

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05838

研究課題名(和文) 遺伝子高次構造を標的とした複合化機能性中分子の創製

研究課題名(英文) Development for the functional middle size molecules to the high ordered nucleic acids structure

研究代表者

永次 史(Nagatsugi, Fumi)

東北大学・多元物質科学研究所・教授

研究者番号：90208025

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年、核酸は配列情報のみならず、形成される高次構造が遺伝子発現において重要な機能を持つことが示唆されている。しかし現在それぞれの構造に結合するプローブはほとんど報告されておらず、その機能解明が進んでいない。本研究では核酸高次構造を選択的にアルキル化する中分子として、標的核酸に近接し反応を誘起する部位及び標的核酸構造を認識する部位という2つの異なる機能を合わせ持つハイブリッド型核酸標的プローブの開発に成功した。さらに、特定の高次構造に結合することで反応がOFFからONになる新しい機能を持つプローブも開発しており、従来にはない性質を持つ中分子の開発にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核酸の高次構造は、最近、特に種々の機能性RNAにおいてその機能を担うモチーフとして、重要であることがわかってきている。現在、世界を震撼させているコロナウイルスはRNAウイルスであり、構造内には高次構造を持つ。すなわちこれらのRNAの構造に結合する中分子は、RNAウイルスのRNAに結合し、ウイルスの増殖阻害に繋がる可能性がある。今回、申請者らが開発したアルキル化プローブは、特定の高次構造に結合し、反応性がONになるという非常に興味深い性質を持っており学術的意義は高い。さらに、RNAの高次構造に結合する分子も見出し、社会的意義も非常に高いと考えている。

研究成果の概要(英文)：DNA and RNA can also adopt great varieties of stable higher-order structure motifs, such as the G-quadruplex (G4s), mismatch and bulge. Many of these secondary structures were found to be closely related to the control of the gene expression. Therefore, the higher-order structure of nucleic acids is one of the candidates for therapeutic targets. Due to the therapeutic potentials, efforts on the development of small molecule binders to specifically target the higher-order structures of nucleic acids have been intensely carried out. With the aim to augment the stabilization effect, selective alkylation using small molecules targeting the higher-order structures of nucleic acids have also been pursued. In this research we developed the new middle-size molecules with the binding group to target nucleic acids and the alkylating moiety, for alkylation to higher-order structures of nucleic acids.

研究分野：核酸化学 ケミカルバイオロジー

キーワード：核酸高次構造 アルキル化 中分子 RNA高次構造 グアニン4重鎖 ノンコーディングRNA

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノム解析が完了して以来、ここ 10 年の遺伝子発現機構に関する研究は凄まじい勢いで進展している。特に遺伝情報の単なる仲介役と考えられていた RNA が実に多彩な機能を持つことが明らかになってきている。中でも蛋白質に翻訳されないノンコーディング RNA (ncRNA) は生命活動の基礎的部分に大きく寄与することがわかってきている。ncRNA 中には個々の機能を担う構造モチーフとして、様々な高次構造が存在するが、その詳細な役割は明らかではない。このように核酸は配列情報だけではなく、形成される様々な高次構造が遺伝子発現制御において非常に重要な機能を持つことが明らかになっている(図1)。これらの高次構造は動的であること、また蛋白質と結合して機能を発現することが多く、これらの高次構造の機能解析にはそれぞれの高次構造を選択的認識し、強固に結合するプローブの開発が必要とされる。これらの複雑で動的な構造に対するプローブには、多点相互作用に基づく精密な分子認識が必要であり、中分子領域の化合物(分子量 500-3000 程度)を開発する必要があると考えられる。そこで、本研究ではこれらの必要条件を満たす、核酸高次構造認識中分子プローブの開発を検討することとした。

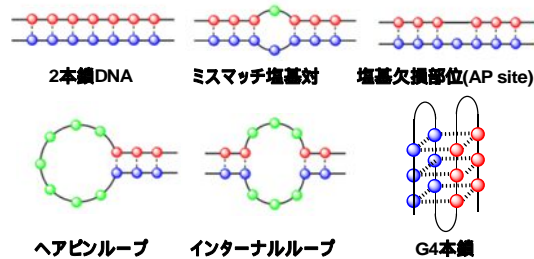


図1 核酸高次構造

2. 研究の目的

本研究では上記の条件を満たすプローブとして、核酸高次構造を選択的にアルキル化する中分子の開発を検討することとした。核酸高次構造は蛋白質との相互作用部位となることが多く、その阻害には不可逆的に標的高次構造に結合する反応性分子が極めて有効であると考えられる。そこで、標的核酸に近接し反応を誘起する部位及び標的核酸構造を認識する部位という2つの異なる機能を合わせ持つハイブリッド型核酸標的プローブの開発を目的とした。本研究では核酸高次構造の内、特に疾患に関連する高次構造である U-U/T-T ミスマッチ構造及びグアニン 4 重鎖構造を標的としたアルキル化プローブについて検討を行った。

図2 トリプレットリピートに見られるミスマッチ構造

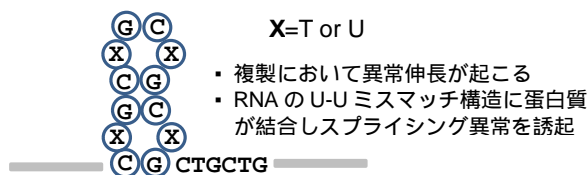
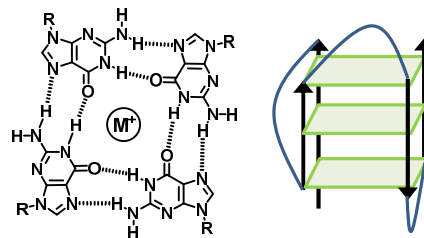


図3 グアニン 4 重鎖構造



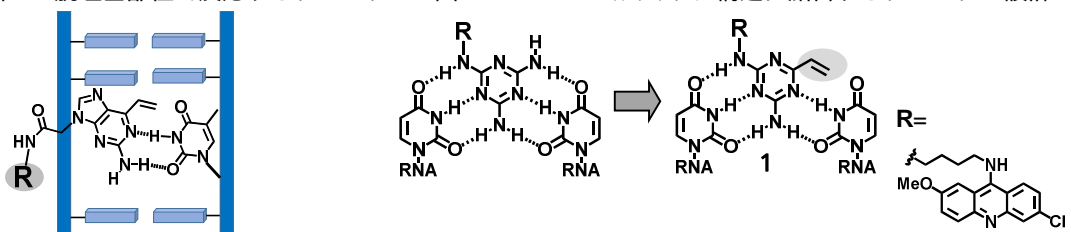
U-U/T-T ミスマッチ構造は遺伝子の塩基配列において 3 塩基が連続して繰り返す配列であるトリプレットリピート配列に見られる構造である(図2)。トリプレットリピートは遺伝性の神経疾患を起こす原因となることが知られており、この構造に結合するプローブはこれらの疾患の治療法に用いられる可能性がある。一方、グアニン 4 重鎖 (G4) 構造はグアニンの連続配列を持つ領域で、4 つのグアニンが水素結合を介して形成する高次構造である(図3)。G4 構造は染色体末端のテロメアさらには多くの癌遺伝子のプロモーター領域で形成されることがわかってきており、新たな抗がん剤の分子標的として注目されている。以下、これらの構造に対するアルキル化プローブの分子設計及び得られた研究成果について、述べていく。

