

業績目録 (平成28年)

医薬品化学

英文総説

1. Itoh Y, Suzuki T. Molecular Technology for Controlling Epigenetics: Regulation of Histone Acetylation and Methylation by Small Molecules. *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* 2016, 74, 441-452. (IF=0.330)
2. Sakae Y, Nishikawa N, Tsukamoto S, Suzuki T, Okamoto Y. Molecular simulations of protein systems toward drug discovery. *Yakugaku Zasshi* 2016, 136, 113-120. (IF=0.324)

英文原著

1. Khatun A, Fujimoto M, Kito H, Niwa S, Suzuki T, Ohya S. Down-regulation of the Ca²⁺-activated K⁺ channel KCa1.1 in human breast cancer cells treated with vitamin D receptor agonists. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 2083. (IF=3.226)
2. Ota Y, Itoh Y, Kaise A, Ohta K, Endo Y, Masuda M, Sowa Y, Sakai T, Suzuki T. Targeting Cancer with PCPA-Drug Conjugates: LSD1 Inhibition-Triggered Release of 4-Hydroxytamoxifen. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 16115-16118. (IF=11.994)
3. Miyamura S, Araki M, Ota Y, Itoh Y, Yasuda S, Masuda M, Taniguchi T, Sowa Y, Sakai T, Suzuki T, Itami K, Yamaguchi J. C-H Activation Enables Rapid Structure-Activity Relationship Study of Arylcyclopropyl Amines for Potent and Selective LSD1 Inhibitors. *Org. Biomol. Chem.* 2016, 14, 8576-8585. (IF=3.564)
4. Higuchi F, Uchida S, Yamagata H, Abe-Higuchi N, Hobara T, Hara K, Kobayashi A, Shintaku T, Itoh Y, Suzuki T, Watanabe Y. Hippocampal microRNA-124 enhances chronic stress resilience in mice. *J. Neurosci.* 2016, 36, 7253-7267. (IF=5.988)
5. Itoh Y, Suzuki M, Matsui T, Ota Y, Hui Z, Tsubaki K, Suzuki T. False HDAC inhibition by aurone compound. *Chem. Pharm. Bull.* 2016, 64, 1125-1128. (IF=1.133)

6. Men TT, van Thanh DN, Yamaguchi M, Suzuki T, Hattori G, Arii M, Huy NT, Kamei K. A Drosophila model for screening anti-obesity agents. *BioMed Res. Int.* 2016, 2016:6293163. (IF=2.476)
7. Wu X, Fang Z, Yang B, Zhong L, Yang Q, Zhang C, Huang S, Xiang R, Suzuki T, Li LL, Yang SY. Discovery of KDM5A Inhibitors: Homology Modeling, Virtual Screening and Structure-Activity Relationship Analysis. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016, 26, 2284-2288. (IF=2.454)
8. Kanatsuka S, Hatano N, Matsuba S, Fujimoto M, Niwa S, Kito H, Zhan P, Suzuki T, Muraki K, Ohya S. Downregulation of the Ca²⁺-activated K⁺ channel KCa3.1 by histone deacetylase inhibition in human breast cancer cells. *Pharmacol. Res. Perspect.* 2016, 4, e00228.
9. Kakizawa T, Mizukami T, Itoh Y, Hasegawa M, Sasaki R, Suzuki T. Evaluation of phenylcyclopropylamine compounds by enzymatic assay of lysine-specific demethylase 2 in the presence of NPAC peptide. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016, 26, 1193-1195. (IF=2.454)
10. Itoh Y, Aihara K, Mellini P, Tojo T, Ota Y, Tsumoto H, Solomon VR, Zhan P, Suzuki M, Ogasawara D, Shigenaga A, Inokuma T, Nakagawa H, Miyata N, Mizukami T, Otaka A, Suzuki T. Identification of SNAIL1 Peptide-Based Irreversible Lysine Specific Demethylase 1-Selective Inactivators. *J. Med. Chem.* 2016, 59, 1531-1144. (IF=6.259)
11. Hoshino I, Akutsu Y, Murakami K, Akanuma N, Isozaki Y, Maruyama T, Toyozumi T, Matsumoto Y, Suito H, Takahashi M, Sekino N, Komatsu A, Suzuki T, Matsubara H. Histone Demethylase LSD1 Inhibitors Prevent Cell Growth by Regulating Gene Expression in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Cells. *Ann. Surg. Oncol.* 2016, 23, 312-320. (IF=4.041)

和文原著

1. 鈴木孝禎「エピゲノム制御タンパク質の阻害剤開発」*実験医学 増刊* 2016, 34, 1683-1687.
2. 太田庸介、伊藤幸裕、鈴木孝禎「LSD1 高発現がん細胞を標的としたドラッグデリバリー分子の開発」*MEDCHEM NEWS* 2016, 26, MAY 2016 p84-89.
3. 伊藤幸裕 論文紹介「気になった論文」*生化学研究レター* 2016, 50, 27-29.

