

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：17401
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2019～2021
課題番号：19K05545
研究課題名(和文) 近接位で協同的にはたらくバイナリーアプタマーの合理的取得とその自在なプローブ化

研究課題名(英文) Generation of binary aptamers that works cooperatively in close proximity

研究代表者

北村 裕介 (Kitamura, Yusuke)

熊本大学・大学院先端科学研究部(工)・助教

研究者番号：80433019

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：腫瘍細胞の細胞膜上に高発現している膜タンパク質であるPD-L1を標的とした。まず、 $1.0E+12$ の多様性を有する初期DNAライブラリーの中からPD-L1に結合するものだけを通常のSELEX法にて選択した(予備選択)。予備選択を終えたライブラリーをPCRにより増幅する際、5'末端にアントラセンを修飾したフォワードプライマーを用いることで、アントラセン修飾ライブラリー(Ant-Lib)を得た。このライブラリーを用い、3'末端にアントラセンを修飾した既知の抗PD-L1アプタマー(プライマリーアプタマー)に対して近接結合するアプタマーの選択(Proximity SELEX)を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近接位選択を10ラウンドを終えている。最終的に得られたライブラリーをベクターに組み込み、大腸菌にトランスフェクションし、得られたコロニーから回収したベクターの配列をサンガーシーケンシング法により配列を解読する予定である。近接位に結合可能なセカンダリーアプタマーが取得できていた場合、他のアプタマーにおいても同様にセカンダリーアプタマーを取得することによってバイナリー化が可能であると考えられ、既存のアプタマーの機能や性能を自在に拡張、改変可能な汎用の手法となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：PD-L1, a membrane protein that is highly expressed on the cell membrane of tumor cells, is focused as a target. At first, from the initial DNA libraries with a diversity of $1.0E+12$, only those that bind to PD-L1 were selected by the usual SELEX method (preliminary selection). During the amplification of selected libraries by PCR, an anthracene-modified library (Ant-Lib) was generated by using a forward primer with their 5' end modified with anthracene. Using these libraries, we selected an aptamer (secondary aptamer) that would closely bind to the previously reported anti-PD-L1 aptamer (primary aptamer) with its 3' end modified with anthracene through the photochemical dimerization of anthracenes at the termini of primary and secondary aptamers (Proximity SELEX).

研究分野：核酸化学、分析化学

キーワード：核酸 アプタマー 分子協働性 バイオセンサー PD-L1 がん免疫療法

1. 研究開始当初の背景

マトリックスが複雑であるバイオ分析において、標的検出用プローブには非常に高い分子認識能が要求される。核酸アプタマーは、免疫原性が低く、化学合成が可能であることから、抗体に代わる次世代の分子認識素子として着目されている。分子認識能の観点から述べると、核酸アプタマーは分子サイズが小さいため、抗体ではアクセスできないような場所をエピトープとして利用できる一方、4種の塩基から構成されるアプタマーは、20種のアミノ酸から構成され、高い構造多様性を有する抗体よりエピトープとの相補性が低いと考えられている。非天然塩基を利用し(塩基種を増やし)、相補性を高める戦略も試みられているが、アプタマー取得時にその非天然構造を認識可能なポリメラーゼが必須となるため、汎用性が乏しい。そこで申請者は、分子認識に関与する分子面を合理的に拡張する(複数のエピトープを活用する)戦略がアプタマーの分子認識能を向上させる最適解であると考えた。

2. 研究の目的

核酸アプタマーの分子認識素子としての性能を向上させるために、分子認識に関与する分子面を合理的に拡張したい。本申請研究では、「近接位に存在する複数のエピトープに協同的に結合するアプタマー対(バイナリーアプタマー)」を創製する手法の開発を目的とした。起点となる既存のアプタマーを準備し、これに近接結合するアプタマーの取得を試みた(近接位選択)。標的タンパク上で両者が近接した場合にのみ、選択的に連結される仕組みを構築すれば、その後、連結体として共にプルダウンすることで第二のアプタマーを取得することが可能である。従来のアプタマー取得法では、単純に結合親和性が低い候補核酸を淘汰していく仕組みであるが、本手法では、互いの近接度(距離)という新しい概念の淘汰圧をかけ、合理的に近くに結合するアプタマーを探索した。よって、両アプタマーを同時併用する際(バイナリー化する際)、既に互いに協同的に作用し得る間隔で結合しているため、刺激に応答した連結や協同的発シグナルなど様々な高機能化への誘導が容易に行える。本研究で提案する近接位選択によるバイナリーアプタマーの取得とその協同的利用法は、既存のアプタマーの機能や性能を自在に拡張、改変可能な汎用の手法となることが期待される。例えば、既存アプタマーの結合親和性が低い場合、両アプタマーを繋ぐことで親和性を向上させることができる。一方、両者を連結せず、標的に近接結合して初めて、協同的にシグナル応答する仕組みとすれば、高選択的なラベル化が可能となる。また、アプタマー取得時、連結反応に利用する光反応性分子は、光照射により可逆的に二量化することが知られている。同分子を修飾した二種のアプタマーを用いれば、光に応答し、可逆的に結合親和性を変化させる機能性素子として利用可能である。アプタマーのバイナリー化は、既存アプタマーの機能や性能を自在に拡張、改変することが可能な汎用の手法となることが期待される。