3. 研究の方法

(1) U-U/T-T ミスマッチ構造に対するプローブの開発

我々の研究室では既に近接効果により標的核酸に対し選択的なアルキル化を誘導するプローブとして 2-amino-6-vinylpurin (AVP) と標的高次構造結合分子を複合化した分子を開発している。

図4 脱塩基部位で反応するプローブ 図5 U-U/T-T ミスマッチ構造に結合するプローブの設計



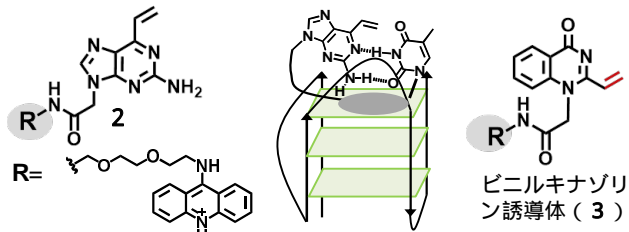
本分子はモデル構造として用いた、脱塩基部位を持つ 2 本鎖 DNA に結合し、脱塩基部位の向いのチミンを選択的にアルキル化することを報告している(図4)。また、Zimmerman らは

U-U/T-T ミスマッチ構造に結合する分子としてトリアジン誘導体を開発している。そこでこれらの知見に基づき、図5に示す分子(1)をアルキル化プローブとして設計した。本プローブを合成し、U-U ミスマッチ構造を持つ RNA2 本鎖、及び T-T ミスマッチ構造を持つ DNA 2 本鎖を用いて反応性を検討した。なお 2 本鎖のどちらの鎖に反応したかを明確にするために、オリゴヌクレオチドの 5' 末端を異なる蛍光物質で標識を行い、反応を評価した。

(2) グアニン 4 重鎖 (G4) 構造に対するプローブの開発

アクリジン誘導体は G4 構造に結合することが知られている。そこで、まず我々が既に開発した AVP とアクリジン誘導体を複合化したプローブ(2)を設計した。さらに以前の検討により、AVP の反応は遅いことがわかってきた。そこで、ビニル基の反応性を上げるための新たな反応性部位として、ビニルキノザリン誘導体(3)を設計した。本分子は電子求引基としてカルボニル基を導入することで、ビニル基に対する求核反応性を向上できると考えた。これらの分子を合成し、標的オリゴヌクレオチドに対する反応を検討した。

図6 グアニン 4 重鎖構造をアルキル化するプローブ



4. 研究成果

(1) U-U/T-T ミスマッチ構造に対するプローブの評価

設計したプローブ(1)を用いてまず U-U ミスマッチ構造を持つ RNA2 本鎖に対する反応を検討した。その結果、本プローブは U-U ミスマッチ構造を持つ RNA2 本鎖に対するアルキル化能は低いことがわかった。一方 T-T ミスマッチ構造を持つ DNA 2 本鎖に対しては選択的、かつ効率的にアルキル化反応が進行することがわかった(図7)。T-T ミスマッチ構造を持つ DNA 2 本鎖に対して得られたアルキル化付加体を精製した後、酵素加水分解によりヌクレオシドレベルまで分解した後、NMR にてその構造決定を行った。

図7 T-T ミスマッチ構造を持つ DNA 2 本鎖に対する反応性

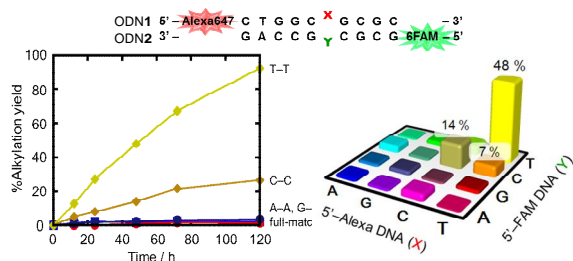
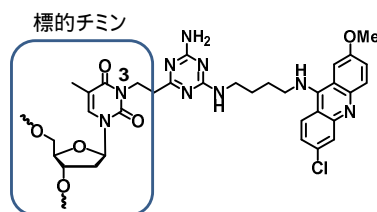
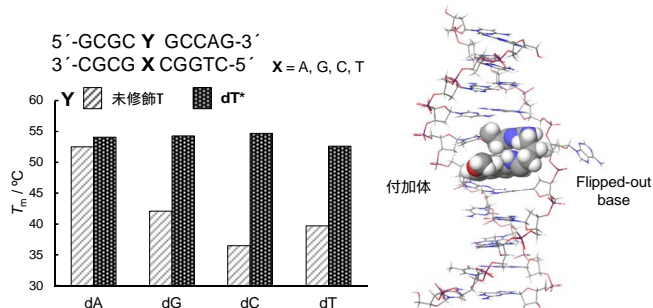


図8 付加体の構造



その結果、プローブ(1)によるアルキル化は、チミンの N3 位で進行していることがわかった(図8)。さらに精製したアルキル化したオリゴヌクレオチド(ODN)を用いて 2 本鎖の安定性を調べたところ、アルキル化したチミン誘導体は相補的塩基の種類にかかわらず、高い融解温度を示し安定な 2 本鎖を形成することもわかった(図9)。この結果から、このアルキル化構造において、アクリジン部位がインターカレートすることで二本鎖構造を安定化すると同時に、トリアジン部位により相補塩基がフリップアウトする可能性が考えられた。そこで塩基対形成時には蛍光が消光し、フリップアウト時には強い蛍光を示す 2-アミノプリンを含む ODN を用いて、このアルキル体が相補的塩基をフリップアウトさせる可能性について検討した。その結果、アルキル体を含む ODN の相補塩基に 2-アミノプリンを含む ODN は 2 本鎖形成後、蛍光強度の上昇が観測されたことから、チミンのアルキル

図9 チミン付加体を含む 2 本鎖の融解温度とフリップアウトした 2 本鎖予想構造



化体は相補的塩基をフリップアウトさせることが示唆された。次に、CTG リピード配列として 6 つの T-T ミスマッチ構造を形成する(CTG)₁₂ に対するアルキル化反応について調べたところ、繰り返し構造が多い標的に対して、より効率的にアルキル化反応が進行することがわかった。さらに CTG リピード配列をアルキル化した DNA をテンプレートにした DNA 伸長反応を調べた結果、効率的に DNA 伸長は阻害されること、またアルキル化した DNA をテンプレートにした転写反応 (RNA 合成) も効率的に阻害されることがわかった。これらの阻害

はアルキル化能をもたない、CTG リピート配列を安定化するプローブを加えたのみでは起こらないことから、アルキル化により CTG リピート配列の複製、転写が効率的に阻害できる可能性を持つと考えている。

