

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

## 研究進捗状況報告書の概要

### 1 研究プロジェクト

学校法人名	甲南学園	大学名	甲南大学
研究プロジェクト名	核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸医工学への展開		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

### 2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

本研究プロジェクトでは、核酸の非標準構造を標的とし、合成化学分子による核酸構造の制御技術を構築する。さらにこの制御技術を、細胞内在性の疾患関連核酸構造に適用し、疾患に至る過程を未然に制する「**先制核酸医工学**」への展開を図る。すなわち、

1. **細胞内外の化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を明確に定量化する (Analyze)。**
2. **非標準核酸構造の制御を可能にする人工分子を化学合成する (Build)。**
3. **合成分子を細胞内で作用させ、非標準核酸構造への摂動を介して細胞機能の制御を行う (Control)。**

の3点を研究目的とし、「**Analyze→Build→Control(ABC 核酸統合化学)**」の流れを効率的に進める。

研究期間の前半では、化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を安定化エネルギーや反応エネルギーといった物理化学パラメータの観点から解析 (Analyze) する。また、化学修飾を施した人工分子や人工核酸の構築 (Build) を行い、非標準構造との相互作用を評価することで構造安定性に影響を与える化学的要因を解析する。研究期間後半では、「Analyze」と「Build」の研究成果を基に、細胞内在性の非標準核酸構造に特異的に結合する人工分子を合成し、細胞応答の制御 (Control) を試みる。本研究プロジェクトでは、研究代表者による統括のもと国内・国外の研究者との連携を効率的に進め、本学に非標準核酸構造の「化学」を軸とした新たな研究拠点を形成する。これにより、従来の核酸の塩基配列と二重らせん構造を基本とする遺伝子工学に加え、核酸の非標準構造を標的とする、社会的希求が極めて高い新しい医工学技術への展開を目指す。

### 3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

研究の開始からこれまで、細胞内外の化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を定量化する研究 (Analyze)、および非標準核酸構造の制御を可能にする人工分子を化学合成し (Build)、その機能を評価する研究を中心に進めてきた。「Analyze」の研究では、細胞内の分子が込み合った環境 (分子クラウディング環境) を含め、種々の化学環境が及ぼす非標準核酸構造の安定性や構造そのものへの影響を物理化学的に解析した。さらに、国内連携、国際連携を活かして、計算科学や構造生物学的な観点から非標準核酸構造の安定化機構を化学的に解析した。また、非標準核酸構造の動的な変化が影響する遺伝子の発現過程についても、生化学的な実験手法を用いて、非標準核酸構造の安定化エネルギーや構造形成過程と関連させて解析した。「Build」の研究では、国内連携、国際連携により、非標準核酸構造の熱安定性や構造形成過程を制御できる分子として、低分子化合物、タンパク質、核酸を主体とした人工分子の設計・合成を行った。合成した人工分子については、細胞内の分子環境を考慮した実験系や、モデルとなる生体反応を用いてその機能を評価した。さらに、一部の人工分子については、非標準核酸構造への摂動を介した遺伝子の発現制御 (Control) への研究展開を細胞内外で進め、成果を得つつある。

**平成26年度から平成28年度までの3年間における本研究プロジェクトでの成果は、雑誌論文58件、図書3件、学会発表154件として発表した。特に、世界トップクラスの研究成果をプロファイリングするデータベースである Nature Index に選出されている学術雑誌 (全学術分野から68誌が厳選されている) に10件の研究成果を報告した。**核酸の非標準構造に特化した集約的な研究体制を構築していることを考慮すると、これまでの3年間における研究成果は当初の期待以上の達成度であると評価できる。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

**平成 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 甲南学園                      2 大学名 甲南大学

3 研究組織名 先端生命工学研究所

4 プロジェクト所在地 神戸市中央区港島南町7丁目1番20号

5 研究プロジェクト名 核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の  
化学的制御技術の構築と先制核酸医学への展開

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
杉本 直己	先端生命工学研究所	所長(教授)

8 プロジェクト参加研究者数 7 名

9 該当審査区分 理工・情報      生物・医歯      人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
杉本 直己	先端生命工学研究所 所長・教授	非標準核酸構造の安定化エネルギーパラメータに基づく合成化学分子の設計と核酸構造制御	・研究統括 ・非標準核酸構造の安定化エネルギーデータベースの構築
遠藤 玉樹	先端生命工学研究所 准教授	核酸構造制御分子による細胞内遺伝子発現制御システムの構築	・細胞内における非標準核酸構造形成の評価システムの構築 ・核酸構造を制御し得る化合物群の探索
高橋 俊太郎	先端生命工学研究所 講師	特異化学環境における核酸構造の安定性解析	・様々な化学環境下での核酸構造の安定性解析 ・合成化学分子と核酸構造との分子間相互作用の定量解析
建石 寿枝	先端生命工学研究所 講師	核酸構造安定性に影響する化学的な分子機構解明	・化学分子修飾による核酸構造安定性への影響の定量解析 ・核酸構造の環境応答性に関する化学的な分子機構解明

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

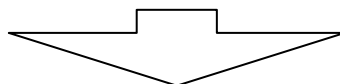
(共同研究機関等)			
田中 成典	神戸大学大学院システム情報学研究科教授	核酸の安定性に影響する局所的化学因子の分子シミュレーション	・化学環境変化に応答する核酸構造の分子シミュレーション ・計算科学による核酸構造の安定化エネルギーの算出
金原 数	東京工業大学生命理工学院教授	高分子修飾核酸による核酸構造の安定性制御	・高分子修飾人工核酸の合成 ・核酸構造を安定化する高分子の設計・合成
栗原 正靖	群馬大学大学院工学研究科准教授	合成低分子化合物と天然核酸・人工核酸の相互作用解析	・非標準核酸構造に結合する化合物の合成・改変 ・合成化学分子に結合する非標準核酸構造形成配列のセレクション

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
高分子修飾核酸による核酸構造の安定性制御	東北大学多元物質科学研究所教授	金原 数	・高分子修飾人工核酸の合成 ・核酸構造を安定化する高分子の設計・合成

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



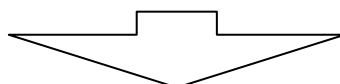
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
東北大学多元物質科学研究所教授	東京工業大学生命理工学院教授	金原 数	・高分子修飾人工核酸の合成 ・核酸構造を安定化する高分子の設計・合成

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
新規人工塩基を有する核酸の合成と核酸構造制御への応用	先端生命工学研究所助教	藤井 大雅	・非標準核酸構造を誘起する人工核酸分子の合成 ・非標準核酸構造に結合する化合物群の探索

(変更の時期:平成 29 年 2 月 28 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

## 11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

種々の生体分子の中でも、核酸の構造と安定性は周囲の化学環境の影響を受けやすい。そのため、細胞は DNA や RNA が形成する非標準構造(非二重らせん構造)を巧みに利用し、細胞応答を引き起こすのに重要な分子間の相互作用やその機能を調節している可能性が高いと考えられる。

本研究プロジェクトでは、細胞の動的な秩序維持に關与する核酸の分子機構を化学的に解明し、秩序維持機構からの逸脱を防ぐ先制的な医工学技術への展開を目指す。具体的には、核酸の非標準構造を標的とし、合成化学分子による核酸構造の制御技術を構築する。統合的に研究を遂行するために、

1. 細胞内外の化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を明確に定量化する (Analyze)。
2. 非標準核酸構造の制御を可能にする人工分子を化学合成する (Build)。
3. 合成分子を細胞内で作用させ、非標準核酸構造への摂動を介して細胞機能の制御を行う (Control)。

の3点(ABC 核酸統合化学)を研究目的とし、本学に形成する研究拠点を軸に、地域の医療・工学産業と国際的学術研究の発展に貢献する研究事業を展開する。非標準核酸構造を標的とし、合成分子を用いて化学的に核酸構造とその安定化エネルギーを制御できるようになれば、「化学」に基づいた生命システムへの介入により細胞増殖・細胞死・細胞分化といった細胞の動的応答を制する技術が確立できると考えられる。つまり、従来の二重らせん構造に基づいた遺伝子工学とは異なる、「先制核酸医工学」という新たな医工連携分野への研究展開が期待される。

具体的な研究計画として、研究目的にもある「Analyze→Build→Control」の各研究を段階的に進展させるこ

とで、効率よく核酸の非標準構造を対象

とした細胞応答の制御技術を確立する。

1年目は、化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を安定化エネルギーや反応エネルギーといった物理化学パラメータの観点から解析する。2年

目は、化学修飾を施した非標準核酸を複製し、構造安定性に影響を与える化学的要因を解析する。さらに、非標準核酸構造に結合する既存の化学分子の改変を行う。中間年度に当たる3年目には、細胞を用いて合成した化学分子の機能を評価することに着手し、4年目以降の研究計画を見直す機会を設ける。4年目、5

年目で、細胞内在性の非標準核酸構造に特異的に結合する人工分子を合成し、細胞応答の制御を試みる(図1)。

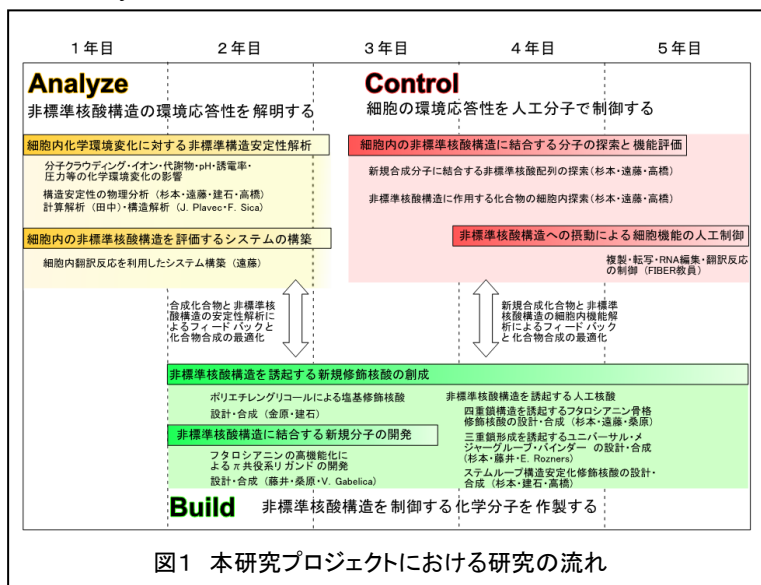
細胞内翻訳反応を利用したシステム構築(遠藤)

合成化合物と非標準核酸構造の安定性解析によるフォードバックと化合物合成の最適化

非標準核酸構造を誘起する新規修飾核酸の創成

非標準核酸構造に結合する新規分子の開発

Build 非標準核酸構造を制御する化学分子を製作する



### (2) 研究組織

本研究プロジェクトの実施施設である甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)は、「関西イノベーション国際戦略総合特区」として選定され、神戸医療産業都市の中核として学際的な研究環境が形成されつつある神戸市ポートアイランド地区に研究拠点を有する。本研究プロジェクトでは、先端医療を牽引する立地において、化学を基盤とした生命系へのアプローチにより、生命分子の基礎化学解析の枠を超え、真に有用な医療産業として貢献し得る核酸に関する医工連携研究拠点の構築を目指す。このような新規かつ挑戦的な研究を遂行するにあたり、本研究プロジェクトでは、当該研究組織に所属する研究者のみならず、国内・国外の研究者との連携による研究基盤を構築する(別添付図1参照)。

研究代表者である杉本直己(FIBER 所長)は、生命分子の化学的特性の正確な評価(定量化)において特に大きな実績を有し、その研究成果は数々の著名な国際科学誌に掲載されている。特に、核酸関連化学の研究分野では、Oxford University Press が刊行する核酸研究のトップジャーナルである Nucleic Acids Research の編集委員を務め(平成 19 年以降現在も)、この分野の研究を先導している。国内においても、日本化学会の主要部会の一つである生体機能関連化学部会の部会長を務めるなど(平成 23 年度および同 24 年度)、「生命化学」分野におけるトップランナーとしてリーダーシップを発揮している。本研究プロジェクトにおいても、研究を統括する立場として、非標準核酸構造の物理化学的解析(Analyze)から人工分子を利用した細胞機能の制御(Control)に至るまでの研究を推進している。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

本研究プロジェクトには、研究代表者の他、FIBER に所属する4名の教員(遠藤玉樹准教授、高橋俊太郎講師、建石寿枝講師、藤井大雅助教)に加え、学外から計算科学・合成化学を専門とする研究者3名(田中成典教授(神戸大学大学院システム情報学研究科)、金原数教授(東京工業大学生命理工学院)、栗原正靖准教授(群馬大学大学院工学研究科))が参加し、合計8名の研究者による研究体制を整えている(平成29年2月末に藤井大雅助教が企業への就職に伴い退職したため、現在は7名の研究者による研究体制である)。研究代表者による統括の下、各参加研究者の研究課題と連携関係が明確にされ、それぞれの進行状況を共有しながら研究を遂行させる体制が整っている。また、研究プロジェクトを強力に推進するための博士研究員、技術員、研究・開発スタッフなどの人員強化は大学により適切に行われており、研究期間の開始から現在までに博士研究員(延べ8名)、技術員(延べ4名)、研究・開発スタッフ(延べ11名)が参加している。これらの研究員については、研究の進捗状況に応じて流動化を図り、効率良く研究を進めることにしている。

当該研究施設に関する重要な決定事項は、学長をはじめとする大学幹部を委員とする FIBER 協議会により迅速に意志決定が行われるシステムとなっている(別添付図2参照)。同時に、学内の研究推進組織(甲南大学フロンティア研究推進機構)との連携により、本プロジェクトにおける研究遂行、知的財産取得、産学連携推進などが図られている。また、研究組織の外部(第三者)評価を行うために、様々な分野を専門とする学外の第一線の研究者3名で構成される「FIBER 研究推進・評価委員会」が設置されている。

### (3) 研究施設・設備等

当該研究施設が存在する甲南大学ポートアイランドキャンパスは、ナノバイオ分野の研究活動と教育活動を強力に推進し、地域の中核研究拠点としての役割を担うために平成21年2月に設立された。施設は、地上7階建てであり、整備面積は5226平方メートルである。1階および2階には事務組織のための事務室、学術書などを管理する図書室、大型の実験装置を備えた共通実験室がある。7階にはレクチャーホールおよびレクチャールームがあり、学術会議や公開シンポジウムなどに頻繁に使用されている。3階から6階までは、FIBER 専任教員の教員室と実験施設が設置されている。キャンパス内における実験施設への出入りは、非接触カード式認証システムによって管理されており、部外者の立ち入りの防止、危険物の持ち込み・持ち出しの阻止、そして研究機密の保持を可能にしている。本研究プロジェクトでは、研究設備として以下の実験機器を導入し、人工分子の合成、核酸構造の基礎解析、人工分子の細胞内での機能評価などに活用している(括弧内には導入されてから現在までの利用時間の概算を示す)。

- ・ 円二色性分散計測装置(J-1500DS、日本分光) (2500)
- ・ 大規模塩基配列解析装置(Ion Personal Genome Machine システム、Applied Biosystems) (520)
- ・ DNA/RNA 合成装置(NTS M-4-MX、日本テクノサービス) (240)
- ・ 倒立型リサーチ顕微鏡システム(IX73、オリンパス) (200)

### (4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

＜現在までの進捗状況及び達成度＞ 研究の開始からこれまで、細胞内外の化学環境変化に対する非標準核酸構造の分子応答機構を定量化する研究(Analyze)、および非標準核酸構造の制御を可能にする人工分子を化学合成し(Build)、その機能を評価する研究を中心に進めてきた。**平成26年度から平成28年度までの3年間における本研究プロジェクトでの成果は、雑誌論文58件、図書3件、学会発表154件として発表した。特に、世界トップクラスの研究成果をプロファイリングするデータベースである Nature Index に選出されている学術雑誌(全学術分野から68誌が厳選されている)に10件の研究成果を報告した。**核酸の非標準構造に特化した集約的な研究体制を構築していることを考慮すると、これまでの3年間における研究成果は当初の期待以上の達成度であると評価できる。

