

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19323

研究課題名（和文）新規核酸貫通構造体の構築とmRNA保護法への展開

研究課題名（英文）Construction of novel nucleic acid threaded structures and their application to mRNA protection methods

研究代表者

鬼塚 和光 (Onizuka, Kazumitsu)

東北大学・多元物質科学研究所・准教授

研究者番号：00707961

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）：本研究ではフリップアウト能を持つ機能性核酸を利用し、新しい核酸貫通構造体を構築することおよびその機能探索を行い、特に翻訳反応の制御を目標とし研究を始めた。最初に設計した分子ではフリップアウト能は示したものの、貫通構造体の形成には至らなかった。そのため以前の知見をもとに、テイル鎖を持つ環状化核酸のスリッピングによる標的RNAへの貫通構造体形成を試みた。合成法を改善し、改良した環状化核酸を用いて翻訳の制御を試みたが顕著な効率の変化は確認できなかった。貫通構造体（擬ロタキサンやカテナン）の構造体形成の詳細な機構解明、非共有結合型のラベル化には成功したため今後の更なる高機能化が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ロタキサンのような貫通構造体の生化学分野への応用に関しては未だ課題が多く、更なるブレイクスルーが必要とされている。環状形態が作り出す貫通構造は分子認識・機能発現にとって理想的な場を構築するため、生体分子に対する機能を備えた貫通構造体形成分子の創製は学術的に価値ある挑戦である。本研究の最終的な成果として、RNAに貫通構造体を形成させることで、共有結合を介さずに効率的に修飾やラベル化が可能になる技術確立することに成功した。直鎖のRNAだけでなく環状RNAでも同様の修飾を可能にした。これは環状RNAが関与する新たな生命現象の発見・解明やその機能制御に資する生化学ツールとしての応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have started research using functional nucleic acids with flip-out ability to construct new nucleic acid-treading structures and explore their functions, with a particular aim to control translation reactions. Although the initially designed molecule showed flip-out ability, it did not result in the formation of a threaded structure. Based on previous findings, we attempted to form a threaded structure into the target RNA by the slipping of a cyclized nucleic acid with tails. We improved the synthesis method and attempted to control translation using newly synthesized cyclized nucleic acids, but no significant change in efficiency was observed. We have succeeded in elucidating the detailed mechanism of formation of the threading structures (pseudorotaxanes and catenanes) and in non-covalent labeling, it is expected that the functionality will be further improved in the future.

研究分野：核酸化学

キーワード：RNA 貫通構造体 ロタキサン カテナン フリップアウト 翻訳

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ロタキサンやカテナンといった環状分子を構成成分とする貫通構造体 (図 1A) は、そのユニークな構造や性質のため、超分子化学の分野では分子マシンへの展開など様々な研究が試みられている。特に、2016 年には「分子マシンの設計と合成」がノーベル化学賞を受賞し、今後の展開が非常に注目されている。ロタキサンをキーワードとした研究は数多く行われている一方で、ロタキサン構造構築の難しさのため、生化学分野への応用に関しては未だ課題が多く、更なるブレークスルーが必要とされている。天然の生体分子を考えると、例えば DNA ポリメラーゼは長いひも状の DNA の周りを包むようにして捕まえロタキサン様構造を形成し、端にひとつひとつ核酸塩基を取りつけ DNA 鎖を伸ばしていく。このような酵素は連続移動性酵素と呼ばれており、環状形態が作り出すロタキサン様構造は分子認識・機能発現にとって理想的な場を構築するため、生体分子に対する機能を備えたロタキサン形成分子の創製は価値ある挑戦であると言える。

A: ロタキサンとカテナン B: 核酸貫通構造体

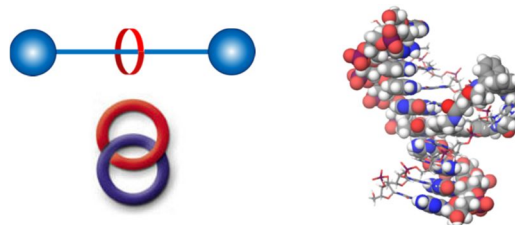


図 1 貫通構造体

### 2. 研究の目的

本研究では独自の研究で見出した標的核酸塩基のフリップアウトを誘起する機能性核酸を利用し、これまで実現されたことのない小さな環を持つ核酸貫通構造体 (ロタキサン様構造) を構築すること (図 1B) およびその機能探索によりその構造体の生物機能、特に翻訳反応の高効率化を最終到達目標とし研究を行った。

