

小野研では

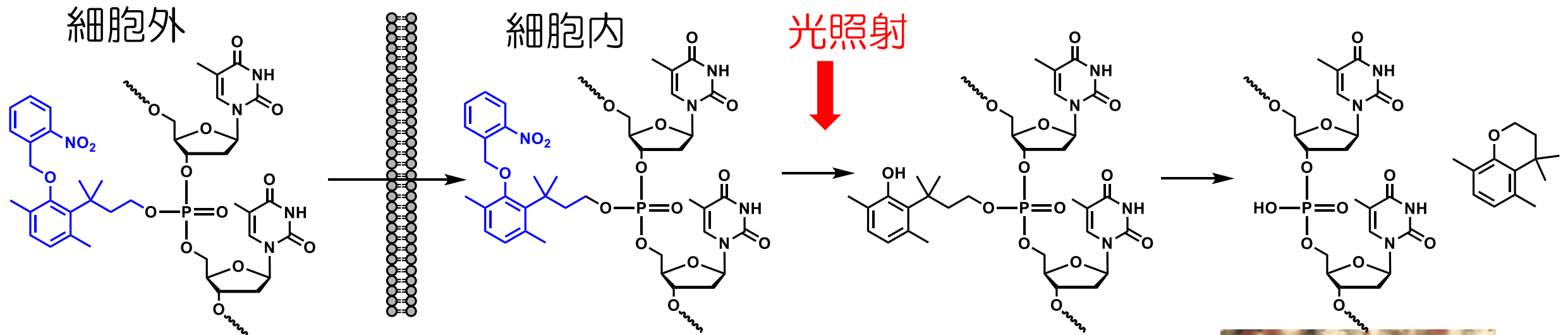
「プロドラッグ型核酸医薬」

の開発に有用な保護基を開発している。

以下、学生の研究成果を示す。

国際誌に掲載されました。

島村さんの合成した光反応性保護基の結合した「プロドラッグ型核酸医薬」は、細胞内に移行したあと、外部から光照射することで保護基が除去され、薬効を示す。皮膚がんなどの治療に向いている手法である。



Hisao Saneyoshi, [Kanami Shimamura](#), Naoki Sagawa, Yuki Ando, Takahito Tomori, Itaru Okamoto, Akira Ono
“Development of a photolabile protecting group for phosphodiester in oligonucleotides”
Bioorg. Med. Chem. Lett., **2015**, *25*, 2129-2132.



