

令和元年6月17日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04159

研究課題名(和文) ペプチド鎖を活用する超高親和性RNA結合リガンドの創成と応用

研究課題名(英文) Design, synthesis and analytical application of peptide-based RNA-binding ligands with high affinity and selectivity

研究代表者

西澤 精一 (NISHIZAWA, Seiichi)

東北大学・理学研究科・教授

研究者番号：40281969

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：ノンコーディングRNAの高感度検出と生細胞内可視化のためのケミカルプローブとして、siRNAの細胞内デリバリー過程を可視化する高親和性蛍光プローブを提案した(ChemBioChem 2019)。また、二重鎖RNAの塩基配列を検出する三重鎖形成ペプチド核酸プローブを提案した(J. Am. Chem. Soc. 2016; Chem. Eur. J. 2017 etc)。さらに、rRNAのA-siteに対する蛍光プローブを開発、阻害剤スクリーニング(FID法)における蛍光インジケータールとしての活用を提案した(Chem. Eur. J. 2018; Chem. Commun. 2019)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、ポストゲノム時代における生命科学の飛躍的な発展を支える新しい解析技術(RNA結合リガンド)の創製を目指したものである。特に、「二重鎖RNAを塩基配列選択的に検出できる三重鎖形成蛍光プローブ」は、研究代表者らが世界に先駆けて提案したもので、RNAの機能研究(検出・イメージング)における強力な分析ツールになると期待できる。なお、本研究成果の一部は、英国王立化学会速報誌(Chem. Commun.)の表紙および化学学術誌(Wiley-VCH/Chem. Eur. J.)の裏表紙・hot paperとしてハイライトされた。

研究成果の概要(英文)：We recently proposed a new strategy for analyzing the siRNA delivery process based on affinity labeling with a peptide nucleic acid (PNA)-based fluorescent probe capable of selectively binding to the overhanging structures of siRNAs (Chem. Commun. 2015). Here, we have successfully prepared a new probe with improved binding affinity and imaging ability by conjugation with a cationic oligopeptide (ChemBioChem 2019). In addition, we have developed new fluorogenic sensing probes for double-stranded RNA (dsRNA) by integrating thiazole orange (TO) as a base surrogate into triplex-forming PNA (J. Am. Chem. Soc. 2016; Chem. Eur. J. 2017; Org. Biomol. Chem. 2017; Org. Biomol. Chem. 2018; RSC Advances 2018). Furthermore, we have developed useful fluorescent indicators for the assessment of the binding capabilities of various test compounds for the internal loop structure of the bacterial ribosomal decoding region of the aminoacyl-tRNA site (A-site) (Chem. Eur. J. 2018; Chem. Commun. 2019).

研究分野：分析化学

キーワード：ノンコーディングRNA siRNA ペプチド核酸 三重鎖核酸 リガンド 蛍光プローブ イメージング
検出

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質に翻訳されずに機能する RNA は、ノンコーディング RNA (ncRNA) と呼ばれる。ここ 15 年程の間に、ncRNA が関与する新規な遺伝子発現調節機構の発見が相次ぎ、ncRNA は、ポストゲノム時代の生命科学研究における重要な研究対象となっている。なかでも RNA 干渉 (G. J. Hannon, *Nature*, **2002**, *418*, 244-251) はその代表的な遺伝子発現調節機構で、siRNA (small interfering RNA) と呼ばれる 20 塩基長程度の二重鎖 RNA が細胞質内でタンパク質と複合体を形成することで、相補的な塩基配列を有するメッセンジャー RNA を分解、タンパク質への翻訳を阻害する。そのため、siRNA は癌等の難治性疾患に対する画期的な治療薬として期待されている。しかし、今後、siRNA 機能のより本質的な理解と医学的応用を進めるためには、生細胞内の siRNA イメージング技術・挙動解析技術の開発が不可欠となる。

