禎 Click chemistry による HDAC 阻害薬ライブラリーの構築とアイソザイム選択的阻害薬の同定 第 11 回次世代を担う有機化学シンポジウム、2013 年 5 月、東京

### Ⅲ) 国際学会における一般発表

1. Kazuya Kobayashi, Tomomi Akiyama, Yukie Nohara, Saki Goto, Mami Okabe, Natsumi Sato, Miki Itoh, Kanami Ueno, Yasunao Hattori, Kenta Teruya, Akira Sanjho, Kenichi Akaji. Evaluation of Hydroxymethylcarbonyl- and Hydroxyethylamine-type BACE1 Inhibitors Containing a Superior BACE1 Cleavage Sequence. 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), Nov. 8, Osaka.
2. Taeko Kakizawa, Daisuke Ogasawara, Yukihiro Itoh, Hiroki Tsumoto, Koshiki Mino, Kiyoshi Fukuhara, Takaki Koide, Hidehiko Nakagawa, Makoto Hasegawa, Ryuzo Sasaki, Tamio Mizukami, Naoki Miyata, Takayoshi Suzuki. Peptidic Inactivator for Histone Demethylase LSD1. 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), Nov. 7, Osaka.
3. Hideyuki Sawada, Discovery of SIRT2-selective Inhibitors by Structure-based Drug Design. 2nd Annual Conference ICBS2013, Oct. 8, Kyoto.
4. Yusuke Ota, Identification of HDAC3-Selective Inhibitors Using Click Chemistry-Based Combinatorial Fragment Assembly. 2nd Annual Conference ICBS2013, Oct. 8, Kyoto.
5. Yukihiro Itoh, Design and Synthesis of LSD1 inactivators Based on Enzyme-targeted Drug Delivery Mechanism. 2nd Annual Conference ICBS2013, Oct. 7, Kyoto.

研究助成（競争的研究助成金）

総額 2,720 万円

公的助成

代表

鈴木孝禎（総額：1,030万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金 若手研究（A） 平成 24～26 年度  
I n s i t u クリックケミストリーを用いた医薬品候補化合物の創製研究  
助成金額 650 万円
- 2 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費 平成 24～26 年度  
H D A C 2 選択的阻害薬の創製の研究  
助成金額 110 万円
- 3 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 平成 23～25 年度  
C-H・・・O相互作用の基礎と医薬化学への応用  
助成金額 60 万円
- 4 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム  
(A-STEP) 平成 24～25 年度  
自己免疫疾患の治療を目指した KDAC9 選択的阻害薬の創製  
助成金額 80 万円
- 5 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム  
(A-STEP) 平成 25 年度  
老人性認知症の治療を目指した HDAC2 選択的阻害薬の創製  
助成金額 130 万円

照屋健太（総額：90万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C） 平成 23～25 年度  
リポソームを駆使した脂質結合型蛋白質のシームレスな半合成と細胞表面  
ターゲット  
助成金額 90 万円

伊藤幸裕（総額：110万円）

- 1 文部科学省科学研究費補助金スタート支援 平成 24～25 年度  
触媒メカニズムに基づくヒストン脱メチル化酵素（L S D 1）阻害薬の創  
製の研究  
助成金額 110 万円

財団等からの助成

代表

鈴木孝禎（総額：900万円）

- 1 公益財団法人蓬庵社 研究助成金 平成 25 年度  
触媒メカニズムに基づいたヒストン脱メチル化酵素阻害薬の創製  
助成金額 50 万円
- 2 公益財団法人薬学研究奨励財団 研究助成金 平成 25 年度  
リシン脱メチル化酵素 LSD1 の阻害を引き金とした二重機能型抗がん剤の創製  
助成金額 100 万円
- 3 公益財団法人ノバルティス科学振興財団 研究助成金 平成 25 年度  
銅触媒 in situ クリックケミストリーを用いた酵素阻害薬の創製研究  
助成金額 100 万円
- 4 公益財団法人テルモ科学振興財団 研究助成金 平成 25 年度  
ヒストン脱メチル化酵素阻害を引き金とした二重機能型抗がん剤の創製  
助成金額 100 万円
- 5 公益財団法人上原記念生命科学財団 研究助成金 平成 25 年度  
リシン脱アセチル化酵素阻害薬の創製研究  
助成金額 400 万円
- 6 公益財団法人東京生化学研究会 研究助成金 平成 25 年度  
アイソザイム選択的リシン脱アセチル化酵素阻害薬の創製研究  
助成金額 150 万円

