

## 核酸医薬とは

- 核酸医薬品 = オリゴヌクレオチド薬品  
(Oligonucleotide Medicine)
- オリゴヌクレオチド (DNA断片) を基本骨格とする医薬品
- 化学合成で製造できる

## 医薬品の分類

低分子医薬  
(従来の医薬品)

抗体医薬  
(主成分：タンパク質からなる)  
最近、開発が進んでいる

核酸医薬  
(主成分：DNAやRNA)  
「次世代分子標的薬」  
期待されている

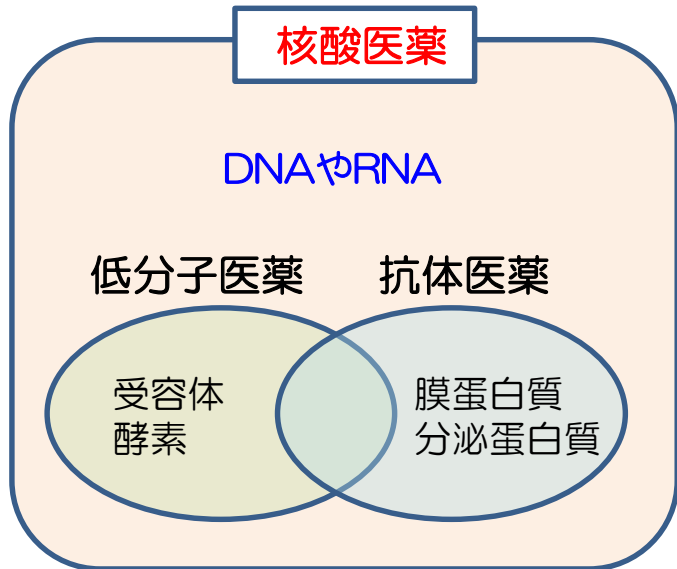
# 核酸医薬

(主成分：DNAやRNA)