#### 1. 非標準核酸構造が示す環境応答性の解析(Analyze)

1-1 分子環境に応答する非標準核酸構造の定量解析: 本研究プロジェクトでは、細胞内の分子が込み合った環境(分子クラウディング環境)を含め、種々の化学環境が及ぼす非標準核酸構造の安定性や構造そのものへの影響を系統的に解析した。その成果として、共存するイオンの種類によって、DNA 四重鎖構造の熱安定性に対する分子クラウディング環境の影響が大きく異なることを見出した(\*1)。さらに、非天然型の塩基対を組むことで構造様式が固定された人工四重鎖構造を用いて、イオンの違いによる四重鎖構造の熱安定性への影響を詳細に解析した(\*2)。機能性 RNA の一種であるリボザイムの定量的な活性評価からは、共存する溶質によって誘電率の低下度合いが異なり、リボザイムの機能発現に重要なカチオンとの相互作用が影響を受けることが示唆された(\*3, 4)。また、二重鎖構造の末端に存在するダングリグエンド部位が、共存溶質の違いによって熱安定性を変化させることも明らかとなった(\*5)。このような分子クラウディング環境による化学的な影響を詳細に解析するために、理化学研究所の研究グループと共同で分子動力学計算を行い、共存溶質により核酸構造周辺の水分子のネットワークが変化することで核酸構造の熱安定性が変化し得ることを見出した(\*6, 7)。

本研究プロジェクトでは、分子イオンによる核酸構造の熱安定性および機能への影響についても定量的に解析し、分子イオンが構造依存的に核酸に相互作用して熱安定性に寄与すること(\*8, 9)、水の活量や誘電率

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

の変化といった間接的な作用によっても構造安定性やその機能に影響し得ること(\*10, 11)を見出した。特に、コリンイオンを含む水とイオン液体中での核酸の挙動については、標準構造である二重鎖構造を含め、三重鎖や四重鎖構造への影響を、実験系を用いた物理化学的解析により系統的に解析した(\*12, 13)。さらに、分子動力学計算を用いた計算科学的な解析、および海外連携研究員である J. Plavec 教授のグループとの NMR を用いた構造解析により、コリンイオンが核酸構造中に存在する溝(グループ)に結合するという、構造安定性に寄与する化学的要因を微視的な観点から明らかにした(\*14-16)。分子イオンよりも大きな荷電性の共存溶質として、カチオン性の合成高分子や核酸分子そのものの添加による核酸構造の熱安定性や機能への影響を解析した。その結果、カチオン性高分子が核酸分子との相互作用により DNA の二重鎖構造や三重鎖構造を安定化するだけでなく、一部の配列では B 型二重鎖構造から A 型二重鎖構造への構造変化を誘起し得ることを見出した(\*17, 18)。一方で、核酸分子が多量に存在する溶液環境では、溶液中のカチオンの相互作用が競合するため、機能性 RNA であるリボザイムの活性が低下した(\*19)。このような共存溶質やイオンの種別に依存した核酸構造や熱安定性の応答は、細胞内の環境変化が核酸の構造や機能を調整している可能性を示す重要な知見であり、雑誌論文、図書等にまとめて報告した(\*20-27)。

本研究プロジェクトでは、分子の大きさ(体積)の観点から非標準構造の環境応答性を評価するために、高圧力環境下における核酸の構造安定性を定量的に解析し、四重鎖構造や i-motif 構造の形成に伴う体積変化量をデータベース化した(\*28, 29)。さらに、四重鎖構造と低分子化合物との相互作用に伴う体積変化についても、共存溶質の影響を含めて系統的に解析した(\*30)。このような生体分子の体積に関するデータベースは、生体分子の機能発現機構を理解するための構造ダイナミクスに関する情報として有用であるため、既存の報告とともに本研究の成果をまとめ、雑誌論文、図書等で発表した(\*31, 32)。

**1-2 非標準核酸構造によって変動する遺伝子発現過程の解析:** 非標準核酸構造は、転写反応、翻訳反応などに代表される遺伝子の発現過程を調節していると考えられる。そこで、四重鎖構造や十字型構造を導入した鋳型 DNA を用いて、非標準構造が転写反応に及ぼす影響を解析した。その結果、非標準核酸構造が鋳型 DNA 上に形成されると、転写反応の停滞、異常終結、滑り現象などの転写変異が起こることを見出した。さらに、核酸構造の熱安定性(安定化エネルギー)から、どのような転写変異が誘発されるかを定量的に示すことに成功した(\*33, 34)。この研究成果、および先のコリンイオンによる非標準核酸構造の熱安定性の変化に関する知見を基に、コリンイオンを含む生体膜上での転写反応を解析した。その結果、生体膜の表面上では、四重鎖構造を形成する鋳型 DNA からの転写産物量が水溶液中よりも増大することを見出した(\*35)。この結果は、膜表面という分子環境で四重鎖構造が不安定化したことが原因であると考えられ、非標準核酸構造に依存して摂動を受ける転写反応への細胞内の局所環境の影響を示すことができたと言える。四重鎖構造については、RNA 四重鎖構造による翻訳反応への影響についても解析した。mRNA 上で四重鎖構造が形成される位置を一塩基ずつずらして細胞内での遺伝子発現量を評価した結果、mRNA 上を3塩基ずつ進むリボソームの動きに合わせて、四重鎖構造による翻訳反応の抑制効果にも3塩基ごとの周期性が現れることを見出した(\*36)。さらに、共存する核酸分子が、mRNA に形成される四重鎖構造の安定性および構造形成過程に影響すると予測し、細胞内に豊富に存在する tRNA による四重鎖構造への影響を評価した。癌遺伝子から転写される mRNA の非翻訳領域の配列をモデルに実験を行った結果、tRNA が共存溶質として存在している環境では、転写反応直後の四重鎖構造の形成が有意に減少し、その結果として mRNA からの遺伝子発現量が上昇することを明らかにした(\*37)。

## 2. 非標準核酸構造の制御を可能にする人工分子の合成(Build)

**2-1 非標準核酸構造に安定化する低分子化合物:** 非標準核酸構造に結合する化合物は、結合に伴う相互作用エネルギーを利用して非標準核酸構造を安定化したり、核酸の構造変化を誘起したりすることが可能である。本研究プロジェクトでは、中国科学院の Qu 教授らの研究グループと共同で、ヒト由来のテロメア配列が形成する異なる四重鎖構造を見分けるキラルリガンドの開発に成功した(\*38)。さらに、多量の二重鎖 DNA が共存する条件でも四重鎖構造に結合できるアニオン性のフタロシアンを用いることで、核内環境を模倣した分子クラウディング環境下でのテロメラーゼの活性阻害にも成功した(\*39)。これらの研究成果より、癌細胞が持つ特徴的な四重鎖構造を標的とした核酸医学技術への展開を期待できることから、非標準核酸構造を標的とした生体反応系の制御への研究展開をまとめて報告した(\*40)。

相互作用エネルギーを利用して非標準核酸構造を誘起する人工分子の設計指針を得るために、非標準核酸構造を形成する天然の機能性 RNA であるリボスイッチと、その標的分子である代謝産物との相互作用を定量的に解析した。その成果として、代謝産物との直接的な結合領域とは別に、相互作用に重要な影響を及ぼす構造モチーフを明らかにすることができた(\*41)。また、核酸の構造変化に要するエネルギーと代謝産物の相互作用エネルギーとの競合関係を明らかにすることに成功した(\*42)。これらの成果により、どの程度の結合親和性を有する分子を設計すれば核酸の構造変化を誘起できるのかが予測可能になると期待される。

**2-2 非標準核酸構造を誘起する人工核酸:** 本研究プロジェクトでは、核酸同士の相互作用を活用し、細胞内の標的核酸領域に非標準核酸構造を誘起して特定の核酸機能(遺伝子発現の調節など)を発揮させたり、非標

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

準核酸構造を不安定化して本来の核酸機能を阻害したりすることを試みる。そのために、標的の核酸領域に配列選択的に二重鎖構造を形成しつつ、その近傍に分子間で四重鎖構造を形成する人工核酸を設計した。合成した人工核酸を用いてヒト免疫不全ウイルス(HIV)由来の RNA 上に四重鎖構造を形成させたところ、逆転写反応を阻害することに成功した。さらに、四重鎖構造の形成領域にテトラエチレングリコールを化学修飾しておくことで、四重鎖構造が安定化して逆転写反応の阻害効果が増強されることが明らかとなった(\*43)。分子間での四重鎖構造については、人工核酸の一種であるペプチド核酸(PNA)を用いて四重鎖構造を形成させ、PNA のペプチド領域をプロテアーゼで分解することで四重鎖構造の解消を引き起こすことにも成功している(\*44)。これらの成果は、分子環境の変化(特定のタンパク質の発現など)で四重鎖構造の形成を制御し、ウイルスの増殖を抑制するといった、医工学技術への応用展開の可能性を示している。

**2-3 非標準核酸構造を認識するタンパク質:** 細胞内には非標準構造を認識するタンパク質が多数存在している。本研究プロジェクトでは、タンパク質を人工的に改変し、遺伝子の発現制御に活用することも想定している。そこで、四重鎖構造を認識するトロロンピンをモデルとし、海外連携研究員である F. Sica 教授のグループとタンパク質-核酸複合体の X 線結晶構造解析を行った(\*45)。結晶構造に基づいた構造生物学的な解析と熱力学的な結合定数の解析を併用することで、結合面に存在する核酸塩基とアミノ酸との相互作用が結合親和性にどの程度寄与しているのかを定量的に評価し、タンパク質の改変に有用な知見を得ることができた。

### 3. 非標準核酸構造への摂動を介した遺伝子の発現制御(Control)

上述の「Analyze」および「Build」の研究で得られた成果に基づき、非標準核酸構造への摂動を介した遺伝子の発現制御(Control)への展開を細胞内外で進め、成果を得つつある。代謝産物に応答して遺伝子の発現を制御するリボスイッチでは、分子間の相互作用研究から、結合親和性や結合速度に影響を及ぼす構造領域を明らかにすることができている。そこで、これらの領域に変異を加えることで代謝産物との結合親和性を人為的に調節した人工リボスイッチを構築し、細胞外での遺伝子の発現制御を試みた。その結果、天然のリボスイッチが形成する非標準核酸構造よりも標的代謝産物(フラビンモノヌクレオチド)に対する結合親和性を10倍近く高め、それに応じて低濃度のフラビンモノヌクレオチドで遺伝子の発現を調節することに成功した(\*46)。細胞内の実験では、海外連携研究員である E. Rozners 教授らのグループとの共同研究で RNA の二重鎖領域に非標準核酸構造(三重鎖構造)を誘起する PNA を合成し、遺伝子発現の抑制を行った。その結果、ヒト乳癌由来の培養細胞内で配列特異的に遺伝子の発現を抑制することに成功した(\*47)。また、三重鎖構造の形成反応における熱力学的、速度論的な定量解析を行い、本研究で合成した PNA が、低い pH 環境で標的の RNA 二重鎖と安定な三重鎖構造を形成することを明らかにした(\*48)。これらの研究成果から、癌細胞内の pH 環境変化に応答して任意の遺伝子発現を制御する人工分子として三重鎖構造を活用できると期待される。

**<特に優れた研究成果>** 上記の研究成果の中でも特に注目度の高いものについては、掲載学術雑誌の表紙や中表紙等として掲載されている(別添付図 3 参照)。また、新聞等においても研究成果が紹介されている(14. その他の研究成果等参照)。

- RNA のダンギングエンド部位に対する分子クラウディング効果の定量的な解析により得られた知見が、新規の疾患治療薬の設計に有用であると評価され、欧州化学誌 *ChemMedChem* 誌の中表紙に採択され(\*5、別添付図 3-②参照)、神戸新聞に掲載された。
- コリンイオンを含むイオン液体中での非標準核酸構造の安定化に関連する一連の研究成果は、欧州化学誌 *Chemical Communications* 誌の中表紙(\*12、別添付図 3-④参照)や米国化学会誌 *Journal of Physical Chemistry B* 誌の表紙(\*16、別添付図 3-①参照)に採択されたほか、日刊工業新聞に掲載された。
- 四重鎖構造の位置に依存した遺伝子の発現抑制効果に関する成果が、非標準核酸構造の位置を考慮した医薬品開発につながる成果として神戸新聞および日刊工業新聞に掲載された(\*18)。
- 特定の RNA 二重鎖領域に PNA を用いて三重鎖構造を誘起することで細胞内での遺伝子発現を抑制した成果が、合理的に遺伝子の発現を制御する優れた成果として注目され、独国化学誌 *Angewandte Chemie International Edition* 誌の表紙に採択され(\*47、別添付図 3-⑦参照)、病気の原因となる遺伝子の働きを抑え、発病を防ぐ可能性のある技術として神戸新聞に掲載された。

**<問題点とその克服方法>** 国内・国外の研究者との連携研究を精力的に推進したことで、非標準核酸構造の物理化学的な物性解析、および生化学的な核酸機能の解析に加え、計算科学や構造生物学的な観点から非標準核酸構造の安定化機構を化学的に解析することができた。さらに、非標準核酸構造に結合する人工分子の構築も進み、その機能を細胞内外で示すことができた。しかしながら、これまでの研究成果は短い核酸が形成する非標準核酸構造や、モデルとなる非標準核酸構造を人為的に組み込んだシステムを用いて評価しており、細胞内在性の非標準核酸構造に依存した疾患関連遺伝子の制御などには至っていない。特に、特定の内在性遺伝子を標的とした場合、同じ核となる構造(三重鎖や四重鎖など)を有する多数の非標準核酸構造から

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

特定の非標準核酸構造のみを見分ける必要がある。このような点を克服するために、これまでに構築してきた人工分子をさらに改変していく必要があると考えられる。そのために、物理化学解析や構造解析で明らかになる非標準核酸構造と人工分子との相互作用様式、あるいはこれらの相互作用に対する分子環境の影響を考慮して人工分子の設計を進めていく。

人員体制として、非標準核酸構造を誘起する人工核酸および化合物の合成と探索を担当していた藤井大雅助教が退職し、プロジェクトの参加研究員が研究開始当初より1名減少するが、国内の連携研究員のさらなる協力のもと、「Build」の研究を中心に共同研究をより高いレベルで展開していく予定である。

#### <研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見直しを含む。)>

本研究プロジェクトにおける「Analyze」の研究から、非標準核酸構造の分子環境応答性を解析し、特定の非標準核酸構造を安定化する共存溶質を見出すことができた。また、「Build」の研究からは、非標準核酸構造を特異的に認識する低分子化合物や人工核酸を設計・合成し、分子間の相互作用を利用して核酸の構造変化などを誘起することに成功した。これらの研究成果の副次的効果として、非標準核酸構造そのものや、非標準核酸構造の形成を利用した分子センサーを種々開発することに成功している(\*49-53)。例えば、イオン液体中でDNAの三重鎖構造が安定化される知見を活用し、二重鎖DNA上の一塩基変異をこれまで以上の配列特異性で検出する技術を構築した(\*52)。この成果は、英国分析化学会誌「Analyst」の表紙に掲載され(添付図 3-⑥参照)、日刊工業新聞でも紹介された。

本研究プロジェクトでは、研究で得られた成果の特許申請も行っている。分子間で形成させた四重鎖構造による逆転写反応の抑制を達成した研究(\*43)で構築した人工の核酸塩基については、「核酸鎖の四重螺旋構造の形成を可能にするデオキシヌクレオシド誘導体」として特許を申請し、既に公開されている(特開:2016-210719)。また、本研究の成果については、HIV-1をはじめとする種々のウイルスの新たな阻害薬開発の可能性を示した成果として、独国学術誌 ChemBioChem 誌の表紙に掲載されると共に(添付図 3-⑩参照)、日刊工業新聞の第一面のほか神戸新聞朝刊にも掲載されており、今後、本特許を実応用研究に有効活用していきたいと考えている。

