

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	革新的分子標的薬創製を志向した真の”天然物創薬フロンティア研究”
研究機関・ 部局・職名	京都大学・薬学研究科・教授
氏名	掛谷 秀昭

1. 研究実施期間 平成 23年 2月 10日～平成 26年 3月 31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	128,000,000	128,000,000	0	128,000,000	128,000,000	0	0
間接経費	38,400,000	38,400,000	0	38,400,000	38,400,000	0	0
合計	166,400,000	166,400,000	0	166,400,000	166,400,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	347,451	34,810,474	18,021,893	46,068,100	99,247,918
旅費	0	662,540	1,324,890	1,428,690	3,416,120
謝金・人件費等	0	2,050,749	8,080,267	5,532,428	15,663,444
その他	55,400	1,197,234	3,417,577	5,002,307	9,672,518
直接経費計	402,851	38,720,997	30,844,627	58,031,525	128,000,000
間接経費計	0	7,200,000	6,000,000	25,200,000	38,400,000
合計	402,851	45,920,997	36,844,627	83,231,525	166,400,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
高速液体クロマトグラフ Pro minence LC-20AT	(株)島津製作 所製	1	1,300,950	1,300,950	2011/4/20	京都大学
旋光計 P-2200KGT(PTC -262ペルチエセルホルダ付	日本分光(株) 製	1	2,390,115	2,390,115	2011/4/25	京都大学
FT/IR-4100ST フーリエ 変換赤外分光光度計	日本分光(株) 製	1	1,575,000	1,575,000	2011/4/25	京都大学
精密分析用HPLCシステム 一式	株式会社日立 イテック株式会社製	1	1,698,900	1,698,900	2011/4/25	京都大学
Biometra T3000 Thermo cyclor Combi	独国Biometra 社製	1	1,260,000	1,260,000	2011/4/21	京都大学
恒温振とう培養器 BR-43F L・MRセット	株式会社タイ テック社製	1	926,100	926,100	2011/4/20	京都大学
遠心液々分配クロマトグラフ CPC	システムインス ツルメンツ株式会 社製	1	1,842,750	1,842,750	2011/5/17	京都大学
超高速液体クロマトグラフ負 重分析計トリプル四重極型シ ステム	株式会社島津 製作所製	1	11,799,900	11,799,900	2012/3/22	京都大学
柴田科学株式会社製 ガラス チューブオープン	GTO-2000 回転加熱型	1	614,250	614,250	2012/5/15	京都大学
福島工業株式会社製 薬用冷 蔵ショーケース	FMS-702G	1	567,000	567,000	2012/6/11	京都大学
Biotage社製 マイクロウェー ブ合成装置	Initiator+Mic rowave Syst em	1	2,686,950	2,686,950	2013/2/28	京都大学

様式20

株式会社堀場製作所製 ペルチェ式温度調整セルホルダー	FM-3004TC	1	1,884,120	1,884,120	2013/3/11	京都大学
独国メルク社製 水道水直結型MilliQ水・Elix水製造一体型システム	MilliQ Integral10L機器分析タイプ	1	3,028,200	3,028,200	2013/12/19	京都大学
株式会社島津製作所製 蛍光検出器	RF-20AXS	1	1,081,500	1,081,500	2014/1/7	京都大学
パナソニックヘルスケア株式会社製 CO2インキュベーター	MCO-19AIC-PJ	2	882,000	1,764,000	2014/1/23	京都大学
株式会社島津製作所製 トリプル四重極型ガスクロマトグラフ質量分析計	GCMS-TQ8030システム	1	9,975,000	9,975,000	2014/1/24	京都大学
EYELA マグネチックスターラー付低温恒温水槽	PSL-2000	1	785,400	785,400	2014/1/31	京都大学
DELL社製 Distiller用PC PCワークステーション	T3610 Xeon E5-1620	1	638,400	638,400	2014/2/10	京都大学
ENZO Natural product library	BML-2865-0100	1	1,155,000	1,155,000	2014/2/13	京都大学
ENZO FDA Approved Drug Library V2	BML-2843J-0100	1	1,260,000	1,260,000	2014/2/13	京都大学
BIORAD マイクロプレートリーダー	iMARK MICROPLATE READER	1	628,950	628,950	2014/2/25	京都大学
サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社製 Multidrop Combi	5840300	1	1,989,225	1,989,225	2014/3/4	京都大学
株式会社島津製作所製 LCMS-8030用アップグレードキット		1	1,176,000	1,176,000	2014/3/12	京都大学
日立HPLC用Empower3 VerUP	Empower3用 日立認定PC(モニター無)HPi3-3220	1	815,335	815,335	2014/3/13	京都大学
シグマアルドリッチジャパン株式会社 MyriaScreen II Diversity Collection		1	2,656,500	2,656,500	2014/3/20	京都大学

5. 研究成果の概要

がん特異的微小環境および心不全発症機構などを制御標的とした新規天然有機分子の開拓・創製・薬理活性評価を機軸として、ペルコペプチン類、トリプトペプチン類、ヘロナミド類、5aTHQs類、クロロカテケリン類、クルクミン類などのオリジナリティーの高い生理活性小分子プローブの開発、ならびにケミカルバイオロジー的手法を基盤にして、生理活性小分子—結合タンパク質(標的蛋白質)の新規迅速解析・同定システムとしての5-SOxTプローブ法の開発などに成功した。本研究課題における多くの研究成果は、いずれも独創性に富んだ天然物創薬フロンティア研究成果であり、得られた新規化合物、新規作用機序、新規方法論等は創薬科学関連分野の発展およびライフ・イノベーションの推進に大きく貢献することが期待される。

課題番号	LS061
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	革新的分子標的薬創製を志向した真の“天然物創薬フロンティア研究”
	Frontier research for natural products-based chemical biology toward molecular target drug discovery
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	京都大学・薬学研究科・教授
	Kyoto University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Professor
氏名 (下段英語表記)	掛谷 秀昭
	Hideaki KAKEYA

研究成果の概要

(和文):

がん特異的微小環境および心不全発症機構などを制御標的とした新規天然有機分子の開拓・創製・薬理活性評価を機軸として、ベルコペプチン類、トリプトペプチン類、ヘロナミド類、5aTHQs類、クロロカテケリン類、クルクミン類などのオリジナリティーの高い生理活性小分子プローブの開発、ならびにケミカルバイオロジー的手法を基盤にして、生理活性小分子—結合タンパク質(標的タンパク質)の新規迅速解析・同定システムとしての 5-SO_xT プローブ法の開発などに成功した。本研究課題における多くの研究成果は、いずれも独創性に富んだ天然物創薬フロンティア研究成果であり、得られた新規化合物、新規作用機序、新規方法論等は創薬科学関連分野の発展およびライフ・イノベーションの推進に大きく貢献することが期待される。

(英文):

Exploitation of novel small molecules from natural sources such as microbial metabolites, medicinal plants, and marine invertebrates has contributed to the discovery of lead molecules for drugs as well as research tools on chemical biology.