3. 研究の方法

起点となる既存のアプタマー(プライマリーアプタマー)を準備し、これに近接結合するアプタマー(セカンダリーアプタマー)の取得を試みる(近接位選択)。標的タンパク上で両者が近接した場合にのみ、選択的に連結される仕組みを構築すれば、その後、プライマリーアプタマーをタグとして利用し、連結体として共にプルダウンすることでセカンダリーアプタマー候補を取得することが可能である。その際、連結には迅速かつ選択的(バイオオルソゴナル)に進行する反応が必要となる。ここでは、高速に反応する光反応性分子を利用した。従来のアプタマー取得では、単純に結合親和性が低い候補核酸が淘汰されていく仕組みであるため、近接結合するアプタマー対が積極的に取得される要素はない。本申請研究における選択法は、標的への結合位置に対して淘汰圧を与えて、近接して結合する分子が選択されるので、対となる第二のアプタマーを合理的に探索することができる。

腫瘍細胞表面に発現することが知られているPD-L1をモデル標的とし、そのバイナリーアプタマーの創製を試みる。腫瘍細胞が免疫機構から逃れる要因となっているタンパクであり、現在、がん免疫療法の効果予測のため、その発現診断(抗PD-L1抗体を用いた免疫染色)のニーズが高まっている。そのような背景もあり、近年、抗PD-L1核酸アプタマーも取得されているが、さらなる分子認識能の向上が求められている。本申請研究では、この既存の抗PD-L1核酸アプタマーをプライマリーアプタマーとして用い、その近傍に結合する核酸(セカンダリーアプタマー)を以下の2段階の選択を経て取得を試みた。

まず、 1×10^{12} ($=4^{20}$)の多様性を有する核酸プールを初期ライブラリーとし、既往の選択法にて

PD-L1 に結合する核酸を選択した (予備選択)。PD-L1 の細胞外ドメインと IgG1 の Fc ドメインをフュージョンしたキメラタンパクを、Protein G 被覆磁気ビーズ上に固定化した。続いて、ライブラリーをこの Protein G 被覆磁気ビーズに添加し、これに非特異結合する核酸を除去した。残存核酸を IgG1 固定化磁気ビーズに添加し、これに非特異的に結合する核酸を除去した。その残存核酸を調整した PD-L1 固定化磁気ビーズと接触させ、PD-L1 結合核酸を得た後、PCR で増幅した。その際、5' 末端に光反応性分子を修飾したフォワードプライマーを用いて PCR で増幅することで、光反応性分子修飾ライブラリーを得た。また、リバースプライマーの 5' 末端にはビオチンを修飾した DNA を用いており、ストレプトアビジン修飾セファロースビーズを充填したカラムによって PCR プロダクトから目的の光反応性分子修飾ライブラリーを含む二本鎖を捕集・精製した。最後に NaOH 水溶液によって二本鎖を解離させ、5' 末端修飾ライブラリーを回収した後、NAP5 カラムを用いて脱塩し、ライブラリーを更新した。再度、一連の操作を行い、予備選択を終えた。

