

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19038

研究課題名（和文）RNA標的創薬を志向したRNA結合分子探索システムの構築

研究課題名（英文）Construction of the RNA-binding molecule discovery system for RNA-targeted drug discovery

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） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではRNA結合小分子のハイスループット検索システムの構築を目的として、我々が開発したバーコードマイクロアレイ法と蛍光指示薬競合置換(FID)アッセイを組み合わせた方法論の開発を検討した。まず蛍光指示薬を固定化し、高次構造を持つRNAライブラリと混合、低分子が結合したRNA配列のみを分離し、DNAマイクロアレイに付し、蛍光分子のRNAに対する親和性情報を取得した。得られた情報から疾患に関連するRNAを選択し、化合物ライブラリを用いてFIDにより標的RNAに対するヒット化合物の探索を行った。その結果、用いる蛍光指示薬の種類により標的RNAに対し結合するヒット化合物が異なることを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛍光指示薬置換アッセイは核酸に結合する小分子を探索する方法論として非常に有効である。しかし、RNAに結合し、蛍光強度が変化する蛍光指示薬の報告例は限られている。本研究で開発した技術はRNA高次構造及び小分子両方向からのハイスループット探索が可能であり、蛍光指示薬に対して、莫大な情報を容易に取得できる。さらに得られる莫大な情報はRNA結合分子探索を飛躍的に発展させると期待され、社会的意義も非常に高い。本研究の進展は、RNA研究に大きなブレイクスルーを起こすと考えられ、創薬科学、生命情報科学、核酸化学、生化学など様々な分野へも大きなインパクトを与えると考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined the development of a methodology that combines our barcode microarray method with a fluorescent indicator competitive displacement (FID) assay in order to construct a high-throughput search system for RNA-binding small molecules. First, a fluorescent indicator was fixed on the solid support and mixed with a library of RNA having higher-order structure. The RNA sequences to which small molecules bound were separated and applied to a DNA microarray to obtain affinity information of fluorescent molecules for RNA. We selected the disease-related RNAs from the obtained affinity information, and the binding molecules for the target RNAs were searched from the compound library by FID assay. As a result, we found that the hit compounds binding to the target RNA differ depending on the using fluorescent indicator.

研究分野：核酸化学、ケミカルバイオロジー

キーワード：蛍光指示薬競合置換アッセイ RNA高次構造 バーコードマイクロアレイ ハイスループット検索システム RNA結合蛍光分子

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、研究者個人に帰属します。

まず RNA 結合蛍光分子を固相に固定化し、RNA ライブラリと混合、低分子が結合した RNA 配列のみを分離し、DNA マイクロアレイに付すことで、蛍光分子の親和性情報を取得する。その結果、多くの配列・構造を網羅する蛍光指示薬ライブラリが構築できる (STEP1)。次に STEP1 で得た情報から、阻害剤を探索したい RNA 配列で大きな蛍光変化を示す蛍光指示薬を選択する。この蛍光指示薬と RNA さらに化合物ライブラリを混合し、蛍光指示薬競合置換アッセイを 96well プレート上で行い、蛍光強度の変化を指標に結合を評価する (STEP2)。標的 RNA に効率的に結合するヒット化合物情報を取得後、再度化学合成により、ヒット化合物を固相に固定し結合配列を解析する。その結果、特定 RNA 高次構造に高い選択性を示す化合物は、強い結合性と高い選択性を併せ持つ RNA 結合分子であり RNA 標的医薬品のリード化合物となりうる (STEP3)。本サイクルを繰り返すことで、様々な化合物の RNA に対する親和性情報から結合嗜好性のビッグデータを得ることができ、化合物特有の結合性配列・高次構造のデータベース化が可能となると考えられる。

4. 研究成果

(1) 固相に固定化する蛍光指示薬の合成と DNA マイクロアレイを用いた RNA 結合情報の取得

まず蛍光指示薬として、RNA に結合することで蛍光強度が増強するチアゾール分子として、TO-1 及び TO-3 を選択し、固相に固定するためにアジド基を導入したこれらの分子を合成した。さらに合成したチアゾール誘導体に対して DBCO-ビオチンとクリック反応した後、アビジンビーズに固定化した。