In this program, several promising new small molecules including verucopeptin, tryptopeptins, heronamides, 5aTHQs, chrolocatechelins, and curcumin derivatives, were developed as modulators targeting cancer microenvironment, cell membrane

signaling, or cardiomyocyte hypertrophy, based on natural products chemistry as well as medicinal chemistry, thereby contributing to frontier research for advanced chemical biology. Moreover, a 5-SOxT probe method was developed as the chemical tagging strategy of a drug target using 5-sulfonyl tetrazole, which will allow efficient identification of cellular receptors of bioactive small molecules.

These results obtained by this program are fully useful for development of new lead drugs targeting cancer and heart failure, which are also valuable for understanding new molecular targets as well as new signal networks for molecular target therapy of these multi-factorial diseases.

1. 執行金額 166,400,000 円

(うち、直接経費 128,000,000 円、間接経費 38,400,000 円)

2. 研究実施期間 平成 23 年 2 月 10 日～平成 26 年 3 月 31 日

3. 研究目的

がん特異的微小環境および心不全発症機構などを制御標的とした新規天然有機分子の開拓・創製・薬理活性評価を機軸としたオリジナリティーの高い生理活性小分子プローブの開発、ならびにケミカルジェネティック的手法およびケミカルゲノミクス法を基盤にした生理活性小分子—結合タンパク質(標的タンパク質)の迅速な解析・同定システムの構築を行い、抗がん剤および心不全治療薬等の革新的分子標的薬の創製を志向した基盤研究を目指した。また、それぞれの医薬品候補リード化合物の詳細な薬理活性評価を通じて、新たな分子標的タンパク質・治療標的パスウェイ等の解析を行うことで、化学・生物学・薬学等の学際複合領域における先導的ケミカルバイオロジー研究を遂行し、ライフ・イノベーションの推進に寄与することを目指した。

具体的には、下記の3つの研究課題をそれぞれ有機的に連携させることで、抗がん剤および心不全治療薬等のリード化合物となりうる新規天然有機分子の開発・創製・分子標的・薬理活性評価等を行い、革新的分子標的創薬を志向した真の“天然物創薬フロンティア研究”を目指した。

(1) 研究課題 1. がん特異的微小環境を標的とした新規天然有機分子の開発研究

本研究代表者らが見出した強力な活性を有する低酸素シグナル伝達阻害剤ベルコペプチン類(KUSC-4608 類, 生産菌:放線菌)、新規 TGF- β シグナル伝達阻害剤トリプトペプチン(生産菌:放線菌)等の薬理活性評価研究、結合タンパク質(標的タンパク質)同定研究、遺伝子発現解析研究等を行う。また、細胞膜シグナルやがん細胞の代謝シグナル等を標的とした新規天然有機分子の探索研究を行う。

(2) 研究課題 2. モジュール・シャッフリング法による分子標的薬の開発研究

生薬・漢方由来のクルクミン等のさまざまな誘導体、類縁化合物(DDS(drug delivery system)化

体を含む)を合成し、心筋細胞の肥大化抑制活性やp300HAT 活性阻害に必要なファーマコホアを解析し、新規心不全治療薬の開発基盤研究等を行う。また、研究課題1におけるトリプトペプチン類やベルコペプチン類等についても全合成研究に基づいたモジュール・シャッフリング法を試み、分子標的創薬研究を行う。さらに、生理活性小分子の結合タンパク質(標的タンパク質)の解析・同定システムに適したモジュールの開発を行う。

(3) 研究課題 3. 天然有機分子の生合成遺伝子・酵素群を活用した創薬リード化合物開発研究

本研究代表者らが見出した特異的かつ奇抜な化学構造を有する血管新生抑制剤アザスピレン(生産菌:糸状菌)、エポキシキノールB(生産菌:糸状菌)等の生合成機構の解析研究、有用酵素を用いた化学-酵素合成研究を行い、抗がん剤等のリード化合物の効率的創製法の基盤研究を行う。さらには、生合成遺伝子・酵素群の効率的な同定法の確立に向けた分子プローブ開発研究を行う。

4. 研究計画・方法

抗がん剤および心不全治療薬等のリード化合物となりうる新規天然有機分子の開発・創製・分子標的・薬理活性評価研究を遂行するために、3つの研究課題を設定し、それぞれを有機的に連携させることにより効率良く研究を実施した。また、ケミカルジェネティック的手法およびケミカルゲノミクス的手法を基盤にした天然有機分子や生理活性小分子の結合タンパク質(標的タンパク質)の迅速な解析・同定システムの検討・構築を行い、抗がん剤および心不全治療薬等の革新的分子標的薬の創製基盤研究を行った。

(1) 研究課題1. がん特異的微小環境を標的とした新規天然有機分子の開発研究

がん特異的微小環境の構築・維持と深い関連性を有する低酸素シグナルおよび TGF- β シグナルに着目し、本研究代表者らが見出した強力な活性を有する低酸素シグナル伝達阻害剤ベルコペプチン類(KUSC-4608 類、生産菌・放線菌)、新規 TGF- β シグナル伝達阻害剤・トリプトペプチン類(生産菌・放線菌)等の薬理活性評価研究、結合タンパク質(標的タンパク質)同定研究、プローブ合成研究、全合成研究等を行った。また、適宜、細胞膜シグナルやがん細胞の代謝シグナル等を標的として、探索源に微生物代謝産物等を活用し新規天然有機分子の探索研究を行った。

(2) 研究課題2. モジュール・シャッフリング法による分子標的薬の開発研究

ショウガ科ウコンの主成分であるクルクミン等のさまざまな誘導体、類縁化合物を有機合成化学的・酵素化学的に合成し、p300HAT 活性阻害に必要なファーマコホアを解析し、各モジュールの最適化やシャッフリングを行った。また、研究課題1におけるベルコペプチン類、トリプトペプチン等についても全合成研究に基づいたモジュール・シャッフリング法を試み、分子標的創薬基盤研究を行った。さらに、生理活性小分子の結合タンパク質(標的タンパク質)の解析・同定システムに適したモジュールの開発を行った。

(3) 研究課題3. 天然有機分子の生合成遺伝子群を活用した創薬リード化合物開発研究

本研究代表者らが見出した特異的かつ奇抜な化学構造を有する血管新生抑制剤アザスピレン(生産菌:糸状菌)、エポキシキノールB(生産菌:糸状菌)等の生合成機構の解析研究、独自にクローニングしたプレニル基転移酵素・7-DMATS^{Neo}を用いた化学-酵素合成研究を行い、抗がん剤

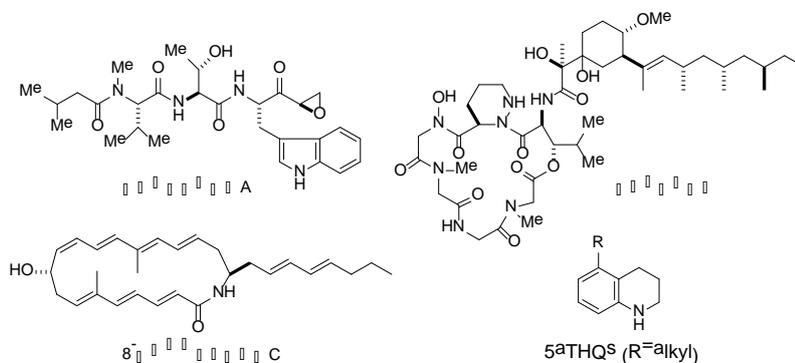
等のリード化合物の効率的創製法の基盤研究を行った。さらには、生合成遺伝子・酵素群の効率的な同定法の確立に向けた分子プローブ開発研究を行った。