なお、今回得られたアルキル化体が相補塩基をフリップアウトしたことから、新たに相補塩基をフリップアウトさせる人工塩基の設計に繋がった。現在、フリップアウト場を利用した新規反応の開発研究を展開中である。

(2) グアニン 4 重鎖 (G4) 構造に対するプローブの評価

AVP とアクジン誘導体を複合化したプローブ (2) の反応性評価

AVP とアクジン誘導体を複合化したプローブ (2) を合成し、G4DNA に対するアルキル化反応性を調べた。その結果、このプローブは 2 本鎖 DNA、1 本鎖 DNA に比べ、G4DNA に対して効率的にアルキル化反応することがわかった (図 10)。

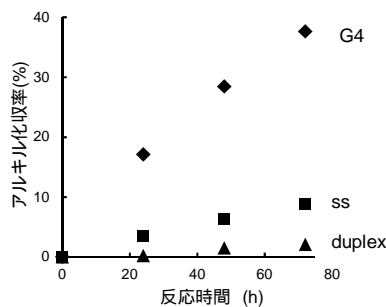
さらに精製した G4 アルキル化付加体を再アニーリングし G4 構造を形成させた後、CD スペクトル及び融解温度を測定した。その結果、G4 アルキル化付加体の構造は、アルキル化していない G4 構造をほとんど変化させないことがわかった。また、G4 アルキル化付加体の融解温度は、アルキル化していない G4 構造よりも高くアルキル化することで G4 構造は安定化されることもわかった。精製した G4 アルキル化付加体の酵素加水分解の阻害実験を行ったところ、それぞれの構造において、G4 構造のループ部分に存在するチミンに対して反応していることが示唆された。さらにアルキル化された G4DNA をテンプレートとしたポリメラーゼ反応を検討した結果、アルキル化していない G4DNA をテンプレートとした場合に比べ、DNA 合成は効率的に阻害されることがわかった。これらの結果から、今回設計した、非常にシンプルな構造である、アルキル化プローブ (2) は G4 構造のループ部分のチミンをアルキル化し、複製反応を効率的に阻害することがわかった。

図 10 脱塩基部位で反応するプローブ

G-4: $5'(\text{FAM})\text{-TAGGGTTAGGGTT AGGGTTAGGG}3'$

duplex: $3'\text{CACTCACACTCACACTCACACTC}5'$
 $5'(\text{FAM})\text{-GTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAG}3'$

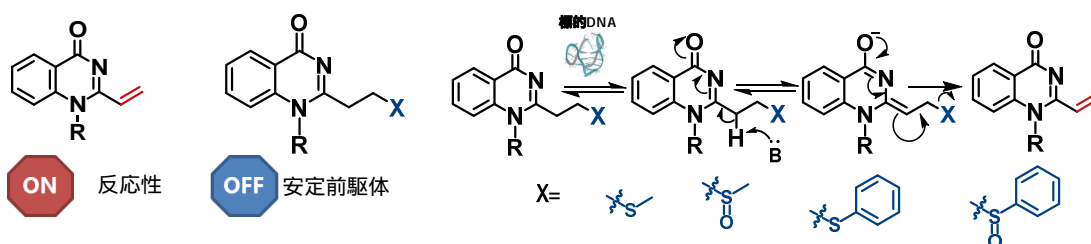
ss: $5'(\text{FAM})\text{-GTGAGTGTGAGTGTGAG GTGAG}3'$



反応性の向上を目指したビニルキナゾリン誘導体(VQ)の反応性

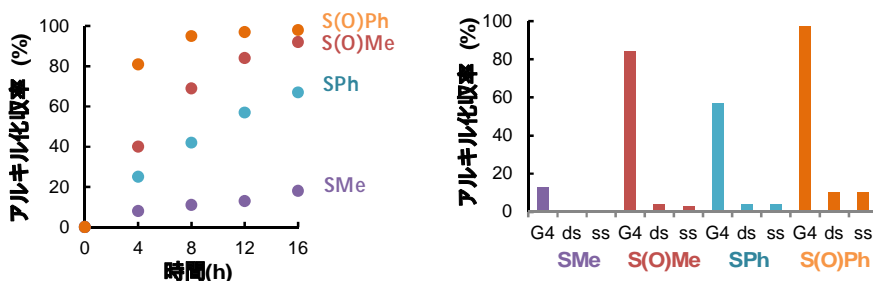
ビニルキナゾリン誘導体(VQ: 3)は非常に反応性が高いことが予想された。細胞内でのアルキル化反応に適応することを考えると、通常は安定な状態(OFF)で存在し、標的高次構造に結合することで活性化され反応する(ON)設計が必要である。そこでビニル基に様々な求核種を反応させビニル基を保護し、安定前駆体とすることを考えた。この安定前駆体は、標的高次構造に結合し近傍の核酸による酸塩基効果により脱離反応が誘起され、活性体になることを期待した(図 11)。

図 11 ビニルキナゾリン(VQ)安定前駆体の分子設計



今回、脱離基としてスルホキシド (SOR)、チオフェニル (SPh)、チオメチル (SMe) 基を選択し、それぞれの誘導体を合成した後、G4DNA 構造に対するアルキル化反応を検討した。その結果、G4DNA に対する反応速度は $\text{SOR} > \text{SPh} > \text{SMe}$ の順であることがわかった。

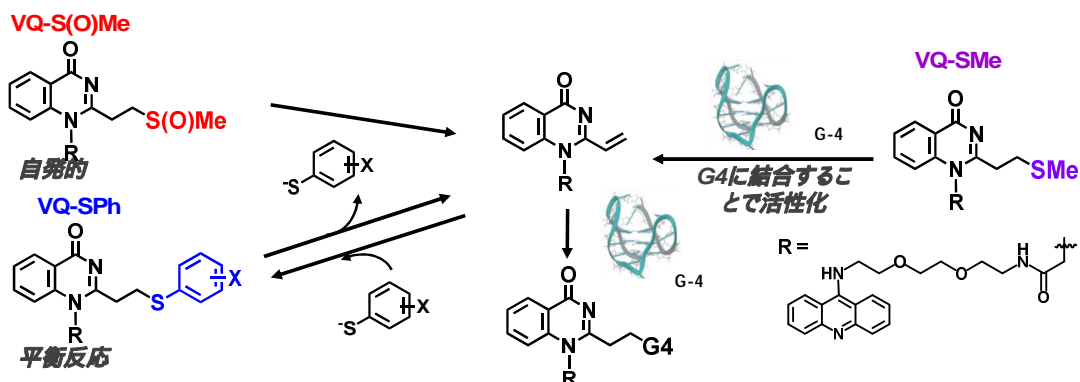
図 12 ビニルキナゾリン(VQ)誘導体の反応性



さらにすべての安定前駆体は、G4DNA に対しては反応が進行したのに対し、一本鎖 DNA や二本鎖 DNA にはほとんど反応せず、G4DNA に対する高い反応選択性を示すことがわかった (図 12)。

次に 3 種類の化合物に関して、その反応メカニズムを検討した。いずれの安定前駆体からもビニル体を経由してアルキル化反応が進行することは確認しているので、どのようなメカニズムで、脱離反応によりビニル基が発生するのかについて検討した。

