

令和 2 年 5 月 23 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19494

研究課題名(和文) DNA中の酸化損傷塩基認識可能な人工核酸を基軸とした新規遺伝子検出法の開発

研究課題名(英文) Development of novel gene detection method using artificial nucleic acid capable of recognizing damaged bases

研究代表者

谷口 陽祐 (Taniguchi, Yosuke)

九州大学・薬学研究院・准教授

研究者番号：00452714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ストレスや活性酸素種によりDNA中に発生する酸化損傷塩基の量は、様々な疾患の発症との関連性が示唆されている。しかしながら、DNA中の酸化損傷塩基を配列特異的に検出する手法は存在しない。そこで、本研究期間内に独自の人工核酸を設計し化学合成を行い、DNA合成酵素を用いる事で、配列特異的に酸化損傷塩基を認識し増幅反応による検出研究に着手しその技術開発に成功した。さらに、発ガンへの関与が示唆される遺伝子の変異に酸化損傷塩基の存在が関与している可能性を示す研究成果も得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により得られた成果は、ストレスなどにより引き起こされる遺伝子の傷と考えられるDNA酸化損傷と疾患との関連性を明らかにする事を可能にする技術への展開が期待される。すなわち、実施した研究内容により新規核酸分子の化学合成や新機能の解明といった学術的に意義深いものだけでなく、本技術の展開による様々な疾患の早期診断技術の開発も可能で社会的にも非常に意義深い研究成果が得られた。

研究成果の概要(英文)：It has been suggested that the amount of oxidative nucleoside damage in DNA due to stress and reactive oxygen species is related with various diseases. However, there is no general method for sequence specific detection of oxidative damaged nucleobases in DNA. Therefore, we have designed a new artificial nucleoside analogues and succeeded in chemical synthesis. Also, we have succeeded in developing new technology capable of recognizing and detecting the oxidative damaged nucleobases using artificial nucleoside analogues and DNA polymerase. In addition, the results of this study suggesting that the presence of oxidative damaged nucleobases may be involved in transversion mutations that may be involved in carcinogenesis were obtained.

研究分野：核酸化学

キーワード：酸化損傷塩基 人工核酸 DNA合成酵素 増幅反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ストレスや放射線などにより生成する活性酸素種 (ROS: Reactive Oxygen Species) との化学反応を介して DNA 中に発生する酸化損傷塩基 (8 オキソグアノシン (8-oxodG)) の量は、ガン、加齢やアルツハイマー病などの神経変性疾患との関連性が示唆され、8-oxodG は優れたバイオマーカーとして知られている (図 1)。数多くの検出キットが開発され市販されているにもかかわらず、それらの検出法は血液や尿中の酸化損傷塩基の量を調べるものであり、DNA 中での発生位置を特定することができない。つまり、既存の機器分析的・免疫学的検出の技術では、8-oxodG の存在量や分布の確認をすることは可能であるが、1 分子リアルタイム DNA シークエンサー技術ですら DNA 中の 8-oxodG の発生位置を配列選択的に特定したという報告はなされていないのが現状である。そこで、本研究では 8-oxodG の存在を DNA 配列選択的に検出可能な、新規検出・診断技術の開発を目指し、DNA 中 8-oxodG を特異的に認識可能な独自の人工核酸を創成することにした。既に、8-oxodG 認識可能な人工核酸トリリン酸体の開発を独自に成功しており、酵素により 8-oxodG 鋳型鎖に対し伸長鎖への人工核酸の取り込みを実現している。その為、この人工核酸の機能の特異性を高めて、世界初の損傷塩基発生位置特定法への展開を目指し、損傷塩基と疾患との関連の詳細な解明、さらには遺伝子の多様性の解明研究へ大きく貢献できると期待される。