<今後の研究方針> 「Analyze」の研究では、モデルとなる非標準核酸構造の分子環境に対する応答を化学的かつ定量的に解析し、生体反応(転写反応や翻訳反応)への影響を細胞外で評価してきた。今後は、細胞種の違いや特定のタンパク質の発現量変化に応じた細胞内在性の遺伝子の発現挙動を定量的に評価することで、実際の細胞内環境に対する非標準核酸構造の応答を解析する。「Build」の研究で構築した非標準核酸構造を標的とした低分子化合物は、医薬品の候補化合物となり得る。今後は、非標準核酸構造の安定化に寄与する化学的要因を考慮しつつ、周辺の配列などを見分けて特定の非標準核酸構造のみを標的とできるように化合物の改変を加えていく。また、非標準核酸構造を誘起する人工核酸や人工タンパク質についても、「Analyze」の研究から得られる基礎的な知見をもとに改変を加えていく。「Control」の研究では、一部の人工分子について人工的に構築したレポーターシステムを用いて生体反応(転写反応や翻訳反応)を制御できることを細胞内外で示している。今後、「Analyze」と「Build」の研究を実際の細胞を用いた研究に展開し、非標準核酸構造が関与する疾患関連の細胞内遺伝子の発現を人為的に制する核酸医工学技術の確立を目指す。

<今後期待される研究成果> 当初の研究計画に従い、「Analyze→Build→Control(ABC 核酸統合化学)」の流れを効率的に進めることで、非標準核酸構造を標的とし、「化学」に基づいた生命システムへの介入により細胞増殖・細胞死・細胞分化といった細胞の動的応答を制する技術を確立できると考えられる。つまり、疾患の発症を未然に制する「先制核酸医工学」という、社会的希求が極めて高い新しい医工学技術の展開が期待される。さらに、国内・国外の研究者との連携研究を継続し、細胞内環境における核酸の機能化機構を理解する基礎科学的な研究(Science)と、合理設計した合成分子による核酸構造の制御技術を確立するという応用化学的な研究(Engineering)の双方を強力に推し進めることで、核酸化学分野における世界有数の統合的研究拠点を形成できると期待される。

<自己評価の実施結果及び対応状況> 大学学長に「年度活動目標と方針、その結果報告」を毎年提出すると共に、年に2回、「FIBER 協議会」による研究成果、国際連携、社会貢献活動等に関する自己評価を行っている。これまでのところ、本研究プロジェクトは順調に進んでいると評価されている。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況> 当該研究期間では毎年、前述の「FIBER 研究推進・評価委員会」による外部評価を行っている。評価は、研究活動の報告に関する各種出版物を判断の基準とし、研究内容が世界的高水準を保ちながら迅速に遂行されているかどうかを、一人5.0点満点で採点する。平成27年度、平成28年度での総合評価の項目における平均点は「5」であり、高評価をいただいている。一方で、人員構成の適切度の項目における評価点の平均は「4.5」であり、人員数を含め、組織体制の強化・改善を助言としていただいている。そのため、大学執行部と連携しながら対応を進めていく。



法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 非標準核酸構造 (2) 細胞内化学環境 (3) 分子クラウディング  
 (4) 安定化エネルギー (5) 分子間相互作用 (6) 細胞応答  
 (7) 遺伝子発現調節 (8) 先制核酸医工学

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

<雑誌論文>

1. S. Takahashi and N. Sugimoto  
 Volumetric contributions of loop regions of G-quadruplex DNA to the formation of the tertiary structure  
*Biophys. Chem., in press* (2017)
2. S. Nakano and N. Sugimoto  
Model studies of the effects of intracellular crowding on nucleic acid interactions  
*\*20Mol. Biosyst., 13, 32-41* (2017)
3. A. Pica, I. R. Krauss, V. Parente, H. Tateishi-Karimata, S. Nagatoishi, K. Tsumoto, N. Sugimoto, and F. Sica  
Through-bond effects in the ternary complexes of thrombin sandwiched by two DNA aptamers  
*\*45Nucleic Acids Res., 45, 461-469* (2017)
4. S. Takahashi, S. Bhowmik, and N. Sugimoto  
Volumetric analysis of formation of the complex of G-quadruplex DNA with hemin using high pressure  
*\*30J. Inorg. Biochem., 166, 199-207* (2017)
5. T. Fujii, P. Podbevšek, J. Plavec, and N. Sugimoto  
Effects of metal ions and cosolutes on G-quadruplex topology  
*\*2J. Inorg. Biochem., 166, 190-198* (2017)
6. Y. Ueda, Y. Zouzumi, A. Maruyama, S. Nakano, N. Sugimoto, and D. Miyoshi  
Effects of trimethylamine N-oxide and urea on DNA duplex and G-quadruplex  
*\*8Sci. Tech. of Adv. Mater., 17, 753-759* (2016)
7. T. Endoh, C. Annoni, D. Hnedzko, E. Rozners, and N. Sugimoto  
Triplex-forming PNA modified with unnatural nucleobases: the role of protonation entropy in RNA binding  
*\*48Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 32002-32006* (2016)
8. S. Nakano, Y. Tanino, H. Hirayama, and N. Sugimoto  
Thermal stability of RNA structures with bulky cations in mixed aqueous solutions  
*\*10Biophys. J., 111, 1350-1360* (2016)
9. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto  
tRNA shifts the G-quadruplex-hairpin conformational equilibrium in RNA towards the hairpin conformer

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

**\*37 *Angew. Chemie. Int. Ed.*, 46, 14315-14319 (2016) [Highlighted as an Inside Back Cover]**

10. S. Takahashi and N. Sugimoto  
Pressure effect on the folding of G-quadruplex DNA modified with hexaethylene glycol  
**\*28 *Mol. Enz. Drug Targ.*, 2, 3 (2016)**

11. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, and N. Sugimoto  
Local thermodynamics of the water molecules around single- and double-stranded DNA studied by grid inhomogeneous solvation theory  
**\*6 *Chem. Phys. Lett.*, 660, 250-255 (2016)**

12. H. Fujita, Y. Kataoka, S. Tobita, M. Kuwahara, and N. Sugimoto  
Novel one-tube-one-step real-time methodology for rapid transcriptomic biomarker detection: signal amplification by ternary initiation complexes  
**\*49 *Anal. Chem.*, 88, 7137-7144 (2016)**

13. H. Tateishi-Karimata, T. Muraoka, K. Kinbara, and N. Sugimoto  
G-quadruplexes with tetraethylene glycol-modified deoxythymidines are resistant to nucleases and inhibit HIV-1 reverse transcriptase  
**\*43 *ChemBioChem*, 17, 1399-1402 (2016) [Highlighted as a Front Cover]**

14. N. Yamaguchi, Y. Zouzumi, N. Shimada, S. Nakano, N. Sugimoto, A. Maruyama, and D. Miyoshi  
A reversible B-A transition of DNA duplexes induced by synthetic cationic copolymers  
**\*17 *Chem. Commun.*, 52, 7446-7449 (2016)**

15. C. Annoni, T. Endoh, D. Hnedzko, E. Rozners, and N. Sugimoto  
Triplex-forming peptide nucleic acid modified with 2-aminopyridine as a new tool for detection of A-to-I editing  
**\*50 *Chem. Commun.*, 52, 7935-7938 (2016) [Highlighted as a Back Cover]**

16. S. Nakano, H. Oka, M. Fujii, and N. Sugimoto  
Use of a ureido-substituted deoxycytidine module for DNA assemblies  
*Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 35, 370-378 (2016)

17. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
Expansion of the DNA 'alphabet' beyond natural DNA recognition  
*ChemBioChem*, 17, 1301-1303 (2016)

18. T. Endoh and N. Sugimoto  
Mechanical insights into ribosomal progression overcoming RNA G-quadruplex from periodical translation suppression in cells  
**\*36 *Sci. Rep.*, 6, 22719 (2016)**

19. T. Endoh, A. B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, N. Sugimoto  
Real-time monitoring of G-quadruplex formation during transcription  
**\*51 *Anal. Chem.*, 88, 1984-1989 (2016)**

20. J. Zhou, H. Tateishi-Karimata, J. L. Mergny, M. Cheng, Z. Feng, D. Miyoshi, N. Sugimoto, and C. Li  
Reevaluation of the stability of G-quadruplex structures under crowding conditions  
**\*1 *Biochimie*, 121, 204-208 (2016)**

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

21. A. Zhao, C. Zhao, H. Tateishi-Karimata, J. Ren, N. Sugimoto, and X. Qu  
Incorporation of O6-methylguanine restricts the conformational conversion of the human telomere G-quadruplex under molecular crowding conditions  
*Chem. Commun.*, 52, 1903-1906 (2016)
22. T. Endoh, D. Hnedzko, E. Rozners, and N. Sugimoto  
Nucleobase-modified PNA suppresses translation by forming a triple helix with a hairpin structure in mRNA in vitro and in cells  
*\*47Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 899-903 (2016) **[Highlighted as a Front Cover]**
23. S. Nakano and N. Sugimoto  
The structural stability and catalytic activity of DNA and RNA oligonucleotides in the presence of organic solvents  
*\*21Biophys. Rev.*, 8, 11-23 (2016)
24. 杉本直己  
核酸化学が面白い To B, or not to B  
*\*26化学と工業*, 69 (12), 1058-1060 (2016)
25. 建石寿枝, 杉本直己  
ケミカルバイオロジーの新展開「水とイオン液体を使って核酸の機能を制御する  
*\*27化学工業(化学工業社)*, 67, 641-646 (2016)
26. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, and N. Sugimoto  
Thermodynamic properties of water molecules in the presence of cosolute depend on DNA structure: a study using grid inhomogeneous solvation theory  
*\*7Nucleic Acids Res.*, 43, 10114-10125 (2015)
27. R. Maeda, H. Yaku, T. Nakabayashi, T. Murashima, N. Sugimoto, N. Ohta, and D. Miyoshi  
DNA G-quadruplex detection system employing a protein fibril ligand  
*\*62Telomere and Telomerase*, 2, e691 (2015)
28. Y. Ueda, T. Konno, K. Ishihara, N. Sugimoto, and D. Miyoshi  
DNA structures under molecular crowding conditions with a phosphorylcholine derivative (MPC)  
*\*11Trans Mat. Res. Soc. Japan*, 40, 99-102 (2015)
29. S. Takahashi and N. Sugimoto  
Pressure-dependent formation of i-motif and G-quadruplex DNA structures  
*\*29Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 31004-31010 (2015) **[Highlighted as an Inside Back Cover]**
30. S. Nakano, Y. Kitagawa, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
Effects of background anionic compounds on the activity of the hammerhead ribozyme in Mg<sup>2+</sup>-unsaturated solutions  
*\*19J. Biol. Inorg. Chem.*, 20, 1049-1058 (2015)
31. S. Nakano, Y. Kitagawa, H. Yamashita, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
Effects of cosolvents on the folding and catalytic activities of the hammerhead ribozyme  
*\*3ChemBioChem*, 16, 1803-1810 (2015)
32. T. Endoh and N. Sugimoto  
Rational design and tuning of functional RNA switch to control an allosteric intermolecular

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

interaction

*\*42 Anal. Chem.*, 87, 7628–7635 (2015)

33. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto

Key tertiary interactions in FMN riboswitch aptamers required for ligand binding

*\*41 Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 88, 946-948 (2015) [Highlighted as a Selected Paper]

34. T. Fujii and N. Sugimoto

Loop nucleotides impact the stability of intrastrand i-motif structures at neutral pH

*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 16719-16722 (2015)

35. N. Sugimoto

Regulation of transcription and translation by quadruplex structure of nucleic acids and its stabilizers

*\*40 Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, 65, 23-29 (2015) [Award Accounts]

36. H. Tateishi-Karimata, S. Pramanik, and N. Sugimoto

DNA sensor's selectivity enhancement and protection from contaminating nucleases due to a hydrated ionic liquid

*\*52 Analyst*, 140, 4393-4398 (2015)

37. H. Yaku, T. Murashima, D. Miyoshi, and N. Sugimoto

A mRNA-responsive G-quadruplex-based drug release system

*\*63 Sensors*, 15, 9388-9403 (2015)

38. H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, S. Pramanik, S. Tanaka, and N. Sugimoto

i-motifs are more stable than G-quadruplexes in a hydrated ionic liquid

*\*12 Chem. Commun.*, 51, 6909-6912 (2015) [Highlighted as a Back Cover]

39. K. Usui, A. Okada, K. Kobayashi, and N. Sugimoto

Control of guanine-rich DNA secondary structures depending on the protease activity using a designed PNA peptide

*\*44 Org. Biomol. Chem.*, 13, 2022-2025 (2015)

40. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto

Choline ions stabilize A-T base pairs by fitting into minor groove

*\*14 JPS Conf. Proc.*, 5, 011008 (2015)

41. M. Marušič, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, and J. Plavec

Structural foundation for DNA behavior in hydrated ionic liquid: An NMR study

*\*15 Biochimie*, 108, 169-177 (2015)

42. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto

Tuning riboswitch-mediated gene regulation via rational control of aptamer ligand binding properties

*\*46 Angew. Chem. Int. Ed.*, 54, 905-909 (2015)

43. S. Takahashi and N. Sugimoto

Effect of molecular environment and high pressure on the thermodynamic stability of nucleic acid structures

*\*32 Rev. High Pres. Sci. Tech.*, 25, 116-125 (2015)

44. S. Nakano and N. Sugimoto

Roles of the amino group of purine bases in the thermodynamic stability of DNA base pairing

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

*Molecules*, 19, 11613-11627 (2014)

45. S. Nakano, Y. Kitagawa, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
Hammerhead ribozyme activity and oligonucleotide duplex stability in mixed solutions of water and organic compounds  
*\*4FEBS Open Bio.* 4, 643-650 (2014)

46. B. Xu, C. Zhao, Y. Chen, H. Tateishi-Karimata, J. Ren, N. Sugimoto, and X. Qu  
Methyl substitution regulates the enantioselectivity of supramolecular complex binding to human telomeric G-Quadruplex DNA  
*\*38Chem. Eur. J.* 20, 16467-16472 (2014)

47. S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto  
Organelle-mimicking liposome dissociates G-quadruplexes and facilitates transcription  
*\*35Nucleic Acids Res.* 42, 12949-12959 (2014)

48. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto  
The affinity of molecular ions for DNA structures is determined by solvent accessible surface area  
*\*9J. Phys. Chem. B.* 118, 9583-9594 (2014)

49. T. Endoh and N. Sugimoto  
Aptamer-based universal fluorometric sensors based on allosteric modulation of RNA-peptide interactions  
*\*53ChemMedChem*, 9, 2045-2048 (2014)

50. H. Tateishi-Karimata, S. Pramanik, S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
Dangling ends perturb the stability of RNA duplex responsive to surrounding condition  
*\*4ChemMedChem*, 9, 2150-2155 (2014) [Highlighted as an Inside Cover]

51. D. Miyoshi, Y. Ueda, N. Shimada, S. Nakano, N. Sugimoto, and A. Maruyama  
Drastic stabilization of parallel DNA hybridizations by a polylysine comb-type copolymer with hydrophilic graft chain  
*\*18ChemMedChem*, 9, 2156-2163 (2014) [Highlighted as a Front Cover]

52. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto  
Structure, stability and behavior of nucleic acids in ionic liquids  
*\*23Nucleic Acids Res.* 42, 8831-8844 (2014)

53. H. Tateishi-Karimata, N. Isono, and N. Sugimoto  
New insights into transcription fidelity : thermal stability of non-canonical structures in template DNA regulates transcriptional arrest, pause, and slippage  
*\*33PLoS ONE*, 9, e90580 (2014)