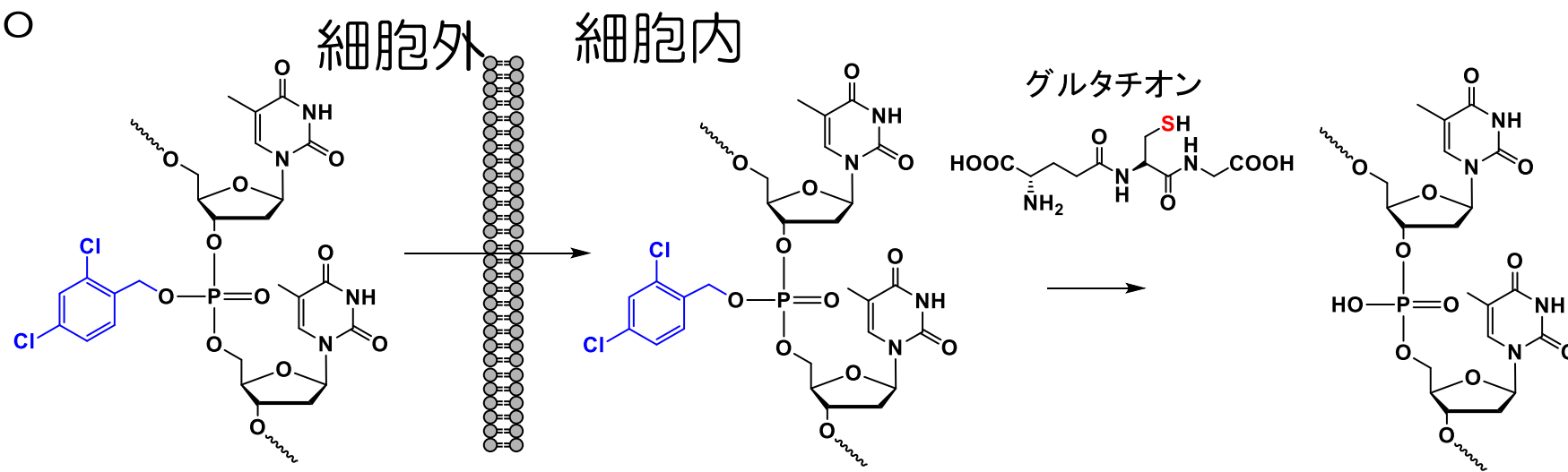
K. Shimamura



有機合成化学協会関東支部シンポジウム（2014年5月）
で発表しました。12月にハワイで発表。論文にもなった。

Hisao Saneyoshi, [Kazuhiko Kondo](#), Naoki Sagawa, Akira Ono
“Glutathione-triggered activation of the model of pro-oligonucleotide with
benzyl protecting groups at the internucleotide linkage”
Bioorg. Med. Chem. Lett., **2016**, 26, 622-625.

K. Kondo



ベンジル基の結合した「プロドラッグ型核酸医薬」は、細胞内に移行したあと、細胞内に存在するグルタチオンと反応してベンジル基が除去され、薬効を示す。

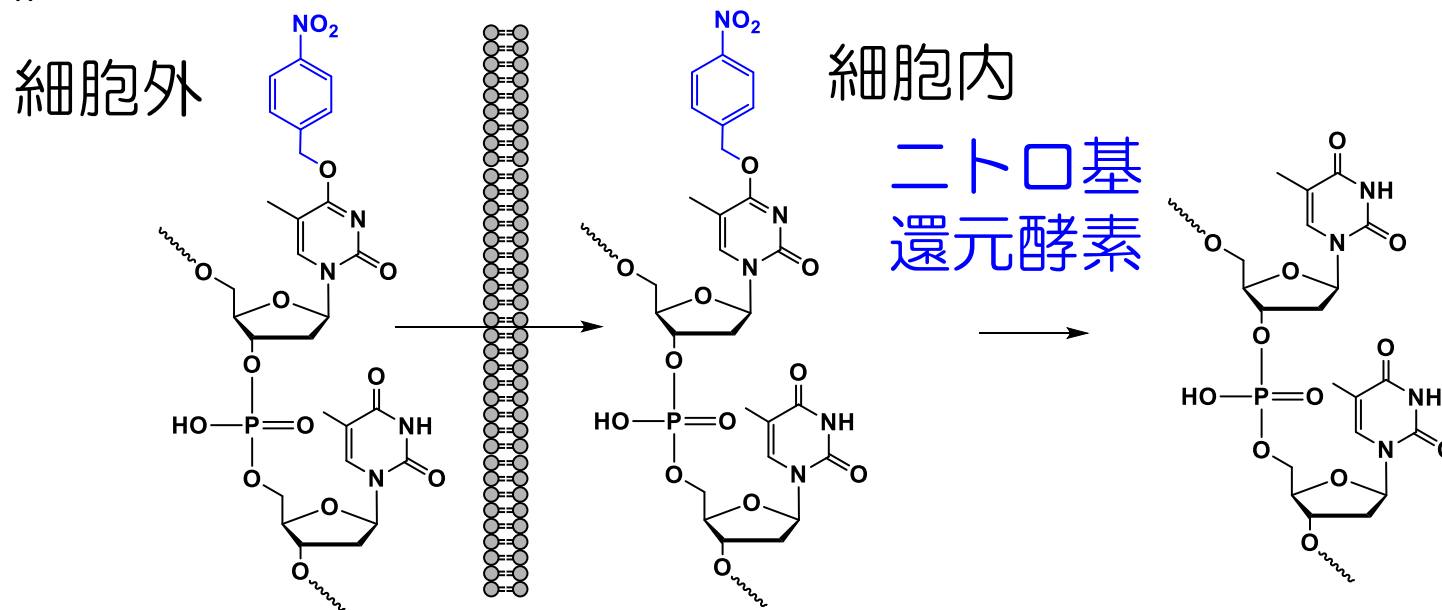
国際誌に掲載されました。



Y. Hiyoshi

有機合成化学協会関東支部シンポジウム（2015年5月）
で発表しました。2015年：12月にハワイで発表。論文にもなった。

Hisao Saneyoshi, [Yuki Hiyoshi](#), Koichi Iketani, Kazuhiko Kondo, Akira Ono
“Bioreductive deprotection of protected thymine bases in oligonucleotides
for the activation of duplex formation”
Bioorg. Med. Chem. Lett., **2015**, 26, 5632-5635.