現在、モレキュラービーコン (S. Tyagi *et al.*, *Nat. Biotechnol.*, **1996**, *14*, 303-308) に代表される、蛍光色素を修飾したオリゴヌクレオチド (DNA) が RNA 塩基配列検出や細胞内 RNA イメージングに広く活用されているが、これらの蛍光プローブは、一本鎖 RNA との相補的な塩基対形成に基づいているため、siRNA 等の二重鎖 RNA 検出に適用することは原理的に不可能である。したがって、siRNA を可視化する場合、専ら蛍光色素修飾に基づく手法に依存している (Y.-L. Chiu *et al.*, *Chem. Biol.*, **2004**, *11*, 1165-1175; H. Asanuma *et al.*, *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 4016-4021. など)。この手法では、蛍光ラベル化により siRNA が生来有する活性や性質 (安定性や局在性) を変化させるリスクが高く、細胞内での siRNA 動態や機能を真に理解するためには致命的な問題点となる (Y.-L. Chiu *et al.*, *Mol. Cell*, **2002**, *10*, 549-561)。

また、miRNA (microRNA) と呼ばれる 21~23 塩基長程度の小分子 RNA も、特に注目されている ncRNA ファミリーの一つで、癌や感染症など様々な疾患に関わっていることが明らかにされつつある (V. Ambros, *Nature*, **2004**, *431*, 350-355)。二本鎖 miRNA はタンパク質に取り込まれ、一方の RNA 鎖が除去され、もう一方の RNA 鎖だけが安定な複合体を形成することで、遺伝子発現を調節することが知られている。現在、miRNA の解析・定量は、尿や唾液、全血、組織等を測定対象として、PCR 法を主体とする既存の DNA 解析技術を応用することで行われている (S. K. Deo *et al.*, *Anal. Chem.*, **2007**, *79*, 4754-4761)、miRNA の機能のより正確な理解と医学的応用を進めるためには、miRNA を直接検出・可視化する技術の開発が重要となる。

一方、リボソーム RNA (rRNA) やメッセンジャー RNA (mRNA) の非翻訳領域も遺伝子発現調節に重要な役割を担っており、ncRNA としての機能解明が精力的に進められている。なかでも、rRNA は、その構造と機能の相関が最も詳細に行われている ncRNA で、rRNA の A-site (インターナルループ部位を含む二重鎖構造) において、mRNA とトランスファー RNA (tRNA) が対合することでタンパク質の合成が行われる (V. Ramakrishnan *et al.*, *Nature*, **2000**, *407*, 340-348)。A-site に小分子が結合すると、タンパク質の発現が抑制・阻害されることから、この部位を標的とした小分子 (抗菌薬・阻害剤) の開発が進められており、現在、アミノグリコシド誘導体 (代表的な抗生物質) が高親和性の抗菌薬として知られている。しかし、その結合選択性は乏しく、副作用や薬剤耐性の軽減が期待できる非アミノグリコシド系の A-site 結合リガンド (抗菌薬) の開発が重要な課題となっている。そのためには、阻害剤開発を支援する迅速、簡便かつ安価なスクリーニング法の開発が極めて重要になる。

2. 研究の目的

以上のような学術的背景に基づき、本研究では、ncRNA の高感度検出 (*in vitro*) と生細胞内可視化のためのケミカルプローブとして、高親和力と結合選択性を兼ね備えた RNA 結合リガンドを開発することを試みた。具体的には、siRNA や miRNA、rRNA の A-site を研究対象とするもので、蛍光性 RNA 結合リガンドを利用する ncRNA 解析法を提案、新規な分析方法論としての有用性を実証するとともに、その基礎を確立することを目指した。

3. 研究の方法

(1) siRNA 結合プローブ: 研究代表者らが先に開発したペプチド核酸型の蛍光プローブ (Py-AA-TO: *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 1421) を基本骨格として、これにカチオン性のアミノ酸残基 (リシン・アルギニン) を連結することで結合力の改良を試みた。

(2) 三重鎖核酸形成ペプチド核酸プローブ: 蛍光性シアニン色素を擬塩基としてもつペプチド核酸プローブを新規に設計・合成し、二重鎖 RNA 検出プローブとしての機能を評価した。