「次世代分子標的薬」として期待されている

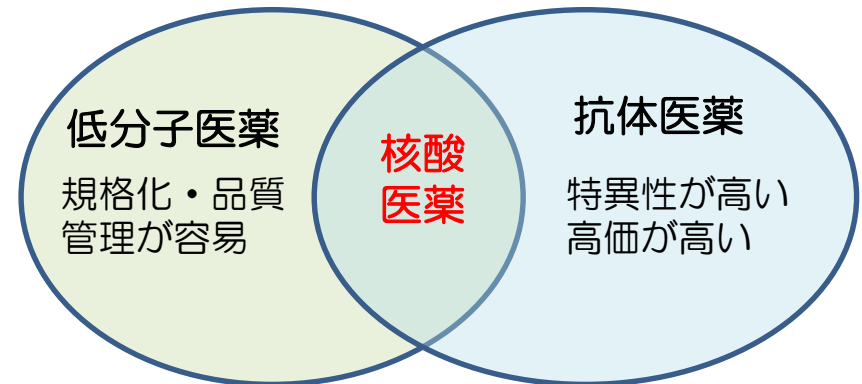
創薬ターゲット

主にDNAやRNAをターゲットとする。  
蛋白質をターゲットとするものもある。



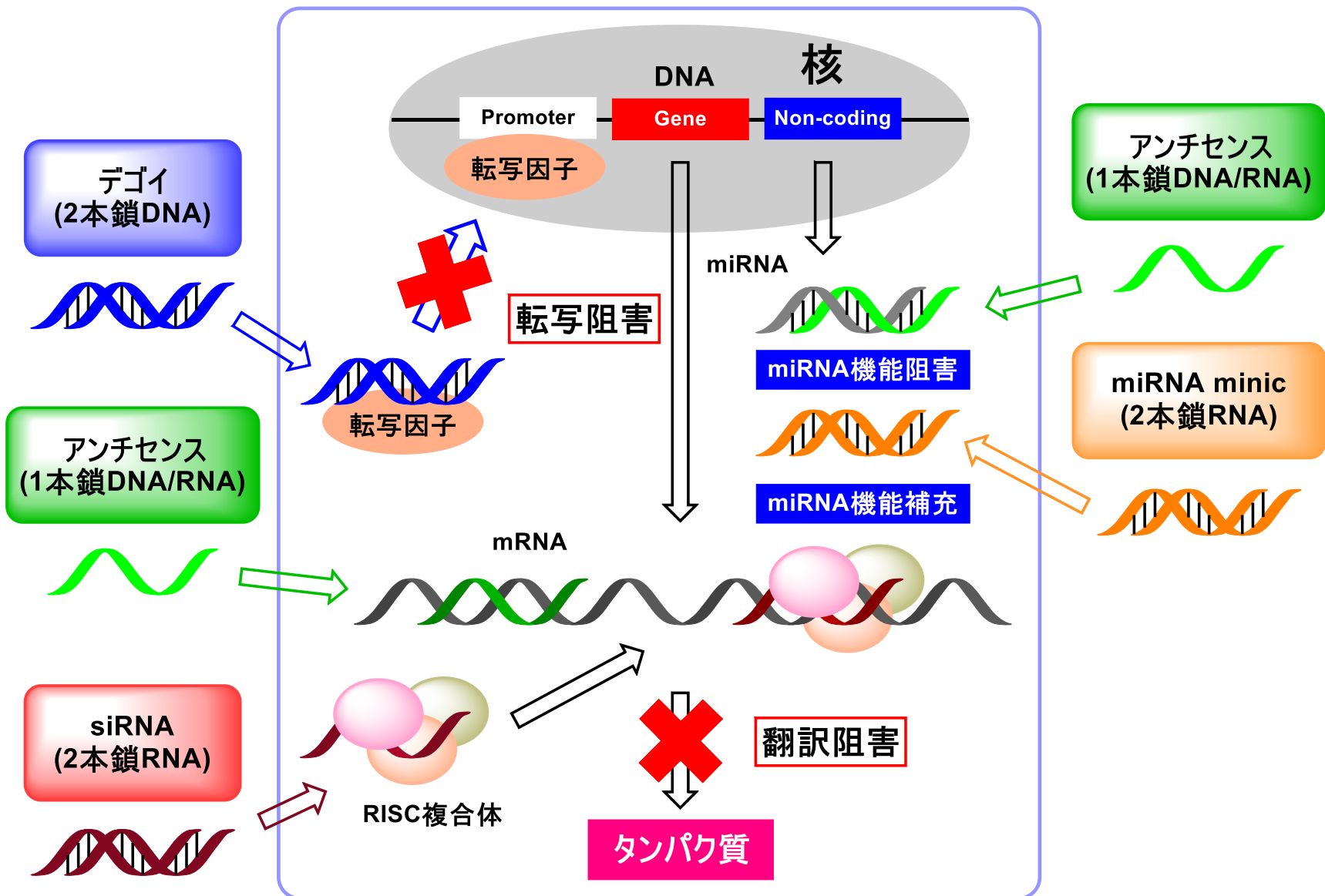
核酸医薬の特徴

低分子医薬と抗体医薬の中間に位置する



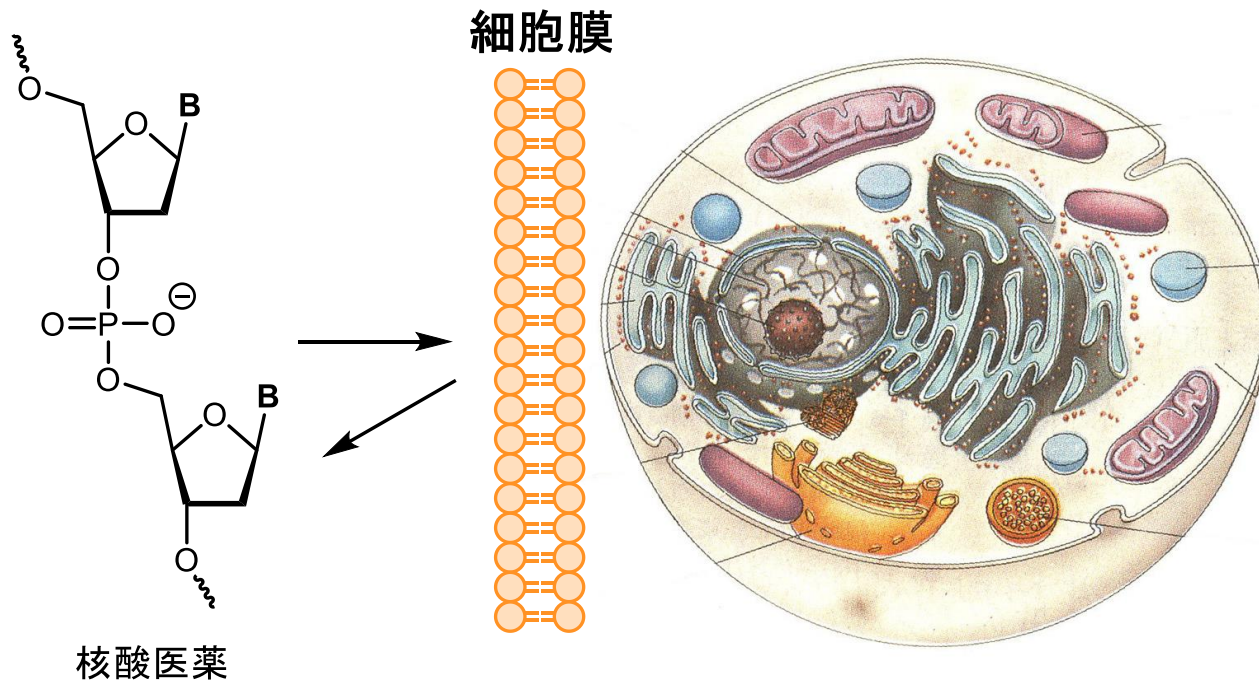
# 核酸医薬の方法論とターゲット

細胞内