チミン残基に二トロベンジル基の結合した「プロドラッグ型核酸医薬」は、細胞内に移行したあと、細胞内の還元的環境により二トロベンジル基が除去され、薬効を示す。抗ガン薬の開発に利用することが期待される。[国際誌に掲載されました。](#)



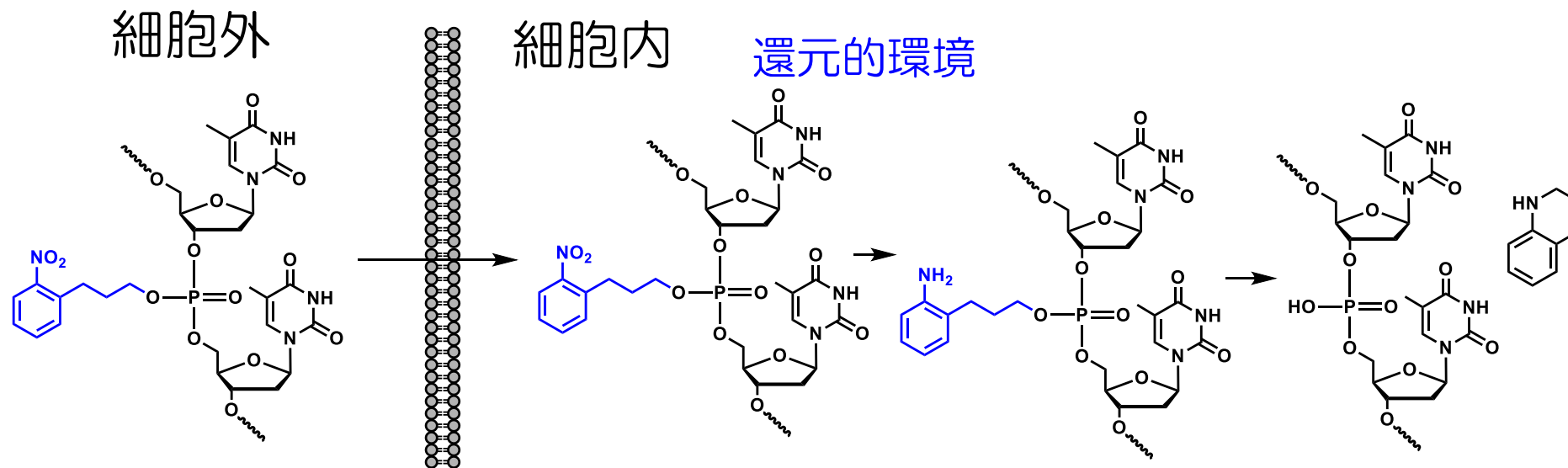
K. Iketani

Hisao Saneyoshi, [Koichi Iketani](#), Kazuhiko Kondo, Takeo Saneyoshi, Itaru Okamoto, and Akira Ono

“Synthesis and Characterization of Cell-Permeable Oligonucleotides Bearing Reduction-Activated Protecting Groups on the Internucleotide Linkages”

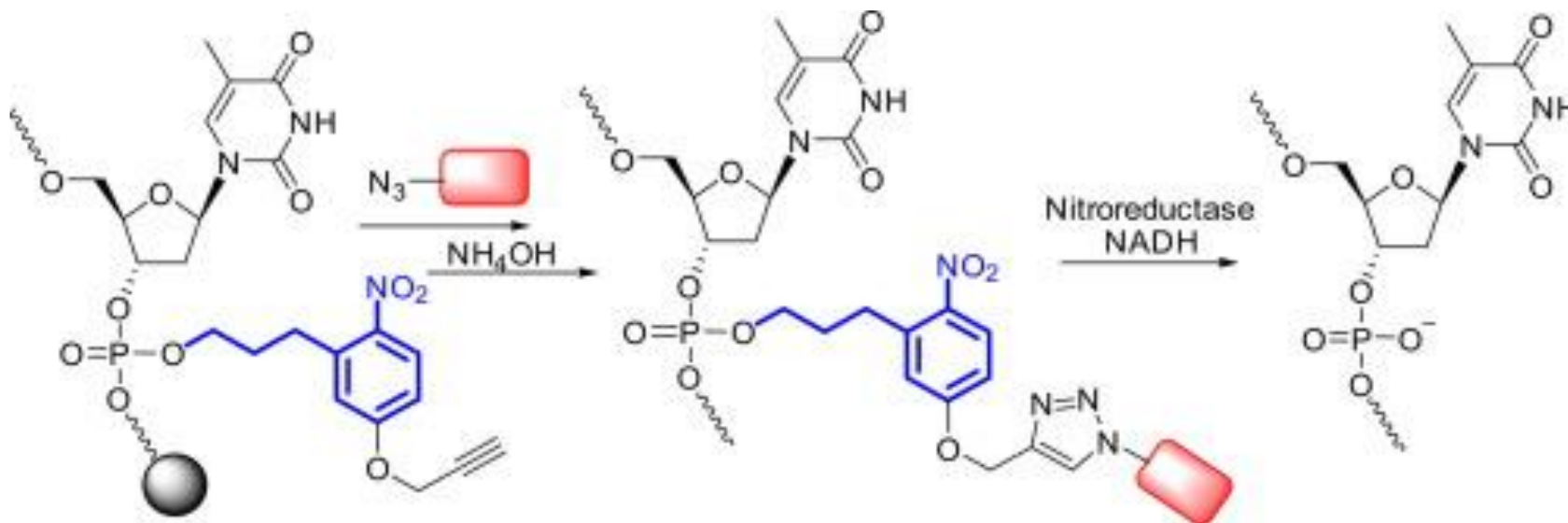
Bioconjugate Chem., **2016**, 27, 2149–2156.