図3 用いた蛍光指示薬の構造

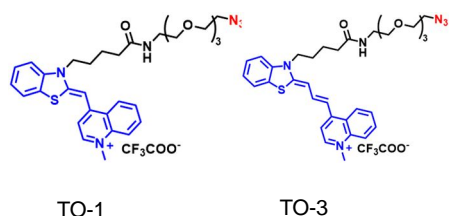
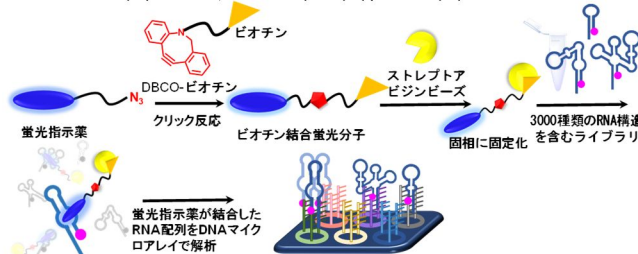


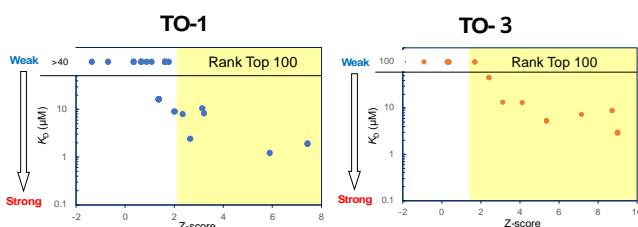
図4 蛍光指示薬の固相への固定化



アビジンビーズと 3000 種類の RNA 構造を含むライブラリを混合した後、洗浄・解離操作を経て、蛍光指示薬が結合した RNA 配列をバーコードマイクロアレイにより配列解析を行った。その結果、それぞれの蛍光指示薬について 3000 種類の RNA に対する結合ランク情報を取得することに成功した。

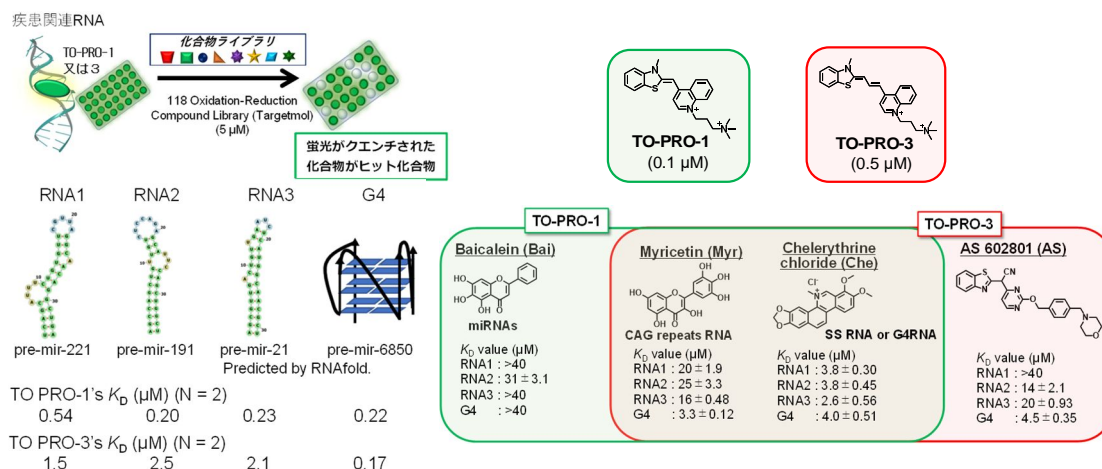
次にそれぞれの蛍光指示薬について、数十種類のランク上位と下位の RNA を用いて、蛍光滴定実験により、見かけの解離定数 K_d を算出した。その結果、いずれの蛍光指示薬についても結合ランク情報を示す Zスコア (値が大きいほど高い親和性を示す) と K_d 値はよい相関が見られた (図5)。この結果は本手法によるランク化が妥当であることを示していると考えている。