続いて予備選択にて選択された PD-L1 結合性核酸を初期ライブラリーとし、この中から、プライマリーアダプターと連結可能な近距離で PD-L1 に結合する核酸の選択を行った (近接位選択)。連結に用いる光反応性分子は、プライマリーアダプターの 3' 末端にも化学修飾によって導入した。まず、光反応性分子修飾ライブラリーを Protein G 被覆磁気ビーズに添加し、これに非特異結合する核酸を除去した。残存核酸を IgG1 固定化磁気ビーズに添加し、これに非特異的に結合する核酸を除去した。続いて Fc タグを有する PD-L1 と 3' 末端に光反応性分子を修飾した既知の抗 PD-L1 アプタマー (プライマリーアダプター) をインキュベートした。そこに残存した光反応性分子修飾ライブラリーを加えてさらにインキュベートした後、366 nm の LED 光を照射した。その後、Protein G 被覆磁気ビーズで Fc を介して PD-L1 とそれに結合するアプタマーを回収した。抗 PD-L1 アプタマーに部分的な相補配列を有するビオチン修飾 DNA を加えアニーリングし、ストレプトアビジン修飾セファロースビーズを充填したカラムによって捕集・精製した。続いて NaOH 水溶液によって二本鎖を解離させ、プライマリーアダプターと光反応性分子を介して連結したライブラリーを回収した後、NAP5 カラムを用いて脱塩した。その後、5' 末端に光反応性分子を修飾したフォワードプライマーと 5' 末端をビオチンで修飾したリバースプライマーを用いて PCR で増幅し、ストレプトアビジン修飾セファロースビーズを充填したカラムによって捕集・精製することで、光反応性分子修飾ライブラリー二本鎖を得た。最後に NaOH 水溶液によって二本鎖を解離させ、5' 末端修飾ライブラリーを回収した後、NAP5 カラムを用いて脱塩し、ライブラリーを更新した。一連の選択操作を 9 回繰り返した。

4. 研究成果

予備選択後、近接位選択を 9 ラウンド行った結果、図 1 に示す通りアプタマー候補 (55 mer) と予想される核酸が電気泳動にて確認されている。

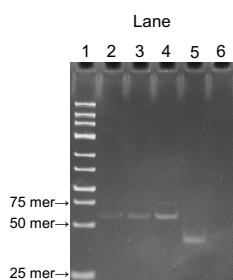


図 1. 近接位選択を 9 ラウンド行った後、得られたライブラリーを PCR によって増幅して得られた産物をポリアクリルアミドゲル電気泳動にて泳動させた結果。Lane 1: DNA ラダー、Lane 2: PCR にて 18 サイクル増幅した結果、Lane 3: PCR にて 19 サイクル増幅した結果、Lane 4: PCR にて 20 サイクル増幅した結果、Lane 5: プライマリーアダプター、Lane 6: ネガティブコントロール (ライブラリー未添加、22 サイクル)