### 3. 研究の方法

筆者の以前の研究から、チミジン 3 位の N に 2 炭素分のリンカーを介して芳香族化合物を修飾することで、相補塩基をフリップアウトさせることが可能であることが分かっていた (引用文献 - )。本研究では、シンプルな構造を持つ 1 をフリップアウト誘起人工核酸の基本骨格とし、貫通構造形成のためのリンカーを持つ人工核酸 2 を新たに設計した (図 2)。2 とその相補鎖との二本鎖構造に、ジイン 5 を添加すると、中間体 3 を経由して、分子内環化反応が進行し、最終的に貫通構造体 4 ができることを期待した。ジイン 5 は二段階目の反応の方が早く進行することが知られているため (引用文献 ) 分子内反応が優先して進行することが期待できる。分子モデルの結果からも、2 は相補塩基をフリップアウトさせ、ジイン 5 により環構造を形成し、貫通構造体 4 を構築できることが示唆された。

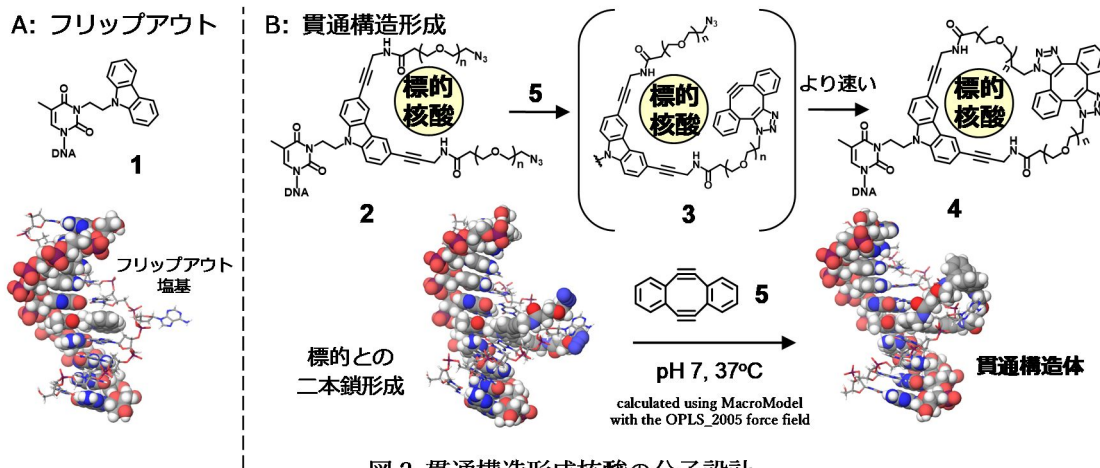


図 2 貫通構造形成核酸の分子設計

本研究では、設計した人工核酸の合成および貫通構造体形成能評価を行った後、この貫通構造体の翻訳反応に及ぼす効果を調査することを計画した。

### 4. 研究成果

#### (1) 設計した分子の合成

購入可能なチミジン誘導体を出発原料に 3 ステップで DNA に組み込むためのアミダイト体を合成した。次に、DNA 自動合成機で人工 DNA を合成し、脱保護・精製後、アジド基を持つリンカー ( $n = 3, 8$ ) を活性エステル体で挿入し、目的の機能性核酸 2 を合成した。

#### (2) フリップアウト能の評価

フリップアウト能の確認は2-アミノプリン(2AP)を用いた蛍光測定により評価した(図3)。一本鎖上又はフリップアウトした2APは370 nmに強い蛍光を示すことが知られている(引用文献)。合成したDNAにフリップアウト能が存在するならば、新規塩基の相補塩基に2APが存在するとき、2APがらせんの外側へフリップアウトするため370 nmにおける蛍光の観測が予想される。実際の測定で、一本鎖上の2APは370 nmに強い蛍光応答が見られた。一方で、dT-2APでは2APがフリップアウトせずDNA二重らせん構造の内側に収まることから、蛍光応答を示さなかった。無置換Czでは、370 nm付近に僅かに蛍光応答が発現したことから、相補塩基である2APが部分的にフリップアウトしたことが示唆された。同様に、Czにアミン修飾をしたCz<sup>a</sup>では、より大きな蛍光上昇が確認できた。Cz<sup>a</sup>は、Cz<sup>a</sup>-dA、Cz<sup>a</sup>単体のスペクトルでも370 nm付近に蛍光応答を示したことから、実際はフリップアウトによって生じた蛍光強度の増大はピークの半分程度といえる。CzN3では、3種類の化合物の中で最も2AP由来の蛍光強度が顕著に増大し、フリップアウトの程度が大きいことが示唆された。