5. 研究成果・波及効果

研究課題1～3は決して独立した研究課題ではなく、1つの研究室内で組織的かつ有機的に連携し展開していくことで、それぞれの方法論の融合や合理的・効率的な進展を可能にし、オリジナルな活性天然物を機軸として、学術的にも応用的にも独創的な天然物創薬研究のフロンティアを目指した研究成果が得られた。すなわち、がん特異的微小環境および心不全発症機構等を制御標的と捉え、独自の high-throughput screening (HTS)や high-contents screening (HCS)を駆使した天然物スクリーニング、それに引き続いて行った化学的解析研究、医薬化学的研究、ケミカルバイオロジー研究により得られた多くの成果は、独創性に富んだ研究成果であり、得られた新規化合物、新規作用点、新規方法論等はいずれも化学・生物学・薬学等の関連研究分野への波及効果も大きく、国民生活におけるライフ・イノベーションの推進にも大きく貢献することが期待される。具体的には、下記の通り、新規抗がん剤や心不全治療薬等の開発に向けたリード化合物の発見・創製、治療標的タンパク質・治療標的パスウェイの発見などにより、今後の革新的創薬科学研究に関して多くの有益な知見を得た。

(1) 研究課題1. がん特異的微小環境を標的とした新規天然有機分子の開発研究

新規 TGF- β シグナル伝達阻害剤であるトリプトペプチン類（生産菌：*Streptomyces* 属放線菌）を発見し、全合成研究により全ての絶対立体配置の決定に成功するとともに、各種ジアステレオマーの薬理活性評価の結果、



構造活性相関に関して非常に興味深い知見が得られた。さらには、トリプトペプチン A の標的タンパク質解析に適した分子プローブ創製研究を行うとともに、トリプトペプチン A が及ぼす細胞内シグナルパスウェイ解析を行った。その結果、トリプトペプチン A の標的タンパク質の1つを同定し、阻害機構と薬効に関する多くの知見を得た。

一方、*Actinomodula* 様放線菌が生産する KUSC-4608 類に関する化学的解析研究（分解実験、分解フラグメントの化学合成等）により、低酸素シグナル伝達阻害剤としてのベルコペプチン類の立体構造を明らかにすることに成功するとともに、各種誘導体の薬理活性評価の結果、構造活性相関、作用機序に関して非常に興味深い成果を得た。

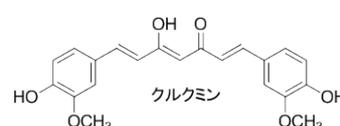
さらには、細胞膜シグナル制御物質の探索系を独自に確立し、天然資源を探索源にスクリーニ

ングを行った結果、海洋由来放線菌 *Streptomyces* 属が生産する新規物質として 8-デオキシヘロナミド C を発見し、化学構造を決定するとともに、ある特定の種類の生体膜脂質を認識する薬理活性を表面プラズモン共鳴(SPR)解析等により明らかにした。また、細胞膜シグナル制御物質として発見した 5-alkyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolins (5aTHQs) は、2 種類の異なる放線菌 (*Streptomyces* sp. & *Tsukamurella pulmonsis*)の複合培養系によってのみ生産される新規化合物群で、その産生機構は非常に興味深く、かつ複合培養手法は、今後の天然物創薬研究の一助になりうる事が期待される。

また、新規抗がん剤リード化合物として放線菌が産生するクロロカテケリン類を発見し、デフェロキサミン B より強力なシデロフォア能を明らかにした。

研究課題2. モジュールシャッフルリング法による分子標的薬の開発研究

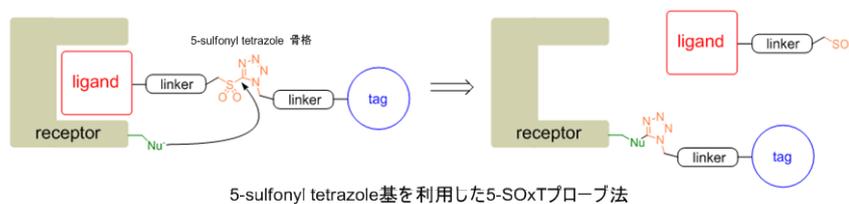
心筋肥大抑制化合物として見出されたクルクミン類に関して、経口コロイダルディスパーション型クルクミン(高吸収型クルクミン)の開発に加えて、効率の良い合成経路を確立するとともに、各



種縮合に供する多置換ベンズアルデヒド体の合成検討、ならびに縮合反応の適応性を広く検討した。その結果、様々なモノマータイプ・ダイマータイプ等の多くのクルクミン誘導体・類縁化合物の創製が可能となり構造活性相関研究への利用、動物実験等への利用が可能となった。また、クルクミンの標的酵素の1つである p300HAT の評価系の確立を行うとともに、構造活性相関に関して興味深い知見が得られ、今後の論理的薬剤設計に貢献することが期待される。なお、高吸収型クルクミンは、高血圧性心肥大患者を対象として、共同研究先(国立病院機構京都医療センター等)で第II相臨床試験が行われている。

また、研究課題1において得られたトリプロペプチン類やベルコペプチン類の全合成研究、プローブ合成研究で得られた知見をもとに、これら化合物群の構造最適化研究に関する興味深い知見が得られた。

一方、生理活性小分子の結合タンパク質(標的タンパク質)の解析・同定システムに適したモジュールの



5-sulfonyl tetrazole基を利用した5-SOxTプローブ法

開発研究において、5-sulfonyl tetrazole 基を利用した 5-SOxT プローブ法による生理活性小分子—結合タンパク質の新規迅速検出法の開発に成功し、今後、本方法論の汎用性が期待される。

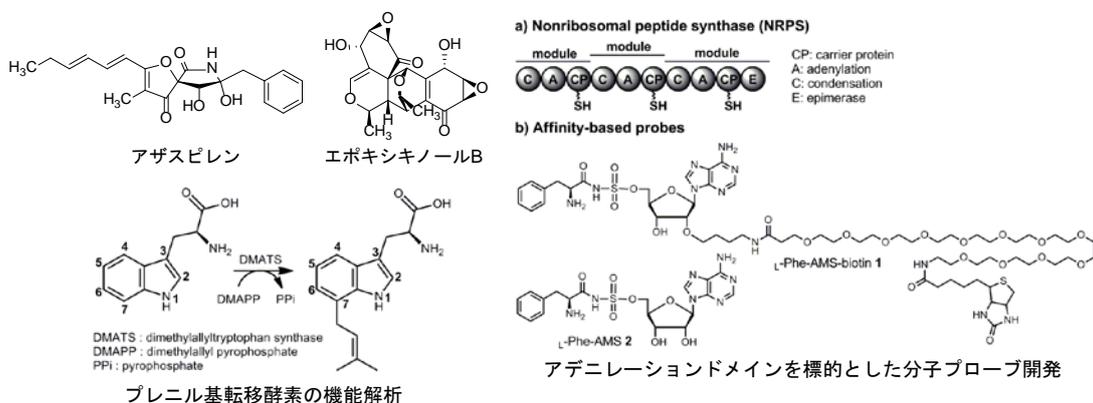
研究課題3. 天然有機分子の生合成遺伝子・酵素群を活用した創薬リード化合物開発研究