今後、得られたライブラリーを以下の手順にてクローニングした後、配列を解読する予定である。まず pUC19 ベクターを制限酵素 BamHI で処理し、切断する。インサート作成用プライマーを用いて回収したライブラリーを増幅する。これを切断した pUC19 と混合し、In-Fusion 反応を行う。インサート配列を導入した pUC19 を大腸菌に形質転換し、得られたコロニーを採取する。最後にコロニー PCR を行い、真にインサート配列が導入されているものに対してサンガーシーケンシング法により、その配列を解読する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yusuke Kitamura, Rika Shobu, Hirotaka Matsuura, Akinori Jyo, Toshihiro Ihara	4. 巻 36
2. 論文標題 Xylitol Separation from a Polyol Mixture Using Lanthanide Ion-loaded Resins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19N032	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 Yusuke KITAMURA, Kotaro MISHIO, Pelin ARSLAN, Boui IKEDA, Chiharu IMOTO, Yousuke KATSUDA, Toshihiro IHARA	4. 巻 36
2. 論文標題 Electrochemical Molecular Beacon for Nucleic Acid Sensing in a Homogeneous Solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P456	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 Yusuke Kitamura, Yukina Azuma, Yousuke Katsuda, Toshihiro Ihara	4. 巻 56
2. 論文標題 Catalytic formation of luminescent lanthanide complexes using an entropy-driven DNA circuit	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical communications	6. 最初と最後の頁 3863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cc00602e	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 Yusuke KITAMURA, Takaaki TANIGUCHI, Miwako TSUTSUMI, Leanddas NURDIWIJAYANTO, Tomoya MATSUO, Yousuke KATSUDA, Toshihiro IHARA	4. 巻 36
2. 論文標題 A RuO ₂ nanosheet as a novel quencher-free platform for the detection of nucleic acids in a homogeneous solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20C004	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 Takuto Kamura, Yousuke Katsuda, Yusuke Kitamura, Toshihiro Ihara	4. 巻 526
2. 論文標題 G-quadruplexes in mRNA: A key structure for biological function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.02.168	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 Tetsuya Satoh, Seiya Kouroki, Yusuke Kitamura, Toshihiro Ihara, Kazutoshi Matsumura, Susumu Iwase	4. 巻 12
2. 論文標題 Detection of prostate-specific antigen in semen using DNA aptamers: an application of nucleic acid aptamers in forensic body fluid identification	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical methods	6. 最初と最後の頁 2703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ay00371a	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 Seitaro Kumamoto, Kenshiro Nakatake, Souichiro Fukuyama, Keiichiro Yasuda, Yusuke Kitamura, Masaaki Iwatsuki, Hideo Baba, Toshihiro Ihara, Yoshitaka Nakanishi, Yuta Nakashima	4. 巻 14
2. 論文標題 A dynamically deformable microfilter for selective separation of specific substances in microfluidics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomicrofluidics	6. 最初と最後の頁 64113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0025927	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 Yusuke Kitamura, Keisuke Yoshimura, Ryo Kuramoto, Yousuke Katsuda, Toshihiro Ihara	4. 巻 37
2. 論文標題 Catalytic Amplification of Electrochemical Signal in Homogeneous Solution Using an Entropy-driven DNA Circuit	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical sciences	6. 最初と最後の頁 533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20SCN04	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 Soichiro Fukuyama, Seitaro Kumamoto, Seiya Nagano, Shoma Hitotsuya, Keiichiro Yasuda, Yusuke Kitamura, Masaaki Iwatsuki, Hideo Baba, Toshihiro Ihara, Yoshitaka Nakanishi, Yuta Nakashima	4. 巻 228
2. 論文標題 Detection of cancer cells in whole blood using a dynamic deformable microfilter and a nucleic acid aptamer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Talanta	6. 最初と最後の頁 122239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2021.1222	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 Hiroshi Shimada, Yuki Kiyozumi, Yuki Koga, Yoko Ogata, Yousuke Katsuda, Yusuke Kitamura, Masaaki Iwatsuki, Katsuhiko Nishiyama, Hideo Baba, and Toshihiro Ihara	4. 巻 298
2. 論文標題 A novel cholinesterase assay for the evaluation of neurotoxin poisoning based on the electron-transfer promotion effect of thiocholine on an Au electrode	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sens. Actuators B Chem.,	6. 最初と最後の頁 126893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2019.126893	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 Yusuke Kitamura,* Akihiro Nozaki, Rie Ozaki, Yousuke Katsuda, and Toshihiro Ihara*	4. 巻 2