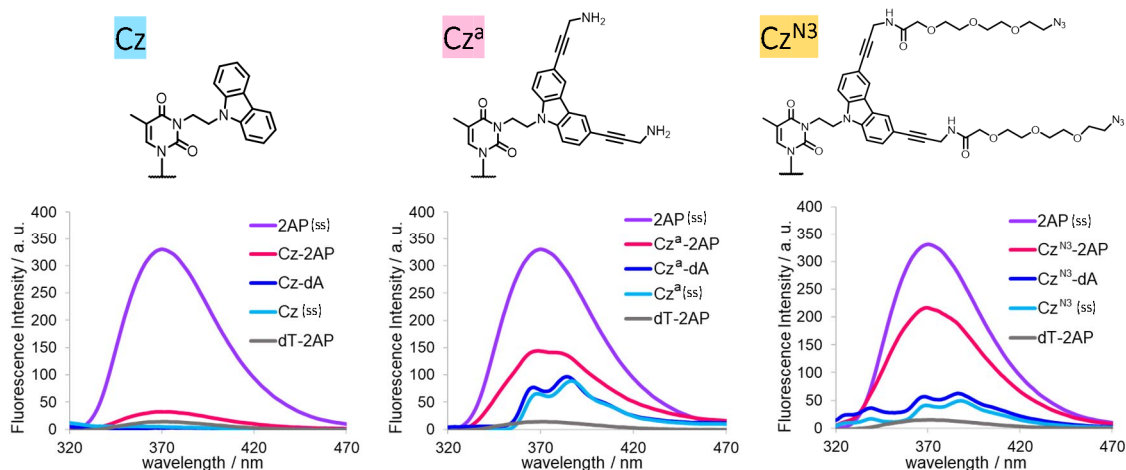


図3 フリップアウト能の評価

以上の蛍光測定の結果より、合成した機能性核酸は標的核酸塩基をらせん外へフリップアウトできること、また置換基によりフリップアウト能の向上が可能であることを見出した。

### (3) 貫通構造体形成反応

フリップアウト塩基の基本データに基づき、人工核酸 CzN3 を用いて擬ロタキサン形成反応を試みた。二つのクリック反応点を持つジインを加えることで、二本鎖構造上で分子内環化反応が進行し、貫通構造体が形成されることを期待した。様々な検討を行った結果、貫通構造体の形成は確認できなかった。より長い PEG リンカー (n = 8) を用いても形成は確認できず、本法で貫通構造体を形成するのは困難であるという結論に至った。二本鎖形成時に PEG リンカーの先のアジド基同士の距離が遠のいてしまい、2つ目のクリック反応が進まなかったため、うまくいかなかったと考えている。

### (4) 環状核酸を用いたスリッピングによる貫通構造形成

Cz<sup>a</sup> を PEG リンカー (n = 8) で修飾した後に、ジインと反応させることで予め環化した ODN2-CzCy を合成した。その後、ODN2-CzCy に相補鎖を加え、ゲルシフトアッセイにて貫通構造体形成を評価した。その結果、標的鎖と ODN2-CzCy の複合体由来と思われるバンドがあらわれたものの、複合体の収率は非常に低かった。環化体 CzCy を用いて、相補鎖の末端から滑り込むようにして貫通構造体を形成するスリッピングにより構造体形成を狙ったがこの方法での形成は困難であった。

### (5) テイルを持つ環状核酸によるスリッピング

以前に我々は、テイルを持つ環状核酸はスリッピングにより貫通構造体を形成することを明らかにした(引用文献)。その際、環状核酸のテイル部分がスリッピング過程において重要であることを示していたが、その環状核酸の合成が煩雑であり詳細な研究ができないでいた(図4A)。上記での新規貫通構造体の形成が困難であったため、本研究では、テイルを持つ環状核酸の合成を改善し、5'末端テイルが長い環状核酸 prfON1 (PseudoRotaxane-Forming Oligo Nucleotide 1) と、同じ配列で3'末端テイル部分が長い prfON2 の二種類の環状核酸を合成し、スリッピングによる貫通構造形成メカニズムの更なる理解とこの環状核酸の高機能化を目指した(図4B)。