54. H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, and N. Sugimoto  
Comparable stability of Hoogsteen and Watson-Crick base pairs in ionic liquid choline dihydrogen phosphate  
*\*13Sci. Rep.*, 4, 3593 (2014)

55. H. Yaku, T. Murashima, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
In vitro assays predicting of telomerase inhibitory effect of G-quadruplex ligands in cell nuclei  
*\*39J. Phys. Chem. B.* 118, 2605-2614 (2014) [Highlighted as a Front Cover]

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

56. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto  
Choline ion interactions with DNA atoms explain unique stabilization of A-T base pairs in DNA duplexes: A microscopic view  
*\*16J. Phys. Chem. B.* 118, 379-389 (2014) [**Highlighted as a Front Cover**]
57. S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto  
Effects of molecular crowding on the structures, interactions, and functions of nucleic acids  
*\*22Chem. Rev.* 114, 2733-2758 (2014)
58. 建石寿枝、遠藤玉樹、杉本直己  
 先制医薬学における核酸の非二重らせん構造の役割  
*\*34Antisense 学術・技術トピックス アンチセンス研究入門* 58, 18, 7-19(2014)

### <図書>

1. N. Sugimoto  
Effect of ionic liquid and liposomes on the structure, stability, and function of nucleic acids  
*\*24Chemical Biology of Nucleic Acids: Fundamentals and Clinical Applications (Springer).*  
 Mar 28, 57-74(2014)
2. 杉本直己, 高橋俊太郎  
 高圧下での核酸の挙動  
*\*31CSJ カレントレビュー 極限環境の生命化学(化学同人)*, 17, 110-118 (2014)
3. N. Sugimoto  
Noncanonical structures and their thermodynamics of DNA and RNA under molecular crowding: beyond the Watson-Crick double helix  
*\*25International Review of Cell and Molecular Biology (Elsevier)*, 307, chap 8, 205-273 (2014)

### <学会発表>

1. 日本化学会第 97 回春季年会(2017), Ryuta Morimoto, Hiroki Nakai, Toshiya Ayusawa, Yuichi Tanino, Naoki Sugimoto, Shu-ichi Nakano, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (36) : Stability of nucleic acid structures in the presence of bulky cationic compounds, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017 年 3 月 16 日~3 月 19 日
2. 日本化学会第 97 回春季年会(2017), Yu-ki Zouzumi, Nonoka Yamaguchi, Naohiko Shimada, Naoki Sugimoto, Atsushi Maruyama, Daisuke Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (35) : Structure and stabilization of DNA under cationic comb-type copolymers as mimicked chromatin condition, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017 年 3 月 16 日~3 月 19 日
3. 日本化学会第 97 回春季年会(2017), Yoshiki Imagawa, Kazuki Kohata, Kosuke Terada, Ryuichi Maeda, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi, Construction of a ligand screening system targeting human telomeric DNA, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017 年 3 月 16 日~3 月 19 日
4. 日本化学会第 97 回春季年会(2017), Kohei Murata, Wataru Sugimoto, Kazuki Takagi, Naoki Sugimoto, Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (33): Photocleavage by anionic zinc phthalocyanine targeting

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- mRNA G-quadruplex, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
5. 日本化学会第97回春季年会(2017), Hisae Tateishi-Karimata, Keiko Kawauchi, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (32): Relationship of malignant alteration in cancer cells and the transcript mutations via DNA G-quadruplex formation, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  6. 日本化学会第97回春季年会(2017), Ye Teng, Hisae Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (31): The C-rich sequence in non-template strand determines the structure of G-rich template strand during transcription, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  7. 日本化学会第97回春季年会(2017), Tatsuya Ohyama, Hisae Tateishi-Karimata, Shuntaro Takahashi, Shinobu Sato, Shigenori Tanaka, Shigeori Takenaka, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (30) : Investigation of stabilizing mechanism of G-quadruplexes by cyclic naphthalene diimide, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  8. 日本化学会第97回春季年会(2017), Shuntaro Takahashi, Tamaki Endoh, Ambadas B. Rode, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (29) : Analysis of structural dynamics of RNA aptamer using high pressure, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  9. <sup>\*55</sup>日本化学会第97回春季年会(2017), Ambadas B. Rode, Tamaki Endoh, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix(28): A non-coding tRNA regulates functionally important G-quadruplex-hairpin conformational equilibria in RNA, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  10. <sup>\*54</sup>日本化学会第97回春季年会(2017), Tamaki Endoh, RNA Conformational Dynamics that Encodes New Dimensional Codes in Central Dogma, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  11. 日本化学会第97回春季年会(2017), Naoki Sugimoto, Function and Regulation of Nucleic Acids under Molecular Crowding Condition, 慶応義塾大学(日吉キャンパス), 2017年3月16日～3月19日
  12. Gordon Research Conference 2017 (RNA Nanotechnology), Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto, Topology of non-canonical DNA structures: the role for replication, Ventura Beach Marriott, Ventura, CA, USA, 2017年1月21日～1月28日
  13. FIBER-SLONMR symposium "Frontiers on wonderful world of nucleic acid", N. Sugimoto, Roles of Nucleic Acids with Non-canonical Structures, Slovenia NMR Center, Celje, Slovenia, 2016年12月16日(二国間交流事業)
  14. The Fourth Asian Chemical Biology Conference (ACBC2016), Hisae Tateishi-Karimata and Naoki Sugimoto, Regulation of Gene expressions Using the Formation of Non-canonical Structures of DNA and RNA, 85 Sky Tower Hotel, Kaohsiung, Taiwan, 2016年11月28日～12月1日
  15. 日本核酸医薬学会 第2回年会, 建石寿枝、大山達也、村岡貴博、Peter Podbevsek、田中成典、金原数、Janez Plavec、杉本直己, テトラエチレングリコール修飾塩基をもつ四重鎖構造を用いた逆転写反応制御, 東京理科大学 葛飾キャンパス図書館大ホール, 2016年11月15日～17日
  16. BIT's 7th World Gene Convention 2016, N. Sugimoto, Stability and function of nucleic acids

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- under molecular crowding conditions, Sheraton Shanghai Waigaoqiao Hotel, Shanghai, China, 2016年11月3日～5日
17. 国際大学院設立を目指した Chemical Communication Symposium ミニプレシンプोजウム & 次世代メディカル・バイオ機能材料への展開を指向した生体分子素子技術の開発 [B-2] ポストシンポジウム, Naoki Sugimoto, Nucleic acids with non-canonical structures, 東北大学 多元物質科学研究所 (片平キャンパス) & 青葉サイエンスホール(青葉山北キャンパス), 2016年10月30日～31日
  18. 第57回高圧討論会, 高橋俊太郎, 大倉裕道, 杉本直己, RNAポリメラーゼリボザイム活性のP-T依存性, 筑波大学大学会館, 2016年10月26日～29日
  19. \*56第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Ambadas B. Rode, Tamaki Endoh, Naoki Sugimoto, Novel function of tRNA: A regulator of oncogenes expression through switching hairpin-G-quadruplex equilibrium, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  20. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Ye Teng, Hisae Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Investigation of G-quadruplex transformation in G-rich template during transcription, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  21. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Tamaki Endoh, Naoki Sugimoto, Hairpin-G-quadruplex conformational transition affects gene expression in cells, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  22. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Kohei Murata, Shu Higashida, Smritimoy Pramanik, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi, effects of epigenetic modifications of histone tails on transcriptional efficiency, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  23. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Yu-ki Zouzumi, Nonoka Yamaguchi, Naohiko Shimada, Shu-ichi Nakano, Naoki Sugimoto, Atsushi Maruyama, Daisuke Miyoshi, Stabilization of A-form nucleic acid by synthetic cationic copolymers, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  24. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Hiromichi Okura, Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto, Effect of molecular crowding on the nucleotide selectivity of RNA polymerase, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  25. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Shuntaro Takahashi, Hiromichi Okura, Shinobu Sato, Shigeori Takenaka, Naoki Sugimoto, Effect of cyclic naphthalene diimide on the topology dependent replication reaction, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  26. 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC2016), Tatsuya Ohyama, Hisae Tateishi-Karimata, Peter Podbevsek, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Shigenori Tanaka, Janez Plavec, Naoki Sugimoto, Stabilization mechanism of G-quadruplex modified with oligoethylene glycols by dispersion force, 熊本大学 工学部百周年記念館(黒髪南地区キャンパス), 2016年9月27日～29日
  27. The 1st A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub, Hiromichi Okura, Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto, How does a helicase assist the replication of G-quadruplex DNA?, Hotel LEOPALACE Hakata, 2016年9月22日～24日
  28. 第65回高分子討論会, 高橋俊太郎, 杉本直己, 核酸非標準構造のトポロジーを活用した酵素反応の制



法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

御, 神奈川大学横浜キャンパス, 2016年9月14日～16日

29. 第10回分子科学討論会, 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 村岡貴博, 金原数, 杉本直己, テトラエチレンジグリコール修飾によるDNA四重鎖の安定化機構の解明, 神戸ファッションマート, 2016年9月13日～15日
30. 錯体化学会第66回討論会, Taiga Fujii, Peter Podbevšek, Janez Plavec, Naoki Sugimoto, Regulation mechanism of G-quadruplex topologies by metal ions and molecular crowding, 福岡大学(七隈キャンパス), 2016年9月10日～12日
31. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 杉本直己, 核酸の非標準構造を標的とした先制核酸医工学, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
32. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤玉樹, Annoni Chiara, Hnedzko Dziyama, Rozners Eriks, 杉本直己, PNA-RNA三重鎖の速度論的, 熱力学的パラメータに対するpHの影響, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
33. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋俊太郎, Podbevsek Peter, 藤井大雅, Plavec Janez, 杉本直己, がん関連遺伝子のグアニン四重鎖構造に対する酸化損傷の影響, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
34. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 造住有輝, 坂下祐介, 上田侑美, 杉本直己, 三好大輔, グラフェン酸化物-DNA バイオセンサーの検出感度に対するDNA構造の効果, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
35. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 山下博史, 小林未来, 田辺和也, 杉本直己, 中野修一, RNA酵素の活性を向上させる方法の開発, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
36. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 建石寿枝, 川内敬子, 杉本直己, がん化による細胞内の化学環境の変化がc-Myc遺伝子上のグアニンリッチ配列の転写に及ぼす影響, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
37. 第10回バイオ関連化学シンポジウム, 村田耕平, 杉本渉, 高木一樹, 松野仁志, 杉本直己, 川内敬子, 三好大輔, 亜鉛フタロシアニンによるがん関連mRNAの光切断, 石川県立音楽堂, 2016年9月7日～9日
38. Waterloo Institute for Nanotechnology (WIN) Seminar, Naoki Sugimoto, Stability and Function of Nucleic Acids with Non-canonical Structures, University of Waterloo, Canada, 2016年7月29日
39. The 9th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2016), Shuntaro Takahashi, Tamaki Endoh, Ambadas B. Rode, Naoki Sugimoto, High pressure in RNA world: High pressure dominates the aptamer ligand binding of flavin mononucleotide riboswitch, Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, 2016年7月25日～28日
40. The 22th International Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (XXII IRT), Hiromichi Okura, Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto, Does a helicase assist the replication of G-quadruplex DNA?, Institut Pasteur, Paris, France, 2016年7月18日～22日
41. FIBER 国際核酸サミット2016 (FIBER International Summit for Nucleic Acids 2016: FISNA 2016), Hisaie Tateishi-Karimata and Naoki Sugimoto, Regulation of Reverse Transcription via the Stable G-quadruplex Formation, Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research (FIBER), Konan University, 2016年7月6日～8日
42. 第53回化学関連支部合同九州大会, Naoki Sugimoto, Beyond the Watson-Crick DNA World:

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

Functions of nucleic acids with non-canonical structures and their regulations, 北九州国際会議場, 2016年7月2日

43. Gordon Research Conference 2016 (Bioanalytical Sensors), Hisae Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, Novel DNA sensor developed with hydrated ionic liquid of choline dihydrogen phosphate, Salve Regina University, Newport, RI, USA, 2016年6月26日～7月1日
44. <sup>57</sup>Euro Chemistry 2016, Naoki Sugimoto, Function of nucleic acids with non-canonical structures, Holiday Inn Rome Aurelia, Rome, Italy, 2016年6月16日～18日
45. 日本ケミカルバイオロジー学会 第11回年会、村田耕平、松野仁志、杉本渉、川内敬子、杉本直己、三好大輔、mRNAが形成する四重らせん構造を狙った分子標的型光線力学療法、京都テルサ テルサホール、2016年6月15日～17日
46. Gordon Research Conference 2016 (Mutagenesis), A. B. Rode, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Does tRNA induce the structural transition from G-quadruplex to Hairpin in RNA?, PGA Catalunya Business and Convention Centre, Girona, Spain, 2016年6月5日～10日
47. ANNA2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), H. Tateishi-Karimata, C. Annoni, A. B. Rode, T. Endoh, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Regulation of gene expressions using the formation of non-canonical structures of nucleic acids, National Institute of Chemistry, Ljubljana, Slovenija, 2016年5月18日～20日
48. ANNA 2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), T. Endoh, A. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, Naoki Sugimoto, Co-transcriptional G-quadruplex formation affected by mutually exclusive hairpin, National Institute of Chemistry, Ljubljana, Slovenija, 2016年5月18日～20日
49. ANNA 2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Pressure control of the formation of G-quadruplex and i-motif DNA, National Institute of Chemistry, Ljubljana, Slovenija, 2016年5月18日～20日
50. 日本化学会第96春季年会(2016), A. B. Rode, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (15): Effect of Molecular Crowding on Thermodynamics of Riboswitch Aptamer-FMN Binding in Absence of Divalent Cation, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
51. 日本化学会第96春季年会(2016), S. Takahashi, J. Brazier A., Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (16): Replication reaction of DNA regulated by the formation of i-motif structure, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
52. 日本化学会第96春季年会(2016), H. Okura, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (17): Quantitative analysis of helicase function regulated by polymorphism of guanine quadruplexes, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
53. 日本化学会第96春季年会(2016), T. Endoh, A. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix(18): Quantitative analyses of molecular environment effects on G-quadruplex formation during transcription, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
54. 日本化学会第96春季年会(2016), C. Annoni, T. Endoh, D. Hnedzko, E. Rozners, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (19): Sub-nanomolar detection of A-to-I editing framed in double-stranded RNAs by