(3) rRNA A-site 結合プローブ: 赤色蛍光を示す数種類のシアニン色素誘導体に着目し、A-site に対する結合能と蛍光応答とを検討した。また、種々の蛍光性の DNA 結合有機分子 (ヘテロ環式化合物) と A-site との相互作用を評価し、A-site 結合に適した基本骨格を選抜、置換基導入による結合力の改良を試みた。構造最適化を進めた A-site 結合リガンドを FID 法 (Fluorescence indicator displacement assay: 阻害剤スクリーニング法の 1 つ) に適用し、蛍光インジケーターとしての機能を評価した。

4. 研究成果

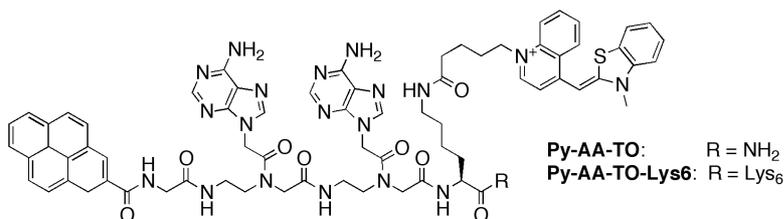
(1) siRNA 結合プローブによる細胞内デリバリーイメージング (*ChemBioChem*. **2019**)

siRNA は 20 塩基長程度の二重鎖 RNA で、3' 末端に 2 塩基オーバーハング構造を有することが、他の ncRNA には見られない構造上の特徴である。これまでに研究代表者らは、この 2 塩

基オーバーハング構造に着目することで、可逆的かつ高選択的な siRNA 結合能を有する蛍光プローブ (**Py-AA-TO**) を設計・合成した (*Chem. Commun.*, **2015**, 51, 1421; *Anal. Sci.*, **2015**, 31, 315)。具体的には、2 塩基オーバーハング部位に結合しうるペプチド核酸型の蛍光プローブを開発したもので、生細胞へ導入したキャリア-siRNA 複合体を選択的に可視化し、その細胞内取り込み過程、細胞内局在・輸送、及び siRNA の放出挙動を正確に評価することに成功している。しかし、プローブの結合力が弱いため (解離定数 $K_d = 5.9 \mu\text{M}$)、イメージング解析には高濃度の siRNA ($\sim 200 \text{ nM}$) を要することが問題であった。

本研究では、結合力の改良を達成するために、オーバーハング結合部位と正電荷を有するアミノ酸から構成されるペプチド鎖を連結した蛍光プローブを設計・合成した。その結果、**Py-AA-TO** のペプチド骨格にリシン残基を計 6 個連結することで、結合選択性を損なうことなく「結合力を 39 倍向上させること」に成功し (**Py-AA-TO-Lys6**; $K_d = 150 \text{ nM}$)、より低濃度 (20 nM) の解析に適用できることを実証した (*ChemBioChem*. **2019**)。

共有結合を介した蛍光色素のラベル化に基づく従来のイメージング手法とは異なり、本プローブを用いた解析では、医薬として本来の siRNA 活性・機能をより反映した動態解析が可能となるため、siRNA 関連研究において、極めて有用な解析手法になると期待できる。

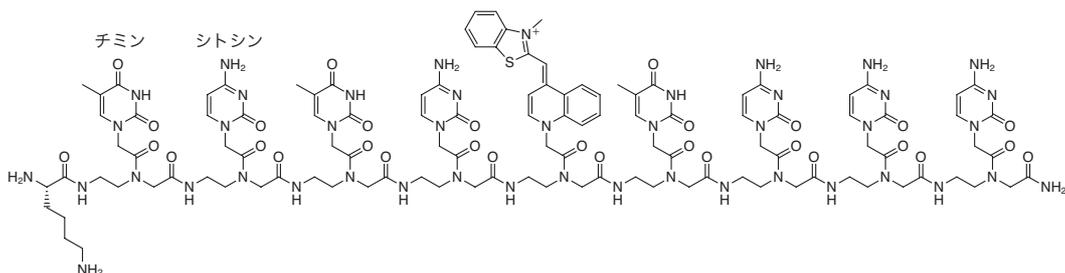


(2) 三重鎖核酸形成ペプチド核酸プローブによる二重鎖 RNA 検出 (*J. Am. Chem. Soc.* **2016**; *Chem. Eur. J.* **2017**; *Org. Biomol. Chem.* **2017**; *Org. Biomol. Chem.* **2018**; *RSC Advances* **2018**)