クリック反応をうまく利用することで容易に環化する方法を確立した後、設計・合成した prfON の貫通構造体形成をゲルシフトアッセイによって確認した。prfON と標的 28mer RNA を混合し、20、37 の2つの温度で、形成を行った。prfON1 を用いた際の貫通構造体形成を図4C に示す。ゲル上の一番左が標的 RNA のみを流したレーンであり、prfON を添加したレーンでは、一本鎖由来のバンドの上に新たなバンドが現れた。これらのバンドは反応時間が長く、温度が高いほど濃くなっており、時間依存性と温度依存性が観測された。さらに各温度条件で形成された貫通構造体形成収率の時間経過をグラフにまとめた(図4D)。



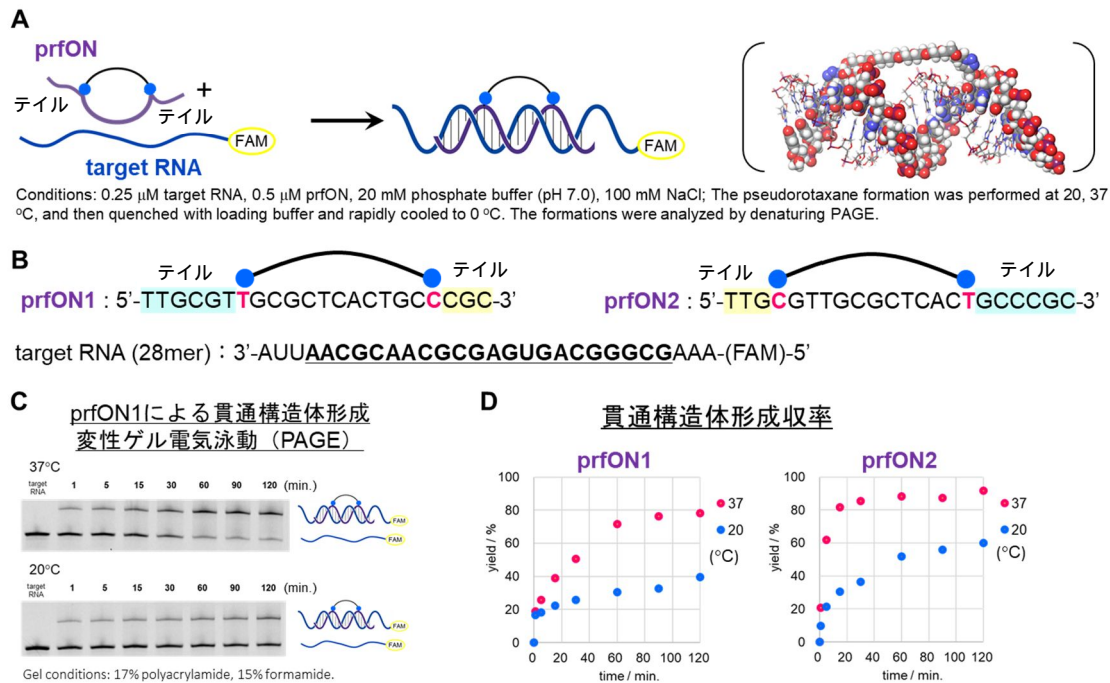


図 4 貫通構造形成能評価

同様に環状核酸 prfON2 でも貫通構造体形成を行ったところ、prfON1 と同じように温度上昇・時間変化に伴い、貫通構造体形成効率が上昇した(図 4D)。また、prfON1 と比べ、全体的に prfON2 の方が構造体の形成収率が高く、これはテイル部分の配列の違いによると考えている。さらに、このスリッピング過程の詳細を調べたところ、この貫通はテイルの長さ・配列により貫通する方向を制御できることも明らかにした(引用文献)。この環状核酸に蛍光基を修飾することによって、RNA の蛍光ラベル化にも成功した。

この貫通構造体を用いて、翻訳の制御への応用に取り組んだ。mRNA を軸に擬口タキサンを形成させ、mRNA 末端を保護した状態で翻訳効率を確認したところ、顕著な翻訳効率の変化は確認できなかった。今回形成させた構造体では、ヘリケースなどの酵素によって複合体が解離させられてしまい、効果が出なかった可能性を考えている。化学反応を使った mRNA 内部での貫通構造形成では翻訳の阻害が確認されており(引用文献) mRNA に対する貫通構造体形成位置と構造・翻訳との関係の更なる検討を必要とする。