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

triplex-forming PNA, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日

55. 日本化学会第 96 春季年会(2016), H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, J. Plavec, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (20): Quantitative analysis for effects of cellular condition on the transcription in G-rich sequences of cancer genes, 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
56. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、大山達也、建石寿枝、田中成典、村岡貴博、金原数、杉本直己、脱ワトソン・クリックの核酸化学(21): テトラエチレングリコールによる DNA 四重鎖の安定化メカニズムの解明、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
57. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、上田侑美、造住有輝、杉本直己、三好大輔、脱ワトソン・クリックの核酸化学(22): 二次構造を形成した DNA とグラフェン酸化物の吸着挙動の解明、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
58. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、村田耕平、松野仁志、小川圭祐、杉本直己、三好大輔、脱ワトソン・クリックの核酸化学(23): アニオン性フタロシアニンによるがん関連遺伝子内の四重らせん構造の特異的光切断、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
59. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、寺田康介、今川佳樹、前田龍一、杉本直己、三好大輔、脱ワトソン・クリックの核酸化学(24): 蛍光プローブを用いたスクリーニングシステムによる DNA 四重らせん構造リガンドの新規構造モチーフの探索、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
60. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、東田崇、村田耕平、杉本直己、三好大輔、脱ワトソン・クリックの核酸化学(25): ヒストンテールペプチドとDNAとの結合親和性に対するエピジェネティック化学修飾の影響、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
61. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、山口野乃花、嶋田直彦、中野修一、杉本直己、丸山厚、三好大輔、脱ワトソン・クリックの核酸化学(26): カチオン性高分子による DNA 二重鎖の可逆的 B-A 構造遷移の誘起、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
62. 日本化学会第 96 春季年会(2016), T. Fujii, Naoki Sugimoto, Nucleic acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (27): Effect of solution environment on G-quadruplexes elucidated by novel methodology to control their topologies , 同志社大学(京田辺キャンパス), 2016年3月24日～27日
63. 日本化学会第 96 春季年会(2016)、中井大樹、山口大輔、杉本直己、中野修一、生体分子を含んだクラウディング環境がDNAに与える安定性変化のメカニズム、同志社大学(京田辺キャンパス)、2016年3月24日～27日
64. 生体分子素子技術を礎とするメディカル・バイオ研究の最先端シンポジウム、杉本直己、核酸医薬の新しい標的、東北大学 片平キャンパス 多元物質科学研究所、2016年3月18日(招待講演)
65. バイオ技術に関するアジアワークショップ、杉本直己、医薬品の新しい標的:核酸の G-カルテット、北九州国際会議場、2016年1月23日(依頼講演)
66. 第8回武田科学振興財団薬化学シンポジウム、Naoki Sugimoto, New Targets of Pharmaceutical Products: G-quadruplexes of DNA and RNA、武田薬品工業研修所(吹田)、2016年1月21日～1月22日(招待講演)
67. 第15回東北大学多元物質科学研究所 研究発表会、杉本直己、核酸の非二重らせん構造はどんな役割を担っているのか?、東北大学、2015年12月22日(依頼講演)
68. 第15回東北大学多元物質科学研究所 研究発表会、高橋俊太郎、建石寿枝、佐藤憲大、鬼塚和光、永次史、杉本直己、グアニン四重鎖結合性小分子によるDNAの複製および転写反応制御、東北大学、2015年12月22日

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

69. 2015 環太平洋国際化学会議 (Pacifichem 2015), H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, G-quadruplexes Regulate Transcription and Translation, Honolulu, Hawaii, 2015 年 12 月 15 日～12 月 20 日
70. Biochemistry and Molecular Biology(BMB2015), Naoki Sugimoto, G-quadruplexes Control Gene Expression under Molecular Crowding Condition, 神戸ポートアイランド, 2015 年 12 月 1 日～4 日 (招待講演)
71. 第 56 回高圧討論会、高橋俊太郎、杉本直己、トリプレット病関連遺伝子の複製反応における圧力効果、JMS アステールプラザ(広島)、2015 年 11 月 10 日～12 日
72. EMN(Energy, Materials, Nanotechnology)Meeting on DNA and RNA 2015, Naoki Sugimoto, Detection of DNA Sequence Variation in a Hydrated Ionic Liquid, Istanbul, Turkey, 2015 年 11 月 9 日～12 日 (招待講演)
73. Symposium of Chemical Biology of Nucleic Acids, Naoki Sugimoto, Gene expressions controlled by non-canonical structures of nucleic acids , Wuhan University, Wuhan, China, 2015 年 10 月 28 日 (依頼講演)
74. 近畿大学産業理工学研究科セミナー, 杉本直己, 核酸の非二重らせん構造の隠れた役割, 近畿大学 (福岡キャンパス), 2015 年 10 月 22 日 (依頼講演)
75. 第 38 回溶液化学シンポジウム プレシンポジウム、高橋俊太郎、杉本直己、分子クラウディングと高圧力が与える核酸の非標準型構造への影響、高知市文化プラザカルポート(高知)、2015 年 10 月 20 日 (依頼講演)
76. Recent Advances in Nucleic Acid Therapeutics, Naoki Sugimoto, Quadruplexes as New Targets of Nucleic Acid Drugs, Center of Molecular and Macromolecular Studies Polish Academy of Sciences, Lodz, Poland, 2015 年 10 月 15 日 (招待講演)
77. FIBER-SLONMR symposium "Frontiers on nucleic acid structure and function", Naoki Sugimoto, The Race for Functional Nucleic Acids, Slovenia NMR Center, Celje, Slovenia, 2015 年 10 月 5 日 (二国間交流事業)
78. 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), S. Takahashi and Naoki Sugimoto, Role of poly(ethylene glycol) during the formation of G-quadruplex under high pressure, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015 年 9 月 23～25 日
79. \*58 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), H. Okura, S. Takahashi, and Naoki Sugimoto, Molecular crowding effects on polymerase selectivity and fidelity of nucleotide polymerases in the evolution of life, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015 年 9 月 23～25 日
80. 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), C. Annoni, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, and Naoki Sugimoto, A new method to regulate gene expression: sequence-guided G-quadruplex inducers targeting every GGG track, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015 年 9 月 23～25 日
81. 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), Y. Ueda, Naoki Sugimoto, and D. Miyoshi, Thermodynamics of nucleic acid structures under molecular crowding conditions with zwitterionic biomolecules, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015 年 9 月 23～25 日
82. 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), T. Fujii and Naoki Sugimoto, Topology control of G-quadruplexes by substitution of modified bases for guanines, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015 年 9 月 23～25 日

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

83. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), T. Endoh and Naoki Sugimoto, Mechanical insight into translation procedure of G-quadruplex forming mRNA, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015年9月23~25日
84. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), K. Murata, S. Higashida, S. Pramanik, Naoki Sugimoto and D. Miyoshi, Effects of epigenetic modifications on bindings of histone tail peptides with DNA strands, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015年9月23~25日
85. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), A. B. Rode, T. Endoh and Naoki Sugimoto, tRNA Selectively Delay Hairpin to G-quadruplex Conformational Transition in RNA Over DNA Counterpart, イーグレひめじ あいめっせホール(姫路), 2015年9月23~25日
86. 第65回錯体化学会討論会, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Analysis of the formation of G-quadruplex DNA with hemin under high pressure, 奈良女子大学, 2015年9月22日~24日
87. Asian 3 Roundtable on Nucleic Acids (A3RONA 2015), Naoki Sugimoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix Make New History of Nucleic Acids, Sungkyunkwan University, Suwon, Korea, 2015年9月18日~20日(招待講演)
88. 第64回高分子討論会, 高橋俊太郎, 杉本直己, 高圧力が拓く核酸の新たな可能性, 東北大学, 2015年9月15日~17日
89. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, 二次構造を形成するDNAの複製反応を圧力で制御する, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
90. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 大倉 裕道, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, DNA複製時のヘリカーゼ活性に及ぼす分子環境の効果, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
91. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 村岡貴博, 金原数, 杉本直己, テトラエチレングリコール修飾したデオキシチミンがDNA四重鎖の構造安定性に与える影響, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
92. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤玉樹, E. Rozners, D. Hnedzko, Naoki Sugimoto, 三重鎖形成 PNA を用いた細胞内での配列選択的な遺伝子発現の抑制, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
93. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, C. Annoni, 遠藤玉樹, D. Hnedzko, E. Rozners, Naoki Sugimoto, 三重鎖形成 PNA を活用したアデノシンからイノシンへのRNA編集の検出, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
94. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 村田耕平, 小河圭祐, 松野仁志, 杉本直己, 三好大輔, 亜鉛フタロシアニンによるRNA四重らせん構造の特異的光切断, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
95. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 上田侑美, 造住有輝, 杉本直己, 三好大輔, 二次構造をもつDNAとグラフェン酸化物の吸着機構におけるDNA一本鎖領域の影響, 熊本大学工学部(黒髪南地区キャンパス), 2015年9月10日~12日
96. International Conference on High Pressure Science and Technology (AIRAPT), S. Takahashi, Naoki Sugimoto, G-quadruplex and i-motif of Nucleic Acids under Molecular Crowding and High Pressure, Complutense University of Madrid, Spain, 2015年8月30日~9月4日
97. Gordon Research Conference -Nucleosides, Nucleotides & Oligonucleoside-, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, Naoki Sugimoto, G-quadruplexes control Gene expression, Salve Regina University, New Port, USA, 2015年6月28日~7月3日
98. 28<sup>th</sup> European Symposium on Applied Thermodynamics (ESAT 2015), H. Tateishi-Karimata,

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- Naoki Sugimoto, Thermodynamic Behaviors of Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Royal Olympic Hotel, Athens, Greece, 2015年6月11日～14日
99. 日本ケミカルバイオロジー学会第10回年会、カチオン性高分子による細胞核内模倣環境におけるDNAが形成する二次構造の熱力学的安定性、三好大輔、山口野乃花、嶋田直彦、中野修一、杉本直己、丸山厚、東北大学川内キャンパス、2015年6月12日
100. 日本ケミカルバイオロジー学会第10回年会、両性イオン分子によるクラウディング環境におけるDNAが形成する二次構造の熱力学的安定性、上田侑美、金野智浩、石原一彦、杉本直己、三好大輔、東北大学川内キャンパス、2015年6月11日
101. 第55回澱粉研究懇親会、杉本直己、非二重らせん構造のDNA・RNAの重要な役割、ホテルラヴィエ川良、伊東(静岡)、2015年6月4日～6日(依頼講演)
102. 5<sup>th</sup> International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids G4thring in Bordeaux, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Translation suppression by G-quadruples, IECB University of Bordeaux, France, 2015年5月26日～28日
103. 5<sup>th</sup> International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids G4thring in Bordeaux, I. R. Krauss, A. Pica, V. A. Spiridonova, H. Tateishi-Karimata, S. Nagatoishi, Naoki Sugimoto, and F. Sica, Structural elucidation of Binary and Ternary Complexes of Thrombin with DNA-Aptamers, France, 2015年5月26日～28日
104. Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica, Stability and Function of Quadruplexes of Nucleic Acids, Naoki Sugimoto, National Taiwan University, 2015年5月12日～14日(招待講演)
105. 日本化学会第95春季年会(2015), H. Matsuno, S. Shimono, Naoki Sugimoto, D. Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (14): Development of RNA G-quadruplex specific ligands, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
106. 日本化学会第95春季年会(2015), Y. Ueda, Y. Zouzumi, Naoki Sugimoto, D. Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (13): Kinetic analysis for adsorption of structured DNA onto graphene oxide, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
107. 日本化学会第95春季年会(2015), R. Maeda, K. Morimoto, H. Kashida, H. Asanuma, Naoki Sugimoto, D. Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (12): A detection system of RNA G-quadruplex with sequence-specificity utilizing thioflavin T, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
108. 日本化学会第95春季年会(2015), A. B. Rode, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (11): Role of Compensatory Base Pair Variation in Stem Regions of FMN Riboswitch Aptamer on Its Gene Regulation, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
109. 日本化学会第95春季年会(2015), T. Endoh, E. Rozners, D. Hnedzko, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (10): Translation Suppression Mediated by Triplex Formed by 2-Aminopyridine-modified PNA and Hairpin RNA, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
110. 日本化学会第95春季年会(2015), T. Fujii, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (9): Development of Novel Guanine Derivative to Recognize 8-Oxoguanine in G-quadruplex, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
111. 日本化学会第95春季年会(2015), T. Fujii, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- the Watson-Crick Double Helix (8): Importance of Interaction between Loop Regions Affecting Stabilization of i-Motif DNA Structure, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
112. 日本化学会第95春季年会(2015), H. Okura, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (7): Molecular Crowding Effect on Ribozyme- or Protein-based Polymerase Reactions, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
113. 日本化学会第95春季年会(2015), S. Takahashi, S. Bhowmik, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (6): Binding Mechanism of G-quadruplex and Its Ligands Elucidated by Pressure Effect, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
114. 日本化学会第95春季年会(2015), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (5): Microscopic Analysis of the Binding of Molecular Ions to DNA Using Molecular Dynamics, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
115. 日本化学会第95春季年会(2015), S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (4): Interaction of Nucleolin with DNA and RNA G-quadruplexes, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
116. 日本化学会第95春季年会(2015), H. Tateishi-Karimata, Y. Esaki, S. Sato, S. Takenaka, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (3): Regulation of Transcription by Cyclic Naphthalene Diimide of G-quadruplex DNA Binding Ligand, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
117. 日本化学会第95春季年会(2015), R. Subramaniam, H. Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (2): DNA G-triplexes Control Production of RNA Transcript, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
118. 日本化学会第95春季年会(2015), H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (1): DNA G-quadruplexes Control RNA-folding and Gene Expression, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月26日～29日
119. 日本化学会第95春季年会(特別講演), Naoki Sugimoto, 医薬品の New Target-四重らせん構造の DNA と RNA, 日本大学(船橋キャンパス), 2015年3月29日(依頼講演)
120. Institute for Protein Research seminar “Molecular Crowding and Macromolecular Association”, Naoki Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Nucleic Acids, Institute for Protein Research of Osaka University, Osaka, 2015年2月5日(招待講演)
121. Asian Chemical Biology Conference (ACBC 2014), Naoki Sugimoto, Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids under Molecular Crowding Conditions, National University of Singapore, Singapore, 2014年12月15日～17日,(招待講演)
122. 兵庫県立大学 大学院工学研究科 分子ナノテクノロジーセンター主催講演会, 杉本 直己, 未来を拓くナノバイオの発想, 兵庫県立大学(姫路工学キャンパス), 2014年12月12日(依頼講演)
123. 近畿大学産業理工学研究科セミナー, 杉本 直己, DNA と RNA に潜むもうひとつの遺伝暗号, 近畿大学(飯塚キャンパス), 2014年12月11日(依頼講演)
124. 第14回東北大学多元物質科学研究所 研究発表会, 建石 寿枝, 村岡 貴博, 金原 数, 杉本 直己, 核酸四重らせん構造を特異的に安定化させる修飾 DNA の開発, 東北大学, 2014年12月5日

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

125. 第14回東北大学多元物質科学研究所 研究発表会, 杉本 直己, 核酸の非二重らせん構造に潜む重要な機能, 東北大学, 2014年12月5日(依頼講演)
126. 第55回高圧討論会, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, テロメアDNA配列のP-T依存的構造変化, 徳島大学(常三島キャンパス), 2014年11月22日~24日
127. 第55回高圧討論会, 杉本 直己, 高橋 俊太郎, 核酸の挙動に及ぼす分子クラウディングと圧力の影響, 徳島大学(常三島キャンパス), 2014年11月22日~24日(依頼講演)
128. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Y. Tanino, H. Yamashita, S. Tanaka, Naoki Sugimoto, and S. Nakano, Effects of mixed solutions with organic compounds on cation binding to RNA, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
129. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), R. Maeda, H. Kashida, H. Asanuma, Naoki Sugimoto, and D. Miyoshi, FRET-based detection of G-quadruplexes in the 5'-UTR cancer related mRNAs, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
130. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Y. Ueda, T. Konno, K. Ishihara, Naoki Sugimoto, and D. Miyoshi, Thermodynamics of DNA structures under molecular crowding conditions with naturally-occurring biomolecules, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
131. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Takahashi, S. Bhowmik, and Naoki Sugimoto, Pressure and temperature stability diagram of human telomeric DNA, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
132. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), A. B. Rode, T. Endoh, Naoki Sugimoto, Tuning of Riboswitch-mediated Gene Regulation via Rational Control of Aptamer Ligand Binding Properties, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
133. ~~130~~ 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, New insights into the binding nucleolin to nucleic acids from physicochemical analysis, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
134. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Nonpolar interactions determine the affinity of molecular cations for the DNA structures, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
135. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), H. Tateishi-Karimata, T. Muraoka, K. Kinbara, P. Podbevsek, J. Plavec, Naoki Sugimoto, Large stabilization of G-quadruplexes by tetra-ethylene glycol modified deoxythymines, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
136. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), T. Endoh, Naoki Sugimoto, Effect of Conformational Transition Kinetics of Nascent mRNA on Co- and Post-transcriptional Translation Systems, 北九州国際会議場(小倉), 2014年11月5~7日
137. 第5回イオン液体討論会, 建石寿枝, 中野美紀, 杉本直己, コリンリン酸二水素型水和イオン液体中で機能するDNA配列センサー, 横浜シンポジア(横浜市中区), 2014年10月28~29日
138. Asian 3 Round Table on Nucleic Acids (A3RONA 2014), Naoki Sugimoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix Make New History of Nucleic Acids, Xiamen University, Amoy, China, 2014年10月17日~19日(招待講演)
139. 3rd Swiss-Japan Chemical Biology Symposium 2014, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Interesting Behaviors of Nucleic Acids with Unusual Structures, University of Bern, Switzerland, 2014年10月2日~3日