血管新生阻害剤アザスピレン生産系状菌 *Neosartorya*属において、推定生合成遺伝子クラスターを同定することに成功した。さらには、本系状菌が有するプレニル基転移酵素(DMATS^{Neo}; dimethylallyltryptophane synthase from *Neosartorya* sp.)のクローニング・発現・精製にも成功し、

非常に興味深い基質特異性等を明らかにした。

また、エポキシキノール B 生産系状菌の安定培養系の確立を行い、ITS(internal transcribed spacer)領域の解析結果、近縁種が存在しない新種の菌種である可能性が高いことを明らかにし、さらには、ドラフトゲノム解析を行い複数の生合成遺伝子クラスターに関する知見を得るとともに、エポキシキノール A&B の生合成前駆体である ECH の生合成経路を同位体標識実験等により明らかにした。

一方、生合成遺伝子・酵素の同定に適した分子プローブ開発研究として、非リボソーム性ペプチド合成酵素(NRPS)およびポリケチド合成酵素(PKS)-NRPS ハイブリッドのアデニレーションドメインを標的とした分子プローブ(L-Phe-AMS-biotin 等)の開発に成功した。



6. 研究発表等

雑誌論文 計 24 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 20 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Sugiyama, R., Nishimura, S., Matsumori, N., Tsunematsu, Y., Hattori, A., Kakeya, H. Structure and biological activity of 8-deoxyheronamide C from a marine-derived <i>Streptomyces</i> sp.: heronamides target saturated hydrocarbon chains in lipid membranes. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 136, 5209-5212, 2014. 2) Miyamoto, K., Ishikawa, F., Nakamura, S., Hayashi, Y., Nakanishi, I., Kakeya, H. A 7-dimethylallyl tryptophan synthase from a fungal <i>Neosartorya</i> sp.: biochemical characterization and structural insight into the regioselective prenylation. <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 22, 2517-2528, 2014. 3) Sakanishi, K., Itoh, S., Sugiyama, R., Nishimura, S., Kakeya, H., Iwabuchi, Y., Kanoh, N. Total synthesis of the proposed structure of heronamide C. <i>Eur. J. Org. Chem.</i> 1376-1380, 2014. 4) Ishikawa, F. Kakeya, H. Specific enrichment of nonribosomal peptide synthetase module by an affinity probe for adenylation domains. <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i> 24, 865-869, 2014. 5) Fustin, JM., Doi, M., Yamaguchi, Y., Hayashi, H., Nishimura, S., Yoshida, M., Isagawa, T., Morioka, M.S., Kakeya, H., Manabe, I., Okamura, H. RNA methylation shows its mettle: m6A-dependent RNA processing modulates the speed of the circadian clock. <i>Cell</i>, 155, 793-806, 2013. 6) Ohno, Y., Hattori, A., Yoshiki, T., Kakeya, H. Association of epigenetic alterations in the human C7orf24 gene with the aberrant gene expression in malignant cells. <i>J. Biochem.</i> 154, 355-362, 2013. 7) Nishimura, S., Ishii, K., Iwamoto, K., Arita, Y., Matsunaga, S., Ohno-Iwashita, Y., Sato, B. S., Kakeya, H., Kobayashi, T., Yoshida, M. Visualization of sterol-rich membrane domains with fluorescently-labeled theonellamides. <i>PLoS ONE</i> 8, e83716, 2013. 8) Morimoto, T., Sunagawa, Y., Katanasaka, Y., Hirano, S., Namiki, M., Watanabe, Y., Suzuki, H., Doi, O., Suzuki, K., Yamauchi, M., Yokoji, T., Miyoshi-Morimoto, E., Otsuka Y., Hamada, Y., Imaizumi, A., Nonaka, Y., Fuwa, T., Teramoto, T., Kakeya, H., Wada, H., Hasegawa, K. Drinkable preparation of theracurmin exhibits high absorption efficiency – A single-dose, double-blind, 4-way crossover study-. <i>Biol. Pharm. Bull.</i> 36, 1708-1714, 2013. 9) Otsuki, S., Nishimura, S., Takabatake, H., Nakajima, K., Takasu, Y., Yagura, T., Sakai, Y., Hattori, A., Kakeya, H. Chemical tagging of a drug target using 5-sulfonyl tetrazole. <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i> 23, 1608-1611, 2013.
----------------	--

- 10) Sugiyama, R., Nishimura, S., Kakeya, H. Stereochemical reassignment of heronamide A, a polyketide macrolactam from *Streptomyces* sp. *Tetrahedron Lett.* 54, 1531-1533, 2013.
- 11) Espiritu, R.A., Matsumori, N., Murata, M., Nishimura, S., Kakeya, H., Matsunaga, S., Yoshida, M. Interaction between the marine sponge cyclic peptide theonellamide A and sterols in lipid bilayers as viewed by surface plasmon resonance and solid-state ²H nuclear magnetic resonance. *Biochemistry*, 52, 2410-2418, 2013.
- 12) Nagamoto, Y., Hattori, A., Kakeya, H., Takemoto, Y., Takasu, K. pH-sensitive DNA cleaving agents: in situ activation by ring contraction of benzo-fused cyclobutanols. *Chem Commun.* 49, 2622-2624, 2013.
- 13) Kishimoto, S., Tsunematsu, Y., Nishimura, S., Hayashi, Y., Hattori, A., Kakeya, H. Tumescenamide C, an antimicrobial cyclic lipodepsipeptide from *Streptomyces* sp. *Tetrahedron*, 68, 5572-5578, 2012.
- 14) 石川文洋, 荒木通啓, 掛谷秀昭. 特集号「創薬を牽引する有機化学」:天然物創薬とケモインフォマティクス. *ファルマシア*, 48, 658-662, 2012.
- 15) Shimatsu, A., Kakeya, H., Imaizumi, A., Morimoto, T., Kanai, M., Maeda, S. Clinical application of “curcumin”, a multi-functional substance. *Anti-Aging Med.* 9, 75-83, 2012.
- 16) Sunagawa, Y., Wada, H., Sasaki, H., Imaizumi, A., Fukuda, H., Hashimoto, T., Katanasaka, Y., Shimatsu, A., Kimura, T., Kakeya, H., Fujita, M., Hasegawa, K., Morimoto, T. A novel drug delivery system of oral curcumin markedly improves efficacy of treatment for heart failure after myocardial infarction in rats. *Biol. Pharm. Bull.* 35, 139-144, 2012.
- 17) Takashima, K., Saitoh, A., Hirose, S., Nakai, W., Kondo, Y., Takasu, Y., Kakeya, H., Shin, H.-W., Nakayama, K. GBF1-Arf-COPI-ArfGAP-mediated Golgi-to-ER transport involved in regulation of lipid homeostasis. *Cell Struct. Funct.* 36, 223-235, 2011.
- 18) Ohno, Y., Hattori, MA., Ueda, M., Kageyama, S., Yoshiki, T., Kakeya, H. Multiple NF- κ B-binding CCAAT boxes are essential for transcriptional regulation of the human C7orf24 gene, a novel tumor-associated gene. *FEBS J.* 278, 4088-4099, 2011.
- 19) Sunagawa, Y., Morimoto, T., Wada, H., Takaya, T., Katanasaka, Y., Kawamura, T., Yanagi, S., Marui, A., Sakata, R., Shimatsu, A., Kimura, T., Kakeya, H., Fujita, M., Hasegawa, K. A natural p300-specific histone acetyltransferase inhibitor, curcumin, in addition to angiotensin converting enzyme inhibitor exerts beneficial effects on left ventricular systolic function after myocardial infarction in rats. *Cir. J.* 75, 2151-2159, 2011.
- 20) Sasaki, H., Sunagawa, Y., Takahashi, K., Imaizumi, A., Fukuda, H., Hashimoto, T.,