#### (6) カテナン形成への展開

貫通構造体の軸となる RNA を環化させれば、共有結合ではつながっていないが離れることのないカテナン構造を作ることができると考え、本貫通構造体形成法とリガーゼによる酵素反応を組み合わせたカテナン形成を試みた(図 5)。具体的には RNA のリン酸化された 5' 末端と、水酸基を有する 3' 末端を近接させるテンプレートとして開発した機能性核酸を用い、貫通構造(擬口タキサン構造)を形成させた状態でリガーゼを作用させることで、結果としてカテナンを構築できると考えた。実際にリン酸化 RNA、機能性核酸、リガーゼを緩衝液中で混合したところ、期待した通り、高収率でカテナン構造体を形成することに成功した(引用文献)。これはラベル化・機能化した環状 RNA を合成できる新たな手法であり、環状 RNA が関与する新たな生命現象の発見・解明やその機能制御に資する生化学ツールとしての応用が期待される。

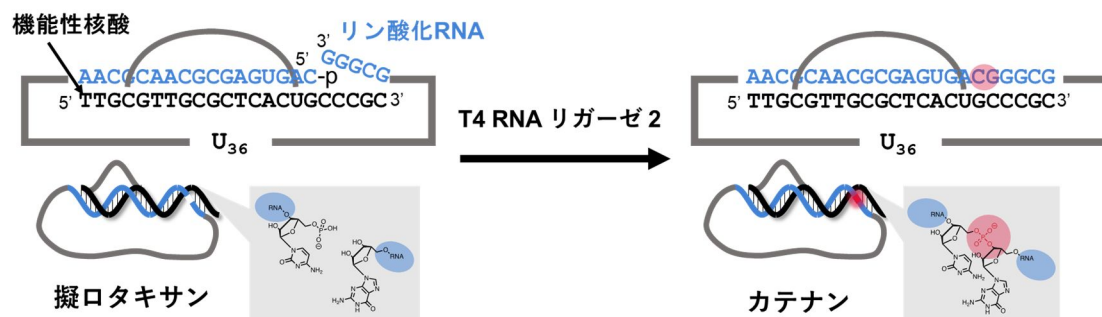


図 5 本貫通構造形成法とリガーゼの組み合わせによるカテナン形成

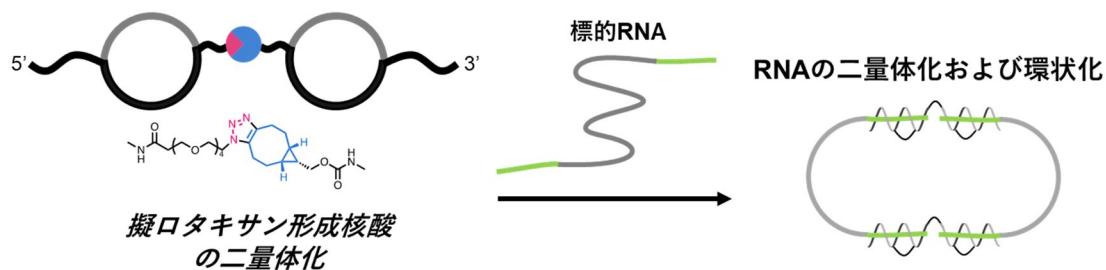


図6 擬口タキサン形成核酸の二量体化とその性質

(7) 擬口タキサン形成核酸の二量体化とその性質の調査

本技術により原理的には mRNA の環状化・多量化も可能であると考え、機能性核酸（擬口タキサン形成核酸）をリンカーでつないだ二量体や三量体を設計し合成を試みた。二量体はクリック反応によりうまく合成することができたが、三量体は極めて少量しか合成することができず機能評価を断念した。二量体化した機能性核酸を用いて貫通構造体形成を試みたところ、2対2の複合体で環状していることを示唆する結果が得られた（図6）。今後この複合体の翻訳に及ぼす効果を調べ、構造形成と翻訳効率の相関を調査する予定である。

(8) 貫通構造体形成を加速する方法の発見

上記の検討中に貫通構造体形成を加速させる興味深い方法を発見した。標的配列のすぐ隣に、二本鎖を形成するサポート核酸を用いることで、最大15倍の形成加速が観測された。これにより貫通構造を形成する箇所の制限が緩和し、今後の応用研究に向けて有用な方法になる。