伊藤幸裕（総額：500万円）

- 1 公益財団法人武田科学振興財団 研究助成金 平成 25 年度  
創薬化学への応用を志向した C-H・・・O 相互作用解析の研究  
助成金額 200 万円
- 2 公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 研究助成 平成 25 年度  
抗がん活性を期待した新規エピジェネティクス制御化合物の創製研究  
助成金額 300 万円

太田庸介（総額：50万円）

- 1 京都府公立財団法人 若手研究者育成支援費 平成 25 年度  
LSD1 阻害を引き金とするシナジー型抗がん剤の開発  
助成金額 50 万円

分担

鈴木孝禎 (総額 : 40 万円)

- 2 京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究プロジェクト 平成 25 年度  
遺伝子発現制御および細胞死にかかわる新規機能調節分子の探索研究  
助成金額 40 万円

## 業績目録 (平成26年)

化学教室・医薬品化学

### 和文著書 (分担執筆)

1. 鈴木孝禎「次世代エピジェネティクス創薬」 エピジェネティクスの産業応用 シーエムシー出版 2014, pp 333-340.

### 英文総説

1. Kozako T, Suzuki T, Yoshimitsu M, Arima N. Anticancer agents targeted to sirtuins. *Molecules* 2014, 19, 20295-20313. (IF=2.416)
2. Zhan P, Song Y, Itoh Y, Suzuki T, Liu X. Recent Advances in the Structure-based Rational Design of TNKSI. *Mol. Biosyst.* 2014, 10, 2783-2799. (IF=3.210)
3. Itoh Y, Miyata N, Suzuki T. Target-guided Synthesis: Medicinal Chemistry Strategy to Allow Target Enzymes Themselves to Synthesize their Own Inhibitors. *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* 2014, 72, 702-716. (IF=0.505)

### 英文原著

1. Singh RK, Suzuki T, Mandal T, Balsubramanian N, Haldar M, Mueller DJ, Strode JA, Cook G, Mallik S, Srivastava DK. Binding Thermodynamics of Structurally Similar Ligands to Histone Deacetylase 8 Sheds Light on Challenges in Rational Design of Potent and Isozyme-selective Inhibitors of the Enzyme. *Biochemistry* 2014, 53, 7445-7458. (IF=3.015)
2. Kitamura K, Ieda N, Hishikawa K, Suzuki T, Miyata N, Fukuhara K, Nakagawa H. Visible light-induced nitric oxide release from a novel nitrobenzene derivative cross-conjugated with a coumarin fluorophore. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014, 24, 5660-5562. (IF=2.420)
3. Mano T, Suzuki T, Tsuji S, Iwata A. Differential effect of HDAC3 on cytoplasmic and nuclear Huntingtin aggregates. *PLoS ONE* 2014, 9, e111277. (IF=3.234)