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. 太田庸介、伊藤幸裕、鈴木孝禎 LSD1 阻害を引き金に HDAC 阻害剤を放出する小分子化合物の設計・合成と機能評価 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム サテライトセッション 2 2016 年 11 月 つくば
2. 太田庸介、伊藤幸裕、鈴木孝禎 LSD1 阻害を引き金に HDAC 阻害剤を放出する二重機能型抗がん剤の創製 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム 2P-10 2016 年 12 月 つくば
3. 伊藤幸裕、栗飯原圭佑 Paolo Mellini 東條敏史 太田庸介 津元裕樹 Viswas Raja Solomon Peng Zhan 鈴木美紀 小笠原大介 重永章 猪熊翼 中川秀彦 宮田直樹 水上民夫 大高章 鈴木孝禎 ヒドラジン構造を持つペプチド性 LSD1 阻害薬の創製 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム 2P-48 2016 年 12 月 つくば
4. 伊藤幸裕、中島佑介、鈴木孝禎 低分子リガンドータンパク質間結合における C-H \cdots O 水素結合の重要性 第 42 回 反応と合成の進歩シンポジウム 20-07 2016 年 11 月 清水
5. 太田庸介、伊藤幸裕、鈴木孝禎 LSD1 阻害を引き金に HDAC 阻害剤を放出する小分子化合物の設計・合成と機能評価 第 42 回 反応と合成の進歩シンポジウム 2P-26 2016 年 11 月 清水
6. Yukihiro Itoh, Keisuke Aihara, Paolo Mellini, Toshifumi Tojo, Yosuke Ota, Hiroki Tsumoto, Viswas Raja Solomon, Peng Zhan, Miki Suzuki, Daisuke Ogasawara, Akira Shigenaga, Tsubasa Inokuma, Hidehiko Nakagawa, Naoki Miyata, Tamio Mizukami, Akira Otaka, Takayoshi Suzuki. Design, Synthesis and Biological evaluation of SNAIL1 Peptide-Based Lysine Specific Demethylase 1-Selective Inhibitors. The 53rd Japanese Peptide Symposium P-090 Oct 2016, Kyoto
7. 鈴木孝禎 「ヒストン脱メチル化酵素を標的とした抗がん剤創製研究」千葉大学 再生システムと疾患・癌エピゲノム公開シンポジウム 2016 年 9 月 千葉
8. 太田庸介、伊藤幸裕、鈴木孝禎 LSD1 阻害をトリガーとしたドラッグデリバリー小分子の開発 第 14 回次世代を担う有機化学シンポジウム、1-09 2016 年 5 月 東京
9. 伊藤幸裕、鈴木孝禎 有機化学の力を借りた「薬」創り 日本薬学会 第 136 年会 生命指向型化学シンポジウム：「薬」創りの新発想 S22-1 2016 年 3 月 横浜

Ⅲ) 国際学会における一般発表

1. Takayoshi Suzuki. Chemical Control of Epigenetics for Cancer Therapy ~Discovery of Histone Lysine Demethylase Inhibitors with Anticancer Activity~” Chung-Ang University Center for Metareceptome Research 2016 International Symposium; Oct 17, 2016 (Seoul)
2. Takayoshi Suzuki. Targeting Lysine Demethylases for Cancer Therapy. The 35th Sapporo International Cancer Symposium 2016~Cancer epigenome: from discovery to translation~; Jun 24, 2016 (Sapporo)
3. Takayoshi Suzuki. Targeting Histone Demethylases for Cancer Therapy. Regulatory Mechanisms of Epigenetic Information and Their Clinical Applications: Kick-Off Symposium in Nagoya City University in 2016; Mar. 1, 2016 (Nagoya)
4. Paolo Mellini, Sergio Valente, Yukihiro Itoh, Taeko Kakizawa, Maija Lahtela-Kakkonen, Clemens Steegborn, Roberta Budriesi, Marco Tafani, Donatella Del Bufalo Lucia Altucci Carlo Gaetanoi, Antonello Mai, Takayoshi Suzuki, 1,4-dihydropyridines Active on the SIRT1/AMPK Pathway and SIRT2 Inhibitors Design: New Insight on Sirtuin Modulators. International Symposium for RIKEN Epigenetics Program 2016, P52; Feb. 15, 2016 (Wako)
5. Toshifumi Tojo, Yukihiro Itoh, Yosuke Ota, Zi Hui, Miki Suzuki Shusaku Uchida, Takayoshi Suzuki, Identification of histone deacetylase 1/2-selective inhibitors using click chemistry. International Symposium for RIKEN Epigenetics Program 2016, P56; Feb. 15, 2016 (Wako)

研究助成（競争的研究助成金）

総額 3,670 万円

公的助成

代表

鈴木孝禎（総額：3,130 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 27～28 年度
遺伝性疾患の治療を目指した脱メチル化/アセチル化酵素モジュレータの
創製 助成金額 140 万円
- 2 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究（B） 平成 28～31 年度
酵素反応の遷移状態構造を時間依存的に安定化する阻害薬の創製

- | | | |
|---|-----------------------------------------------------------|------------------------------|
| | | 助成金額 360 万円 |
| 3 | 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費
S I R T 7 阻害薬の創製研究 | 平成 26～28 年度
助成金額 60 万円 |
| 4 | 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費
C H 活性化反応を利用したエピジェネティクス制御化合物の創製 | 平成 28～29 年度
助成金額 70 万円 |
| 5 | 国立研究開発法人科学技術振興機構 CREST
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 | 平成 26～28 年度
助成金額 2,500 万円 |

分担

鈴木孝禎（総額：160 万円）

- | | | |
|---|---------------------------------------------------|-------------------------|
| 1 | 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業
エピノゲム修飾阻害剤の改変 | 平成 28 年度
助成金額 160 万円 |
|---|---------------------------------------------------|-------------------------|

伊藤幸裕（総額：90 万円）

- | | | |
|---|--------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1 | 文部科学省科学研究費補助金 若手研究（B）
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 | 平成 26～28 年度
助成金額 90 万円 |
|---|--------------------------------------------------------|---------------------------|

太田庸介（総額：100 万円）

- | | | |
|---|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1 | 文部科学省科学研究費補助金 特別研究員奨励費
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 | 平成 28 年度
助成金額 100 万円 |
|---|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------|

財団等からの助成

代表

鈴木孝禎（総額：150 万円）

- | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1 | 公益財団法人東京生化学研究会 研究助成金
Development of DNA methylation modulators toward drug discovery | 平成 28～30 年度
助成金額 150 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 28 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