<引用文献>

- K. Onizuka, A. Usami, Y. Yamaoki, T. Kobayashi, M. E. Hazemi, T. Chikuni, N. Sato, K. Sasaki, M. Katahira, F. Nagatsugi, *Nucleic Acids Res.* **2018**, *46*, 1059–1068.
- K. Onizuka, K. Ishida, E. Mano, F. Nagatsugi, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2833–2837.
- A. M. Abdelhady, K. Onizuka, K. Ishida, S. Yajima, E. Mano, F. Nagatsugi, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 2267–2276.
- S. Yoshida, A. Shiraishi, K. Kanno, T. Matsushita, K. Johmoto, H. Uekusa, T. Hosoya, *Sci. Rep.* **2011**, *1*, 82.
- S. Nakano, Y. Uotani, K. Uenishi, M. Fujii, N. Sugimoto, *Nucleic Acids Res.* **2005**, *33*, 7111–7119.
- K. Onizuka, T. Chikuni, T. Amemiya, T. Miyashita, K. Onizuka, H. Abe, F. Nagatsugi, *Nucleic Acids Res.* **2017**, *45*, 5036–5047.
- K. Kuwahara, S. Yajima, Y. Yamano, F. Nagatsugi, K. Onizuka, *Bioconjugate Chem.* **2023**, *34*, 696–706.
- F. Lyu, T. Tomita, N. Abe, H. Hiraoka, F. Hashiya, Y. Nakashima, S. Kajihara, F. Tomoike, Z. Shu, K. Onizuka, Y. Kimura, H. Abe, *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 11564–11567.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 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 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 Kuwahara Kazuki, Yajima Sayaka, Yamano Yuuhei, Nagatsugi Fumi, Onizuka Kazumitsu	4. 巻 -
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 -
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 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 Lyu Fangjie, Tomita Takashi, Abe Naoko, Hiraoka Haruka, Hashiya Fumitaka, Nakashima Yuko, Kajihara Shiryu, Tomoiike Fumiaki, Shu Zhaoma, Onizuka Kazumitsu, Kimura Yasuaki, Abe Hiroshi	4. 巻 59
2. 論文標題 Topological capture of mRNA for silencing gene expression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 11564 ~ 11567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC06189A	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	4. 巻 81
2. 論文標題 核酸反応場を利用した特殊核酸構造体の創製	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 809 ~ 816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.81.809	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16件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 鬼塚和光
2. 発表標題 化学修飾機能性オリゴ核酸の開発研究
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 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 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 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 Yuuhei Yamano, Kazumitsu Onizuka, Madoka Sasaki, Shinichi Sato, 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 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 Kazumitsu Onizuka
2. 発表標題 Chemical reactions for nucleic acids research
3. 学会等名 Current Topics in Emergent Materials and Devices-Cooperated with Advanced Research Network in Materials and Devices in Japan 5-Star Alliance, CEFMS-NYCU (招待講演) (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	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 2021 (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	Ahmed Mostafa Abdelhady, Kazumitsu Onizuka, Shinichi Sato, Tatsuki Masuzawa, 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 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 擬口タキサンの貫通方向制御能とカテナン形成能を有する新規環状化核酸の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会
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 新規環状化核酸による擬口タキサン形成メカニズムの解明とカテナン形成への展開
3. 学会等名 第20回 ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鬼塚和光
2. 発表標題 RNA標的創薬を指向した核酸化学ツール開発
3. 学会等名 令和5年度日本薬学会東北支部主催 第21回化学系若手研究者セミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuki Kuwahara, Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Yuuhei Yamano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Formation of pseudorotaxane and catenane structures using novel cyclized oligodeoxynucleotides
3. 学会等名 ISNAC2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Yuuhei Yamano, Madoka Sasaki, Ahmed Mostafa Abdelhady, Kei Ishida, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Creation of base flipping-out structures on DNA and RNA using carbazole-modified thymidine analogs
3. 学会等名 ISNAC2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuki Kuwahara, Kazumitsu Onizuka, Sayaka Yajima, Yuuhei Yamano, Fumi Nagatsugi
2. 発表標題 Pseudorotaxane formation by cyclized oligo DNAs and approach to accelerating its formation
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

環状構造にRNAが貫通する機能性核酸を開発 - 分子機械創製やRNAの機能化法への展開に期待 - <a href="http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20230327/">http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20230327/</a> 永次研究室ホームページ <a href="http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/nagatsugi/html/index.html">http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/nagatsugi/html/index.html</a>
---

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