

出國報告（出國類別：國際會議）

參加「第十二屆有機反應研討會」出國 報告

服務機關：國立嘉義大學應用化學系

姓名職稱：黃建智 副教授

派赴國家：日本

出國期間：2016年4月20日至25日

報告日期：2016年5月12日

摘要

本次會議參加於日本京都舉辦的「第十二屆有機反應研討會」，主要目的為進行壁報論文發表並與台日學者進行知識交流，而本人本次發表的論文題目為 Discovery of Novel Nek2/Hec1 Inhibitor TAI-95 Tosylate。在本會議中，本人除了與諸多學者討論本壁報論文的科學問題外，並聽講了多位學者在有機反應上的研究成果，除了推廣自己的研究外，亦提升自己有機化學的程度。

目 次

壹、基本資料	1
貳、研討會目的	1
參、行程及議程	1
肆、心得及建議	2
伍、附錄	3

參加「第十二屆有機反應研討會」出國報告

壹、基本資料

- 一、研討會名稱：第十二屆有機反應研討會 (The 12th International Symposium on Organic Reactions)
- 二、主辦單位：日本京都大學 (Kyoto University)
- 三、承辦單位：京都會議中心 (Kyoto Terrsa)
- 四、會議日期：2016 年 4 月 22 日至 24 日
- 五、出國日期：2016 年 4 月 20 日至 25 日
- 六、地點：日本京都
- 七、與會人員：日本、台灣、美國、德國學者

貳、目的

「第十二屆有機反應研討會」目的為提供台日歐美各國一個交流有機化學反應的平台，與會學者可進行口頭或壁報論文發表。本人參與本研討會目的即為利用壁報論文發表近期之研究成果，題目為 Discovery of Novel Nek2/Hec1 Inhibitor TAI-95 Tosylate。此外，本人亦希望透過本次會議與國際學者進行交流，吸收化學新知。

參、行程及議程

本人由高雄國際機場出發，回程亦回高雄國際機場出發。

- 一、4 月 20 日：
 - (一) 於高雄國際機場搭乘長榮航空 BR182 班機 (07:05) 至日本關西國際機場 (11:10)。
 - (二) 搭電車至京都。
 - (三) 居住 Mitsui Garden Hotels。
- 二、4 月 21 日：私人行程
- 三、4 月 22 日 4 月 24 日：

於會議地點 Kyoto Terrsa 參加研討會，會議議程請見附件一。4 月 22 日晚間進行壁報論文發表，壁報論文摘要與張貼情形請見附件二
- 四、4 月 25 日

於日本關西機場搭乘長榮航空 BR181 班機 (12:10) 至高雄國際機場 (14:30)。

肆、心得及建議

- 一、第十二屆有機反應研討會 (The 12th International Symposium on Organic Reactions) 為每二年舉辦一次之國際研討會，主要之參與者為日本與台灣的有機化學學者，故輪流於台日間舉辦。本年度為本研討會之第 12 次舉辦，舉辦單位日本為京都大學、台灣則為國立師範大學，舉辦地點為日本京都之 Kyoto Terrsa，會議日期為 2016 年 4 月 22 日至 24 日。會議中除了邀請國際最知名之學者進行 plenary & keynote lectures 外，亦有分為二組之專題演講與壁報論文，演講類別大致可分為以下領域：1. 天然物合成、2. 新穎合成方法開發、3. 金屬催化反應。在這些演講中，我最有興趣者為新穎合成方法開發與金屬催化反應，所以除了 plenary & keynote lectures 全程參與外，大部分的時間我都在聆聽新穎合成方法開發與金屬催化反應相關演講。
- 二、在本次研討會中，我進行了一篇壁報論文之發表，其英文標題為 Discovery of Novel Nek2/Hec1 Inhibitor TAI-95 Tosylate。本篇論文主要報導本人進行開發 Hec1/Nek2 抑制劑之候選藥物選定，這個化合物名為 TAI-95，目前正在進行臨床前試驗中，預計今年可以進入臨床。我的壁報內容報導了這個藥物的發現、合成與藥理數據等資訊。這個化合物是有機物，應該諸多國際學者會有興趣，也對其推廣有所幫助。
- 三、在本次會議中，金屬催化有機化學反應仍佔了多數，可見在有機化學反應上，該領域仍是研究主流。在聽講過程中，我得知了一些新穎的反應，可能可以用於藥物合成上，亦引發了我一些新反應的構思。
- 四、對一個新人而言，能參加國際會議並進行論文發表，實在備感榮幸。除可以分享自己的研究予國際學者外，亦可刺激本人對研究領域方向之修正及提昇實驗室學生之勤奮精神，追求卓越及思考創意等，非常感謝嘉義大學與科技部對我的研究工作大力支持。