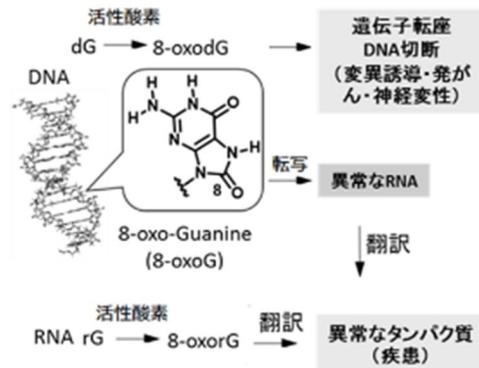


図 1 8-oxoG の発生と疾患への関与

2. 研究の目的

本研究では、DNA 中の酸化損傷塩基 (8 オキソグアノシン (8-oxodG)) を特異的に認識可能な独自の人工核酸 (Adenosine-1,3-diazaphenoxadine : Adap) を用いて、DNA 中の 8-oxodG の存在を配列選択的に検出する事を目指し、独自に開発した Adap をトリリン酸化し誘導体化さらには応用展開して、DNA ポリメラーゼなどの酵素による DNA 伸長反応において伸長鎖に特異的取り込みを利用した世界初となる損傷塩基発生位置特定法の開発を行う。

8-OxodG は、ストレスや放射線などにより生成する活性酸素種 (ROS) によりグアニン (dG) の 8 位が酸化されて発生する代表的な酸化損傷塩基である。DNA 中の 8-oxodG は、シトシン (dC) のみならずアデニン (dA) ととも塩基対形成可能なため、DNA 複製の段階で GC 塩基対から TA 塩基対へのトランスポージョン変異を誘発することが知られている。8-OxodG の量は、多くの疾患と関連性があるためユビキタな酸化ストレスマーカーになっており、数多くの検出キットが市販されている。また、DNA 中の 8-oxodG は、その多くが遺伝子転座を起こしている領域に分布しゲノムの多様性への関与の可能性も示唆されているが、その詳細は明らかになっていない。疾患や遺伝子多様性との詳細な関連性を明らかにするためにも、1 細胞内 DNA 中の 8-oxodG の発生位置を特定する事は重要な課題の一つである。既存の機器分析的・免疫学的検出法は、DNA を加水分解して HPLC などで検出、抗体染色によるゲノム中での分布の確認、また PCR にて増幅しようとしても DNA 中の 8-oxodG は dCTP や dATP と塩基対を形成するので、その位置情報は失われてしまう。次世代の 1 分子 DNA シークエンサーを用いても、特異的に取り込まれるトリリン酸体が存在しないため、発生位置の特定には至っていないのが現状である。これらの問題点を克服するために、申請者は、「独自の人工核酸を用いて 8-oxodG の位置情報を高精度に理解できる新しい技術の確立を行う」という、これまでに報告例の無い研究課題に挑戦する事にした。

3. 研究の方法

DNA 配列中の 8-oxodG の位置を正確に読み取るには、「項目 : 8-oxodG 特異性の高い人工核酸」または「項目 : 発生位置情報解読への新規増幅法」の開発が必要となる。

項目 8-oxodG 特異性の向上を期待した dAdapTP 誘導体の合成と機能評価
dAdapTP を用いた 8-oxodG の検出には、Adap がアデニン (A) を基本骨格にしているため、鋳型鎖のチミジン (T) に対して天然型の AT 塩基対に似た塩基対を形成して伸長鎖に取り込まれるという問題点を抱えている (Angew. Chem. Int. Ed. 2015.)。そこで、水素結合部分を欠損させた誘導体を合成し、2 本鎖 DNA 形成能や酵素認識能の評価を詳細に行う (図 2)。具体的には、6 位のアミノ基を炭素に置き換えたプリン誘導体 (Pdap: Purine-1,3-diazaphenoxadine) さらに 1 位の窒素を炭素に置き換えた 1 デアザプリン誘導体 (1deazaPdap: 1-deaza-Purine-1,3-diazaphenoxadine) を設計した。これらの化合物は既に合成を進めており、同時進行で項目の検討に展開している。また、Adap の 1 位の窒素を炭素に置き換えた 1 デアザアデノシン誘導体 (1deazaAdap: 1-deaza-Adenosine-1,3-diazaphenoxadine) も合成を行い、様々なポリメラーゼを用いた一塩基伸長反応、さらにその次の塩基の導入反応も行い、配列情報を正確に読み取るための検討を詳細に行う。