# 核酸医薬の問題点

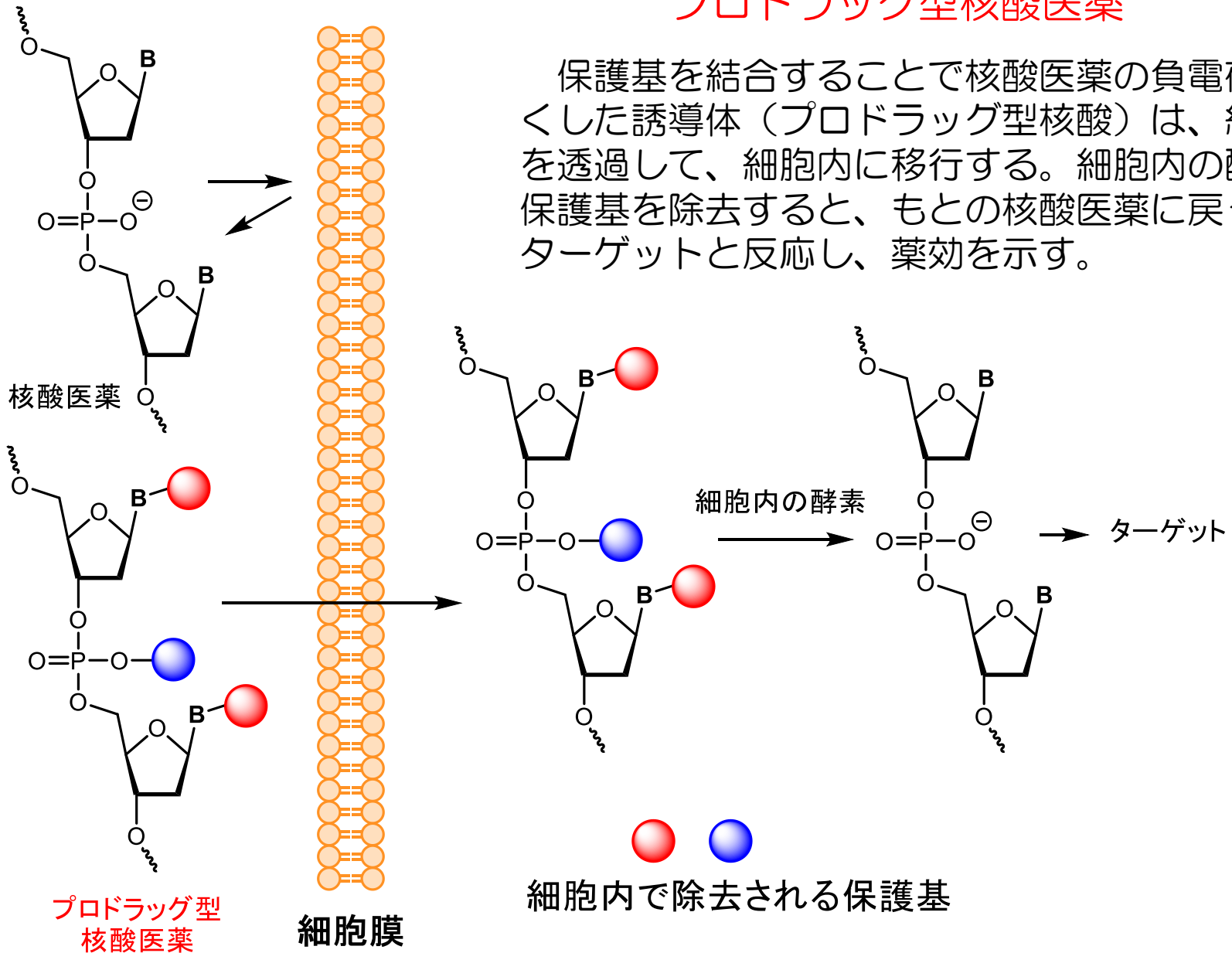
電荷を有する核酸医薬は、非極性の細胞膜を透過しない。  
即ち、細胞内のターゲットに到達しないので、効果が発揮  
されない。