4. Matsuba S, Niwa S, Muraki K, Kanatsuka S, Nakazono Y, Hatano N, Fujii M, Zhan P, Suzuki T, Ohya S. Downregulation of Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel TMEM16A by the inhibition of histone deacetylase in TMEM16A-expressing cancer cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2014, 351, 510-518. (IF=3.972)
5. Kondo Y, Iwao T, Yoshihashi S, Mimori K, Ogihara R, Nagata K, Kurose K, Saito M, Niwa T, Suzuki T, Miyata N, Ohmori S, Nakamura K, Matsunaga T. Histone Deacetylase Inhibitor Valproic Acid Promotes the Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells into Hepatocyte-Like Cells. *PLoS ONE* 2014, 9, e104010. (IF=3.234)
6. Tatum PR, Sawada H, Ota Y, Itoh Y, Zhan P, Ieda N, Nakagawa H, Miyata N, Suzuki T. Identification of novel SIRT2-selective inhibitors using a click chemistry approach. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014, 24, 1871-1874. (IF=2.420)
7. Sekizawa H, Amaike K, Itoh Y, Suzuki T, Itami K, Yamaguchi J. Late-Stage C-H Coupling Enables Rapid Identification of HDAC Inhibitors: Synthesis and Evaluation of NCH-31 Analogues. *ACS Med. Chem. Lett.* 2014, 5, 582-586. (IF=3.120)
8. Shirai T, Saito M, Kobayashi A, Asano M, Hizume M, Ikeda S, Teruya K, Morita M, Kitamoto T. Evaluating Prion Models Based on Comprehensive Mutation Data of Mouse PrP. *Structure* 2014, 22, 560-571. (IF=5.618)
9. Itoh Y, Ogasawara D, Ota Y, Mizukami T, Suzuki T. Synthesis, LSD1 Inhibitory Activity, and LSD1 Binding Model of Optically Pure Lysine-PCPA Conjugates. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2014, 9, e201402002.
10. Tee A, Ling D, Nelson C, Atmadibrata B, Dinger M, Xu N, Mizukami T, Liu PY, Liu B, Cheung B, Pasquier E, Haber M, Norris MD, Suzuki T, Marshall GM, Liu T. The histone demethylase JMJD1A induces cell migration and invasion by up-regulating the expression of the long noncoding RNA MALAT1. *Oncotarget* 2014, 5, 1793-1804. (IF=6.359)
11. Mino K, Nishimura S, Ninomiya S, Tujii H, Matsumori Y, Tsuchida M, Hosoi M, Koseki K, Wada S, Hasegawa M, Sasaki R, Murakami-Yamaguchi Y, Narita H, Suzuki T, Miyata N, Mizukami T. Regulation of Tissue Factor Pathway Inhibitor-2 (TFPI-2) Expression by Lysine-Specific

- Demethylase 1 and 2 (LSD1 and LSD2). *Biosci. Biotech. Bioch.* 2014, 78, 1010–1017. (IF=1.063)
12. Nishizawa K, Oguma A, Kawata M, Sakasegawa Y, Teruya K, Doh-Ura K. Efficacy and mechanism of a glycoside compound inhibiting abnormal prion protein formation in prion-infected cells: implications of interferon and phosphodiesterase 4D interacting protein. *J. Virol.* 2014, 88, 4083–4099. (IF=4.439)
  13. Suzuki T, Muto N, Bando M, Itoh Y, Masaki A, Ri M, Ota Y, Nakagawa H, Iida S, Shirahige K, Miyata N. Design, synthesis, and biological activity of NCC149 derivatives as histone deacetylase 8-selective inhibitors. *ChemMedChem* 2014, 9 657–664. (IF=2.968)
  14. Fukushima N, Ieda N, Sasakura K, Nagano T, Hanaoka K, Suzuki T, Miyata N, Nakagawa H. Synthesis of a photocontrollable hydrogen sulfide donor using ketoprofenate photocages. *Chem. Commun.* 2014, 50, 587–589. (IF=6.834)

#### 和文原著

1. 鈴木孝禎「エピジェネティクスのケミカルコントロール」*生命化学研究レター*2014, 44, 15-19.
2. 伊藤幸裕、鈴木孝禎「エピジェネティクスを操る小分子化合物」*ファルマシア* 2014, 50, 1107-1111.

#### 学会発表

##### I) 特別講演・教育講演等

1. Takayoshi Suzuki “Chemical Control of Histone Lysine Methylation” Sino-Japan Workshop on Chemical Biology; Oct 12, 2014, Beijing (招待講演)
2. Takayoshi Suzuki “Chemical Control of Epigenetics” Asian Chemical Biology Initiative-Sponsored Lectures; Jul 1, 2014, Hanoi (招待講演).
3. Takayoshi Suzuki “Discovery of Histone Lysine Demethylase Inhibitors” Ninth Drug Discovery Chemistry~Epigenetic Inhibitor Discovery~; Apr 23, 2014, San Diego (招待講演).