酵素により鋳型鎖 8-oxodG に対し特異的に伸長鎖に取り込まれる事が確認できれば、増幅法のみならず、1 分子リアルタイム DNA シークエンサーへ展開し、配列読み取り技術を確認する。

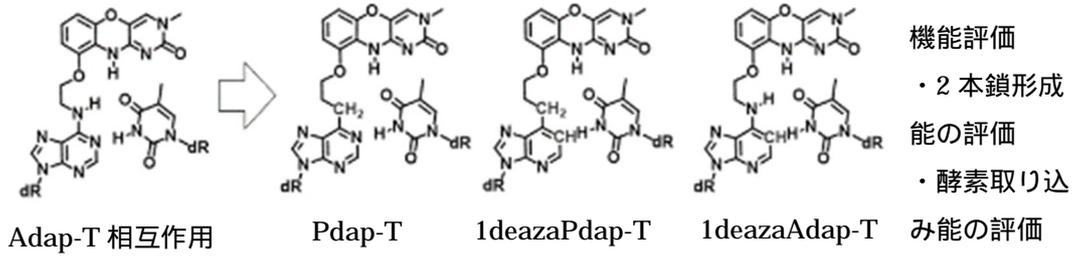


図2 新規に設計したチミジン (T) との相互作用を弱めた Adap 誘導体

項目 酸化体 (8-oxodG) と未酸化体 (dG) を区別し増幅可能な PCR 様増幅法の改良
 一般的な PCR (Polymerase Chain Reaction) 法による増幅では、報告例もあるが 8-oxodG の相補的な位置に dCTP あるいは dATP が塩基対を形成し取り込まれるため、DNA 中の 8-oxodG の位置情報を保ったまま増幅及び解析することは困難なのが現状である。そこで、申請者が独自に開発した人工核酸 (Adap) のトリリン酸体である dAdapTP 誘導体を利用することで、8-oxodG と dG を完全に区別して増幅するシステムを構築する (図3)。この PCR 様増幅反応では、①：加熱による DNA 鎖の解離、②：鋳型鎖と伸長鎖による 2 本鎖 DNA 形成、③：熱耐性ポリメラーゼによる一塩基伸長反応、この ①～③ の過程を繰り返すことにより、一塩基伸長反応を利用して、酸化体と未酸化体を区別したまま遺伝子増幅システムが構築できると考えられる。

本研究計画を遂行する上で検討の必要がある項目として、
 (1) 酵素の種類、(2) 伸長鎖の長さ、
 (3) 増幅温度、増幅繰返数、(4) dAdapTP 誘導体の構造
 の 4 つの検討項目が上げられる。

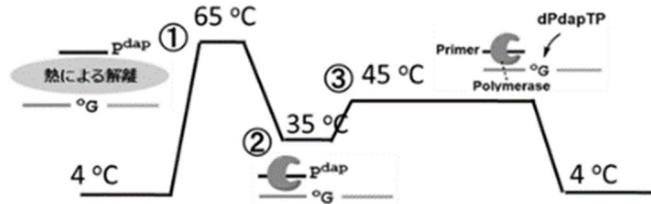


図3 本項目で検討する PCR 様増幅法の概略

4. 研究成果

本研究では、申請者がこれまでに酸化損傷塩基 (8 オキシグアノシン (8-oxodG)) 認識可能な人工核酸トリリン酸体を独自に合成し、DNA 合成酵素により 8-oxodG 鋳型鎖に対し伸長鎖への人工核酸の取り込みを実現している内容をさらに発展させて、認識機能の特異性を高め、世界初の損傷塩基発生位置特定法への展開を目的としている。