核酸が三重鎖構造をとりうることは、1950 年代から知られていたが、三重鎖形成があまり安定ではないこと、反応が極めて遅いこと (～数時間)、標的となる塩基配列が連続したプリン塩基 (ホモプリン塩基) に限定されること、さらに、酸性条件 (シトシンのプロトン化が必要であるため) が必要であることから、定量的かつ迅速な検出を要する二重鎖 RNA 検出プローブの設計原理として注目されることはほとんどなかった。ところが最近になって、ペプチド核酸 (PNA) が、天然核酸 (DNA、RNA) と比べて、より安定な三重鎖を形成すること、また、天然の核酸とは異なり、PNA が二重鎖 DNA より二重鎖 RNA とより安定な三重鎖を形成することが、Rozners らにより明らかにされた (*J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 8676-8681)。

本研究では、この報告に着目し、緑色蛍光色素チアゾールオレンジ TO を疑塩基として組み込んだ PNA プローブを新しく tFIT (triplex-forming forced intercalation of thiazole orange) プローブと名付け、三重鎖形成プローブとしての性能を評価した (*J. Am. Chem. Soc.* **2016**; *Chem. Eur. J.* **2017**)。その結果、tFIT プローブが、極めて安定 ($K_d = 23 \text{ nM}$)、迅速 (~ 180 秒) かつ高選択的に標的の二重鎖 RNA と三重鎖形成しうることを明らかにした。会合速度定数 ($3.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) は、DNA 骨格末端に蛍光色素を連結した三重鎖形成プローブと比べて、二桁以上も大きい。また、単一の蛍光色素を含む RNA 検出核酸プローブとして、世界最高レベルの off-on 型の light-up 応答 (極大波長 542 nm ; $I/I_0 = 120$) を示すことから、TO を疑塩基として組み込むことは、シグナリング機能の付与に極めて有効である。さらに、TO はユニバーサル塩基として機能し、標的となる塩基配列にピリミジン塩基が含まれる場合にも三重鎖形成が可能である。

さらに tFIT プローブの機能改良を進めるとともに、より詳細な結合機構の解析を試みた。その結果、赤色蛍光応答型の tFIT プローブを開発することに成功した (*Org. Biomol. Chem.* **2017**)。具体的には、赤色蛍光色素 (キノリンブルー) を疑塩基として組み込んだもので、ナノレベルの結合力 ($K_d = 7.3 \text{ nM}$) と明瞭な off-on 型の light-up 応答 (極大波長 608 nm ; $I/I_0 = 146$) を示す。先に報告した緑色蛍光 tFIT プローブと同様に、二重鎖 RNA の塩基配列に極めて高選択的かつ迅速に三重鎖を形成する。加えて、その蛍光応答特性は、RNA 検出プローブとして大変優れたもので、プローブ単体ではほぼ無蛍光 ($\Phi = 0.0017$) であるが、二重鎖 RNA との結合に伴い 190 倍以上の蛍光量子収率の増大を示す。また、熱力学的・速度論的な解析により、二重鎖



tFIT プローブの一例 (*J. Am. Chem. Soc.* **2016**)

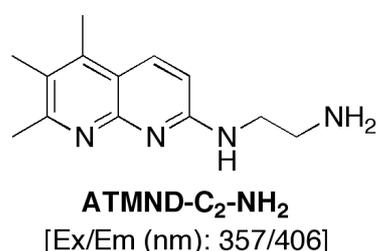
RNA と PNA との三重鎖形成反応が、“方向性のない”nucleation-zipping mechanism に基づくことを明らかにした (*Org. Biomol. Chem.* **2018**)。方向性がないことが、通常の三重鎖形成反応には見られない特徴で、また、二重鎖 RNA の中央付近に位置する塩基が、結合選択性を大きく支配することを明らかにした。