図 13 ビニルキノゾリン(VQ)誘導体の推定反応メカニズム



その結果、S(O)Me 体は自発的にビニル基を発生することがわかった。SMe 体は水溶液中では非常に安定であり、G4 構造を持つ DNA を加えることで活性化されビニル基を発生し、アルキル化反応が進行することが示唆された。一方、非常に興味深いことに、SPh 体は水溶液中では非常に安定であること、脱離したスルフィド基がビニル体に付加する平衡反応が存在すること、標的 G4 構造存在下では、再生したビニル基に対して近接したチミンの求核部位が反応することを明らかにした (図 13)。

以上の結果から、SPh、SMe 体は水溶液中で安定であり、高い化学的安定性および高い高次構造選択性を兼ね備えた G4DNA アルキル化剤であることがわかった。

また、SPh で保護した VQ プローブは T-T ミスマッチ構造を持つ 2 本鎖 DNA に対しても非常に選択的にアルキル化反応することわかった。

今後、アクリジン部位をそれぞれの高次構造に選択的に結合できる分子に置き換えることで、標的高次構造をアルキル化するプローブを開発できるものと期待している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Hazemi Madoka E, Sato Norihiro, Tsuji Gen-ichiro, Ishikawa Shunya, Ozawa Mamiko, Tanno Kousuke, Yamada Ken, Nagatsugi Fumi	4. 巻 47
2. 論文標題 Reactive OFF-ON type alkylating agents for higher-ordered structures of nucleic acids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 6578 ~ 6589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz512	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Murase Hirotaka, Nagatsugi Fumi	4. 巻 29
2. 論文標題 Development of the binding molecules for the RNA higher-order structures based on the guanine-recognition by the G-clamp	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1320-1324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.03.052	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Ishida Kei, Mano Eriko, Nagatsugi Fumi	4. 巻 21
2. 論文標題 Alkyne-Alkyne Photo-cross-linking on the Flipping-out Field	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2833-2837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00817	査読の有無 無
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	国際共著 -
1. 著者名 Yamada Ken, Abe Yusuke, Nagatsugi Fumi	4. 巻 76
2. 論文標題 Synthesis of RNA Crosslinking Oligonucleotides Modified with 2-Amino-7-Deaza-7-Propynyl-6-Vinylpurine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry	6. 最初と最後の頁 e79 ~ e79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpnc.79	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Ken, Abe Yusuke, Murase Hiroataka, Ida Yuta, Hagihara Shinya, Nagatsugi Fumi	4. 巻 83
2. 論文標題 Synthesis and Properties of 2'-OMe-RNAs Modified with Cross-Linkable 7-Deazaguanosine Derivatives	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 8851 ~ 8862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b01002	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Sato Norihiro, Takahashi Shuntaro, Tateishi-Karimata Hisae, Hazemi Madoka E., Chikuni Tomoko, Onizuka Kazumitsu, Sugimoto Naoki, Nagatsugi Fumi	4. 巻 16
2. 論文標題 Alkylating probes for the G-quadruplex structure and evaluation of the properties of the alkylated G-quadruplex DNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1436 ~ 1441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7ob03179c	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Usami Akira, Yamaaki Yudai, Kobayashi Tomohito, Hazemi Madoka E, Chikuni Tomoko, Sato Norihiro, Sasaki Kaname, Katahira Masato, Nagatsugi Fumi	4. 巻 46
2. 論文標題 Selective alkylation of T?T mismatched DNA using vinylidiaminotriazine?acridine conjugate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 1059 ~ 1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx1278	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Miyashita Takuya, Chikuni Tomoko, Ozawa Mamiko, Abe Hiroshi, Nagatsugi Fumi	4. 巻 46
2. 論文標題 Structural optimization of pseudorotaxane-forming oligonucleotides for efficient and stable complex formation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 8710 ~ 8719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1093/nar/gky744	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Hazemi Madoka E., Onizuka Kazumitsu, Kobayashi Tomohito, Usami Akira, Sato Norihiro, Nagatsugi Fumi	4. 巻 26
2. 論文標題 Vinylidiaminotriazine-acridine conjugate as G-quadruplex alkylating agent	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3551 ~ 3558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.05.030	査読の有無 無
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	国際共著 -

1. 著者名 Norihiro Sato, Shuntaro Takahashi, Hisae Tateishi-Karimata, Madoka E. Hazemi, Tomoko Chikuni, Kazumitsu Onizuka, Naoki Sugimoto and Fumi Nagatsugi	4. 巻 16,
2. 論文標題 Alkylating probes for the G-quadruplex structure and evaluation of the properties of the alkylated G-quadruplex DNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1436 - 1441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7OB03179C	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Usami Akira, Yamaoki Yudai, Kobayashi Tomohito, Hazemi Madoka E, Chikuni Tomoko, Sato Norihiro, Sasaki Kaname, Katahira Masato, Nagatsugi Fumi	4. 巻 46
2. 論文標題 Selective alkylation of T?T mismatched DNA using vinylidiaminotriazine?acridine conjugate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 1059 ~ 1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx1278	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Ken, Ishiyama Shogo, Onizuka Kazumitsu, Nagatsugi Fumi	4. 巻 73
2. 論文標題 Synthesis and properties of cross-linkable DNA duplex using 4-amino-2-oxo-6-vinyl-1,3,5-triazine	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 1424 ~ 1435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.01.043	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Hazemi Madoka E., Thomas Justin M., Monteleone Leanna R., Yamada Ken, Imoto Shuhei, Beal Peter A., Nagatsugi Fumi	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of native-like crosslinked duplex RNA and study of its properties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2191 ~ 2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2017.02.034	査読の有無 有
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	国際共著 該当する

1. 著者名 Onizuka Kazumitsu, Chikuni Tomoko, Amemiya Takuya, Miyashita Takuya, Onizuka Kyoko, Abe Hiroshi, Nagatsugi Fumi	4. 巻 45
2. 論文標題 Pseudorotaxane formation via the slippage process with chemically cyclized oligonucleotides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 5036 ~ 5047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx265	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kusano Shuhei, Konishi Sae, Ishikawa Ryuta, Sato Norihiro, Kawata Satoshi, Nagatsugi Fumi, Hayashida Osamu	4. 巻 2017
2. 論文標題 Synthesis of Water-Soluble Triazinophanes and Evaluation of Their Molecular Recognition Properties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1618 ~ 1623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201601663	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Akisawa Takuya, Yamada Ken, Nagatsugi Fumi	4. 巻 26
2. 論文標題 Synthesis of peptide nucleic acids (PNA) with a crosslinking agent to RNA and effective inhibition of dicer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5902-5906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2016.11.002	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Yamada, K.; Ishiyama, S.; Onizuka, K.; Nagatsugi, F.	4. 巻 73
2. 論文標題 Synthesis and properties of Cross-linkable DNA duplex using 4-Amino-2-Oxo-6-vinyl-1,3,5-Triazine	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 1424-1435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.01.043	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Onizuka, K.; Hazemi, M.E.; Justin M. Thomas, J.M.; Monteleone, L.R.; Ken Yamada, K.; Imoto, S.; Beal, P.A.; Nagatsugi, F.	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of native-like crosslinked duplex RNA and study of its properties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2191-2199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2017.02.034	査読の有無 有
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	国際共著 該当する