図5 Zスコアと解離定数の相関



(2) TO-1 及び TO-3 を用いた蛍光指示薬競合置換(FID)アッセイ

図6 FID アッセイに用いた蛍光指示薬と RNA 及びヒット化合物



(1)で得られた結合ランク情報を元に、TO-1 及び TO-3 に対して親和性が高かった RNA 配列を 4 種類選び、市販の化合物ライブラリ (118 化合物を含む) を用いて FID アッセイを行った。蛍光試薬としては TO-PR01 又は TO-PR03 を用いた。その結果、それぞれの蛍光試薬で 3 種類のヒット化合物が得られた。得られたヒット化合物のうち AS602801 は TO-PR03 を用いた時にのみ得られたヒット化合物であり、その乖離呈すは $10\ \mu\text{M}$ 前後であることがわかった。このように、今回、蛍光試薬によって得られたヒット化合物が異なることは非常に興味深い。これらの結果から FID アッセイでは蛍光指示薬の構造多様性も重要であることが示唆された。

以上、本研究では RNA 標的創薬を指向し、多様な RNA 高次構造に対して結合する分子のハイスループット探索システムの構築を目指した。その結果、蛍光指示薬の大規模 RNA 結合情報を得ることに成功した。さらに得られた情報に基づき、FID アッセイにより化合物ライブラリから RNA 結合分子を得ることも成功した。今後はさらに様々な蛍光指示薬を用いて、大規模 RNA 結合情報を取得し、多くの配列・構造を網羅する蛍光指示薬ライブラリを構築し、蛍光指示薬競合置換アッセイによる任意の RNA 標的に対する新規 RNA 結合小分子探索法への展開を目指す。本法の特徴は、RNA 高次構造及び小分子両方向からのハイスループット探索が可能であるため、莫大な情報を容易に取得できる点にある。得られるビックデータに基づき、将来的には RNA 標的 AI 創薬への展開も期待できることから、社会的なインパクトも非常に高いと考えている。。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kuwahara Kazuki, Yajima Sayaka, Yamano Yuuhei, Nagatsugi Fumi, Onizuka Kazumitsu	4. 巻 34
2. 論文標題 Formation of Direction-Controllable Pseudorotaxane and Catenane Using Chemically Cyclized Oligodeoxynucleotides and Their Noncovalent RNA Labeling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 696-706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.3c00031	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 Okamura Hidenori, Trinh Giang Hoang, Dong Zhuoxin, Fan Wenjue, Nagatsugi Fumi	4. 巻 28
2. 論文標題 Synthesis of 6-Alkynylated Purine-Containing DNA via On-Column Sonogashira Coupling and Investigation of Their Base-Pairing Properties	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1766 ~ 1766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28041766	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 Okamura Hidenori, Iida Momoka, Kaneyama Yui, Nagatsugi Fumi	4. 巻 25
2. 論文標題 <i></i>-Nitrobenzyl Oxime Ethers Enable Photoinduced Cyclization Reaction to Provide Phenanthridines under Aqueous Conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 466 ~ 470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c04015	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 Chen Yutong, Onizuka Kazumitsu, Hazemi Madoka E., Nagatsugi Fumi	4. 巻 33
2. 論文標題 Reactivity Modulation of Reactive OFF?ON Type G-Quadruplex Alkylating Agents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 2097 ~ 2102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.2c00458	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 Yamano Yuuhei, Onizuka Kazumitsu, Sasaki Madoka, Sato Shinichi, Nagatsugi Fumi	4. 巻 51
2. 論文標題 Photochemical Labeling of Nucleic Acid by Photocatalyst Tethered DNA Probe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1121 ~ 1124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220397	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 Nagatsugi Fumi, Onizuka Kazumitsu	4. 巻 23
2. 論文標題 Selective Chemical Modification to the Higher Order Structures of Nucleic Acids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 e202200194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202200194	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, Yamano Yuuhei, Abdelhady Ahmed Mostafa, Nagatsugi Fumi	4. 巻 20
2. 論文標題 Hybridization-specific chemical reactions to create interstrand crosslinking and threaded structures of nucleic acids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 4699 ~ 4708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ob00551d	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 Murase Hirotaka, Nagatsugi Fumi, Sasaki Shigeki	4. 巻 20
2. 論文標題 Development of a selective ligand for G?G mismatches of CGG repeat RNA inducing the RNA structural conversion from the G-quadruplex into a hairpin-like structure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic&Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 3375 ~ 3381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ob00279e	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 Okamura Hidenori, Trinh Giang Hoang, Dong Zhuoxin, Masaki Yoshiaki, Seio Kohji, Nagatsugi Fumi	4. 巻 -
2. 論文標題 Selective and stable base pairing by alkynylated nucleosides featuring a spatially-separated recognition interface	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac140	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 Abdelhady Ahmed Mostafa, Onizuka Kazumitsu, Ishida Kei, Yajima Sayaka, Mano Eriko, Nagatsugi Fumi	4. 巻 87
2. 論文標題 Rapid Alkene?Alkene Photo-Cross-Linking on the Base-Flipping-Out Field in Duplex DNA	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 2267 ~ 2276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c01498	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 Abdelhady Ahmed Mostafa, Hirano Yu, Onizuka Kazumitsu, Okamura Hidenori, Komatsu Yasuo, Nagatsugi Fumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Synthesis of crosslinked 2'-OMe RNA duplexes and their application for effective inhibition of miRNA function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 128257 ~ 128257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.128257	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50件(うち招待講演 6件/うち国際学会 11件)