DOI:10.1021/acs.bioconjchem.6b00368



ある種の癌の細胞内は、酸素が不足しており、還元的である。池谷君の開発した「プロドラッグ型核酸医薬」は、ニトロ基が還元されてアミノ基になることで脱離する。癌細胞で作用するので、副作用が少ないと期待される。[アメリカ化学会の著名な学術誌に掲載された。](#)

Saneyoshi, [Hisao](#); Yamamoto, Yuta; Kondo, Kazuhiko; Hiyoshi, Yuki; Ono, Akira
"Conjugatable/Bioreduction Cleavable Linker for the 5'-Functionalization of Oligonucleotides"
J. Org. Chem., **2017**, *82*, 1796-1802



Y. Yamamoto

前ページの池谷君は、還元環境（癌細胞内）で外れる保護基を開発した。山本君は、池谷君の保護基に細胞移行性を向上させる官能基を結合しました。アメリカ化学会の著名な学術誌に掲載されました。

グルタチオンは、酸化反応によって生体分子が損傷されるのを防ぐ働きがあり、細胞内部に高濃度で存在する。太田君の開発した保護基は、細胞に取り込まれた後、細胞内部のグルタチオンの作用で外れる。アメリカ化学会の著名な学術誌に掲載された。

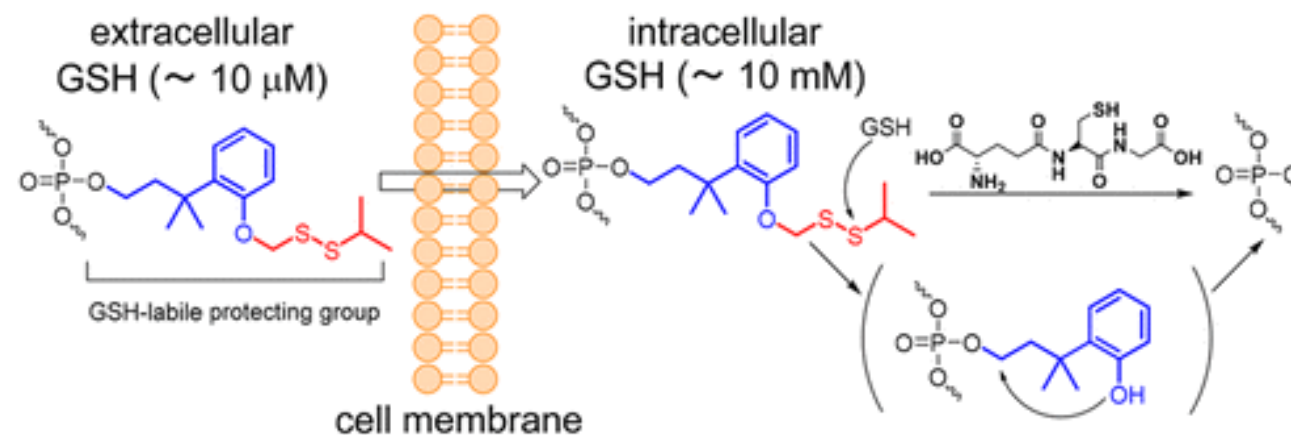
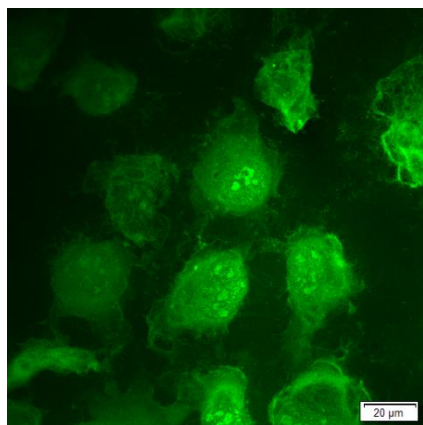
Hisao Saneyoshi, **Takayuki Ohta**, Yuki Hiyoshi, T. Saneyoshi, Akira Ono
“Design, synthesis and cellular uptake of oligonucleotides modified with glutathione-labile protecting groups”