人工核酸と酵素の親和性に着目して新たな人工核酸分子設計を行い、プリン骨格を有する誘導体 (Pdap) さらにには核酸塩基部分の 1 位の窒素を炭素に置き換えた誘導体 (1-deazaPdap) の化学合成を行った。これらをトリリン酸体に誘導化し、それぞれの化合物の構造決定を ³¹P-NMR や ¹H-NMR 測定、さらには、High Resolution Mass スペクトル測定により行った。

これらのトリリン酸誘導体と様々な酵素との一塩基伸長反応の確認をおこなった。さらに、蛍光標識した伸長鎖 (プライマー鎖) の長さの調節や、増幅させる時の温度条件を種々変更してその増幅効果を確認した。それらの結果、PCR 様の増幅反応により蛍光標識したプライマー鎖が 8-oxodG が存在するときのみ増幅していくのが確認された。(図4)さらには、ただ単に基質と混ぜるだけで増幅反応が進行することを新たに発見することに成功した。増幅メカニ

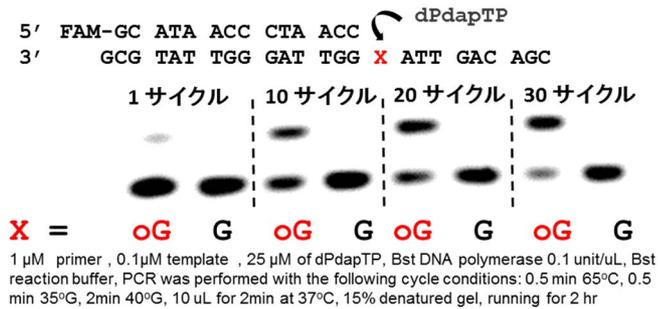
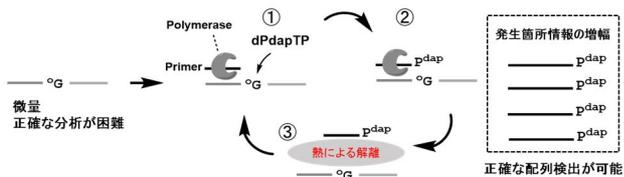


図4 サイクルを増やす事によるシグナル増幅

ズムは明らかにできていないが、これまでに報告が無く画期的な現象である。

さらなる誘導体合成では、これまでに報告した Adap (Adenosine-1,3-diazaphenoxadine) のトリリン酸体である dAdapTP の基本骨格であるアデノシン骨格の塩基認識部位にアミノ基やハロゲン基を導入した新規誘導体の化学合成と機能評価も行った (図5)。購入可能なポリメ