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模情報を利用したRNA結合分子スクリーニング
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Tatsuki Masuzawa, Shinichi Sato, Keita Nakane, Takanori Oyoshi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 DNA結合タンパク質の選択的な光近接ラベル化(Selective light-based proximity labeling of DNA-interacting proteins)
3. 学会等名 日本核酸医薬学会 第7回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 機能性オリゴヌクレオチドの開発
3. 学会等名 日本核酸医薬学会 第7回年会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鬼塚和光、長澤瞭佑、小松リチャード馨、宮下映見、岩田遼平、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模解析とRNA結合分子探索
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山野雄平・鬼塚和光・佐々木まどか・佐藤伸一・永次史
2. 発表標題 光触媒修飾DNAプローブを利用した核酸の光修飾法の開発
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuki Kuwahara, Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Yuuhei Yamano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of novel threaded structure-forming nucleic acids with the ability of slipping direction control and their mechanism elucidation
3. 学会等名 令和4年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryohei Iwata, Kazumitsu Onizuka, Ryosuke Nagasawa, Hirotaka Murase, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Creation of novel fluorescent indicators for screening of RNA binding small molecules
3. 学会等名 令和4年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桑原和貴・鬼塚和光・矢島さやか・山野雄平・永次史
2. 発表標題 スリッピング方向が制御可能な貫通構造形成核酸の開発とそのメカニズム解明
3. 学会等名 第12回 CSJ化学フェスタ2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 Development of a screening system for RNA-binding small molecules based on large-scale information of interactions between RNAs and a fluorescence indicator
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazumitsu Onizuka, Kazuki Kuwahara, Sayaka Yajima, Yuuhei Yamano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Pseudorotaxane and catenane formation via the slipping process
3. 学会等名 ISNAC2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Tatsuki Masuzawa, Shinichi Sato, Keita Nakane, Takanori Oyoshi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Selective photo-catalytic proximity labeling of G4 DNAinteracting proteins for the interaction proteomes of G4 DNA
3. 学会等名 ISNAC2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuuhei Yamano, Kazumitsu Onizuka, Madoka Sasaki, Shinichi Sato, and Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Nucleic acids modification by photo-catalytic reaction
3. 学会等名 ISNAC2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutong Chen, Kazumitsu Onizuka, Madoka E. Hazemi, Emi Miyashita, Kaoru R. Komatsu, Hirohide Saito, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Alkylation of G4 nucleic acids by reactive off-on type reagents and application
3. 学会等名 第22回東北大学多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Shinichi Sato, Tatsuki Masuzawa, Takanori Oyoshi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Photocatalytic profiling of G4 DNA-interacting proteins
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutong Chen, Kazumitsu Onizuka, Kaoru R. Komatsu, Emi Miyashita, Hirohide Saito, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Large-scale analysis of RNA alkylation using OFF-ON type alkylators
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Pingyun Lan, Kazumitsu Onizuka, Yutong Chen, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of reactive OFF-ON type alkylating agents based on pyrimidine structure
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山野雄平・鬼塚和光・佐々木まどか・佐藤伸一・永次史
2. 発表標題 光触媒導入DNAプローブを利用した核酸光修飾法の開発
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 桑原和貴・鬼塚和光・矢鳥さやか・山野雄平・永次史
2. 発表標題 擬口タキサンおよびカテナン形成能を持つ新規環状化核酸の開発