4. Takayoshi Suzuki “Design, synthesis, and biological activity of lysine-specific demethylase 1 inhibitors” 2014 Queenstown Molecular Biology Meetings; Mar 13, 2014, Shanghai (招待講演).
5. 鈴木孝禎 エピジェネティクス制御化合物の開発 第 87 回 日本生化学会大会 1S12-5 2014 年 10 月 京都 (招待講演)

## II) シンポジウム、ワークショップ、パネルディスカッション等

1. 太田庸介、伊藤幸裕、Prima R. Tatum、澤田英之、中川秀彦、宮田直樹、鈴木孝禎 クリックケミストリーを用いた SIRT 阻害薬用フォーカスドライブラリーの構築と生物活性評価 第 32 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2P-08 2014 年 11 月 神戸
2. 伊藤幸裕、小笠原大介、太田庸介、水上民夫、鈴木孝禎 PCPA デリバリー型 LSD1 不活性化薬の立体化学 - 活性相関研究 第 32 回 メディシナルケミストリーシンポジウム 2P-09 2014 年 11 月 神戸
3. 鈴木孝禎 エピジェネティクスのケミカルコントロール 第 18 回 スクリプス・バイオメディカルフォーラム 2014 年 11 月 大阪 (招待講演)
4. 太田庸介、伊藤幸裕、Prima R. Tatum、澤田英之、中川秀彦、宮田直樹、鈴木孝禎 クリックケミストリーを用いた SIRT 阻害薬用フォーカスドライブラリーの構築 第 40 回 反応と合成の進歩シンポジウム 1P-43 2014 年 11 月 仙台

## 研究助成 (競争的研究助成金)

総額 4,336 万円

## 公的助成

代表

鈴木孝禎 (総額 : 3,678 万円)

- 1 文部科学省科学研究費補助金 若手研究 (A) 平成 24~26 年度  
In situ クリックケミストリーを用いた医薬品候補化合物の創製研究  
助成金額 660 万円
- 2 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費 平成 24~26 年度

H D A C 2 選択的阻害薬の創製

- |                               |             |          |
|-------------------------------|-------------|----------|
|                               | 助成金額        | 70 万円    |
| 3 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費      | 平成 26～28 年度 |          |
| S I R T 7 阻害薬の創製研究            |             |          |
|                               | 助成金額        | 70 万円    |
| 4 国立研究開発法人科学技術振興機構 CREST      | 平成 26～28 年度 |          |
| エピジェネティクス制御化合物の設計、合成と酵素阻害活性評価 |             |          |
|                               | 助成金額        | 2,878 万円 |

伊藤幸裕（総額：138 万円）

- |  |             |        |
|--|-------------|--------|
| 1 文部科学省科学研究費補助金 若手研究（B）                    | 平成 26～28 年度 |        |
| 酵素反応機構を基に設計したユビキチン活性化酵素阻害薬の創製              |             |        |
|  | 助成金額        | 110 万円 |
| 2 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP） | 平成 26～27 年度 |        |
| タンパク質脱アセチル化酵素 SIRT2 を標的とした神経変性疾患治療薬の創製     |             |        |
|  | 助成金額        | 28 万円  |

太田庸介（総額：120 万円）

- |   |          |        |
|---|----------|--------|
| 1 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費                  | 平成 26 年度 |        |
| リシン脱メチル化酵素 L S D 1 阻害をトリガーとする二重機能型抗がん剤の開発 |          |        |
|   | 助成金額     | 120 万円 |

財団等からの助成

代表

鈴木孝禎（総額：300 万円）

- |                                |          |        |
|--------------------------------|----------|--------|
| 1 公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 研究助成      | 平成 26 年度 |        |
| ケミカルエピジェネティクスに基づく医薬品候補化合物の創製研究 |          |        |
|                                | 助成金額     | 300 万円 |

伊藤幸裕（総額：60万円）

- 1 京都府公立財団法人 若手研究者育成支援費 平成 26 年度  
抗がん活性を有するリシン脱メチル化酵素阻害薬の開発  
助成金額 60 万円

分担

鈴木孝禎（総額：40万円）

- 3 京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究プロジェクト 平成 26 年度  
遺伝子発現制御および細胞死にかかわる新規機能調節分子の探索研究  
助成金額 40 万円