Org. Lett., **2019**, 21, 862–866.

<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b03501>



T. Ohta



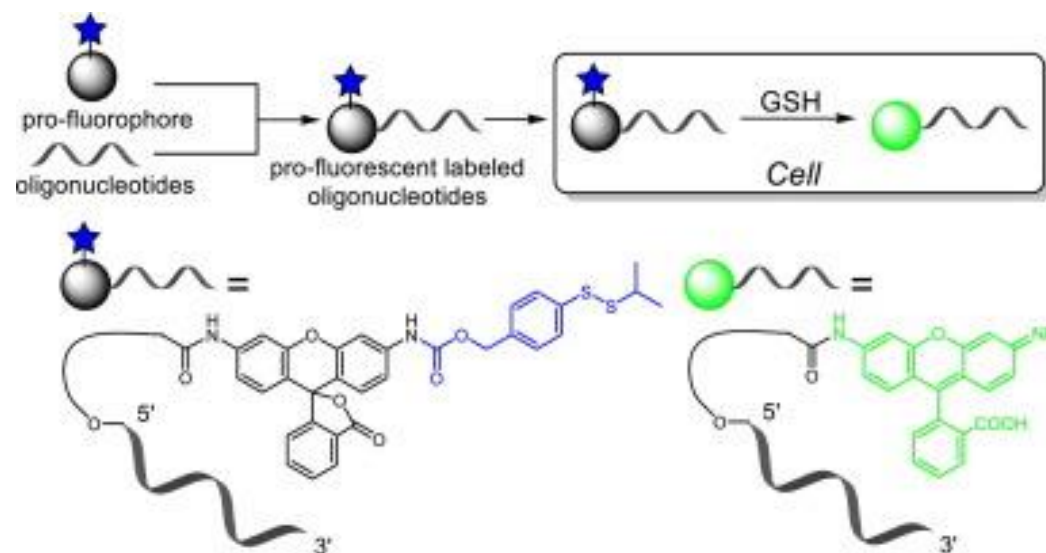
オリゴヌクレオチドが細胞に取り込まれた！

Hisao Saneyoshi, [Yuta Yamamoto](#), Takayuki Ohta, Shoji Akai, Akira Ono
Thiol-responsive pro-fluorophore labeling: Synthesis of a pro-fluorescent labeled oligonucleotide for monitoring cellular uptake

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, **2020**, 30, 127222.

<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127222>

山本君、2回目の登場です。前ページの太田君の開発した保護基を蛍光色素に結合しました。この色素はタンパク質や核酸を蛍光標識するのに使います。細胞内部に取り込まれたときに蛍光を発するので、タンパク質や核酸が細胞に取り込まれる様子を観察するのに役立ちます。



Y. Yamamoto

RNAを医薬品へと開発する研究が世界中で行われているが、不安定なRNAの安定性を高めるために、RNAの2'-水酸基を保護する必要がある。盛んであるが、中村君は、還元条件で外れるRNAの2'-水酸基の保護基を開発した。中村君の開発した保護基は、ニトロ基が還元されてアミノ基になることで脱離する。癌細胞で作用するので、副作用が少ないと期待される。アメリカ化学会の著名な学術誌に掲載された。



K. Nakamura

Hisao Saneyoshi, [Kodai Nakamura](#), Kazuma Terasawa, Akira Ono
Development of Bioreduction Labile Protecting Groups for the 2'-Hydroxyl Group of RNA
Organic Letters, **2020**, 22, 15, 6006–6009.
<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c02086>

RNAの保護基が大事だ！