伍、附錄

附件一：大會議程

ISOR-12 Program Summary

Apr. 22 (Fri)		Apr. 23 (Sat)		Apr. 24 (Sun)		
Room A	Room B	Room A	Room B	Room A	Room B	
8:00		8:00		8:00		
8:30		8:30	KL-3 Rai-Shung Liu	8:30	KL-7 Sheng-Chang Hung	
8:40				8:45		
9:30		9:30	KL-4 Kevin D. Moeller	9:30	KL-8 Siegfried R. Waktvogel	
10:00		10:00	IL-8A Mitsunori Saitoh	10:00	KL-9 Gerhard Hill	
10:30		10:30	Coffee Break		10:30	
11:00		11:00	IL-9A Kazuhiko Chiba	11:00	IL-9B Takayuki Doi	
11:30		11:30	IL-10A Keir-Taung Wong	11:30	IL-10B Lan-Cheng Liang	
12:00		12:00	IL-11A Fumitaki Kakuchi	12:00	IL-11B Mehito Atobe	
12:30		12:30	IL-13A Wen-Hue Chiou	12:30	IL-13B Duan-Ren Hou	
13:00		13:00	IL-14A Hideo Arai	13:00	IL-14B Tatsuyoshi Saikoh	
13:30		13:30	Lunch		13:30	
14:00		14:00	KL-5 Kaidi Fukase	14:00	IL-15B Akhiro Orita	
14:30		14:30	KL-6 Andrew J. Boydston	14:30	IL-16B Yu-Jang Li	
15:00		15:00	IL-17A Chia-Lin Kao	15:00	IL-17B Yoshihiro Kanagi	
15:30		15:30	IL-20A Mehito Yasuda	15:30	IL-18B Toshiko Nakami	
16:00		16:00	IL-12A Masahisa Nakada	16:00	IL-19B Wen-Shan Li	
16:30		16:30	IL-13A Wen-Shen Chung	16:30	IL-20B Toru Azeiya	
17:00		17:00	IL-14A Toshiyuki Itoh	17:00	IL-21B Ryoichi Akabe	
17:30		17:30	IL-15A Chien-Tien Chen	17:30	IL-22B Tun-Cheng Chien	
18:00		18:00	IL-16A Takashi Ohshima	18:00	IL-23B Jun-ichi Nishida	
18:30		18:30	Poster Session A		18:30	IL-24B Hirofumi Makiawa
19:00		19:00	Poster Session B		19:00	IL-25B Jeng-Liang Han
19:30		19:30			19:30	IL-26B Kouichi Matsumoto
20:00		20:00	ISOR-12 Banquet		20:00	

Discovery of Novel Nek2/Hec1 Inhibitor TAI-95 Tosylate

Jiann-Jyh Huang,* Jun-Yu Lai, Pei-Shiou Jian, Yu-Chuan Wang,
Chih-Lin Chang, Gong-Siang Hu, Wen Yun Hsueh
Department of Applied Chemistry, National Chiayi University, Taiwan
E-mail: lukehuang@mail.ncyu.edu.tw

TAI-95 tosylate is the Nek2/Hec1 inhibitor currently in preclinical development for cancer therapy. TAI-95 tosylate shows ~100-fold improved in vitro potency (IC_{50} : 14.8–21.1 nM), high oral AUC (66.6 $\mu\text{M}\cdot\text{h}$), and good oral bioavailability (77.4%). Oral administration of TAI-95 shows significant in vivo activity on mice bearing human liver cancer Huh-7 and breast cancers BT474, MDA-MB-231, and MCF7 xenografts. It disrupts the interaction of Hec1 and Nek2 and leads to degradation of Nek2, chromosomal misalignment, and apoptotic cell death, which are the cellular events of Hec1/Nek2 inhibition. TAI-95 showed synergistic activity in selected cancer cells with doxorubicin, paclitaxel, and topotecan, and is inactive for non-cancerous cancer cells, a panel of kinases, and hERG with IC_{50} values greater than 10 μM . TAI-95 is expected to enter clinical trial before the end of 2016.