法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

140. バイオ・高分子研究会 核酸を科学する, 杉本 直己, 非二重らせん構造に隠された核酸の機能を知る, につしよかん新館(長崎市), 2014年9月26日~27日(招待講演)
141. Graduate School of Biostudies & iCeMS Joint Symposium “Hierarchical Dynamics of Nucleic Acids: Synergy between Structure and Function”, Naoki Sugimoto, Interesting Behaviors of Nucleic Acids under Molecular crowding conditions, Kyoto University iCeMS, Japan, 2014年9月22日(招待講演)
142. \*60 錯体化学討論会 第64回受賞講演会, 杉本 直己, 核酸の熱力学的挙動解析と核酸ナノマテリアルの創製, Chuo University, Tokyo Japan, 2014年9月18日~20日
143. \*61 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 建石 寿枝, 遠藤 玉樹, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, DNA 四重鎖は転写の二次情報を保持しているか?, 岡山大学(津島キャンパス), 2014年9月11日~13日
144. 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤 玉樹, 杉本 直己, RNA-ペプチド間のアロステリック相互作用を利用した小分子検出のためのユニバーサルバイオセンサーの構築, 岡山大学(津島キャンパス), 2014年9月11日~13日
145. 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, 高圧力で誘起される i-motif DNA の構造安定化効果, 岡山大学(津島キャンパス), 2014年9月11日~13日
146. 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 中野 美紀, 建石 寿枝, 田中 成典, 杉本 直己, コンピューターシミュレーションによる三重鎖 DNA と分子イオンの結合解析, 岡山大学(津島キャンパス), 2014年9月11日~13日
147. 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 藤井 大雅, 杉本 直己, ループ間での塩基対形成による i-motif DNA の構造安定化, 岡山大学(津島キャンパス), 2014年9月11日~13日
148. XXI Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic acids (IRT2014), S. Nakano, D. Miyoshi, Naoki Sugimoto, Effects of Molecular Crowding on the Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids: Beyond the Watson-Crick Double Helix, Poznan University of Technology, Poland, 2014年8月24日~28日
149. Computational Science Workshop 2014 (CSW2014), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, Naoki Sugimoto, Choline ions stabilize A-T bases pairs by fitting into minor groove, つくば国際会議場, 2014年8月20日~22日
150. 8th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB), S. Takahashi, Naoki Sugimoto, Effect of pressure and molecular crowding on the stability of G-quadruplex DNA, Oniris-Nantes-Atlantic National College of Veterinary Medicine, Food Science and Engineering, France, 2014年7月15日~18日
151. JSPS International Symposium – From Duplexes to Quadruplexes-Understanding DNA Structure and Function, Naoki Sugimoto, Non-canonical Behaviors of Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Reading University, UK, 2014年7月1日~4日
152. The 5<sup>th</sup> International Conference on the Development of Biomedical Engineering, Naoki Sugimoto, Thermal Stability and Application of Unusual structures of DNA and RNA, International University, Ho Chi Minh City, Vietnam, 2014年6月16日~18日
153. Gordon Research Conference – Biopolymers, H. Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Thermal Stability of Non-cannonical structures in Template DNA and its Effect on Transcription, Salve Regina University, Newport, USA, 2014年6月1日~6月6日
154. The 3<sup>rd</sup> International DNA Nanotechnology Conference, H. Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Scholar Hotel, Suzhou Institute of Nano-Tech and Nano-Bionics, Suzhou, China, 2014年5月25日~28日

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

## ＜研究成果の公開状況＞（上記以外）

### シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

#### ＜既に実施しているもの＞

本研究プロジェクトでの研究成果は、a)成果報告会、b)刊行物、c)ホームページ、d)シンポジウムの開催、e)技術・ビジネス交流を図る展示会を通じて公開している。詳細を下記に記す。

#### a) 成果報告会の開催

本研究プロジェクトでの研究成果を、「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究成果報告会」と題した公開講演会として報告している(別添付図 4 参照)。これまでに、平成 27 年 1 月(第 1 回)および平成 29 年 1 月(第 2 回)に研究成果報告会を開催した。この成果報告会には、学外から参加している 3 名の研究者も講演者として発表を行い、連携研究による研究成果を発表している。また、第 2 回の研究成果報告会では、関連の研究分野の第一線で活躍している研究者を学外から招待して講演をしていただくことで、本研究プロジェクトの新たな研究展開に向けさらなる連携を模索することも試みた。さらに、東京都の中心地に位置する甲南大学ネットワークキャンパス東京にて、研究成果を一般・社会人向けに紹介する出張講演会「社会人向け連続講座 NanoBioCollege」を毎年開催している。これまでに、平成 26 年 11 月(NanoBioCollege 2014)、平成 27 年 11 月(NanoBioCollege 2015)、平成 29 年 1 月(NanoBioCollege 2016)の 3 回を実施している。NanoBioCollege では、外部からの研究者による招待講演と共に、本研究プロジェクトに参加している FIBER の教員から、核酸化学分野で注目される科学技術と本研究プロジェクトの研究内容を関連付け、分かりやすく研究成果を解説している。

#### b) 刊行物による研究成果の公表

##### 1. 機関誌「NanoBioNow」

年度に一回、「NanoBioNow」と題した機関誌を発刊し、当該研究所の研究成果に加え、研究所で開催している講演会、社会貢献活動や国際交流活動などについて紹介している。本研究プロジェクトの開始からこれまでに、Vol. 16-18 の計 3 冊を刊行し、関係する大学、研究所、企業、公共団体などへ配布している。特に、**平成 27 年度に発刊した Vol. 17 からは掲載内容を一新し、一般社会により分かりやすく、より面白く伝える内容で構成し、好評を得ている(別添付図 5 参照)**。

##### 2. 年度末報告書

年度末に 1 年間の研究成果、活動内容をまとめた報告書を作成している。年度末報告書では、上述の「NanoBioNow」での内容に加え、本研究プロジェクトの概要と研究内容、研究所の組織と運営体制等についても報告している。また、当該研究機関では、研究所の外部評価を行うために「FIBER 研究推進・評価委員会」を設置しており、外部評価のための資料としても活用されている。年度末報告書では、前年度の年度末報告書に基づいた「FIBER 研究推進・評価委員会」からの評価を公表し、改善に関する指摘等に対する研究所としての対応についても記載している。本研究プロジェクトの開始からこれまでに、平成 27 年度末報告書、平成 28 年度末報告書の 2 冊を作成し、関係する大学、研究所、企業、公共団体などへ配布を行っている。

#### c) ホームページでの情報公開

上記の 2 点の発刊誌が、定期的に研究成果や当該研究所の活動を公開する役割を担っているのに対し、リアルタイムでの情報発信を目的としてホームページを設立している。本研究プロジェクトの開始に合わせ、平成 28 年 3 月に日本語ページ (<http://www.konan-fiber.jp/>)、平成 29 年 3 月に英語ページ (<http://www.konan-fiber.jp/en/>)を刷新した。ホームページでは、当該研究施設の研究成果や活動(学術誌への掲載情報、新聞報道の紹介、学会等での受賞報告、各種イベントの開催情報など)を紹介している。

#### d) 学術シンポジウムの開催

本研究プロジェクトでは、細胞内環境における核酸の機能化機構を理解する基礎化学研究と、合理設計した合成分子による核酸構造の制御技術を確立するという医工学研究の双方を強力に推し進めることで、核酸化学分野における世界有数の統合的研究拠点を形成することを目指す。国内・国外との学術交流を積極的に進め、当該研究機関が連携研究拠点としての役割を果たすために、本研究プロジェクトでは、核酸化学に関連する研究分野において、国内・国外の第一線で活躍する研究者を招聘して学術シンポジウムを開催している。

##### 1. 核酸化学最前線フォーラム

平成 27 年 7 月に、国内の核酸化学研究を牽引している研究者 7 名を招聘し、理学、工学および薬学と、異なる観点から最新の研究成果と将来的な研究展開を講演する公開シンポジウムを開催した(添付図 6 参照)。本研究プロジェクトの参加研究員も、プロジェクトから得られている研究成果を発表し、新たな研究領域を模索するディスカッションを行った。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

## 2. FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2016

本研究プロジェクトの国内からの参加研究員、ならびに海外連携研究員に加え、当該研究機関と共同研究を遂行しているアジア圏の研究者、ならびに前年度に開催された「核酸化学最前線フォーラム」に参加した国内の核酸化学研究を牽引する研究者らが一堂に会し、国際シンポジウム(公開シンポジウム)を行った(添付図 7 参照)。本シンポジウムでは、本研究プロジェクトの研究成果を各参加研究員、連携研究者から口頭発表すると共に、ポスターセッションにおいて、本研究プロジェクトに貢献している研究所の技術員、博士研究員等からも研究成果の発表を行った。また、研究所と同じキャンパス内にある甲南大学フロンティアサイエンス学部・研究科に所属している学部生、大学院生からのポスター発表も受け付け、国際的な雰囲気での研究成果発表を経験できる場として提供した。

### e) 産学連携の促進、技術情報交流を目的とした展示会等への出展

本研究プロジェクトの成果を基に産学連携を図るため、平成 26 年 9 月および平成 27 年 9 月に開催された国際フロンティア産業メッセ(兵庫県神戸市)、平成 28 年 8 月に開催されたイノベーション・ジャパン(東京都)、平成 29 年 2 月に開催された JST オープンイノベーションフェア West2017(大阪府)に出展した。これらの展示会等では、ポスターによる研究成果の紹介を行いつつ、前述の「NanoBioNow」や研究シーズ集を配布するなどして、本研究プロジェクトの研究成果を積極的に発信した。

### <これから実施する予定のもの>

#### 1. FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2017

平成 28 年度に開催した FISNA 2016 に引き続き、国際シンポジウムを主催する。既に講演予定者も決まっており、本研究プロジェクトの参加研究員に加え、国内から 8 名、国外から 7 名の核酸化学研究を牽引する研究者が集まり、3 日間の予定で、研究成果発表と今後の核酸化学の研究分野の発展についての討論を公開シンポジウムとして執り行う。

#### 2. 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 研究成果報告会

本研究プロジェクトの第 3 回目の研究成果報告会を、平成 30 年度(研究プロジェクト最終年度)に公開講演会として開催する。5 年間の本研究プロジェクトで得られた研究成果を総括し、各参加研究員から研究成果を報告する。

その他、前年度までと同様に、NanoBioNow、年度末報告書の発刊、ホームページでの情報公開、一般・社会人向け講座を行い、研究成果を積極的に公表していく予定である。

## 14 その他の研究成果等

「12 研究発表の状況」で記述した論文、学会発表等以外の研究成果及び企業との連携実績があれば具体的に記入してください。また、上記 11(4)に記載した研究成果に対応するものには \* を付してください。

### 【成果発表等における受賞等】

- 日本化学会第 97 回春季年会(2017) (\*54)  
受賞者: 遠藤玉樹  
受賞内容: 若い世代の特別講演会 講演者
- 日本化学会第 97 回春季年会(2017) (\*55)  
受賞者: Ambadas B. Rode (FIBER 特別研究員)  
受賞内容: 優秀講演賞(学術)
- 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (\*56)  
受賞者: Ambadas B. Rode (FIBER 特別研究員)  
受賞内容: ISNAC Outstanding Oral Presentation Award in 2016
- European Chemistry Congress (Euro Chemistry 2016) (\*57)  
受賞者: 杉本直己  
受賞内容: European Chemistry Congress Keynote Lecture 賞
- 公益財団法人井植記念会  
受賞者: 杉本直己  
受賞内容: 第 39 回井植文化賞(科学技術部門)
- 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (\*58)  
受賞者: 大倉裕道 (FIBER 博士研究員)  
受賞内容: ISNAC Outstanding Poster Award in 2015

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- 第 41 回国際核酸化学シンポジウム (\*59)  
受賞者: Smritimoy Pramanik (FIBER 博士研究員)  
受賞内容: ISNAC Outstanding Poster Award in 2014
- 錯体化学会 (\*60)  
受賞者: 杉本直己  
受賞内容: 平成 26 年度 錯体化学会 貢献賞
- 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム (\*61)  
受賞者: 建石寿枝  
受賞内容: バイオ関連化学シンポジウム講演賞

【研究成果、国際連携活動、社会貢献活動等での新聞報道】

- 平成 28 年 9 月 17 日付け 神戸新聞  
掲載内容: エイズウィルス働きを抑制 甲南大・杉本氏ら技術開発「新型の薬開発につながる」
- 平成 28 年 8 月 20 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 最先端の研究を体験 6 高校の生徒 DNA 実験挑戦
- 平成 28 年 8 月 17 日付け 日刊工業新聞  
掲載内容: エイズ進行抑制 甲南大が技術確立 HIV 阻害薬 開発に応用
- 平成 28 年 3 月 19 日付け 神戸新聞  
掲載内容: RNA の「4 重の鎖」位置の意義解明 がん抑制へ可能性拡大
- 平成 28 年 3 月 9 日付け 日刊工業新聞  
掲載内容: がん関連たんぱく質効率抑制
- 平成 28 年 1 月 31 日付け 産経新聞  
掲載内容: 甲南大学がスロベニア国立化学研と学術交流協定 医療面で画期的な成果期待
- 平成 28 年 1 月 20 日付け 毎日新聞  
掲載内容: スロベニア国立研 甲南大と学術協定 DNA 研究へ
- 平成 28 年 1 月 20 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 甲南大が学術交流協定 スロベニアの国立機関と
- 平成 27 年 11 月 30 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 遺伝子の働き、自由に制御 がんなどの発病防ぐ可能性 甲南大・杉本氏ら手法開発
- 平成 27 年 10 月 1 日付け 毎日新聞  
掲載内容: 井植文化賞に 6 個人・団体 科学技術の杉本・甲南大教授ら
- 平成 27 年 8 月 12 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 女性の職場復帰など議論 県の経済・雇用活性化会議
- 平成 27 年 6 月 24 日付け 日刊工業新聞  
掲載内容: 水和イオン液体で安定結合
- 平成 27 年 5 月 12 日付け 日刊工業新聞  
掲載内容: 健康促進・疾患発病防止に一役
- 平成 27 年 4 月 8 日付け 日刊工業新聞  
掲載内容: コリンが補強作用
- 平成 26 年 10 月 2 日付け 神戸新聞  
掲載内容: ダングリングエンドの機能
- 平成 26 年 9 月 25 日付け 神戸新聞  
掲載内容: ひらめき☆ときめきサイエンス「中学生が DNA 実験」
- 平成 26 年 6 月 25 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 女性科学者が語る「未来」
- 平成 26 年 5 月 1 日付け 神戸新聞  
掲載内容: 2020 年近未来への旅 FIBER 記念講演会

【企業との連携実績】

四重鎖構造に特異的に結合する化合物を用いて、多量の二重鎖 DNA が共存する核内環境を模倣した分子クラウディング環境下でのテロメラーゼの活性阻害に成功した研究成果 (\*39) については、パナソニック株式会社との共同研究として行った。本研究成果は米国化学会誌 *Journal of Physical Chemistry B* 誌の表紙に掲載された(添付図 3-③参照)。また、同株式会社との共同研究により、多量の二重鎖 DNA が共存する環境下に