1. 著者名 Onizuka, K.; Chikuni, T.; Amemiya, T.; Miyashita, T.; Onizuka, K.; Abe, H.; Nagatsugi, F.	4. 巻 45
2. 論文標題 Pseudorotaxane formation via the slippage process with chemically-cyclized oligonucleotide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx265	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S.Kusano, S. Ishiyama, Sik Lok Lam, T. Mashima, M. Katahira, K. Miyamoto, M. Aida, F. Nagatsugi	4. 巻 43
2. 論文標題 Crosslinking reactions of 4-amino-6-oxo-2-vinylpyrimidine with guanine derivatives and structural analysis of the adducts	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nucl. Acids Res	6. 最初と最後の頁 7717-7730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkv797	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 N. Sato, G. Tsuji, Y. Sasaki, A. Usami, T. Moki, K. Onizuka, K. Yamada and F. Nagatsugi	4. 巻 51
2. 論文標題 A New Strategy for Site-Specific Alkylation of DNA using Oligonucleotides Containing an Abasic site and Alkylating Probes	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Chem. Commun	6. 最初と最後の頁 14885-14888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c5cc03915k	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 K. Kikuta, H. Piao, J. Brazier, Y. Taniguchi, K. Onizuka, F. Nagatsugi, S. Sasaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Stabilization of the i-motif structure by the intra-strand cross-link formation.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 3307-3310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2015.05.064	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 T. Akisawa, Y. Ishizawa, F. Nagatsugi, .,	4. 巻 20
2. 論文標題 Synthesis of Peptide Nucleic Acids Containing a Crosslinking Agent and Evaluation of Their Reactivities	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4708-4719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules20034708	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計136件 (うち招待講演 21件 / うち国際学会 56件)