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡村 秀紀、飯田 百香、金山 唯、永次 史
2. 発表標題 光感受性オキシム構造を用いた生体適合性の光誘起型環化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林原 智也、河崎 悠也、鬼塚 和光、井川 和宣、永次 史、友岡 克彦
2. 発表標題 DACN-MMCと3-アジドクマリンを用いた生体分子の蛍光標識化
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩田 遼平、鬼塚 和光、長澤 瞭佑、村瀬 裕貴、永次 史
2. 発表標題 RNA結合大規模情報に基づいた新規蛍光指示薬の創製
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nadya Syahla Soemawisastra, Hidenori Okamura, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Synthesis and cross-link properties of 2-amino-6-vinyl-7-deazapurine-deoxyriboside for anti-miRNA therapy
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yutong Chen, Kazumitsu Onizuka, Pingyun Lan, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of novel OFF-ON type alkylating reagents
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 AHMED MOSTAFA ABDELHADY, Kazumitsu Onizuka, Tatsuki Masuzawa, Shinichi Sato, Takanori Oyoshi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Selective photo-labeling of G4 DNA-binding protein
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sagar Satpathi, Tamaki Endoh, Yutong Chen, Saki Matsumoto, Tatsuya Ohyama, Peter Podbev, Janez Plavec, Kazumitsu Onizuka, Fumi Nagatsugi, Naoki Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (76) : Structure-based Chemical Modification of Berberine to Improve the RNA Binding Property
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村瀬 裕貴、永次 史、佐々木 茂貴
2. 発表標題 CGGリピートRNAの構造変換を誘起する1,3-diazaphenoxazine誘導体の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長澤 瞭佑、鬼塚 和光、小松 馨、宮下 映見、小澤 眞美子、齊藤 博英、永次 史
2. 発表標題 RNA-蛍光指示薬間相互作用大規模解析情報を用いた疾患関連pre-miRNA結合分子の探索
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hidenori Okamura, Zhuoxin Dong, Giang Hoang Trinh, Yoshiaki Masaki, Kohji Seio, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Unnatural base pairs with spatially isolated pseudo-nucleobases in the m+A25:D40ajor groove of DNA
3. 学会等名 Pacifichem2021 Satellite Symposium - Modified DNA and XNA for therapeutic application (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fumi Nagatsugi, Madoka E. Hazemi, Norihiro Sato, Gen-ichiro Tsuji, Shunya Ishikawa, Mamiko Ozawa, Kazumitsu Onizuka
2. 発表標題 Development of the reactive OFF-ON type alkylating agents to higher ordered nucleic acids structures
3. 学会等名 Pacifichem2021 New Challenge in Interdisciplinary and Multiscale Supramolecular Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模解析に基づくRNA結合分子探索
3. 学会等名 第21回東北大学多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hidenori Okamura, Zhuoxin Dong, Giang Hoang Trinh, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Unnatural base pairs with spatially isolated hydrogen-bonding units in the DNA major groove
3. 学会等名 ISNAC2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yutong Chen, Kazumitsu Onizuka, Madoka E. Hazemi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Reactivity modulation of reactive OFF-ON type alkylating reagents for higher-ordered structures of nucleic acids
3. 学会等名 ISNAC2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Yu Hirano, Komatsu, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Creation of interstrand cross-linked nucleic acids and their application for miRNA inhibition
3. 学会等名 ISNAC2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永次 史
2. 発表標題 標的核酸に対する選択的化学反应の開発
3. 学会等名 核酸化学若手フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA標的低分子創薬を目指したRNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模解析
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田百香、岡村秀紀、金山唯、永次史
2. 発表標題 Development of a photo-cyclization reaction producing phenanthridines in aqueous media
