

## 業績目録 (令和4年)

大学院科目名：医系化学

### (A-a) 英文著書

- 1 Oba M, Demizu Y. Introduction. Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications. Oba M, Demizu Y Ed. Wiley-VCH-GmbH, Berlin: pp1-14, 2022.
- 2 Oba M. Classification. Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications. Oba M, Demizu Y Ed. Wiley-VCH-GmbH, Berlin: pp17-27, 2022.
- 3 Oba M. Amphipathic Peptide. Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications. Oba M, Demizu Y Ed. Wiley-VCH-GmbH, Berlin: pp57-67, 2022.
- 4 Yokoo H. Peptide and Protein Delivery. Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications. Oba M, Demizu Y Ed. Wiley-VCH-GmbH, Berlin: pp219-236, 2022.
- 5 Oba N. Clinical Trials. Cell-Penetrating Peptides: Design, Development and Applications. Oba M, Demizu Y Ed. Wiley-VCH-GmbH, Berlin: pp367-379, 2022.
- 6 Boonstra E, Uchida S, Cabral H. RNA/Polymer-Based Supramolecular Approaches for mRNA Delivery, in Messenger RNA Therapeutics. Jurga S, Barciszewski J Ed. Springer International Publishing, New York: pp337-354, 2022.

### (A-b) 和文著書

- 1 出水庸介, 大庭 誠. 第2章「ペプチド医薬およびペプチド様 (ペプトマー等) 医薬」, 次世代医薬と医療. 長野哲雄, 川西 徹 編. 東京化学同人, 東京: pp21-56, 2022.
- 2 内田智士, アジュバント機能一体型部分2本鎖 mRNA を用いたワクチン, 創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学. 技術情報協会, 東京: pp510-518, 2022.

### (B-a) 英文総説

- 1 Yokoo H, Oba M, Uchida S. Cell-penetrating peptides: emerging tools for mRNA delivery. *Pharmaceutics* 14: 78, 2022. (IF=5.4)

- 2 Yokoo H, Naganuma M, Oba M, Demizu Y. Recent advances in PROTAC technology toward new therapeutic modalities. *Chem Biodivers* 19: e202200828, 2022. (IF=2.9)
- 3 Uchida S. Delivery Systems of Plasmid DNA and Messenger RNA for Advanced Therapies. *Pharmaceutics* 14: 810, 2022. (IF=5.4)

(B-b) 和文総説

- 1 大庭 誠. 非天然型の側鎖構造を有するアミノ酸の設計・合成と機能性ペプチドへの応用. *有機合成化学協会誌* 80: 36-45, 2022.
- 2 大庭 誠. 細胞膜透過ペプチド. *アグリバイオ* 6: 18-22, 2022.
- 3 内田智士. 次世代 mRNA 医薬の開発に向けた高分子設計. *MEDCHEM NEWS* 32: 77-80, 2022.
- 4 内田智士. 「不」に応える mRNA ワクチン/医薬のデリバリー. *Drug Delivery System* 37: 25-34, 2022.
- 5 平野智也, 横尾英知, 影近弘之. 蛍光性天然物を基にした新規蛍光物質の創製. *有機合成協会誌* 80: 922-929, 2022.

(C-a) 英文原著

- 1 Ueda A, Makura Y, Kakazu S, Kato T, Umeno T, Hirayama K, Doi M, Oba M, Tanaka M. E-Selective ring-closing metathesis in  $\alpha$ -helical stapled peptides using carbocyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids. *Org Lett* 24: 1049-1054, 2022. (IF=5.2)
- 2 Chotitumnavee J, Yamashita Y, Takahashi Y, Takada Y, Iida T, Oba M, Itoh Y, Suzuki T. Selective degradation of histone deacetylase 8 mediated by a proteolysis targeting chimera (PROTAC). *Chem Commun* 58: 4635-4638, 2022. (IF=4.9).
- 3 Yokoo H, Misawa T, Kato T, Tanaka M, Demizu Y, Oba M. Development of delivery carriers for plasmid DNA by conjugation of a helical template to oligoarginine. *Bioorg Med Chem* 72: 116997, 2022. (IF=3.5)
- 4 Abe N, Imaeda A, Inagaki M, Li Z, Kawaguchi D, Onda K, Nakashima Y, Uchida S, Hashiya F, Kimura Y, Abe H. Complete Chemical Synthesis of Minimal Messenger RNA by Efficient Chemical Capping Reaction. *ACS Chem Biol* 17: 1308-1314, 2022. (IF=4.0)
- 5 Dirisala A, Uchida S, Li J, Van Guyse JFR, Hayashi K, Vummaleti SVC, Kaur S, Mochida Y, Fukushima S, Kataoka K. Effective mRNA