1. 発表者名 F. Nagatsugi, M. HAZEMI, E. Ganbold, K. Onizuka
2. 発表標題 Reactive OFF-ON type alkylating agents for higher-ordered structures of nucleic acids
3. 学会等名 The 4th A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 遺伝子発現制御を指向した核酸の特殊反応場における選択的化学反应の開発
3. 学会等名 九州大学先導研講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 遺伝子発現制御を目指した核酸の特殊反応場における選択的化学反应の開発
3. 学会等名 有機合成夏季セミナー 明日の有機合成化学（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 遺伝子発現を標的とした創薬手法の開発
3. 学会等名 TRセンター第11回シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K.Onizuka, M.E. Hazemi, N. Sato, G. Tsuji, S. Ishikawa, F.Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the effective alkylating probes for the higher-ordered structure of nucleic acids, Development of the effective alkylating probes for G-Quadruplex
3. 学会等名 27th FJS Symposium（国際学会）
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 K.Onizuka, M.E. Hazemi, N. Sato, G. Tsuji , S. Ishikawa, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of the alkylation reactions to the higher-ordered structures of nucleic acids
3 . 学会等名 CISNAC 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K.Onizuka, K. Ishida, E. Mano, F. Nagatsugi ,
2 . 発表標題 Base flip-inducing oligo DNA and photo-crosslinking
3 . 学会等名 CISNAC 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 S. Ishikawa, M. E. Hazemi, K.Onizuka, F.Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of the functional molecules for alkylating G-quadruplex
3 . 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Onizuka, K. Ishida, S. Yajima, E. Mano, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Base-flip-inducing oligo DNA and photo-crosslinking on the flipping-out field
3 . 学会等名 ISNAC 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Okamura, G. H. Trinh, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Orthogonal base pair formation by nucleoside analogs bearing additional hydrogen-bonding units
3. 学会等名 ISNAC 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚 和光、石田 圭、矢島 さやか、間野絵梨子、永次 史
2. 発表標題 核酸塩基フリップアウト場における特異な化学反応
3. 学会等名 日本薬学会140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 YAJIMA, Sayaka; ONIZUKA, Kazumitsu; ISHIDA, Kei; NAGATSUGI, Fumi
2. 発表標題 Development of the novel artificial nucleic acids to induce the base flipping out
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡村 秀紀、Trinh Hoang Giang、永次 史
2. 発表標題 付加的な水素結合部位を付与したヌクレオシド類縁体による直行型塩基対形成
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 理奈、岡村 秀紀、永次 史
2. 発表標題 化学修飾アプタマーの探索を指向した新規人工ヌクレオシドの創製
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造を標的とした反応性中分子の開発
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」 第9回成果報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤玉樹、村瀬裕貴、鬼塚和光、永次 史、杉本直己
2. 発表標題 Light-up型蛍光小分子に結合する核酸配列の最適化技術の確立と応用
3. 学会等名 第19回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村秀紀、Trinh Hoang Giang、永次 史、
2. 発表標題 高機能化遺伝子発現システムの構築を指向した新規人工塩基対の創製
3. 学会等名 第19回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村秀紀、Trinh Hoang Giang、永次 史
2. 発表標題 付加的な水素結合ユニットを有するデュアルヘッド型人工塩基対の開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚 和光、石田 圭、間野 江梨子、永次 史
2. 発表標題 核酸塩基フリップアウト場における特異な光反応
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 8.永次 史、福間清乃、阿部友亮、山田 研、村瀬裕貴、岡村秀紀
2. 発表標題 効率的な遺伝子制御を目指した配座固定型架橋反応性オリゴヌクレオチドの開発
3. 学会等名 第5回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚和光、ハゼミ・マドカ、石川俊也、永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造選択的アルキル化反応は遺伝子発現を制御する
3. 学会等名 第22回生命化学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚和光、Madoka E. Hazemi、石川竣也、永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造選択的アルキル化のための反応性OFF-ON型反応素子の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚和光、Madoka E. Hazemi、石川竣也、永次 史
2. 発表標題 反応性OFF-ON型核酸高次構造選択的アルキル化剤の開発
3. 学会等名 第115回有機合成化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 遺伝子発現を制御する機能性中分子の創製
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」 第8回成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Okamura, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Development of a selective labeling reagent for pseudouridine in RNA
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚 和光、石田 圭、間野 江梨子、永次 史
2. 発表標題 標的核酸塩基のフリップアウトを誘起する人工核酸の開発と特異な光反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 竣也、Hazemi E. Madoka、鬼塚 和光、永次 史、
2. 発表標題 G四重鎖をアルキル化する機能性分子の開発
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, Hirotaka Murase, Kazumitsu Onizuka
2. 発表標題 Selective Binding Molecules to Nucleic Acids in the Higher-Ordered Structures
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, HAZEMI, Madoka Eurika, Akira Usami, Norihiro Sato, Kazumitsu Onizuka
2. 発表標題 Selective Binding Molecules to Nucleic Acids in the Higher-Ordered Structures
3. 学会等名 The 3rd A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 疾患関連核酸高次構造を標的とした反応性プローブの開発
3. 学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, Norihiro Sato, Madoka Hazemi Eurika, Kazumitsu Onizuka
2. 発表標題 Development of the effective alkylating probes for G-Quadruplex
3. 学会等名 XXIII Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids Chemical Biology of Nucleic Acids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirotaka Murase, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of fluorescent probe for RNA higher-order structure
3. 学会等名 XXIII Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids Chemical Biology of Nucleic Acids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazumitsu Onizuka, Jumpei Matsuyama Takuya Miyashita, Yuuya Kawasaki, Kazunobu Igawa, Katsuhiko Tomooka, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Spontaneous pseudorotaxane formation targeting nucleic acids
3. 学会等名 XXIII Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids Chemical Biology of Nucleic Acids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jumpei Matsuyama, Kazumitsu Onizuka, Takuya Miyashita, Yuuya Kawasaki, Kazunobu Igawa, Katsuhiko Tomooka, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of fluorescence OFF/ON type pseudorotaxane-forming nucleic acids for noncovalent labeling of RNA
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kiyono Fukuma, Hirotaka Murase, Yusuke Abe, Ken Yamada, Kazumitsu Onizuka, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the acyclic linked 7-deaza-6-vinyl guanine derivatives and Evaluation of the crosslinking reactivity
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kei Ishida, Kazumitsu Onizuka, and Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of artificial nucleic acids to induce the base flipping out
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato Misaaki, Hirotaka Murase, Takuya Akisawa, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis of a new reactive base targeting for RNA binding proteins
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toan Khanh Le, Kazumitsu Onizuka, Junko Ohkanda, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Targeting RNA G-Quadruplex and KRas Protein-Protein Interaction Using Click chemistry
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanna Ojima, Kazumitsu Onizuka, Kousuke Tanno, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis of biotinylated nucleic acids binding molecules for the analysis of their binding RNA sequences
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirotaka Murase, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of small molecular G-clamp derivatives binding to RNA higher-order structure
3. 学会等名 The 45th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K.Onizuka, J. Matsuyama, T.Miyashita, Y. Kawasaki, K. Igawa, K.Tomooka, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Spontaneous pseudorotaxane formation targeting nucleic acids and fluorogenic click chemistry
3. 学会等名 The 45th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, Ken Yamada, Yusuke Abe, Kiyono Fukuma, Hirotaka Murase
2. 発表標題 Development of the Cross-linkable Oligonucleotides for the Control of Gene Expression
3. 学会等名 IKCOC-14 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬裕貴、永次 史
2. 発表標題 1, 3 - ジアザフェノキサジン環によるグアニン認識を利用したRNA高次構造検出プローブの開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋かな、鬼塚和光、丹野宏亮、永次 史
2. 発表標題 ピオチンを修飾した核酸結合性分子の合成と結合RNA配列解析への展開
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鬼塚 和光、松山 潤炳、宮下 卓也、河崎 悠也、井川 和宣、友岡 克彦、永次 史
2. 発表標題 擬口タキサン形成核酸の開発とその応用研究