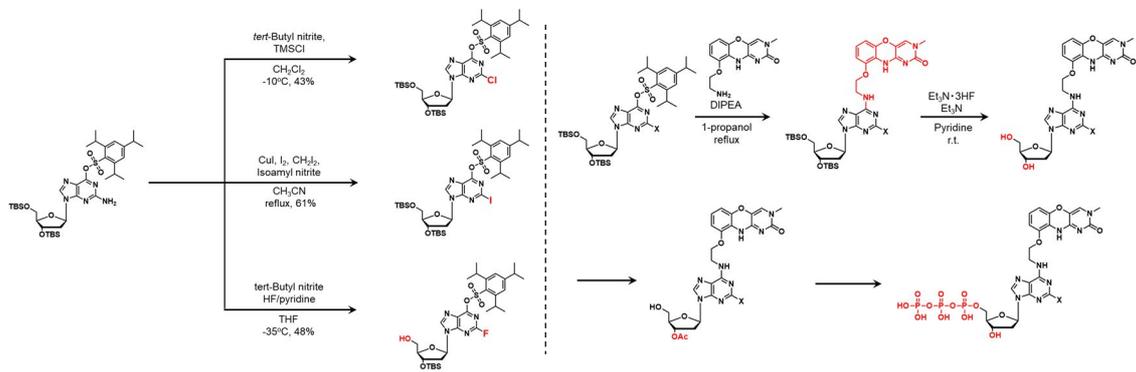


図5 アデノシン骨格にアミノ基やハロゲン基を導入した新規誘導体の化学合成

ーゼ (DNA 合成酵素) を用いて、一塩基伸長反応を調べた結果、2 種類のポリメラーゼによりこれまで問題点であった 8-oxodG と T の区別を解消できる有用な結果を得ることに成功した。その一例として、クレノウフラグメント (DNA ポリメラーゼの一種) と dAdapTP, 2-amino-dAdapTP, 2-chloro-dAdapTP と 2-iodo-dAdapTP の一塩基伸長反応の速度論パラメーターの結果を図 6 に示す。この結果より、エントリー 1 あるいは 11 とエントリー 5 あるいは 15 を比べることにより、基本骨格となるアデノシンの 2 位にクロロ基を有する誘導体にて鑄型鎖の 8-oxodG と T との区別の差が小さくなっていることが明らかとなった。詳細は不明であるが、人工核酸と酵素との相互作用にさらには塩基対形成能の総合的な作用が関与していると考えられる。

さらに、dAdapTP とクレノウフラグメントを用いた一塩基伸長反応による DNA 中の 8-oxodG 検出を目指して、培養細胞のサンプルではなく新たにトランスジェニックマウスから抽出したサンプルを用いる事にした。食品添加物である臭素酸カリウムを経口摂取させたマウスの小腸細胞の DNA を採取し酵素処理を行った後に、dAdapTP と酵素を用いて一塩基伸長反応を行った。標的サイトは DNA の塩基配列が dG から T に変異している部分で、臭素酸カリウムの摂取量が増えると一塩基伸長反応が進行したバンドの量が有意に上昇していることが確認された (図 7)。この事は、生体内で酸化損傷塩基が発生しており、さらには遺伝子変異に関与している事を示す、結果である。

Entry	dNTP	X	V_{max} [% min ⁻¹]	K_M [μM]	V_{max}/K_M [% min ⁻¹ M ⁻¹]	Relative [%]
1	dAdapTP	8-oxodG	2.35 (0.37)	0.78 (0.02)	3.02×10^6	100
2		dG	0.26 (0.01)	3.11 (0.25)	0.08×10^6	2.75
3		dA	0.99 (0.26)	6.35 (0.34)	0.16×10^6	5.17
4		dC	0.79 (0.01)	5.40 (0.47)	0.15×10^6	4.87
5		T	5.23 (0.43)	0.48 (0.14)	10.9×10^6	360
6	2-Amino-dAdapTP	8-oxodG	1.20 (0.40)	2.60 (1.10)	0.46×10^6	100
7		dG	0.09 (0.01)	0.64 (0.03)	0.14×10^6	29.7
8		dA	0.15 (0.02)	1.47 (0.23)	0.10×10^6	22.2
9		dC	0.15 (0.05)	1.86 (0.92)	0.08×10^6	18.0
10		T	3.29 (0.03)	0.30 (0.02)	10.8×10^6	2350
11	2-Chloro-dAdapTP	8-oxodG	0.82 (0.11)	6.17 (1.52)	0.13×10^6	100
12		dG	0.87 (0.08)	2.31 (0.22)	0.38×10^6	283
13		dA	0.65 (0.04)	2.30 (0.38)	0.28×10^6	212
14		dC	0.82 (0.09)	4.23 (0.53)	0.19×10^6	145
15		T	0.75 (0.10)	5.23 (0.05)	0.14×10^6	108
16	2-Iodo-dAdapTP	8-oxodG	0.03 (0.01)	1.65 (0.12)	0.02×10^6	100
17		dG	0.05 (0.02)	0.51 (0.22)	0.10×10^6	546
18		dA	0.14 (0.02)	1.29 (0.16)	0.11×10^6	612
19		dC	0.14 (0.03)	2.56 (0.83)	0.05×10^6	300
20		T	0.10 (0.02)	2.48 (0.51)	0.04×10^6	211