また、siRNA 結合プローブとして、オーバーハング結合部位と三重鎖形成 PNA を連結することで、「会合速度が約一桁速くなること」を見出した (*RSC Advances* **2018**)。

以上のように、本研究では、二重鎖 RNA を塩基配列選択的に検出できる蛍光プローブを世界に先駆けて提案し、その優れた特性を初めて明らかにした。本研究で提案した tFIT プローブは、天然の核酸塩基のみを利用しているため、解析対象となる二重鎖 RNA は原則としてホモプリン塩基に限定されるものの、三重鎖形成のボトルネックである「酸性条件」と「塩基配列の限定」を克服する人工核酸塩基の開発研究が急速に進められている。すなわち、「pH 中性条件下で機能するシトシン類縁体」(T. Endo, D. Hnedzko, E. Rozners, N. Sugimoto, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2016**, 55, 899–903) や「ピリミジン塩基と水素結合できる人工核酸塩基」(G. Chen *et al.*, *Nucleic Acids Res.*, **2016**, 44, 9071–9082) であり、三重鎖核酸形成の化学が飛躍的に展開しつつある。今後、こうした人工核酸塩基の開発研究をさらに進め、tFIT プローブに組み込むことで、二重鎖 RNA 検出・イメージングにおける強力な分析ツールになると期待できる。

(3) rRNA A-site 結合プローブ: FID 法における蛍光インジケータ (*Chem. Eur. J.* **2018**; *Chem. Commun.* **2019**)

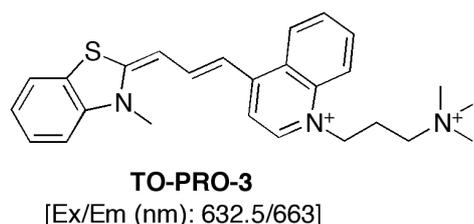
rRNA の A-site は、3つのアデニンからなるインターナルループ部位を有した二重鎖構造をとっており、FID 法に用いる蛍光インジケータには、この部位に高選択的に結合できる機能が求められる。しかし、一般に、インターナルループ部位に対して高選択性と実用レベルの結合力を発現させることは極めて困難であり、さらには、十分な蛍光応答特性 (長波長検出・光耐性・明瞭かつ迅速な応答) を付与することが困難な課題となる。



本研究では、rRNA の A-site 結合に適した基本骨格を探索するため、研究代表者らが独自に見出した種々の蛍光性の DNA 結合有機分子 (ヘテロ環式化合物: ナフチリジン・ピラジン・プテリジン・フラビン) と A-site との相互作用を評価した。その結果、ナフチリジン誘導体 **ATMND** が蛍光消光を伴い A-site と結合することを見出した ($K_d = 20 \mu\text{M}$)。さらに、置換基導入による結合力の改良を試みた結果、アミノエチル基を導入した **ATMND-C₂-NH₂** が、アミノグリコシド誘導体 (ribostamycin, $K_d = 0.63 \mu\text{M}$) に匹敵する結合親和力 ($K_d = 0.44 \mu\text{M}$) を発現することが分かった (*Chem. Eur. J.* **2018**)。

ATMND-C₂-NH₂ は青色蛍光 (Ex 357 nm / Em 406 nm) であるため、FID 法での利用には制限があるものの、その結合特性は優れたもので 3 塩基からなる A-site のインターナルループ部位に高選択的に結合し、結合力 ($K_d = 440 \text{ nM}$; $I = 0.05 \text{ M}$, pH 7.0, 5°C) は既存の非アミノグリコシド系の A-site 結合分子の中で世界最強である。

また、核酸染色色素として汎用されているシアニン色素 **TO-PRO-3** が、rRNA A-site に対する深赤色蛍光インジケータとして機能することを見出した (*Chem. Commun.* **2019**)。