	<p>Wada, H., Katanasaka, Y., Kakeya, H., Fujita, M., Hasegawa, K., Morimoto, T. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. Biol. Pharm.Bull. 34, 660-665, 2011.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計3件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 笠井昭太, 西村慎一, 掛谷秀昭. 熱ショックタンパク質阻害剤の現状と可能性, <i>がん分子標的治療(メディカルレビュー社)</i>, 11, 59-64, 2013. 2) 安田順信, 掛谷秀昭. 可逆的共有結合を利用した非特異的相互作用回避への化学的戦略. <i>日本ケミカルバイオロジー学会機関紙「ケミカルバイオロジー(Chemical Biology)」</i>, 6, 21, 2013. 3) 西村慎一, 掛谷秀昭, 吉田稔. 細胞膜を攪乱する海洋天然物 -セオネラミドはステロールに結合し, 異常な細胞壁合成を誘導する-. <i>化学と生物</i>. 49, 295-297, 2011. <p>(未掲載) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Yoshimura, A., Kishimoto, S., Nishimura, S., Otsuka, S., Sakai, Y., Hattori, A., Kakeya, H. Prediction and determination of the stereochemistry of the 1,3,5-trimethyl substituted alkyl chain in verucopeptin, a microbial metabolite. J. Org. Chem., 2014. (新規報告)
<p>会議発表 計69件</p>	<p>専門家向け 計67件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 掛谷秀昭. シンポジウム・天然物ケミカルバイオロジー(2):ケム・バイオケミストリー:微生物機能を活用した創薬ケミカルバイオロジー研究. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. (招待講演) 2) 岸本真治, 西村慎一, 服部明, 波多野和樹, 五十嵐雅之, 掛谷秀昭. <i>Streptomyces</i> 属放線菌より見出した塩素原子含有新規シデロフォアの単離・構造決定. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. [優秀発表賞を受賞], [年会発表ハイライトに採択] 3) 杉山龍介, 西村慎一, 尾崎太郎, 尾仲宏康, 掛谷秀昭. テトラヒドロキノリン骨格を有する新規放線菌代謝物の構造多様性と生物活性. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. [優秀発表賞を受賞] 4) 吉村彩, 西村慎一, 大塚紗織, 服部明, 掛谷秀昭. 低酸素誘導因子(HIF)活性化経路を阻害する verucopeptin の作用機序解析. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. 5) 安田順信, 縄田有美, 荒川武明, 嶋田清香, 服部明, 西村慎一, 大石真也, 藤井信孝, 掛谷秀昭. 新規低酸素誘導因子 HIF 阻害剤の探索と構造活性相関研究. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. 6) 高橋伸明, 掛谷秀昭. 抗腫瘍性環状デプシペプチド verucopeptin の全合成研究. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. 7) 今野翔, 石川文洋, 掛谷秀昭. 光親和性プローブを利用したアデニレーシヨンドメインに対するリガンド依存的標識化. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. 8) 狩野明彦, 西村慎一, 加藤平, 掛谷秀昭. Chaetoglobosin D は ROS 産生により細胞のセリン資化を阻害する. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014. 9) 小林万祐子, 服部明, 青木豊, 掛谷秀昭. 脱 Urm1 化活性の検出および分子同定. 日本薬学

	<p>会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014.</p> <p>10) 青木 豊, 朴 錦花, 小林 万祐子, 服部 明, 掛谷 秀昭. 脱ユビキチン化酵素(USP)47 の分子内ドメインの機能解析. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014.</p> <p>11) 岡村信子, 砂川陽一, 刀坂泰史, 平野早絵, 並木雅俊, 渡邊雄一, 土井修, 横地常広, 高橋司, 松井崇人, 濱田友子, 今泉厚, 橋本正, 掛谷秀昭, 和田啓道, 島津章, 長谷川浩二, 森本達也. 無作為割付クロスオーバー2 重盲検試験によって Theracurmin は他のクルクミン製剤よりも優れた吸収効率の向上がみられた. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014.</p> <p>12) Sugiyama, R., Nishimura, S., Matsumori, N., Tsunematsu, Y., Hattori, A., Kakeya, H. Mode of action of heronamides, polyene macrolactams from a marine-derived <i>Streptomyces</i> sp. Gordon Research Conferences: Marine natural products- from discovery to human health-. Ventura, CA, USA, Mar. 2014.</p> <p>13) 掛谷秀昭. 平成 25 年度京都薬科大学第 2 回創薬科学フロンティアシンポジウム. 創薬ケミカルバイオロジー: 表現型スクリーニングと標的の同定. 京都, 2 月, 2014. (招待講演)</p> <p>14) Yoshimura, A., Nishimura, S., Otsuka, S., Hattori, A. Kakeya, H. Mode of action of verucopeptin, an inhibitor of HIF-signaling pathway isolated from an actinomycete. The 12th International Student Seminar (12th ISS), Kyoto University. Kyoto, Feb. 2014.</p> <p>15) 狩野明彦, 西村慎一, 加藤 平, 掛谷秀昭. セリン代謝はアクチン阻害剤への感受性を上昇させる. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013.</p> <p>16) 西村慎一, 徳倉将人, 越智純子, 吉田稔, 掛谷秀昭. ステロールリッチ細胞膜ドメインの形成機構の解析. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013. [優秀発表賞を受賞]</p> <p>17) 笠井昭太, 酒井佑宜, 恒松雄太, 服部明, 西村慎一, 掛谷秀昭. TGF-β シグナル阻害活性を有する天然物トリプトペプチン A の標的分子探索研究. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013. [優秀発表賞を受賞]</p> <p>18) 宮本健吾, 石川文洋, 林 豊, 掛谷秀昭. 糸状菌 <i>Neosartorya</i> 属由来プレニル基転移酵素に関する研究. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013.</p> <p>19) Kakeya, H. Natural Products-Initiated Chemical Biology: Screening, Discovery, and Target Identification. 13th International Conference on the Chemistry and other bioactive compounds (ICCA-13), Yamanashi, Sep. 2013. (招待講演)</p> <p>20) 今野翔, 石川文洋, 掛谷秀昭. アデニレーションドメインを標的とした光親和性プローブの開発. 第 7 回バイオ関連化学シンポジウム. 愛知, 9 月, 2013.</p> <p>21) 杉本泰康, 石川文洋, 宮本健吾, 栗田雅史, 今野翔, 掛谷秀昭. Andrimid の生合成酵素の機能解析. 第 7 回バイオ関連化学シンポジウム. 愛知, 9 月, 2013.</p> <p>22) 笠井昭太, 酒井佑宜, 恒松雄太, 服部明, 西村慎一, 掛谷秀昭. TGF-β シグナル伝達阻害活性を有する天然物トリプトペプチン A の標的分子探索研究. 第 7 回バイオ関連化学シンポジウム. 愛知, 9 月, 2013.</p> <p>23) 杉山龍介, 西村慎一, 松森信明, 恒松雄太, 服部明, 村田道雄, 掛谷秀昭. 海洋由来放線菌</p>
--	--