Conditions: 1.0 μM FAM-labelled primer-template duplex, 0.01-0.1 unit/μL Klenow Fragment (exo), 50 mM NaCl, 10 mM Tris-HCl, 10 mM MgCl₂, 1 mM DTT, pH7.9, 0.1-35 μM dNTP, incubated at 37°C for 2-10 min in a reaction volume of 10 μL. Velocity is normalized for the lowest enzyme concentration used.

図6 一塩基伸長反応の速度論パラメーター

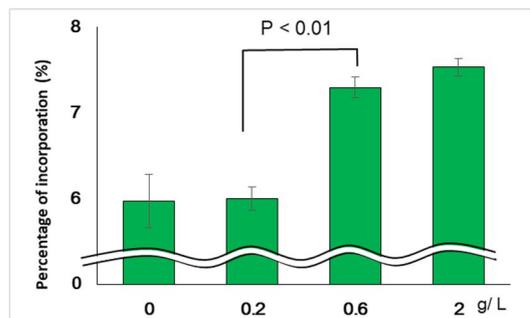


図7 トランスジェニックマウスマウスの小腸 DNA サンプルを用いた一塩基

伸長反応が進行したバンドの量が有意に上昇していることが確認された (図 7)。この事は、生体内で酸化損傷塩基が発生しており、さらには遺伝子変異に関与している事を示す、結果である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Taniguchi Yosuke	4. 巻 137
2. 論文標題 Development of Damaged Nucleoside Mimics for Inhibition of Their Repair Enzymes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 293 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://doi.org/10.1248/yakushi.16-00231-2	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 Thavoncharoensub Ninticha, Maruyama Kento, Heh Choon Han, Hoong Leong Kok, Shi Hui, Shigematsu Yoshiharu, Sasaki Shigeki, Taniguchi Yosuke	4. 巻 38
2. 論文標題 Synthesis of -N-modified 8-oxo-2'-deoxyguanosine triphosphate and its characterization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 578 ~ 589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/15257770.2019.1586919	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 Taniguchi Yosuke, Sagara Ikuko, Nagata Yusuke, Kikukawa Yoshiya, Sasaki Shigeki	4. 巻 67
2. 論文標題 Effects of the 2-Substituted Adenosine-1,3-diazaphenoxazine 5'-Triphosphate Derivatives on the Single Nucleotide Primer Extension Reaction by DNA Polymerase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1123 ~ 1130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1248/cpb.c19-00453	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 Aoki Yasunobu, Taniguchi Yosuke, Matsumoto Michiyo, Matsumoto Michi, Ohno Mizuki, Masumura Kenichi, Sasaki Shigeki, Tsuzuki Teruhisa, Yamamoto Masayuki, Nohmi Takehiko	4. 巻 850-851
2. 論文標題 Oxidative-stress-driven mutagenesis in the small intestine of the gpt delta mouse induced by oral administration of potassium bromate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 503136 ~ 503136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2020.503136	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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 丸山健登、重松慶治、石卉、佐々木茂貴、谷口陽祐
2. 発表標題 トリリン酸 位修飾体による酸化損傷修復酵素への結合と活性阻害評価
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yosuke Taniguchi, Hui Shi, Yoshiharo Shigematsu, Shigeki Sasaki
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of modified 7-deaza-dG triphosphate derivatives for 8-oxo-dGTP mimicry
3. 学会等名 XXIII International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山健登、重松慶治、石卉、佐々木茂貴、谷口陽祐
2. 発表標題 位修飾トリリン酸によるhMTH1への結合と活性阻害評価
3. 学会等名 第30回若手研究者のためのセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 第48回複素環討論会
2. 発表標題 7, 8 位修飾デアザプリン核酸誘導体の合成と酵素阻害能の評価
3. 学会等名 石卉、尹胎貞、佐々木茂貴、谷口陽祐