2. 論文標題 Catalytic Formation of Luminescent Complex Clusters Based on Autonomous Strand Exchange Reaction of DNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Appl. Bio Mater.	6. 最初と最後の頁 2988 - 2993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.200902000	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 Ren Cai, Dan Yang, Keng-Te Lin, Yifan Lyu, Bowen Zhu, Zhen He, Lili Zhang, Yusuke Kitamura, Liping Qiu, Xigao Chen, Yuliang Zhao, Zhuo Chen,* and Weihong Tan*	4. 巻 141
2. 論文標題 Generalized Preparation of Two-Dimensional Quasi-nanosheets via Self-assembly of Nanoparticles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 1725 - 1734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b12415	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 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 小嶋 美鈴, 西村 健人, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 アントラセン光二量化反応を利用した鎖乗り換え型三本鎖核酸の形成
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北村 裕介, 工藤 悠暉, 勝田 陽介, 中島 雄太, 安田 敬一郎, 熊本 清太郎, 岩槻 政晃, 馬場 秀夫, 中西 義孝, 井原 敏博
2. 発表標題 核酸の連鎖的鎖交換反応を利用したシグナル増幅型腫瘍細胞検出法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小嶋 美鈴, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 ルテニウム-白金複合錯体を鋳型特異的に放出するDNAプローブの合成とその遺伝子解析への応用
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北村裕介、見汐航太郎、池田朋生、勝田陽介、井原敏博
2. 発表標題 電気化学モレキュラービーコンの開発とその均一溶液中における核酸検出への応用
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 Ayase Tashima, Yuki Kudo, Yusuke Kitamura, Yuta Nakashima, Keiichiro Yasuda, Masaaki Iwatsuki, Yousuke Katsuda, Kenshiro Nakatake, Hideo Baba, Yoshitaka Nakanishi, Toshihiro Ihara
2. 発表標題 Fabrication of anti-EpCAM aptamer-modified gold substrate for capturing cancer cells
3. 学会等名 The 14th International Student Conference on Advanced Science and Technology (ICAST) Kumamoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kitamura, Yuki Kudo, Ayase Tashima, Yuta Nakashima, Keiichiro Yasuda, Masaaki Iwatsuki, Yousuke Katsuda, Hideo Baba, Yoshitaka Nakanishi, Toshihiro Ihara
2. 発表標題 Amplified detection of cancer cells by DNA circuit
3. 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村 裕介、野崎 晃広、尾崎 理衣、勝田 陽介、井原 敏博
2. 発表標題 DNAサーキットを利用した発光性希土類金属錯体クラスターの触媒的生成
3. 学会等名 日本分析化学会 第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田島 彩瀬、工藤 悠暉、北村 裕介、中島 雄太、安田 敬一郎、岩槻 政晃、勝田 陽介、馬場 秀夫、中西 義孝、井原 敏博
2. 発表標題 抗EpCAMアプタマー修飾金基板上へのがん細胞の捕捉
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村 裕介、後藤 広志、林田 泰起、勝田 陽介、井原 敏博
2. 発表標題 クロスオーバーSELEX による抗 CD24DNA アプタマーの取得とその機能評価
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤 悠暉、北村 裕介、田島 彩瀬、勝田 陽介、安田 敬一郎、中島 雄太、岩槻 政晃、馬場 秀夫、中西 義孝、井原 敏博
2. 発表標題 DNAサーキットによるシグナル増幅を利用したがん細胞の 検出に関する基礎的検討
3. 学会等名 第37回九州分析化学若手の会 夏季セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤 悠暉、北村 裕介、田島 彩瀬、勝田 陽介、安田 敬一郎、中島 雄太、岩槻 政晃、馬場 秀夫、中西 義孝、井原 敏博
2. 発表標題 DNAサーキットによるシグナル増幅を利用したがん細胞の検出
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayase Tashima, Yusuke Kitamura, Yuki, Kudo, Yuta Nakashima, Keiichiro Yasuda, Masaaki Iwatsuki, Yousuke Katsuda, Hideo Baba, Yoshitaka Nakanishi, Toshihiro Ihara
2. 発表標題 Fabrication of EpCAM aptamer-modified gold substrate and specific capture of cancer cells on it
3. 学会等名 第24回日本化学会九州支部 韓国化学会釜山支部合同セミナー (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 榛菜, 北村 裕介, 熊本 清太郎, 中島 雄太, 岩槻 政晃, 安田 敬一郎, 勝田 陽介, 中西 義孝, 馬場 秀夫, 井原 敏博
2. 発表標題 抗EpCAMアプタマー修飾金フィルターを用いた血中循環腫瘍細胞の捕捉
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 裕介, 阪元 駿平, 勝田 陽介, 中島 雄太, 安田 敬一郎, 岩槻 政晃, 馬場 秀夫, 中西 義孝, 井原 敏博
2. 発表標題 核酸の連鎖的鎖交換反応を利用した発光シグナルの増幅と血中循環腫瘍細胞の検出
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村 健人, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 DNAコンジュゲートの光二量化を利用した二本鎖DNAの特異的認識
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 裕介, 阪元 駿平, 中島 雄太, 岩槻 政晃, 安田 敬一郎, 熊本 清太郎, 勝田 陽介, 馬場 秀夫, 中西 義孝, 井原 敏博
2. 発表標題 核酸の連鎖的鎖交換反応を利用した血中循環腫瘍細胞の検出
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村 裕介, 阪元 駿平, 中島 雄太, 岩槻 政晃, 安田 敬一郎, 熊本 清太郎, 勝田 陽介, 馬場 秀夫, 中西 義孝, 井原 敏博
2. 発表標題 核酸の連鎖的鎖交換反応を利用した腫瘍細胞の高感度検出
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 榛菜, 北村 裕介, 中島 雄太, 安田 敬一郎, 岩槻 政晃, 熊本 清太郎, 勝田 陽介, 中西 義孝, 馬場 秀夫, 井原 敏博
2. 発表標題 抗EpCAMアプタマー修飾フィルターによる血中循環腫瘍細胞の特異的捕捉
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大場 望未, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 近接位で協同的に作用するバイナリーアプタマーの取得
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村 健人, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 アントラセン修飾DNAプローブの光二量化および鎖乗り換え型三本鎖形成による標的二本鎖のラベル化
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小嶋 美鈴, 北村 裕介, 勝田 陽介, 井原 敏博
2. 発表標題 鑄型特異的に形成されるルテニウム-白金複合錯体を利用した核酸検出
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	勝田 陽介 (Katsuda Yosuke) (50632460)	熊本大学・大学院先端科学研究部(工)・助教 (17401)	

7. 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

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------