	<p>が生産する heronamide 類の単離と生物活性. 第 55 回天然有機化合物討論会. 京都, 9 月, 2013.</p> <p>24) 狩野明彦, 西村慎一, 加藤平, 掛谷秀昭. 細胞骨格作用薬が分裂酵母のアミノ酸資化に与える影響の解析. 酵母遺伝学フォーラム第 46 回研究報告会. 宮城, 9 月, 2013.</p> <p>25) 西村慎一, 徳倉将人, 越智純子, 吉田稔, 掛谷秀昭. ステロールリッチ細胞膜ドメインの形成機構の解析. 酵母遺伝学フォーラム第 46 回研究報告会. 宮城, 9 月, 2013.</p> <p>26) 石川文洋, 掛谷秀昭. LC-MS/MS を用いた低分子プローブに対する標的タンパク質の同定. 第 13 回日本蛋白質科学会. 鳥取, 6 月, 2013.</p> <p>27) 宮本健吾, 石川文洋, 林豊, 掛谷秀昭. 糸状菌 <i>Neosartorya</i> 属由来プレニル基転移酵素の機能解析. 日本ケミカルバイオロジー学会・第 8 回年会. 東京, 6 月, 2013.</p> <p>28) 石川文洋, 掛谷秀昭. Adenylation ドメインを標的とした高親和性プローブの開発. 日本ケミカルバイオロジー学会・第 8 回年会. 東京, 6 月, 2013.</p> <p>29) 伊藤昭博, 掛谷秀昭, 吉田稔. 脱 SUMO 化酵素 SENP1 阻害剤の探索. 第 17 回日本がん分子標的治療学会・学術集会. 京都, 6 月, 2013.</p> <p>30) Nishimura, S., Tokukura, M., Ochi, J., Yoshida, M., Kakeya, H. Sterol-rich membrane domains and the balance of membrane traffic. Pombe 2013 (7th International fission yeast meeting), London, UK, June, 2013.</p> <p>31) 吉村彩, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. 低酸素誘導因子(HIF)活性化経路を阻害する放線菌由来 verucopeptin の絶対立体配置の決定. 第 17 回日本がん分子標的治療学会・学術集会. 京都, 6 月, 2013.</p> <p>32) 狩野明彦, 西村慎一, 掛谷秀昭. アミノ酸代謝を変調する天然化合物の探索研究. 第 17 回日本がん分子標的治療学会・学術集会. 京都, 6 月, 2013.</p> <p>33) Kanou, A., Nishimura, S., Kakeya, H. Chemical genetics for dissecting the crosstalk between cell metabolism and cell morphology. The 1st International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity. Kyoto, Oct. 2012.</p> <p>34) 森本達也, 砂川陽一, 刀坂泰史, 平野早絵, 並木雅俊, 渡邊雄一, 土井修, 鈴木清美, 山内みゆき, 横地常広, 大塚喜彦, 濱田友子, 今泉厚, 野中祐司, 不破喬, 寺本貴則, 掛谷秀昭, 和田啓道, 長谷川浩二. 新規セラクルミン配合飲料は既存のクルクミン飲料よりも高い吸収効率を示した. 日本農芸化学会 2013 年度大会. 神奈川, 3 月, 2013.</p> <p>35) 石川文洋, 掛谷秀昭. 有用生合成酵素の同定・機能解析を指向した化学ツールの開発ー adenylation ドメインを標的とした高親和性プローブの開発ー. 日本薬学会第 133 年会. 神奈川, 3 月, 2013.</p> <p>36) 宮本健吾, 石川文洋, 林豊, 掛谷秀昭. 分子機能変換を指向した糸状菌 <i>Neosartorya</i> sp. 由来プレニル基転移酵素の機能解析. 日本薬学会第 133 年会. 神奈川, 3 月, 2013.</p> <p>37) 朴錦花, 服部明, 青木豊, 小林万祐子, 森吉英子, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素(USP)47 の活性発現機構の解析. 日本薬学会第 133 年会. 神奈川, 3 月, 2013.</p>
--	---

	<p>38) 朴錦花, 服部明, 青木豊, 小林万祐子, 森吉英子, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素(USP)47の活性発現における分子内ユビキチン様ドメインの役割ヒト USP47 の脱ユビキチン化酵素活性の解析. 第 85 回日本生化学会. 九州, 12 月, 2012.</p> <p>39) 服部明, 西川未来子, 朴錦花, 小林万祐子, 森吉英子, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素 UCH-L3 は酸化ストレスの標的タンパク質である. 第 85 回日本生化学会. 九州, 12 月, 2012.</p> <p>40) 掛谷秀昭. 天然物化学を基盤とした創薬ケミカルバイオロジー. 若手研究者のための有機化学札幌セミナー. 北海道, 11 月, 2012. (招待講演)</p> <p>41) 酒井佑宜, 西村慎一, 服部明, 太田拓巳, 土居雅夫, 岡村均, 掛谷秀昭. 3β-Hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD)阻害剤の開発研究. 第 30 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 東京, 11 月, 2012.</p> <p>42) 吉村 彩, 大塚紗織, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. 低酸素誘導因子(HIF)活性化経路を阻害する verucopeptin に関する研究. 第 19 回天然薬物の開発と応用シンポジウム. 大阪, 10 月, 2012.</p> <p>43) 谷口麻里枝, 酒井佑宜, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. GBF1 阻害活性を有する golgicide A の構造活性相関研究. 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 兵庫, 10 月, 2012. [優秀ポスター発表賞を受賞].</p> <p>44) 吉村 彩, 大塚紗織, 西村慎一, 服部明, 長田裕之, 掛谷秀昭. 低酸素誘導因子(HIF)活性化経路を阻害する verucopeptin の化学的解析研究. 第 54 回天然有機化合物討論会. 東京, 9 月, 2012.</p> <p>45) 胡 曉恬, 服部 明, 掛谷秀昭. 低酸素誘導因子(HIF)阻害剤探索のためのハイコンテンツ・スクリーニング系の構築. 第 16 回日本がん分子標的治療学会・学術集会, 福岡, 6 月, 2012.</p> <p>46) 杉山龍介, 西村慎一, 森夕希子, 尾仲宏康, 掛谷秀昭. 放線菌の混合培養によって得られる新規テトラヒドロキノリンに関する研究. 日本ケミカルバイオロジー学会第 7 回年会. 京都, 5 月, 2012.</p> <p>47) 服部明, 西川未来子, 朴錦花, 小林万祐子, 森吉英子, 掛谷秀昭. Activity-based profiling による酸化ストレス感受性脱ユビキチン化酵素の同定. 日本ケミカルバイオロジー学会第 7 回年会. 京都, 5 月, 2012.</p> <p>48) Hu, X.-T., Hattori, A., Tokiwa, R., Kakeya, H. A high content screening system to develop novel HIF-1 inhibitors disrupting its heterodimeric formation. Organization for Oncology and Translational Research (OOTR) 8th Annual Meeting, Kyoto, Japan, Apr. 2012. [優秀ポスター発表賞を受賞]. (新規報告)</p> <p>49) Morimoto, T., Wada, H., Sunagawa, Y., Fujita, M., Kakeya, H., Sasaki, H., Imaizumi, A., Hashimoto, T., Akao, M., Osakada, G., Kambara, H., Doi, O., Shiomi, H., Kimura, T., Shimatsu, A., Hasegawa, H. Effects of highly absorptive curcumin on systolic and diastolic function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. Heart failure: Pharmacologic Therapy in Advanced Preclinical and Clinical Trials. American Heart Association Scientific Sessions 2011. Orland, FL, USA, Nov.</p>
--	---