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hui Shi, Zhen Yi Yin, Shigeki Sasaki, Yosuke Taniguchi
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of 7,8-disubstituted 7-deazad-dGTP derivatives as hMTH1 Inhibitors
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山 健登、Ninticha THAVONCHAROENSUB、重松 慶治、佐々木 茂貴、谷口 陽祐
2. 発表標題 酸化損傷核酸の 位修飾体による修復酵素への結合と活性阻害評価
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 石 卉、尹 貽貞、佐々木 茂貴、谷口 陽祐
2. 発表標題 7, 8 修飾7-デアザグアノシントリリン酸誘導体によるhMTH1阻害剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139回年会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 相良委公子、谷口陽祐、菊川誉也、佐々木茂貴
2. 発表標題 8-Oxo-dG認識の向上を目指した2-Chloro-Adapの合成と評価
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷口陽祐、尹貽貞、石卉、重松慶治、佐々木茂貴
2. 発表標題 8位修飾7デアザグアノシン誘導体による核酸修復酵素阻害剤の創製
3. 学会等名 第35回メキシカルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hui Shi, Shigeki Sasaki, Yosuke Taniguchi
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of nucleoside analogues for the recognition of a TA base pair within the triplex DNA
3. 学会等名 The 1st Annual Meeting of Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yosuke Taniguchi
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of substituted 7-deazadGtriphosphate derivatives as hMTH1 inhibitors
3. 学会等名 KU-NTU Joint International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長田悠佑、谷口陽祐、相良委公子、菊川誉也、佐々木茂貴
2. 発表標題 8 - オキソグアノシンを選択的に認識するデアザプリン人工ヌクレオチドの開発
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 長田悠佑、谷口陽祐、相良委公子、菊川誉也、佐々木茂貴
2. 発表標題 8 - オキソグアノシンを選択的に認識するデアザプリン人工ヌクレオチドの開発
3. 学会等名 第31回若手研究者のためのセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口陽祐
2. 発表標題 損傷DNAを配列特異的に増やす、探る人工核酸
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口陽祐、菊川誉也、相良委公子、長田悠佑、佐々木茂貴
2. 発表標題 酸化損傷塩基を認識可能なフェノキサジン環を有する人工ヌクレオチドの合成と機能評価
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Nagata, Yosuke Taniguchi, Ikuko Sagara, Yoshiya Kikukawa, Shigeki Sasaki
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of deazapurine nucleotide analogue selectivity recognizing 8-oxo-2'-deoxyguanosine in DNA
3. 学会等名 第46回国際核酸化学シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hui Shi, Yizhen Yin, Shigeki Sasaki, Yosuke Taniguchi
2. 発表標題 Development of 7,8-disubstituted 7-deazadG nucleotide derivatives as 8-oxo-dG triphosphatase inhibitors
3. 学会等名 第46回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長田悠佑、谷口陽祐、相良委公子、菊川誉也、佐々木茂貴
2. 発表標題 8 - オキソグアノシン選択的認識を目指したデアザプリン人工ヌクレオチドの開発と評価
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桜田喬登、谷口陽祐、長田悠佑、佐々木茂貴
2. 発表標題 -アミドトリリン酸の簡易的な合成法の確立と酵素伸長反応への利用
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長田悠佑、谷口陽祐、相良委公子、菊川誉也、佐々木茂貴
2. 発表標題 DNA配列中での8 - オキソグアノシン発生位置検出を目指したデアザプリン人工ヌクレオチデオチドの開発と評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<http://bioorg.phar.kyushu-u.ac.jp/index.html>
九州大学薬学研究院 先端的核酸創成化学分野（生物有機合成化学分野）

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