

様 式 F - 7 - 2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成25年度～平成27年度

5. 課題番号

2	5	5	6	0	4	0	4
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 第2世代ケージド化合物による新規細胞セクション法の開発

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
6 0 1 5 2 5 9 2	カキウチ キヨミ 垣内 喜代三	物質創成科学研究科	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

本研究では、新規細胞セクション法の開発を目指し、我々が新規に開発したチオクロモン型光分解性化合物を用いて、従来法と比較してより詳細に生命現象を解明できる「第二世代のケージド化合物」の創成を目的としている。これまでケージド化合物に一般的に用いられてきた光分解性保護基とは異なり、我々が開発したチオクロモン骨格を有する光分解性保護基は、光照射によってアンケーシングされることで、強い蛍光を発する特長を有する。昨年度までに、ホタルルシフェリンをモデル化合物として利用することで、チオクロモン型光分解性保護基がケージド化合物へと展開できることを明らかにした。その後は本研究を生体内へ展開すべく、核酸の一つであるチミジンにケージドしたケージドチミジンの合成とそれを組み込んだケージドオリゴ核酸の合成を行い、アンケーシングによる生物活性評価を検討した。ケージドチミジンの合成において、チオクロモン型保護基の導入に通常用いていたエステル結合ではなく、エーテル結合を用いてチミジンへの導入を行うと、合成は達成できたが、アンケーシングの際に当初予想していた蛍光種とは異なる構造の蛍光種が得られた。構造を詳細に検討したところ、アンケーシングが行われる前に蛍光体の中間体が生成し、さらにそれに光を照射することで元のチミジンが再生していることが明らかとなった。この過程では光照射前には蛍光を発さず、中間体の生成に伴って蛍光が増加し、アンケーシングの際に再び蛍光が消光していく挙動となっており、蛍光の強度でアンケーシングの進行具合を確認できる系が確立できた。さらに、ケージドチミジンを導入したケージドオリゴ核酸を合成し、それをアンチセンス分子として利用したところ、光照射前ではアンチセンス機能が低下していたのに対し、光を照射することでアンチセンス機能が復元することを見出した。

10. キーワード

- (1) ケージド化合物
- (2) アンケーシング
- (3) チオクロモン
- (4) 生理活性分子
- (5) 長波長紫外光照射
- (6) 核酸
- (7) アンチセンス分子
- (8) ルシフェリン-ルシフェラーゼ反応

11. 研究発表

(雑誌論文) 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(0)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(0)件 (最終年度分)

著者名		論文標題【掲載確定】				
Shin Hikage, Yasuo Sasaki, Terunobu Hisai, Hiroki Tanimono, Tsumoru Morimoto, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi		Synthesis of novel caged antisense oligonucleotides with fluorescence property				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	有	未定	2016	未定	-	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
10.1016/j.jphotochem.2016.01.007						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

(学会発表) 計(8)件/うち招待講演 計(1)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(3)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
日影 薪、佐々木 康雄、西山 靖浩、垣内 喜代三		チオクロモン型光解離性保護基の核酸への展開	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第36回光化学若手の会	2015年06月06日～ 2015年06月07日	静岡大学浜松キャンパス(静岡県・浜松市)	

発表者名		発表標題	
Yasuhiro Nishiyama, Yasuo Sasaki, Shin Hikage, and Kiyomi Kakiuchi		Synthesis and Evaluation of Novel Caged Antisense Oligonucleotides possessing Fluorescence Property	
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 11th Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience(KJFP-2015)(招待講演)(国際学会)	2015年06月26日～ 2015年06月28日	Jeju(Korea)	

発表者名	発表標題	
西山 靖浩、佐々木 康雄、日影 薪、垣内 喜代三	光脱保護時に蛍光発光する新規ケージド化合物の合成と評価	
学会等名	発表年月日	発表場所
生体機能関連化学部会若手の会 第27回サマースクール	2015年07月17日 ~ 2015年07月18日	神戸セミナーハウス(兵庫県・神戸市)

発表者名	発表標題	
日影 薪、佐々木 康雄、西山 靖浩、垣内 喜代三	蛍光発光特性を有する光解離性保護基を導入したケージド核酸の合成	
学会等名	発表年月日	発表場所
第35回有機合成若手セミナー	2015年08月01日	京都府立大学下鴨キャンパス(京都府・京都市)

発表者名	発表標題	
Shin Hikage, Yasuo Sasaki, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi	Synthesis and Photodeprotection of the Caged Resveratrol with Thiochromone-type Photolabile Protecting Group	
学会等名	発表年月日	発表場所
2015年光化学討論会	2015年09月09日 ~ 2015年09月11日	大阪市立大学杉本キャンパス(大阪府・大阪市)

発表者名	発表標題	
Yasuhiro Nishiyama, Yasuo Sasaki, Shin Hikage, Kiyomi Kakiuchi	Synthesis and Evaluation of Novel Caged Nucleic Acids possessing Fluorescence Property	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Symposium Photonic and Electronic Molecular Machines(国際学会)	2015年10月06日 ~ 2015年10月07日	Toulouse (France)

発表者名	発表標題	
Shin Hikage, Yasuo Sasaki, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi	Synthesis of Novel Caged Resveratrol with Thiochromone-type Photolabile Protecting Group	
学会等名	発表年月日	発表場所
GIST/NAIST/NCTU Joint Symposium 2015(国際学会)	2015年11月19日 ~ 2015年11月20日	Hsinchu (Taiwan)

発表者名	発表標題	
日影 新、佐々木 康雄、西山 靖浩、垣内 喜代三	チオクロモン型光解離性保護基を有する新規ケージドレスベラトロールの蛍光測定による脱保護評価	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本化学会第96春季年会	2016年03月24日 ~ 2016年03月27日	同志社大学京田辺キャンパス(京都府・京田辺市)

〔図書〕計(0)件(最終年度分)

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件(最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

15. 備考

奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 反応制御科学研究室
<http://mswebs.naist.jp/LABs/kakiuchi/index-j.html>