	<p>2011.</p> <p>50) Hattori, A., Tashiro, A., Piao, J.-H., Moriyoshi, E., Kakeya, H. Characterization of enzymatic properties of recombinant human ubiquitin specific protease 47. 7th General Meeting of the International Proteolysis Society. San Diego, CA, USA, Oct. 2011.</p> <p>51) Espiritu, R.A., Matsumori, N., Murata, M., Nishimura, S., Kakeya, H., Matsunaga, S., Yoshida, M. Interaction of the marine sponge cyclic peptide theonellamide A with lipid bilayers investigated by membrane-permeabilizing activities and solid state 2H NMR. 14th Asian Chemical Congress 2011. Bangkok, Thailand, Sep. 2011.</p> <p>52) 杉山龍介, 西村慎一, 森夕希子, 尾仲宏康, 掛谷秀昭. 放線菌が生産する新規テトラヒドロキノリン誘導体の単離・構造解析. 日本薬学会第 132 年会. 札幌, 3 月, 2012.</p> <p>53) 胡 曉恬, 服部 明, 常盤 礼, 掛谷秀昭. 二分子蛍光相補システムを利用した低酸素誘導因子(HIF)阻害剤活性評価系の構築. 日本薬学会第 132 年会. 札幌, 3 月, 2012.</p> <p>54) 西川未来子, 小林万祐子, 朴錦花, 森吉英子, 服部 明, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素 UCH-L3 は酸化ストレス下で不活性化される. 日本薬学会第 132 年会. 札幌, 3 月, 2012.</p> <p>55) 朴錦花, 田代亜衣香, 西川未来子, 森吉英子, 服部 明, 掛谷秀昭. ヒト USP47 の脱ユビキチン化酵素活性の解析. 日本薬学会第 132 年会. 札幌, 3 月, 2012.</p> <p>56) 西村慎一, 掛谷秀昭. シンポジウム「天然物化学の新しい潮流」: 生体膜を解析する化学遺伝学. 日本薬学会第 132 年会. 札幌, 3 月, 2012. (招待講演)</p> <p>57) 掛谷秀昭. シンポジウム「食品機能学と薬理学: 接点と相違点から学ぶ次のアプローチ」: “ものとり”・“ものづくり”を基盤としたケミカルバイオロジー研究. 日本農芸化学会 2011 年度大会. 京都, 3 月, 2012. (招待講演)</p> <p>58) 越智純子, 西村慎一, 掛谷秀昭. 分裂酵母における細胞膜ステロールの局在制御の解析. 酵母遺伝学フォーラム第 44 回研究報告会. 福岡, 9 月, 2011.</p> <p>59) 岸本真治, 恒松雄太, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. 放線菌が産生する新規環状リポデプシンペプチド pentadepsin A に関する研究. 第 53 回天然有機化合物討論会. 大阪, 9 月, 2011.</p> <p>60) 服部明, 朴錦花, 田代亜衣香, 森吉英子, 掛谷秀昭. グランザイム B をレポーターに用いた脱ユビキチン化酵素活性測定法の構築. 第 84 回日本生化学会. 京都, 9 月, 2011.</p> <p>61) 大野裕司, 服部明, 上田正道, 影山進, 吉貫達寛, 掛谷秀昭. ヒト C7orf24 の遺伝子発現は、転写開始点近傍の 3 ヶ所の CCAAT 配列に制御される. 第 84 回日本生化学会. 京都, 9 月, 2011.</p> <p>62) 永本祐樹, 服部 明, 掛谷秀昭, 竹本佳司, 高須清誠. 含水条件での連続反応を利用した pH 依存型新規 DNA アルキル化剤の設計. 第 9 回次世代を担う有機化学シンポジウム. 東京, 5 月, 2011.</p> <p>63) 掛谷秀昭. 特別シンポジウム天然物化学とケミカルバイオロジー「新規生物活性天然有機分子の開拓とケミカルバイオロジー研究」. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. (招待講演)</p> <p>64) 恒松雄太, 服部明, 大石真也, 藤井信孝, 西村慎一, 掛谷秀昭. 放線菌の生産する新規抗が</p>
--	--

	<p>ん剤リード化合物 tryptopeptin の化学構造決定. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011.</p> <p>65) 服部明, 田代亜衣香, 森吉英子, 朴錦花, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素活性の新しい測定法の確立. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011.</p> <p>66) 中島梢, 服部明, 恒松雄太, 西村慎一, 庄司満, 林雄二郎, 長田裕之, 掛谷秀昭. 血管新生阻害剤 azaspirene の作用機序解析と標的タンパク質探索. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011.</p> <p>67) 岸本真治, 恒松雄太, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. 微生物メタボローム解析により見出した新規環状リポペプチド. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011.</p> <p>一般向け 計 2 件</p> <p>1) 掛谷秀昭. 創薬・育薬に挑むケミカルバイオロジー: 薬学への誘(いざな)い. 洛北ヒポクラテス倶楽部, 京都府立洛北高等学校. 京都, 3 月, 2014. (招待講演)</p> <p>2) 掛谷秀昭. 創薬ケミカルバイオロジー: 自然に学ぶ“くすり”づくり. 科学・技術フェスタ in 京都 2011, 京都, 3 月, 2011.</p>
<p>図書</p> <p>計 3 件</p>	<p>1) 掛谷秀昭. 分子シャペロン Hsp90 を標的とする抗がん剤創薬. 最新がん薬物療法学-がん薬物療法の最新知見-, 日本臨床社, 72, 97-101, 2013.</p> <p>2) 大野裕司, 服部明, 掛谷秀昭. 分子標的薬-がんから他疾患までの治癒をめざして-: 新しいがん分子標的としてのヒト C7orf24/γ-グルタミルシクロトランスフェラーゼ. 日本臨床社, 70, 723-727, 2012.</p> <p>3) 林 豊, 中村拓朗, 杉本泰康, 掛谷秀昭. 新規創薬リード化合物創製を指向した生合成遺伝子クラスター解析研究. 遺伝子医学 MOOK20 号-ナノバイオ技術と最新創薬応用研究.(佐治英郎, 橋田充(編), メディカルドゥ), 60-65, 2011.</p>
<p>産業財産権</p> <p>出願・取得状況</p> <p>計 2 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 2 件</p> <p>1) 発明の名称: 3-βヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ阻害剤</p> <p>出願人: 国立大学法人京都大学</p> <p>発明者: 掛谷秀昭, 酒井佑宜, 服部明, 西村慎一, 土居雅夫, 岡村均</p> <p>出願番号: 特願 2012-250490, 出願年月日: 平成 24 年 11 月 14 日, 国内</p> <p>2) 発明の名称: 新規抗真菌剤</p> <p>出願人: 国立大学法人京都大学</p> <p>発明者: 掛谷秀昭, 西村慎一, 杉山龍介, 尾仲宏康</p> <p>出願番号: 特願 2012-170361, 出願年月日: 平成 24 年 7 月 31 日, 国内</p>
<p>Webページ</p> <p>(URL)</p>	<p>研究室 Web ページで, 最新情報, 研究業績, 学会発表, 受賞などについて発表した。</p> <p>URL://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/sc-molsci/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1) 京都府立洛北高等学校・ヒポクラテス倶楽部において、「創薬・育薬に挑むケミカルバイオロジー: 薬学への誘(いざな)い」と題して, 高校生(約 30 人)を対象に対話を行った。(平成 26 年 3 月 14 日)</p>