3. 学会等名 第4回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬裕貴、福間清乃、阿部友亮、山田研、鬼塚和光、永次 史
2. 発表標題 効率的遺伝子制御に向けた架橋反応性7-デアザ-6-ピニルグアニン誘導体の開発
3. 学会等名 第4回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鬼塚 和光、Hazemi E.Madoka, 丹野宏亮、石川俊也、佐藤憲大、永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造アルキル化のための新規反応剤の開発
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田 圭、鬼塚 和光、永次 史
2. 発表標題 標的核酸塩基をフリップアウトさせる機能性核酸の開発
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田 圭、鬼塚 和光、間野絵梨子、永次 史
2. 発表標題 フリップアウト能を持つ人工核酸の開発と特異な化学反応の検討
3. 学会等名 第18回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鬼塚和光、松山潤平、小澤眞美子、宮下卓也、河崎悠也、井川和亘、友岡克彦、吉田優、細谷孝充、永次 史
2. 発表標題 RNAの非共有結合性蛍光ラベル化を可能にする蛍光ON型擬口タキサン形成核酸の開発
3. 学会等名 第18回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川俊也、Hazemi Eurika Madoka、鬼塚和光、永次 史
2. 発表標題 G4重鎖をアルキル化する機能性分子の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚 和光、石田 圭、間野絵梨子、永次 史
2. 発表標題 標的核酸塩基のフリップアウトを誘起する人工核酸の開発と特異な光反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村瀬裕貴、永次 史
2. 発表標題 G-clampによるグアニン認識を基本としたRNA高次構造結合性低分子リガンドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鬼塚 和光・田口 晃史・永次 史
2. 発表標題 RNA切断能を持つ機能性核酸の開発
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松山 潤炳 ¹ ・鬼塚 和光・宮下 卓也・河崎 悠也・井川 和宣・友岡 克彦・永次 史
2. 発表標題 RNAの非共有結合性蛍光ラベル化を可能にする蛍光OFF/ON型擬ロタキサン形成核酸の開発
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田 圭・鬼塚 和光・永次 史
2. 発表標題 相補塩基のフリップアウトを誘起する人工核酸の開発
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋 かな・鬼塚 和光・丹野 宏亮・永次 史
2. 発表標題 ピオチンをコンジュゲートした核酸結合性小分子の合成と結合RNA配列解析への展開
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福間 清乃 ・ 阿部 友亮 ・ 山田 研 ・ 鬼塚 和光 ・ 村瀬 裕貴 ・ 永次 史
2. 発表標題 高い架橋反応性を持つ7-デアザ-6-ピニルグアニン誘導体の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鬼塚 和光 ・ 田口 晃史 ・ 永次 史
2. 発表標題 標的RNAを化学的に切断する機能性核酸の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬 裕貴 ・ 永次 史
2. 発表標題 ヘアピンRNAに結合する1,3-ジアザフェノキサジン誘導体の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Madoka Eurika HAZEMI ・ Kazumitsu ONIZUKA ・ Norihiro SATO ・ Fumi NAGATSUGI
2. 発表標題 ピニルキナゾリノン誘導体によるG-四重鎖構造のアルキル化
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 草野修平、小西紗枝、永次 史、林田 修
2. 発表標題 トリアジン型シクロファンの開発と分子認識
3. 学会等名 第17回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小西紗枝、永次 史、林田 修、草野修平
2. 発表標題 動的分子認識を指向した蛍光性ベンゾオキサポールの合成及びcis-1,2ジオール認識能評価
3. 学会等名 第17回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松山潤平、鬼塚和光、宮下卓也、河崎悠也、井川和宣、友岡克彦、永次 史
2. 発表標題 RNAの非共有結合性蛍光ラベル化を可能にする蛍光ON型擬ロタキサン形成核酸の開発
3. 学会等名 第17回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Onizuka, J. Matsuyama, T. Miyashita, Y. Kawasaki, K. Igawa, K. Tomooka, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Spontaneous pseudorotaxane formation targeting RNA
3. 学会等名 ISBC2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 H. Murase, F.Nagatsugi
2 . 発表標題 The development of small molecules binding to the hairpin RNA structur
3 . 学会等名 ISBC2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 M. E. Hazemi, K. Onizuka, T. Kobayashi, A. Usami, N. Sato, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of novel G-quadruplex alkylating agents
3 . 学会等名 ISBC2017
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 K. Onizuka, A. Usami, Y. Yamaoki, T. Kobayashi, M. E. Hazemi, T. Chikuni, M. Katahira, F. Nagatsug
2 . 発表標題 Selective alkylation of T-T mismatched bases in DNA
3 . 学会等名 The 44th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 M. E. Hazemi, K. Onizuka, T. Kobayashi, A. Usami, N. Sato, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of G-quadruplex Alkylating Small Molecules
3 . 学会等名 The 44th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造をアルキル化する中分子の開発
3. 学会等名 アライアンス医療材料・デバイス・システムグループG3 分科会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福間清乃、阿部友亮、山田研、鬼塚和光、村瀬裕貴、永次 史
2. 発表標題 高効率遺伝子発現制御を指向した、架橋反応性7-デアザ-6-ビニルグアニン誘導体の開発
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鬼塚 和光、宇佐美 彬、山置佑大、小林倫仁、Madoka Eurika Hazemi、千国友子、片平 正人、永次 史
2. 発表標題 DNA中のT-Tミスマッチ構造を選択的にアルキル化する小分子の開発
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 F. Nagatsugi, K. Yamada, Y. Abe, S. Kusano
2. 発表標題 Development of the Reactive Oligonucleotides for the Control of Gene Expression
3. 学会等名 26th FJS symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 F. Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the Reactive Probes for Selective Alkylation to G4 Structure
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造をアルキル化する中分子の開発～生体分子に対する選択的化学反应の開発～
3. 学会等名 第4回 新学術領域研究 反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製、若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Taguchi, K. Onizuka, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Development of artificial oligonucleotides with the RNA- cleaving ability
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Tanno, K. Yamada, Y. Sasaki, N. Sato, K. Onizuka F. Nagatsugi
2. 発表標題 Development of new efficient alkylating probes targeting double stranded DNA containing an abasic-site
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 遺伝子発現を制御する機能性中分子の創製
3. 学会等名 第4回 新学術領域研究 反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製 成果報告会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 効率的遺伝子発現制御を目指した核酸をテンプレートにした選択的化学反应の開発
3. 学会等名 第29回万有札幌シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史, 小平 健太, 山田 研
2. 発表標題 核酸結合蛋白質に対する新規架橋反応性核酸の開発
3. 学会等名 第3回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Onizuka, T. Miyashita, T. Chikuni, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Spontaneous pseudorotaxane formation methods targeting on RNA
3. 学会等名 The 43rd Naito conference on noncoding RNA: biology, chemistry, and diseases (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鬼塚 和光、宇佐美 彬、小林倫仁、Madoka Eurika Hazemi、永次 史
2. 発表標題 T-Tミスマッチ構造を選択的にアルキル化する小分子の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第12回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 核酸医薬の修飾技術動向
3. 学会等名 技術情報協会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小平 健太、石山 翔午、山田 研、永次 史
2. 発表標題 核酸結合性タンパク質を標的とした新規架橋反応性塩基の合成と評価
3. 学会等名 第27回万有シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山田 研、小平 健太、石山 翔午、鬼塚和光、永次 史
2. 発表標題 核酸結合性蛋白質との架橋反応を目指したビニルトリアジン誘導体の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第11回年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮下 卓也、鬼塚 和光、永次 史
2. 発表標題 DNA/RNAを標的とした擬口タキサン形成オリゴDNAの構造最適化
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第11回年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鬼塚 和光、宮下 卓也、永次 史
2. 発表標題 標的核酸に対して自発的に擬口タキサン構造を形成する人工核酸の開発
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宇佐美 彬、小林 倫仁、Hazemi Eurika Madoka、鬼塚 和光、永次 史
2. 発表標題 U-Uミスマッチ構造選択的な化学修飾を目指した中分シプロープの開発
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鬼塚 和光、宮下 卓也、永次 史
2. 発表標題 翻訳制御を指向した擬口タキサン形成オリゴ核酸の開発
3. 学会等名 第2回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 丹野宏亮、山田 研、佐々木欣宏、佐藤憲大、永次 史
2. 発表標題 脱塩基部位を持つ2本鎖DNA選択的アルキル化プローブの開発
3. 学会等名 第16回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 丹野 宏亮・山田 研・佐々木 欣宏・佐藤 憲大・鬼塚 和光・永次 史
2. 発表標題 脱塩基部位を持つ2本鎖DNAを標的とした効率的アルキル化プローブの開発
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ONIZUKA, Kazumitsu; CHIKUNI, Tomoko; MIYASHITA, Takuya; NAGATSUGI, Fumi
2. 発表標題 Mechanistic study of pseudorotaxane formation via the slipping process targeting on nucleic acids
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 TAGUCHI, Akifumi; ONIDUKA, Kazumitu; MIYASHITA, Takuya; NAGATSUGI, Fumi
2. 発表標題 Investigation of linker structures to functionalize pseudorotaxane-forming oligo nucleic acids
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 HAZEMI, Madoka Eurika; USAMI, Akira; KOBAYASHI, Tomohito; SATO, Norihiro; ONIZUKA, Kazumitsu; NAGATSUGI, Fumi
2. 発表標題 Selective G-quadruplex alkylation by vinyl triazine derivatives
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 核酸高次構造をアルキル化する中分子の開発
3. 学会等名 日本薬学会第137年会(仙台)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鬼塚和光、千国友子、宮下卓也、永次 史
2. 発表標題 環状化核酸を用いたスリッピングによる擬ロタキサン構造形成のメカニズム研究
3. 学会等名 日本薬学会第137年会(仙台)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 F. Nagatsugi, N. Sato, Kobayashi, Y. Sasaki, K. Onizuka, K. Yamada
2. 発表標題 Selective Reactions to Nucleic Acids with Higher Ordered Structure
3. 学会等名 12 th International, Symposium on Organic Reactions (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 F. Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the Middle-size Molecules for Alkylation to Highly Ordered Structures of Nucleic Acids