TO-PRO-3 は、A-site のインターナルループに高選択性を示し、結合に伴って明瞭な off-on 型の light-up 応答を示す。その結合力 ($K_d = 1.1 \mu\text{M}$) は既存の非アミノグリコシド系の A-site 結合分子の中でも最高レベルである。モノメチンシアニン色素など、一連のシアニン色素との比較から、**TO-PRO-3** のトリメチン構造がインターナルループ構造への結合選択性発現に重要であることが示唆された。実際、**TO-PRO-3** は、A-site と類似のインターナルループ部位 (2つのアデニンと1つのウラシル) を有する A 型インフルエンザウイルス RNA のプロモーター領域にも結合し ($K_d = 2.9 \mu\text{M}$)、FID 法に適用できる (*ChemBioChem.*, **2019**, in press. DOI: 10.1002/cbic.201900331)。

TO-PRO-3 は、深赤色蛍光応答 (Ex 632.5 nm / Em 663 nm) を示す世界初の FID インジケータであり、青色～緑色蛍光性化合物のスクリーニングへも適用できるため、極めて有用なインジケータとして期待できる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① Y. Sato, S. Yajima, A. Taguchi, K. Baba, M. Nakagomi, Y. Aiba and S. Nishizawa, Trimethine cyanine dyes as deep-red fluorescent indicators with high selectivity to the internal loop of the bacterial A-site RNA, *Chem. Commun.*, 査読有, **55**, 3183–3186 (2019).

DOI: 10.1039/C9CC00414A

- ② Y. Sato, M. Kaneko, T. Sato, S. Nakata, Y. Takahashi and S. Nishizawa, Enhanced binding affinity of siRNA overhang-binding fluorescent probes by conjugation with cationic oligopeptides for the improved analysis of siRNA delivery process, *ChemBioChem.*, 査読有, **20**, 408-414 (2019). DOI: 10.1002/cbic.201800560
- ③ T. Tanabe, T. Sato, Y. Sato and S. Nishizawa, Design of a fluorogenic PNA probe capable of simultaneous recognition of 3'-overhang and double-stranded sequences of small interfering RNAs, *RSC Advances*, 査読有, **8**, 42095-42099 (2018). DOI: 10.1039/C8RA08759H
- ④ Y. Sato, M. Rokugawa, S. Ito, S. Yajima, H. Sugawara, N. Teramae and S. Nishizawa, Fluorescent trimethylated naphthyridine derivative with an aminoalkyl side chain as the tightest non-aminoglycoside ligand for the bacterial A-site RNA, *Chem. Eur. J.*, 査読有, **24**, 13862-13870 (2018). DOI: 10.1002/chem.201802320
- ⑤ 佐藤雄介, 佐藤貴哉, 西澤精一, RNA 結合性蛍光プローブの設計・合成と小分子 RNA 解析, *分析化学*, 査読有, **67**, 531-540 (2018). (総合論文) DOI: 10.2116/bunsekikagaku.67.531
- ⑥ T. Sato, N. Sakamoto and S. Nishizawa, Kinetic and thermodynamic analysis of triplex formation between peptide nucleic acid and double-stranded RNA, *Org. Biomol. Chem.*, 査読有, **16**, 1178-1187 (2018). DOI: 10.1039/C7OB02912H
- ⑦ T. Chiba, T. Sato, Y. Sato and S. Nishizawa, Red-emissive triplex-forming PNA probes carrying cyanine base surrogates for fluorescence sensing of double-stranded RNA, *Org. Biomol. Chem.*, 査読有, **15**, 7765-7769 (2017). DOI: 10.1039/C7OB02077E
- ⑧ T. Sato, Y. Sato and S. Nishizawa, Optimization of the Alkyl Linker of TO Base Surrogate in Triplex-Forming PNA for Enhanced Binding to Double-stranded RNA, *Chem. Eur. J.*, 査読有, **23**, 4079-4088 (2017). DOI: 10.1002/chem.201604676
- ⑨ 佐藤貴哉, 佐藤雄介, 西澤精一, RNA 解析・イメージングのための蛍光性核酸プローブの分子設計, *ぶんせき*, 査読無, **2017**, 459-463. (総説) DOI: なし
- ⑩ 佐藤貴哉, 佐藤雄介, 西澤精一, RNA 二重鎖を読み解く新技術-三重鎖核酸形成を利用する蛍光プローブ, *化学*, 査読無, **72**, 47-52 (2017). (解説) DOI: なし
- ⑪ T. Sato, Y. Sato and S. Nishizawa, Triplex-forming Peptide Nucleic Acid Having Thiazole Orange as a Base Surrogate for Fluorescence Sensing of Double-stranded RNA, *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, **138**, 9397-9400 (2016). DOI: 10.1021/jacs.6b05554
- ⑫ Y. Sato, T. Asami, Y. Toriyabe, T. Sato, N. Teramae and S. Nishizawa, Pteridine Derivatives Modified with a Guanidine for Binding and Sensing an Orphan Guanine in RNA, *Chem. Lett.*, 査読有, **45**, 982-984 (2016).
- ⑬ 佐藤貴哉, 西澤精一, siRNA 選択性蛍光プローブを用いた細胞内デリバリーイメージング解析, *Dojin news*, 査読無, **157**, 6-10 (2016). (総説) DOI: なし