3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模解析を利用したRNA結合性低分子の探索
3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡村秀紀, 伊藤理奈, 佐藤健太, 永次史
2. 発表標題 副溝修飾アプタマーの探索を指向した置換基着脱型人工核酸の開発
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 鬼塚和光、小松リチャード馨、長澤瞭佑、Yutong Chen、宮下映見、石川竣也、小嶋かんな、村瀬裕貴、小澤真美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA結合性・アルキル化反応性の大規模解析技術開発
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 Yutong Chen, Kazumitsu Onizuka, Madoka E. Hazemi, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Novel reactivity modulable alkylating agents for higher-order structures of nucleic acids
3. 学会等名 有機合成化学夏季国際セミナー（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nadia Syahla Soemawisastra, Hidenori Okamura, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Development of 2-amino-6-vinyl-7-deazapurine-deoxyriboside as an efficient cross-linking nucleoside for anti-miRNA therapy
3. 学会等名 IS3NA-IRT Virtual Symposium 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Kei Ishida, Eriko Mano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Efficient cross-linking reaction using base flip-inducing oligodeoxynucleotides
3. 学会等名 IS3NA-IRT Virtual Symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Kei Ishida, Eriko Mano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Efficient alkene-alkene photo-cross-linking reaction on the flipping-out field in duplex DNA
3. 学会等名 FIBER日本核酸化学会若手フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Zhuoxin Dong, Hidenori Okamura, Giang Hoang Trinh, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Structural optimization of alkynylated purine-pyridazine pairs for enhanced selectivity against natural nucleobases
3. 学会等名 FIBER日本核酸化学会若手フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hidenori Okamura, Zhuoxin Dong, Giang Hoang Trinh, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Unnatural base pairs with spatially-isolated nucleobase-like modules in the major groove of DNA
3. 学会等名 FIBER日本核酸化学会若手フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA 結合性低分子探索に向けたRNA-蛍光指示薬間相互作用大規模解析
3. 学会等名 生体機能関連化学部会若手の会 第32回サマースクール
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鬼塚和光、小松リチャード馨、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA-小分子間化学シグナル大規模解析技術の展開
3. 学会等名 「化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鬼塚和光、小松リチャード馨、石川竣也、Yutong Chen、小嶋かんな、村瀬裕貴、長澤瞭佑、小澤眞美子、宮下映見、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNAアルキル化反応の大規模解析技術開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡村秀紀、伊藤理奈、佐藤健太、永次史
2. 発表標題 副溝修飾アプタマーの探索を指向した置換基着脱型ヌクレオシドの開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長澤瞭佑、鬼塚和光、小松リチャード馨、宮下映見、小澤眞美子、齊藤博英、永次史
2. 発表標題 RNA 標的創薬を志向したRNA - 蛍光指示薬間相互作用大規模解析
3. 学会等名 第32回万有仙台シンポジウム
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Fumi Nagatsugi	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 1990
3. 書名 Handbook of Chemical Biology of Nucleic Acids	

1. 著者名 日本化学会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 228
3. 書名 進化を続ける核酸化学	

1. 著者名 Fumi Nagatsugi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 357
3. 書名 Middle Molecular Strategy	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 核酸内グアニン塩基結合性蛍光色素	発明者 鬼塚 和光, 長澤 瞭佑, 岩田 遼平, 村瀬 裕貴, 永次 史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-201302	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 RNAの高次構造解析方法	発明者 小松 リチャード 馨, 宮下 映見, 鬼塚 和 光, 永次 史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-054713	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/nagatsugi/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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------