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Middle Molecular Strategy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 F. Nagatsugi, K. Odaira, K. Yamada
2. 発表標題 Preparation of "Cross-Linkable duplex" using the Oligonucleotide Containing 4-amino-2-oxo-6-vinyl-1,3,5-triazine
3. 学会等名 The First A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 F. Nagatsugi, K. Odaira, K. Yamada
2. 発表標題 Development of the Chemical Tools for the Alkylation to Nucleic Acid Binding Protein
3. 学会等名 The Fourth Asian Chemical Biology Conference (ACBC2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 F. Nagatsugi, K. Odaira, K. Yamada
2. 発表標題 Development of the Chemical Tools for the Alkylation to Nucleic Acid Binding Protein
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 N. Sato, Y. Sasaki, G.Tsuji, A.Usami, K. Onizuka, K.Yamada and F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Synthesis of the middle-size molecules for alkylation to highly ordered structures of nucleic acids
3 . 学会等名 XXII Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids Chemical Biology of Nucleic Acids (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 K. Yamada, K. Odaira, S. Ishiyama, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Synthesis of a New Cross-Linkable Oligonucleotides having 4-Amino-6-Oxo-2-Vinyl-Triazine
3 . 学会等名 XXII Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids Chemical Biology of Nucleic Acids (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 A. Usami, T. Kobayashi, M. E. Hazemi, N. Sato, K. Onizuka, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of Middle Molecular Probes for the Selective Chemical Modification to Higher-Order Structures in RNA
3 . 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 T. Miyashita, K. Onizuka, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Development of psedorotaxane-forming oligonucleotides aiming at translational regulation
3 . 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 K. Odaira, S. Ishiyama, K. Yamada, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Synthesis of a new cross-linkable nucleic acid derivative targeting nucleic acid binding protein
3 . 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 M. H. Eurika, K. Onizuka, K. Yamada, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Synthesis of Natural-like Cross-linked duplex RNA for Biochemical Studies
3 . 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 K. Onizuka, Miyashita, T., F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Structural optimization of pseudorotaxane-forming oligoDNA targeting on nucleic acids
3 . 学会等名 The 43th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 M.E. Hazemi, K. Onizuka, K. Yamada, F. Nagatsugi
2 . 発表標題 Synthesis of natural-like cross-linked duplex RNA and its properties
3 . 学会等名 The 43th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1. 発表者名 A. Usami, T. Kobayashi, M. E. Hazemi, N. Sato, K. Onizuka, F. Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis of Middle Molecular Probes for the Selective Chemical Modification to Higher-Order Structures in RNA
3. 学会等名 ISONIS 10 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 効率的遺伝子発現制御を目指した選択的化学反应の開発
3. 学会等名 第32回有機合成セミナー (招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the crosslinking reactions to RNA for application in cells
3. 学会等名 Pharmaceutical Science Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the New Probes for the Selective Chemical Modification to Higher Ordered Structured Nucleic Acids
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yusuke Abe, Ken Yamada, Yuta Ida, and Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis and Evaluation of the Reactivity of 7-Deaza-6-vinylguanosine Derivatives
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Tomohito Kobayashi, Kazumitsu Onizuka, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis of vinyltriazine derivatives aiming at alkylation to U-U mismatch structure in RNA
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Yoshihiro Sasaki, Norihiro Sato, Genichiro Tsuji, Ken Yamada, Fumi Nagatsugi, s
2. 発表標題 Development of small molecular probes for selective alkylation of the higher-order structure of nucleic acid
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Takuya Amemiya, Kazumitsu Onizuka, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the interlocked structure formation method targeted RNA
3. 学会等名 Tohoku University Campus Asia Program Summer School (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Nagatsugi F., Hagihara S., Kusano S
2. 発表標題 Development of the Effective Chemical Strategy for Regulation of Gene Expression.
3. 学会等名 Pharmaceutical Science Symposium 2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kenji Kikuta, Piao Haishun, John Brazir, Kazumitsu Onizuka, Fumi Nagatsugi, Yosuke Taniguchi, Shigeki Sasaki
2. 発表標題 The effect of intra-strand cross-link formation on the stability of DNA i-motif
3. 学会等名 The 42th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kazumitsu Onizuka, Takuya Miyashita, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Pseudorotaxane formation via slipping process targeting on nucleic acids
3. 学会等名 The 42th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, Shuhei Kusano, Shogo Ishiyama, Sik Lok Lam, Tsukasa Mashima, Masato Katahira, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the selective crosslinking reactions to 8-oxoguanine
3. 学会等名 The 42th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kazumitsu Onizuka, Yoshihiro Ito, Hiroshi Abe, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of pseudorotaxane formation methods targeting on nucleic acids
3. 学会等名 Pacifichem 2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Norihiro Sato, Tomohito Kobayashi, Yoshihiro Sasaki, Kazumitsu Onizuka, Ken Yamada, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of the strategy for the selective chemical modification in a hydrophobic site in DNA or RNA
3. 学会等名 Pacifichem 2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 小平健太、石山 翔午、山田 研、永次 史
2. 発表標題 核酸結合性蛋白質を標的とした新規架橋反応性核酸誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会第96春季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮下卓也、鬼塚和光、永次 史
2. 発表標題 核酸標的擬口タキサン形成オリゴDNAの構造最適化
3. 学会等名 日本化学会第96春季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宇佐美 彬、小林倫仁、佐藤憲大、鬼塚和光、永次 史
2. 発表標題 U-U mismatches構造を選択的に化学修飾する小分子プローブの開発
3. 学会等名 日本化学会第96春季年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鬼塚和光、宮下卓也、雨宮拓哉、永次 史
2. 発表標題 核酸を標的とした擬口タキサン形成オリゴ核酸の構造最適化
3. 学会等名 日本薬学会136年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮下 卓也, 鬼塚 和光, 永次 史
2. 発表標題 RNAを標的とした擬口タキサン形成オリゴDNAの構造最適化
3. 学会等名 第15回多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 永次 史, 秋澤拓也
2. 発表標題 架橋反応性塩基を持つ擬相補的PNAの合成と2本鎖DNAに対する反応性評価
3. 学会等名 第1回日本核酸医薬学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 小平健太、石山翔午、山田研、鬼塚和光、永次史
2. 発表標題 核酸結合性タンパク質との架橋反応を目指したピニルトリアジン誘導体の合成
3. 学会等名 第4回CSJ化学フェスタ2015
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 佐々木欣宏、佐藤憲大、辻巖一郎、山田 研、永次 史、佐藤 憲大、辻 巖一郎、茂木 琢真、鬼塚 和光、永次 史、
2. 発表標題 DNA高次構造選択的にアルキル化する小分子の開発
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 鬼塚和光、Hazemi Madoka Eurika、永次 史
2. 発表標題 生化学ツールのための架橋形成した天然擬似2本鎖RNAの合成
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 宮下 卓也、鬼塚和光、永次 史、
2. 発表標題 核酸を標的とした擬口タキサン形成オリゴDNAの構造最適化
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 菊田健司、朴 海順、John Brazier、鬼塚和光、永次 史、谷口陽祐、佐々木茂貴、
2. 発表標題 鎖内クロスリンク形成によるi-motifの安定化
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 宇佐美 彬、佐藤憲大、鬼塚和光、永次 史、
2. 発表標題 RNAを高次構造選択的に化学修飾する小分子プローブの開発
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 山田 研、石山 翔午、鬼塚 和光、永次 史
2. 発表標題 核酸結合性蛋白質との反応を目指したビニルトリアジンをもつ核酸誘導体の開発
3. 学会等名 第9回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本化学会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 204
3. 書名 生命機能に迫る分子化学	

1. 著者名 永次 史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 676
3. 書名 医薬品モダリティの特許戦略と技術開発動向	

〔産業財産権〕

〔その他〕

http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/nagatsugi/index.html 永次研 http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/nagatsugi/index.html http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/nagatsugi/index.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鬼塚 和光 (Kazumitsu Onizuka) (00707961)	東北大学・多元物質科学研究所・准教授 (11301)	