[学会発表] (計 4 3 件) (主な発表のみ記載)

- ① 佐藤雄介, RNA 高次構造を標的とした蛍光性プローブの開発, 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年 3 月 19 日, 甲南大学岡本キャンパス(特別企画講演)
- ② Seiichi Nishizawa, Design and Synthesis of Fluorogenic Molecular Probes for RNA sensing, Seminar on Analytical Chemistry, November 19, 2018, East China Normal University (Shanghai) (招待講演)(国際学会)
- ③ 西澤精一, バイオ分析化学～蛍光プローブによる遺伝子検出と細胞内 RNA イメージング～, 環境科学コロキウム, 2018 年 10 月 30 日, 静岡県立大学(招待講演)
- ④ 西澤精一, Design and synthesis of fluorescent molecular probes for RNA binding and sensing, 平成 30 年度化学系学協会東北大会, 2018 年 9 月 16 日, 秋田大学手形キャンパス (招待講演)
- ⑤ Yusuke Sato, Design of Fluorescent Probes Capable of Binding to the Specific Sites in Nucleic Acids and Their Analytical Application, 日本化学会第 99 春季年会, 2018 年 3 月 22 日, 日本大薬理工学部船橋キャンパス (進歩賞受賞講演)
- ⑥ Seiichi Nishizawa, Design and synthesis of fluorescent molecular probes for RNA sensing, The 17th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2017), October 11, 2017, China National Convention Center (Beijing) (招待講演) (国際学会)
- ⑦ 佐藤雄介, RNA 構造を識別する分子プローブの設計と応用, 第 21 回次世代医工学研究会, 2017 年 9 月 15 日, 仙台市 (招待講演)

- ⑧ 西澤精一, 蛍光性ペプチド核酸プローブによる RNA 検出・イメージング, 日本分析化学会第 66 年会, 2017 年 9 月 10 日, 東京理科大学葛飾キャンパス (特別シンポジウム講演)
- ⑨ 佐藤雄介, RNA 構造を識別する蛍光性ペプチド核酸プローブの開発, 第 77 回分析化学討論会, 2017 年 5 月 28 日, 龍谷大学深草学舎 (招待講演)
- ⑩ 西澤精一, 核酸結合プローブの精密設計と RNA 検出・細胞内イメージング, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 16 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス (特別企画講演)
- ⑪ Seiichi Nishizawa, Design and synthesis of RNA-binding fluorescent molecules for analytical applications, Satellite International Mini Symposium on Middle Molecular Strategy in Sendai, September 20, 2016, IMRAM, Tohoku University (招待講演) (国際学会)
- ⑫ 西澤精一, RNA 検出・細胞内イメージングのための蛍光性核酸結合プローブの分子設計, 第 76 回分析化学討論会, 2016 年 5 月 28 日, 岐阜大学・岐阜薬科大学 (招待講演)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.anal.chem.tohoku.ac.jp> (東北大学大学院理学研究科化学専攻分析化学研究室)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：佐藤 雄介

ローマ字氏名：(SATO, Yusuke)

所属研究機関名：東北大学

部局名：大学院理学研究科

職名：助教

研究者番号 (8 桁)：90583039

(2) 研究協力者

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。