	<p>2) オープンキャンパス時における対話: 京都大学オープンキャンパス開催時(京都大学, 平成 25 年 8 月 7-8 日)に、「天然物創薬の最先端とケミカルバイオロジー研究」と題して、中高生(約 50 人)を対象に対話を行った。</p> <p>3) オープンキャンパス時における対話: 京都大学オープンキャンパス開催時(京都大学, 平成 24 年 8 月 9-10 日)に、「天然物創薬の最先端とケミカルバイオロジー研究」と題して、中高生(約 50 人)を対象に対話を行った。</p> <p>4) 科学・技術フェスタ in 京都 2011 における対話: 内閣府等主催の科学・技術フェスタ in 京都 2011(国立京都国際会館, 平成 23 年 12 月 17 日)において、「自然に学ぶ薬づくり」と題して、一般者(約 50 人)を対象に対話を行った。</p> <p>5) オープンキャンパス時における対話: 京都大学オープンキャンパス開催時(京都大学, 平成 23 年 8 月 10-11 日)に、「天然物創薬の最先端とケミカルバイオロジー研究」と題して、中高生(約 50 人)を対象に対話を行った。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計 2 件</p>	<p>1) 原著論文[Sugiyama, R. <i>et al.</i> J. Am. Chem Soc. 136, 5209-5212 (2014)]の発表時に、「海洋天然物ヘロナミド類の抗真菌作用メカニズムを解明 —新しい創薬シーズと創薬標的の提案に期待—」と題して、平成 26 年 3 月 26 日にオンライン版を発表した。(平成 26 年 4 月 2 日プレスリリース予定) http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/news_data/h/h1/news6/2013_1/140402_2.htm</p> <p>・日刊工業新聞(平成 26 年 4 月 3 日掲載予定)「京大など、海洋微生物の抗真菌作用解明—抗がん創薬開発に道」</p> <p>2) 第 3 回バイオビジネスアワード JAPAN において、「バイオビジネスアワード JAPAN バイオ先端知賞」を受賞した(平成 25 年 2 月 15 日)。 (大阪府報道発表) http://www.pref.osaka.jp/hodo/index.php?site=fumin&pageId=12706 (バイオビジネスアワード JAPAN 発表) http://www.bioaward.jp/hyosho_past.php 受賞案件「TGF-β シグナル伝達経路を創薬標的とした新しい臓器線維化抑制剤の開発」</p>
<p>その他</p>	

7. その他特記事項

- 1) 共同研究先との詳細な打ち合わせや技術調査を適宜行った。
- 2) 日本薬学会 134 年会(熊本, 3 月, 2014)において、下記の発表が年会発表ハイライト「タイトル: 特異な構造を持つ天然シデロフォアの発見」に採択された。なお、本発表に関する研究成果は特許出願中である。
 岸本真治, 西村慎一, 服部明, 波多野和樹, 五十嵐雅之, 掛谷秀昭. *Streptomyces* 属放線菌より見出した塩素原子含有新規シデロフォアの単離・構造決定. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3 月, 2014.
- 3) 日本薬学会 134 年会(熊本, 3 月, 2014)において、下記の 2 演題が優秀発表賞を受賞した。
 - ・ 岸本真治, 西村慎一, 服部明, 波多野和樹, 五十嵐雅之, 掛谷秀昭. *Streptomyces* 属放線菌より見出した塩素原子含有新規シデロフォアの単離・構造決定. 日本薬学会 134

年会. 熊本, 3月, 2014.

- ・杉山龍介, 西村慎一, 尾崎太郎, 尾仲宏康, 掛谷秀昭. テトラヒドロキノリン骨格を有する新規放線菌代謝物の構造多様性と生物活性. 日本薬学会 134 年会. 熊本, 3月, 2014.
- 4) 第 5 回食品薬学シンポジウム(京都, 11 月, 2013)において、下記の 2 演題が優秀発表賞を受賞した。
- ・西村慎一, 徳倉将人, 越智純子, 吉田稔, 掛谷秀昭. ステロールリッチ細胞膜ドメインの形成機構の解析. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013.
 - ・笠井昭太, 酒井佑宜, 恒松雄太, 服部明, 西村慎一, 掛谷秀昭. TGF- β シグナル阻害活性を有する天然物トリプトペプチン A の標的分子探索研究. 第 5 回食品薬学シンポジウム. 京都, 11 月, 2013.
- 5) 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会(兵庫, 10 月, 2012)において、下記の演題が優秀ポスター発表賞を受賞した。
- ・谷口麻里枝, 酒井佑宜, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. GBF1 阻害活性を有する golgicide A の構造活性相関研究. 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 兵庫, 10 月, 2012.
- 6) 8th Annual Conference of OOTR (Organization for Oncology and Translational Research) (京都, 4 月, 2012)において、下記の演題が優秀ポスター発表賞を受賞した。
- ・Hu, X.-T., Hattori, A., Tokiwa, R., Kakeya, H. A high content screening system to develop novel HIF-1 inhibitors disrupting its heterodimeric formation. Organization for Oncology and Translational Research (OOTR) 8th Annual Meeting, Kyoto, Japan, Apr. 2012.
- 7) バイオビジネスアワード JAPAN は、大阪府、大阪商工会議所、大阪証券取引所、大阪医薬品協会、大阪科学技術センターの主催で、産・学・官の連携のもとに、大阪から大学あるいはベンチャー企業が保有するバイオの有望シーズを広く国内外に発信するため、技術シーズの発表と表彰イベントとして開催されている。「バイオ先端知賞」は、独創性や科学性等の面で特に優れた技術シーズと認められる案件について、国際社会の健全な発展と人類の豊かさと幸福に寄与することが期待されるバイオ技術として授与されるものであり、本研究課題の根幹である「ケミカルバイオロジー研究を基盤とした創薬科学研究」の発展に大きな期待が寄せられている。