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

において、四重鎖構造を特異的に検出するシステムを構築した(\*62)。さらに、四重鎖構造と低分子化合物との特異的な相互作用を利用し、特定の塩基配列(疾患に関連する mRNA など)を認識することで人工核酸が形成している非標準核酸構造が崩れ、薬剤候補となる化合物を放出するという、新たな発想に基づく薬剤放出システムの構築を行った(\*63)。これらの研究成果は、癌遺伝子の発現レベルに応じて薬剤を放出するという、診断と治療を同時に行うシステムへの応用が期待できる。

#### 15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

##### <「選定時」に付された留意事項>

該当なし

##### <「選定時」に付された留意事項への対応>

該当なし

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	39,200	15,202	23,998				
	研究費	43,127	22,729	20,398				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	47,325	23,755	23,570				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	44,712	23,398	21,314				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	39,200	15,202	23,998	0	0	0	0
	研究費	135,164	69,882	65,282	0	0	0	0
総計	174,364	85,084	89,280	0	0	0	0	

## 17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)

(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

\_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
(研究設備)							
超高感度MALDI-TOFMSシステム	平成21年度	autoflex II	1	410	h	34,965	23,310 私学助成
AKTA purfier10 <sup>+</sup> システム	平成21年度	AKTApurifier10	1	1000	h	6,375	4,250 私学助成
共焦点レーザー・スキャン顕微鏡	平成21年度	LSM710 2ch URGB	1	4700	h	26,250	17,500 私学助成
マルチスペクトプレートリーダー	平成21年度	SH-9000Series	1	1650	h	7,014	4,676 私学助成
円二色性分散計システム	平成26年度	J-1500DS	1	2500	h	17,820	10,941 私学助成
Ion PGMシステム	平成26年度	PGM11-020S2	1	520	h	9,331	5,756 私学助成
DNA/RNA合成機	平成26年度	NTS M-4-MX	1	240	h	7,020	4,198 私学助成
倒立型リサーチ顕微鏡	平成26年度	IX73	1	200	h	5,029	3,103 私学助成
(情報処理関係設備)							

18 研究費の支出状況 (千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	14,215	研究用消耗品	14,215
光熱水費	6,724	電気・ガス・水道	6,724
通信運搬費	37	郵便料・運搬料	37
印刷製本費	0		
旅費交通費	1,473	学会出張旅費	1,473
報酬・委託料	16,874	研究開発スタッフ派遣	16,874
(その他)	520	学会参加費	520
計	39,843		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0		
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	3,284	実験用機器備品	3,284
図 書	0		
計	3,284		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	14,878		学内1人、外国人3人
研究支援推進経費	0		
計	14,878		学内1人、外国人3人

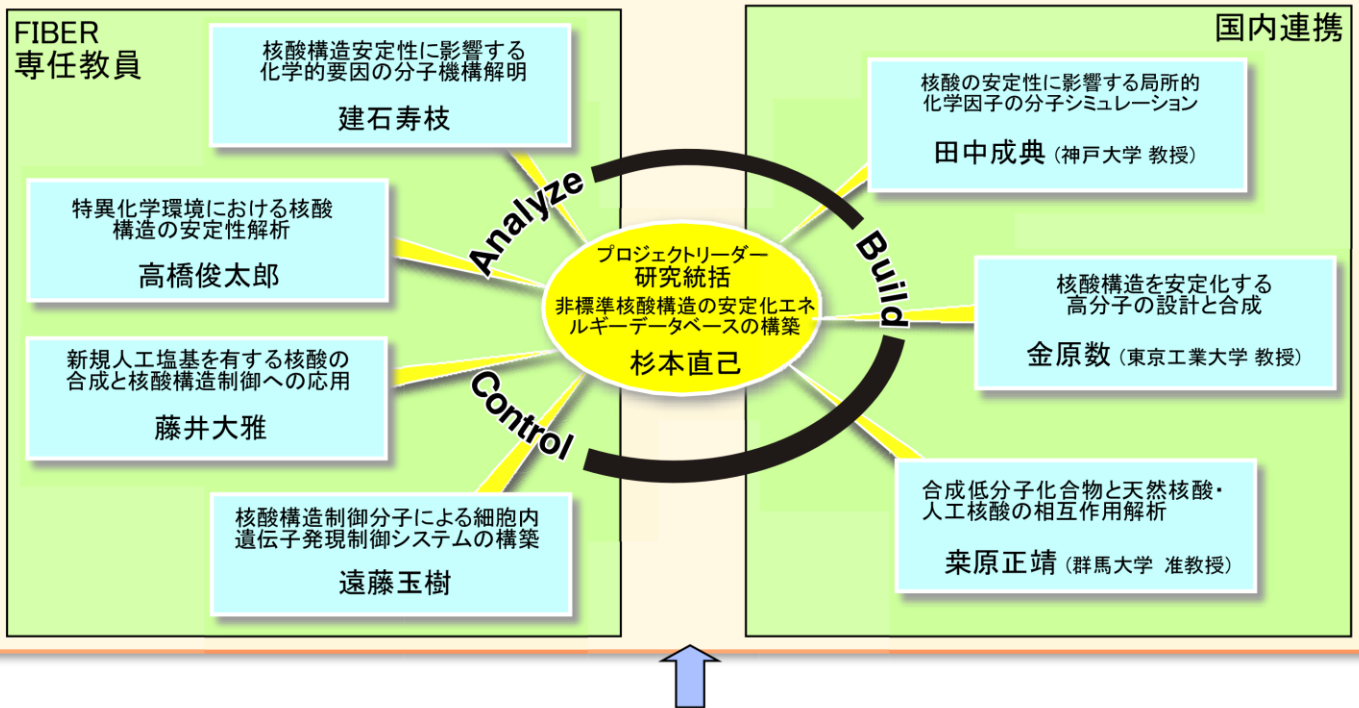
法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	11,111	研究用消耗品	11,111	研究用実験試薬・器具等
光 熱 水 費	6,669	電気・ガス・水道	6,669	電気代・ガス代・水道代
通 信 運 搬 費	17	郵便料・運搬料	17	研究資料・試料の郵送料、運搬費
印 刷 製 本 費	2,211	年度末報告書	2,211	年度末研究成果報告書
旅 費 交 通 費	718	学会出張旅費	718	学会出張旅費
報 酬 ・ 委 託 料	16,569	研究開発スタッフ派遣	16,569	派遣業務委託費、講演報酬、論文校正委託
(その他)	2,378	実験機器修繕など	2,378	修繕費、ソフトウェア賃借料、消耗図書、学会参加費
計	39,673			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0			
教育研究経費支出	0			
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	7,652	実験用機器備品	7,652	高速ストップフローシステム、高圧光学セル、GHF122SC分取セット
図 書				
計	7,652			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0			
ポスト・ドクター	13,848			学内1人、外国人4人
研究支援推進経費	0			
計	13,848			学内1人、外国人4人

年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	13,310	研究用消耗品	13,310	研究用実験試薬・器具等
光 熱 水 費	6,040	電気・ガス・水道	6,040	電気代、ガス代、水道代
通 信 運 搬 費	0			
印 刷 製 本 費	1,620	年度末報告書	1,620	年度末研究成果報告書
旅 費 交 通 費	1,160	学会出張旅費	1,160	学会出張旅費
報 酬 ・ 委 託 料	17,994	研究開発スタッフ派遣	15,837	派遣業務委託費、講演報酬、論文校正委託
(その他)	2,576	実験機器修繕など	1,186	修繕費、ソフトウェア賃借料、消耗図書、学会参加費
計	42,700			
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)	0			
教育研究経費支出	0			
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,012	実験機器備品	2,012	リアルタイム定量PCRシステム一式
図 書				
計	2,012			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	0			
ポスト・ドクター	9,300			学内1人、外国人2人
研究支援推進経費	0			
計	9,300			学内1人、外国人2人



## 本研究プロジェクト (私立大学戦略的研究基盤形成支援事業) 参加研究員



### 海外連携研究員 (国際連携)

NMR構造解析による機能化修飾核酸の安定化機構解明

Janez Plavec

(Slovenian NMR Centre at National Institute of Chemistry, Slovenia)

非標準核酸構造に対する結合性化合物の原子レベル機能解析

Filomena Sica

(University of Naples, Italy)

非標準核酸構造結合性分子の反応ダイナミクス解析

Valerie Gabelica

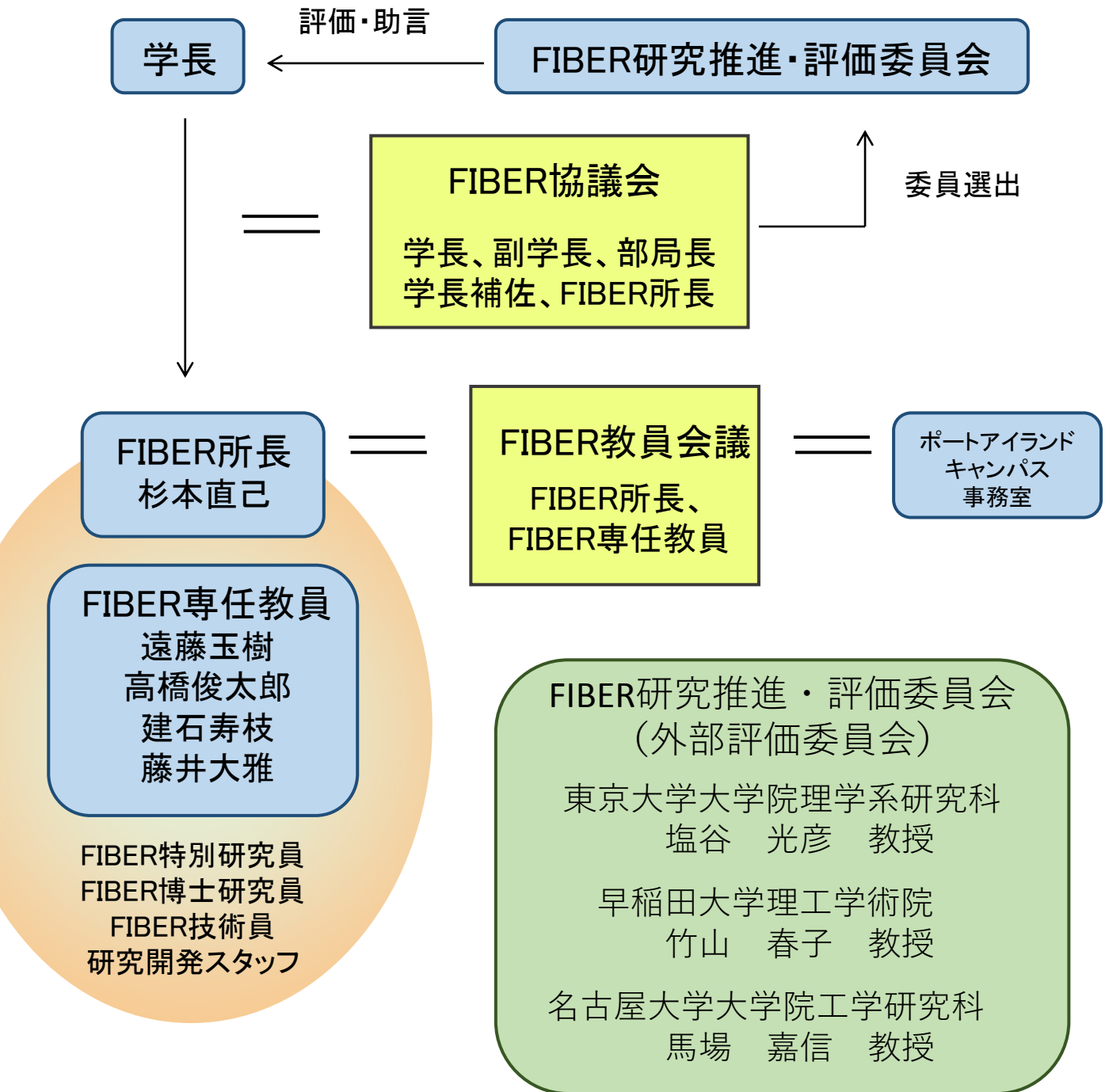
(Institut Europee de Chimie et Biologie, France)

非標準核酸構造を革新的に安定化するペプチド核酸の創製

Eriks Rozners

(Binghamton University, U.S.A.)

別添付図 1 本研究プロジェクトの組織図



別添付図2 当該研究組織の運営および評価体制

①



*J. Phys. Chem. B.*, 118,  
379-389 (2014)

②



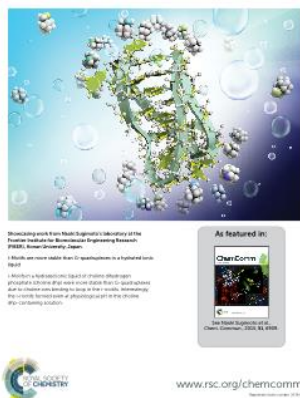
*ChemMedChem*, 9,  
2150-2155 (2014)

③



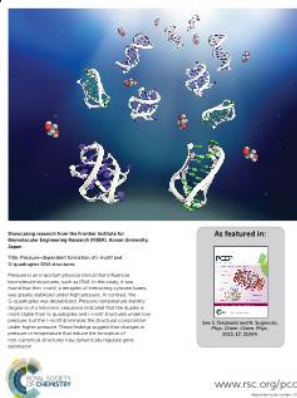
*J. Phys. Chem. B.*, 118,  
2605-2614 (2014)

④



*Chem. Commun.*, 51,  
6909-6912 (2015)

⑤



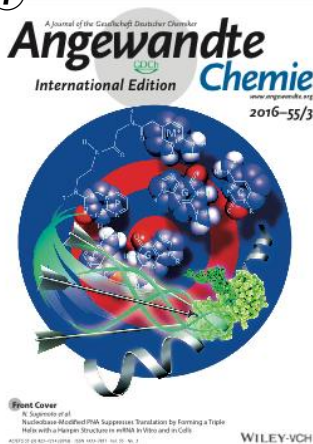
*Phys. Chem. Chem. Phys.*,  
17, 31004-31010 (2015)

⑥



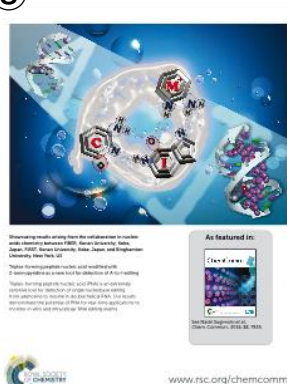
*Analyst*, 140, 4393-4398  
(2015)

⑦



*Angew. Chem. Int. Ed.*,  
55, 899-903 (2016)

⑧



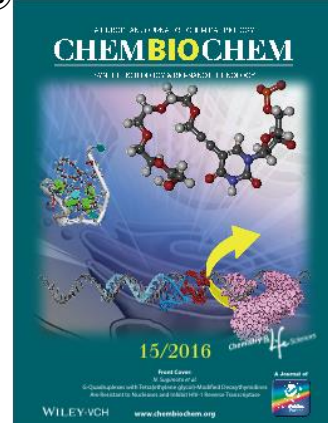
*Chem. Commun.*, 52,  
7935-7938 (2016)

⑨



*Angew. Chem. Int. Ed.*,  
46, 14315-14319 (2016)

⑩



*ChemBioChem*, 17,  
1399-1402 (2016)

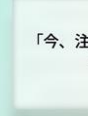
# FIBER

## FUTURE COLLEGE

Lectures in NANO BIO NOW Series 57



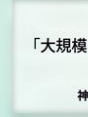
16:00-16:20  
「核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸医学への展開 (1)」  
甲南大学先端生命工学研究所 所長・教授 杉本 直己



16:20-16:50  
「今、注目される人工核酸アプタマー (1): 治療薬・診断薬への応用にむけた技術開発」  
群馬大学大学院理工学府 准教授 桑原 正靖