核酸医薬の問題点を克服する手法を提案する

## プロドラッグ型核酸医薬

保護基を結合することで核酸医薬の負電荷を無くした誘導体（プロドラッグ型核酸）は、細胞膜を透過して、細胞内に移行する。細胞内の酵素で保護基を除去すると、もとの核酸医薬に戻ってターゲットと反応し、薬効を示す。



小野研では「プロドラッグ型核酸医薬」に  
使用する保護基を開発している。

以下、最近の研究成果を示す。

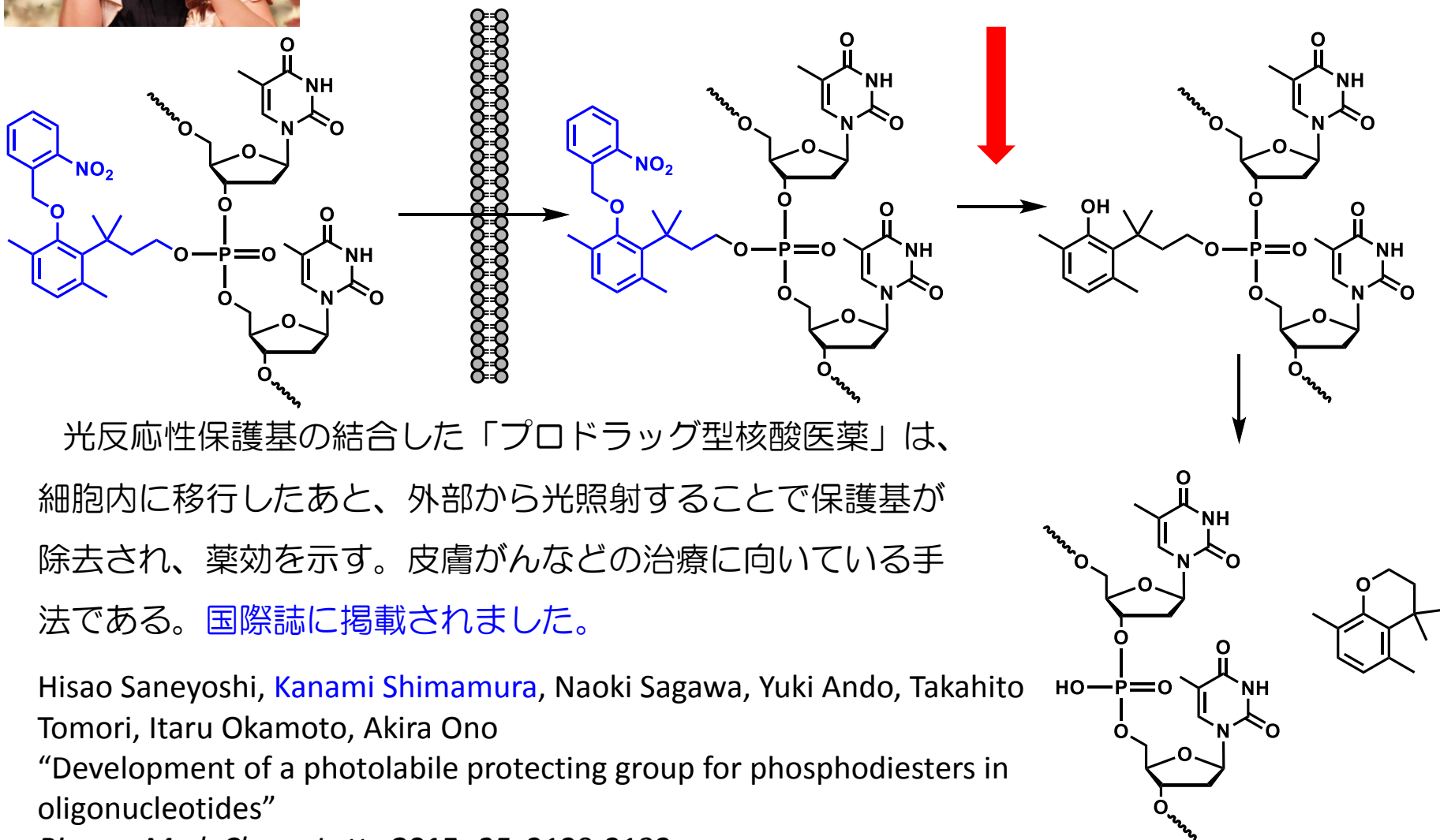
# 卒業研究\_2014年2月\_島村奏美



細胞外

細胞内

光照射



Hisao Saneyoshi, Kanami Shimamura, Naoki Sagawa, Yuki Ando, Takahito Tomori, Itaru Okamoto, Akira Ono

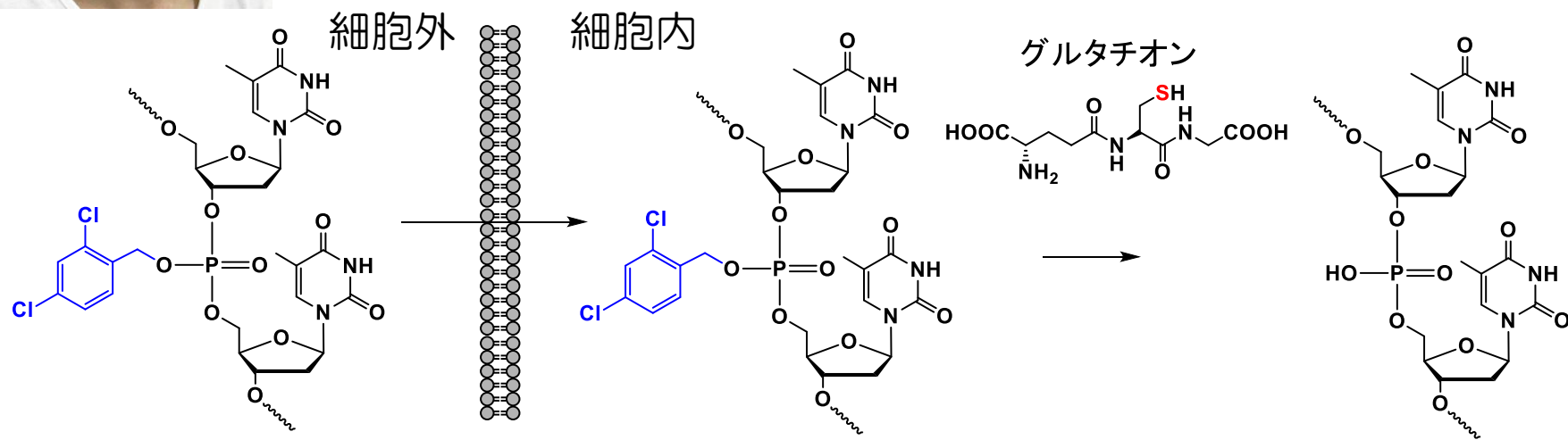
“Development of a photolabile protecting group for phosphodiester in oligonucleotides”

*Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, 2129-2132.



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月にハワイで発表予定。

近藤一彦



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。  
論文投稿中。



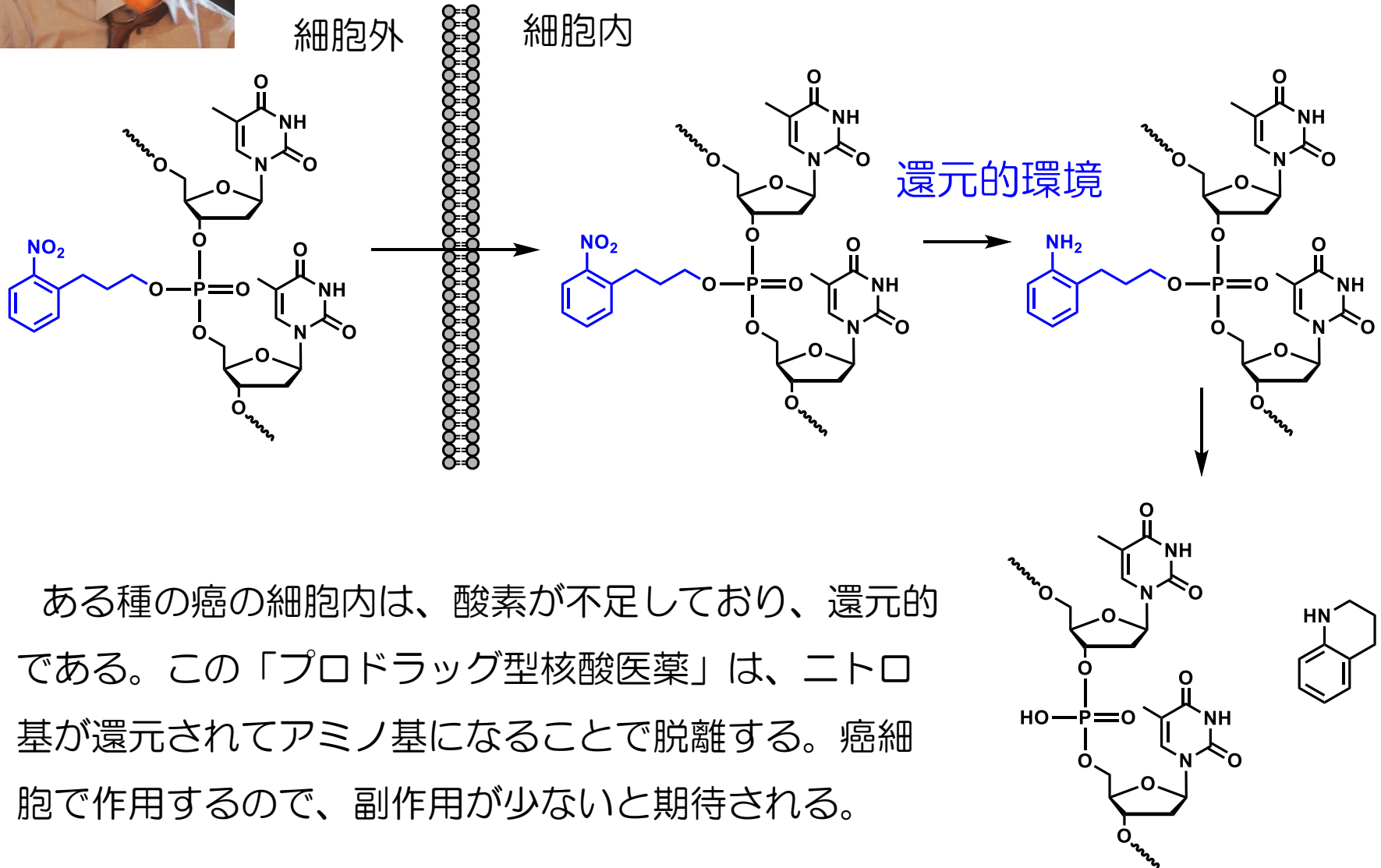
# 修士論文\_2015年2月\_池谷浩一

色々な学会で発表しました。