- Protection by Poly(l-ornithine) Synergizes with Endosomal Escape Functionality of a Charge-Conversion Polymer toward Maximizing mRNA Introduction Efficiency. *Macromol Rap Commun* 43: 2100754, 2022. (IF=4.6)
- 6 Nakagawa Y, Lee J, Liu Y, Abbasi S, Hong T, Cabral H, Uchida S, Ebara M, Microglial Immunoregulation by Apoptotic Cellular Membrane Mimetic Polymeric Particles. *ACS Macro Lett* 11: 270-275, 2022. (IF=5.8)
  - 7 Yoshinaga N, Uchida S, Dirisala A, Naito M, Koji K, Osada K, Cabral H, Kataoka K, Bridging mRNA and Polycation Using RNA Oligonucleotide Derivatives Improves the Robustness of Polyplex Micelles for Efficient mRNA Delivery. *Adv Health Mater* 11: 2102016, 2022. (IF=10.0)
  - 8 Murakami Y, Osawa H, Kurohara T, Yanase Y, Ito T, Yokoo H, Shibata N, Naito M, Aritake K, Demizu Y. Structure-Activity Relationship Study of PROTACs against Hematopoietic Prostaglandin D2 Synthase. *RSC Med Chem* 13: 1495-1503, 2022. (IF=4.1)
  - 9 Xu H, Kurohara T, Takano R, Yokoo H, Shibata N, Ohoka N, Inoue T, Naito M, Demizu Y. Development of rapid and facile solid-phase synthesis of PROTACs via a variety of binding styles. *ChemistryOpen* 11: e202200131, 2022. (IF=2.3)
  - 10 Aoyama M, Tada M, Yokoo H, Demizu Y, Ishii-Watabe A. Fc $\gamma$  receptor-dependent internalization and off-target cytotoxicity of antibody-drug conjugate aggregates. *Pharm Res* 39: 89-103, 2022. (IF=3.7)

(D) 学会発表等

I) 招待講演、特別講演、教育講演等

- 1 大庭 誠. 招待講演 中分子医薬品 (核酸医薬品・ペプチド医薬品) における DDS 技術と製剤化, 中分子・高分子医薬品における DDS 技術と実用化. サイエンス&テクノロジー株式会社主催セミナー, 2022, オンライン.
- 2 大庭 誠. 招待講演 核酸の体内動態制御のための DDS 研究. 日本薬物動態学会第 37 回年会, 2022, 横浜.
- 3 大庭 誠. 招待講演 核酸医薬品における DDS 技術と製剤設計の留意点,

核酸医薬品における承認申請作成／必要なデータ／パッケージ内容と CMC／品質評価・不純物分析／DDS・製剤化. サイエンス&テクノロジー株式会社主催セミナー, 2022, オンライン.

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 大庭 誠. シンポジウム 中分子ペプチドを用いた DDS 技術. 日本薬学会第 142 年会 一般シンポジウム「中分子創薬研究のフロンティア～ニューモダリティへの戦略展開～」, 2022, オンライン.

E 研究助成（競争的研究助成金）

総額 9,302 万円

公的助成

代表（総額）・小計 2,220 万円

- 1 文部科学省科学研究費補助金基盤研究（A） 令和 3～6 年度  
RNA 工学を基盤とした中分子 mRNA 医薬の創製とその治療応用  
助成金額 750 万円
- 2 文部科学省科学研究費補助金挑戦的研究（萌芽） 令和 3～4 年度  
精密設計ペプチドを用いた細胞外 DNA の in situ PEG 被覆による抗炎症治療  
助成金額 250 万円
- 3 日本医療研究開発機構（AMED）：新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 令和 3～5 年度  
パンデミックに対する安全、効果的な 2 本側鎖 mRNA ナノワクチンの開発  
助成金額 800 万円
- 4 文部科学省科学研究費補助金若手研究 令和 4～5 年度  
膜透過性 E3 リガーゼリガンドの開発とナノ粒子型分解誘導剤への応用  
助成金額 220 万円
- 5 戦略的創造研究推進事業 ACT-X 生命現象と機能性物質 令和 4～6 年度  
ナノ粒子型タンパク質分解誘導剤の活用  
助成金額 200 万円

分担・小計 6,602 万円

- 1 JST 共創の場形成支援プログラム 令和 3～4 年度  
ゼロカーボンバイオ産業創出による資源循環共創拠点  
助成金額 90 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 令和 4 年度  
高機能薬物送達人工ペプチドの開発を基盤とする治療薬創製  
助成金額 20 万円
- 3 日本医療研究開発機構（AMED）：創薬基盤推進研究事業 令和 3 年～7 年度  
高分子ミセルによる核酸・ペプチド・タンパク質医薬品の送達技術に関する研究  
助成金額 800 万円
- 4 日本医療研究開発機構（AMED）：革新的先端研究開発支援事業（インキュベートタイプ：LEAP） 令和 3 年～7 年度

化学を基盤とした mRNA の分子設計・製造法の革新とワクチンへの展開  
助成金額 5,200 万円

- 5 日本医療研究開発機構 (AMED): 創薬基盤推進研究事業 (中分子医薬品等の新規ドラッグデリバリーシステムの開発) 令和 2~4 年度  
人工核酸医薬の細胞質内デリバリー  
助成金額 200 万円
- 6 京都府公立大学法人両大学連携・共同研究支援事業 令和 4 年度  
薬物送達を可視化する蛍光性ミセルの開発  
助成金額 100 万円
- 7 研究成果展開事業研究成果最適展開支援プログラム A-STEP 産学共同 (育成型) 令和 4~6 年度  
ポリアミン類の個別簡便検出システムの開発  
助成金額 192 万円

#### 財団等からの助成

代表 (総額)・小計 480 万円

- 1 篷庵社 特別研究助成 令和 3~4 年度  
がんの核酸医薬治療を目指したペプチド材料の開発  
助成金額 250 万円
- 2 武田科学振興財団 薬学系研究助成 令和 4~5 年度  
外来ユビキチンリガーゼを用いるタンパク質分解誘導「パッケージ」の開発  
助成金額 180 万円
- 3 有機合成科学協会 ダイセル研究企画賞 令和 4 年度  
長鎖核酸を認識するペプチド核酸の二次構造制御を基にした新規開発  
助成金額 50 万円