17:00-17:30  
「生体分子操作を指向した短鎖単分散ポリエチレングリコール誘導体の分子設計 (1)」  
東北大学多元物質科学研究所 教授 金原 敦



17:30-18:00  
「大規模シミュレーションによる生体分子機能デザインを試み (1)」  
神戸大学大学院システム情報学研究所 教授 田中 成典

FIBERでは、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業におけるプロジェクト「核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸医学への展開 (2014年度~2018年度)」を開始しました。本講演会では、プロジェクトの初年度の成果と今後の研究展開についてご報告いたします。

お問合わせ  
甲南大学  
ポートアイランド  
Tel 078-303-114  
Mail fiber@adm.konan.jp  
http://www.konan-u.ac.jp  
主催 甲南  
共催 ひよ

FIBER未来大学  
私立大学  
戦略的研究基盤形成支援事業  
第1回研究成果報告会  
2015年  
1月7日(水)

# FIBER

## FUTURE COLLEGE

Lectures in NANO BIO NOW Series 79



FIBER未来大学  
私立大学  
戦略的研究基盤形成支援事業  
第2回研究成果報告会

「核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸医学への展開 (2) Establishment of chemical techniques to regulate cell responses by targeting non-canonical structures of nucleic acids and development of technology pre-emptive therapeutics and engineering based on nucleic acids (2)」  
甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) 所長・教授 杉本 直己  
15:20-15:35 Prof. Naoki Sugimoto



「水溶液中の生体分子の構造変化に伴う自由エネルギー変化」  
Free energy change associated with biomolecular conformation change in solution  
神戸大学大学院システム情報学研究所 教授 田中 成典  
15:35-16:05 Prof. Shigenori Tanaka



休憩 16:05-16:15

「遺伝子変異簡易検出法の開発」  
Simple detection method for gene mutations  
群馬大学大学院理工学府 准教授 桑原 正靖  
16:15-16:45 Assoc. Prof. Masayasu Kuwahara



「PEGのエンジニアリングによるバイオ機能性分子の開発」  
Development of bio-related functional molecules through engineered PEG derivatives  
東京工業大学生命理工学院 教授 金原 敦  
16:45-17:15 Prof. Kazushi Kinbara



休憩 17:15-17:30

特別講演  
「合成糖鎖を用いて免疫応答を調節する」  
Immunoregulation by using synthetic glycans  
大阪大学大学院理学研究科 教授 深瀬 浩一  
17:30-18:00 Prof. Koichi Fukase



2017  
1/10 Tue  
15:20-18:00  
甲南大学  
ポートアイランド  
キャンパス  
7Fレクチャー  
ルーム

FIBERでは、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業におけるプロジェクト「核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸医学への展開 (2014年度~2018年度)」を推進しています。本講演会では、5年プロジェクトにおける3年目の節目として、これまでの研究成果と今後の研究展開についてご報告いたします。また、特別講演として大阪大学大学院理学研究科の深瀬浩一教授をお招きし、最新の研究成果をご講演いただきます。

お問合わせ  
甲南大学  
ポートアイランドキャンパス事務局  
Tel 078-303-1147  
Fax 078-303-1495  
Mail fiber@adm.konan-u.ac.jp  
http://www.konan-fiber.jp



主催 甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER)  
共催 ひよ ough神戸サイエンスクラスター協議会

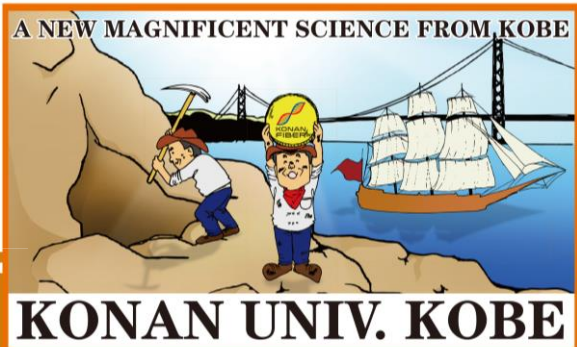
FIBER 伝説

「FIBER ラッシュ」

FIBER 所長 杉本直己

1848年1月28日、アメリカン・リバーでジェームズ・マーシャルという人が砂金を見つけた。これが、米国カリフォルニアにおける「ゴールドラッシュ」を引き起こしたらしい。これをきっかけに金を求めて世界中からカリフォルニアに人々が集まった、と飛行機の機内誌にあった。特に、翌年1849年のカリフォルニアへの大移動は凄かったらしい。サンフランシスコ「フォーティナイナーズ」の由来である。

我々FIBERも、科学界におけるゴールドラッシュならぬ「FIBER ラッシュ」を引き起こしたいと思っている。今年度はそのきっかけとなるべく、米国ニューヨーク州立大学 Binghamton University と共同研究を開始し、従来の常識を超える化学的手法で遺伝子の発現制御に成功した。この成果は、化学分野のトップ学術誌の一つである Angew. Chem. Int. Ed. に掲載され、カバーストーリーとして表紙を飾った。今後、この研究の進展によって、遺伝子疾患の改善効果が期待されている。「ゴールドラッシュ」と「FIBER ラッシュ」。金と研究は違うが、どちらも人を惹きつけ、大きな夢とちょっとした野望を人に与えるのかもしれない。



FIBER 研究最前線 レポート



建石講師は、FIBER の研究成果をもとに、DNA を薬剤やセンシング素子として活用するための研究を遂行しています。



Dr. Hisae Tateishi-Karimata 四重らせん構造を使って、ウイルスの増幅を抑えろ！

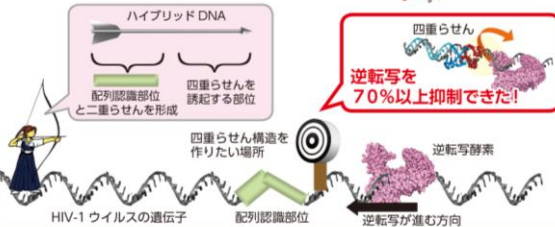
**POINT 1** ヒトに感染したウイルス（レトロウイルス）は、自分自身の遺伝子をヒトの DNA に組み込み増幅させる。そのために重要な反応が逆転写反応であり、この反応を効率よく阻害できれば、ウイルスに対する薬になる。

**POINT 2** 四重らせん構造の特徴  
 1) 様々な生体反応を抑制できる優れたカタチ 四重らせん **STOP!!**  
 2) 特定の塩基配列（グアニン（G）の連続領域）でしか四重らせん構造はつくられない

**PROBLEM** 標的としたい疾患遺伝子に四重らせん構造を形成できる領域がない場合が多い。

そこで... **四重らせんがないなら、つくってしまおう!**

- ① 標的の遺伝子配列を認識させる部位と四重らせんの形成を誘起させる部位をもつハイブリッド DNA を設計
- ② 四重らせんが安定化されるような人工塩基を組み込む



FIBER 研究最前線 レポート



Dr. Tamaki Endoh

3本の鎖でリボソームを止める!

遠藤講師は、RNA（リボ核酸）構造が遺伝子の発現に与える影響を調べています。今回は、人工的に三重らせんの RNA 構造を作って、タンパク質の発現を抑えることに成功しました。



細胞の中で特定のタンパク質の発現が異常に増えると... **そこで、** タンパク質の発現を抑えるために...

癌などの疾患の原因となることがあります。  
 成熟したリボソーム  
**STOP!!**  
 タンパク質を合成するリボソームを止めればいいんじゃないか?

...しかし、リボソームの推進力はあまりにも強く、止めるのは簡単ではない。  
 障害物（二重らせん構造）があっても... 乗り越えてしまう

...でも... **リボソームを止めるための3本の矢**  
 ① 三重らせん構造を誘起する!  
 細胞内環境で安定化される傾向にある。  
 ② ペプチド核酸を使う!  
 天然の核酸分子より細胞内で分解され難い。  
 ③ 非天然塩基で修飾する!  
 中性条件でも塩基対を形成する。

特定の遺伝子からのタンパク質の発現を抑制できた!!

タンパク質の発現量 (%)  
 0 20 40 60 80 100 120  
 ペプチド核酸の濃度 (nM)  
 0 50 100 150 200  
 ミスマッチを含む (修飾がない) 遺伝子  
 標的の遺伝子  
 3本目の鎖となるペプチド核酸

H. Tateishi-Karimata et al., "G-quadruplexes with tetraethylene glycol-modified deoxythymidines are resistant to nucleases and inhibit HIV-1 reverse transcriptase" *ChemBioChem*, 17, 1399-1402 (2016).

T. Endoh et al., "Nucleobase-Modified PNA Suppresses Translation by Forming a Triple Helix with a Hairpin Structure in mRNA In Vitro and in Cells". *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 899 (2016).



# FIBER FUTURE COLLEGE 17

Lectures in NANO & BIO NOW Series 64

## FIBER未来大学 核酸化学最前線フォーラム

核酸化学の精鋭がここに集結する

2015  
7/9,10

7月9日(木) 12:00受付開始 18:20開会挨拶

【講演1】13:30~

**浅沼浩之**

名古屋大学大学院  
工学研究科物質制御工学専攻 教授



「DNAで律速段階を制御した  
スチルベンの [2+2] 光二量体反応」

【講演2】14:00~

**井原敏博**

熊本大学大学院  
自然科学研究科 教授



「核酸の構造制御  
およびバイオセンシングへの応用」

【講演3】14:45~

**和田健彦**

東北大学  
多元物質科学研究所 教授



「細胞内環境応答性人工核酸を用いた  
ハイボクシア細胞選択的核酸医薬の創製」

【講演4】15:15~

**和田猛**

東京理科大学  
薬学部生命創薬科学科 教授



「核酸医薬への有機化学的アプローチ」

7月10日(金) 12:15終了予定

【講演5】10:00~

**遠藤玉樹**

甲南大学  
先端生命工学研究所 講師



「特異な核酸構造を活用した  
遺伝子の発現制御技術の構築」

【講演6】10:30~

**齋藤博英**

京都大学  
iPS細胞研究所 教授



「人工RNAナノシステムを基盤とする  
細胞プログラミング」

【講演7】11:15~

**岡本晃充**

東京大学  
先端科学技術センター 教授



「核酸イメージングへ向けた種々の試み」

【講演8】11:45~

**南川典昭**

徳島大学  
大学院医歯薬学研究部 (薬学系) 教授



「化学修飾DNAを利用したRNAi創薬」

※講演者 (敬称略)

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)では、FIBER未来大学(FIBER Future College)を公開講演会として定期的に開催しております。

FIBERでは、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業におけるプロジェクト「核酸の非標準構造を標的とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸工学への展開」を推進しております。この度、プロジェクトの一環として、「FIBER Future College 核酸化学最前線フォーラム」を開催いたします。理学、工学および薬学を専門とする国内の核酸研究における第一線の研究者をお招きし、最新の研究成果をご講演いただきます。

大学・企業の研究者、大学院生・学部生など、幅広い分野の皆様のご参加をお待ちしております。

参加ご希望の方は、①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先を、下記問い合わせ先にメール、またはFAXでご連絡ください。

**甲南大学**  
ポートアイランドキャンパス  
7F レクチャールーム

お問合わせ  
甲南大学  
ポートアイランドキャンパス事務局  
Tel 078-303-1147  
Fax 078-303-1495  
Mail fiber@adm.konan-u.ac.jp  
http://www.konan-fiber.jp



主催 甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER)  
共催 ひょうご大学サイエンスクラスター協議会



# FIBER

## FUTURE COLLEGE 28 Lectures in NANO-BIO NOW Series 73 FIBER International Lectures 40

# FISNA 2016

### FIBER International Summit for Nucleic Acids 2016

7/6

7/8

7月6日(水) 13:30 開会挨拶

**浅沼 浩之** 13:40 ~  
名古屋大学  
大学院工学研究科 教授

Tracing the "Fate" of siRNA

**田中 成典** 14:10 ~  
神戸大学  
大学院システム情報学研究科  
教授

Theoretical study on dynamics and functions of solvated biomolecules

**南川 典昭** 14:55 ~  
徳島大学  
大学院医歯薬学研究部  
(薬学系) 教授

Development of RNAi medicine using chemically-modified DNA analogs

**Eriks Rozners** 15:25 ~  
Professor  
Binghamton University, The State  
University of New York, USA

Sequence selective recognition of double-stranded RNA and enhanced cellular uptake of cationic nucleobase and backbone-modified peptide nucleic acids

甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) では、FIBER 未来大学 (FIBER Future College) 奉公開講演説として定期的に開催しております。FIBER 財では、文部科学省私立大学戦略的基盤形成支援事業におけるプロジェクト「核酸の非標準構造を模倣とした細胞応答の化学的制御技術の構築と先制核酸工学への展開」を推進しております。この度、プロジェクトの一環として「FIBER International Summit for Nucleic Acids 2016 (FISNA2016)」を開催いたします。理学、工学および薬学を専門として核酸化学研究を展開する国内外の第一線の研究者を総勢 15 名お招きし、最新の研究成果についてご講演いただきます。大学・企業の研究員、大学院生・学部生など、幅広い分野の皆様のご参加をお待ちしております。参加ご希望の方は、下記名簿にご所属してご連絡を、下記問い合わせ先にメールまたは FAX でご連絡ください。なお本セッションは全て英語で行われます。各講演は 30 分で途中休憩があります。

7月7日(木)

**建石 寿枝** 9:00 ~  
甲南大学  
先端生命工学研究所 講師

Regulation of reverse transcription via the stable G-quadruplex formation

**Subha R. Das** 9:30 ~  
Associate Professor  
Carnegie Mellon University, USA

Nucleic acid polymer conjugates and hybrids for nanobiotechnology

**井原 敏博** 11:15 ~  
熊本大学  
大学院自然科学研究科  
教授

Metal complexation on DNA - For DNA structure control and biosensing -

**Byeang Hyeon Kim** 11:45 ~  
Professor  
Pohang University of Science and  
Technology, Korea

Fluorescent nucleic acid systems : Design, construction, and application

7月8日(金) 15:30 終了予定

**柴原 正靖** 10:00 ~  
群馬大学  
大学院理工学分子科学部門  
准教授

Unnatural nucleic acids and noncanonical nucleic acid structures for drug discovery and bioanalysis

**岡本 晃充** 10:30 ~  
東京大学  
先端科学技術研究センター  
教授

Synthetic chemistry for epigenetic modification studies

**和田 健彦** 11:15 ~  
東北大学  
多元物質科学研究所 教授

Development of high sensitive and high time-resolve circular dichroism detection method / Toward the analyses of supramolecular chirality and dynamics / Detection of intercalation dynamics of TM9c to siRNA

**Janez Plavec** 11:45 ~  
Professor  
Slovenian NMR center, National  
Institute of Chemistry, Slovenia

Structural insights into two-quartet G-quadruplexes in human telomeric repeats

**齊藤 博英** 13:15 ~  
京都大学  
iPS 細胞研究所 教授

Synthetic RNA switches and RNA nanostructures that identify and control target mammalian cells based on intracellular information

**村岡 貴博** 13:45 ~  
東京工業大学  
生命理工学院 助教

Structured and amphiphilic PEGs for bio-related chemistry

**和田 猛** 14:30 ~  
東京理科大学  
薬学部生命創薬科学科 教授

Development of new molecular technologies for oligonucleotide therapeutics

**Ta-Chau Chang** 15:00 ~  
Professor  
Academia Sinica, Taipei, Taiwan

Topological change of G-quadruplexes

**甲南大学**  
ポートアイランドキャンパス  
7F レクチャーホール

<お問い合わせ>  
甲南大学 ポートアイランド  
キャンパス事務局  
Tel. 078-303-1147  
Fax. 078-303-1495  
Mail: fiber@adm.konan-u.ac.jp  
http://www.konan-fiber.jp

主催 甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER)  
共催 ひょうご神戸サイエンスクラスター協議会  
協成 岡崎一徳先端科学研究奨励財団

別添付図7 FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2016 の告知ポスター