細胞外

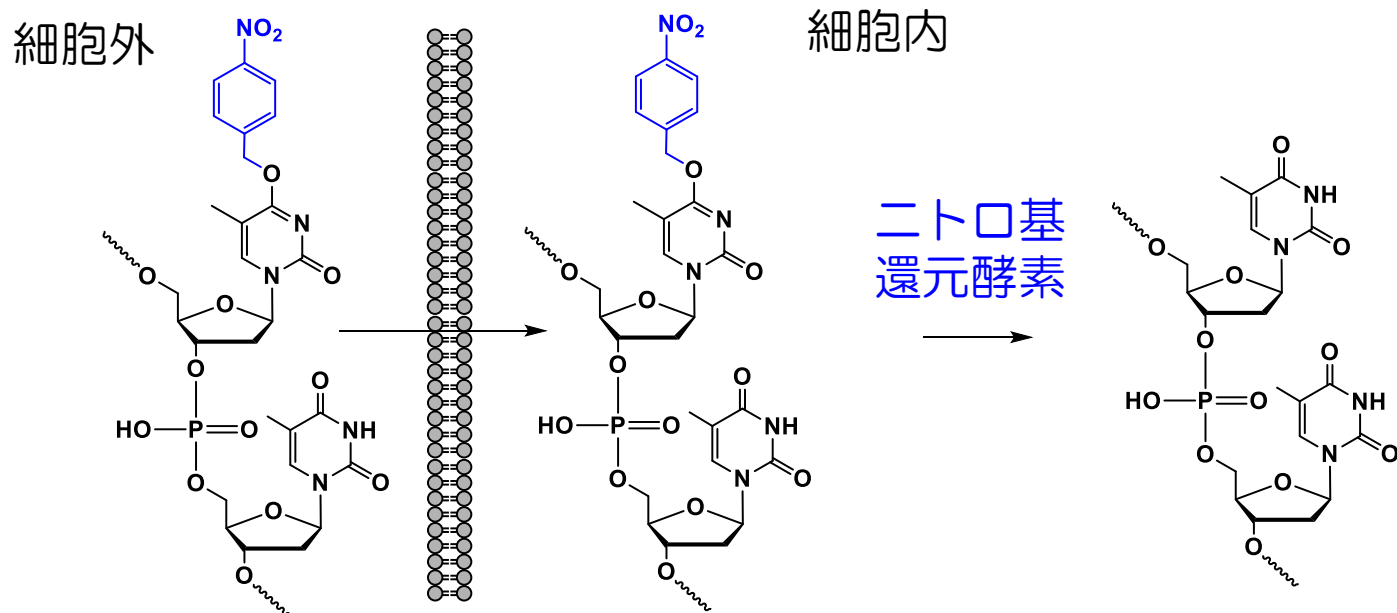
細胞内





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。12月にハワイで発表予定。

日吉祐貴



チミン残基にニ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ニ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。

小野研で開発した保護基や方法論が、核酸医薬に使用され、医療に役立つことを願っています。