

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

**平成26年度～平成30年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

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工学への展開

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
(共同研究機関等)			

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

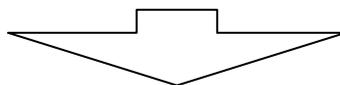
田中 成典	神戸大学大学院システム情報学研究科 教授	核酸の安定性に影響する局所的 化学因子の分子シミュレーション	・化学環境変化に応答する 核酸構造の分子シミュレーション ・計算科学による核酸構造 の安定化エネルギーの算出
金原 数	東京工業大学生命理工学院 教授	高分子修飾核酸による核酸構造 の安定性制御	・高分子修飾人工核酸の合成 ・核酸構造を安定化する高 分子の設計・合成
栗原 正靖	日本大学文理学部化学 科 教授	合成低分子化合物と天然核酸・ 人工核酸の相互作用解析	・非標準核酸構造に結合す る化合物の合成・改変 ・合成化学分子に結合する 非標準核酸構造形成配列 のセレクション

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

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)



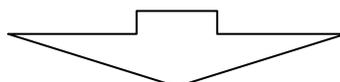
新

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

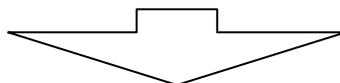
法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
合成低分子化合物と天然核酸・人工核酸の相互作用解析	群馬大学大学院工学研究科・准教授	栗原正靖	<ul style="list-style-type: none"> ・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

(変更の時期:平成 30 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
群馬大学大学院工学研究科・准教授	日本大学文理学部化学科・教授	栗原正靖	<ul style="list-style-type: none"> ・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

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

11 研究の概要(※ 項目全体を10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

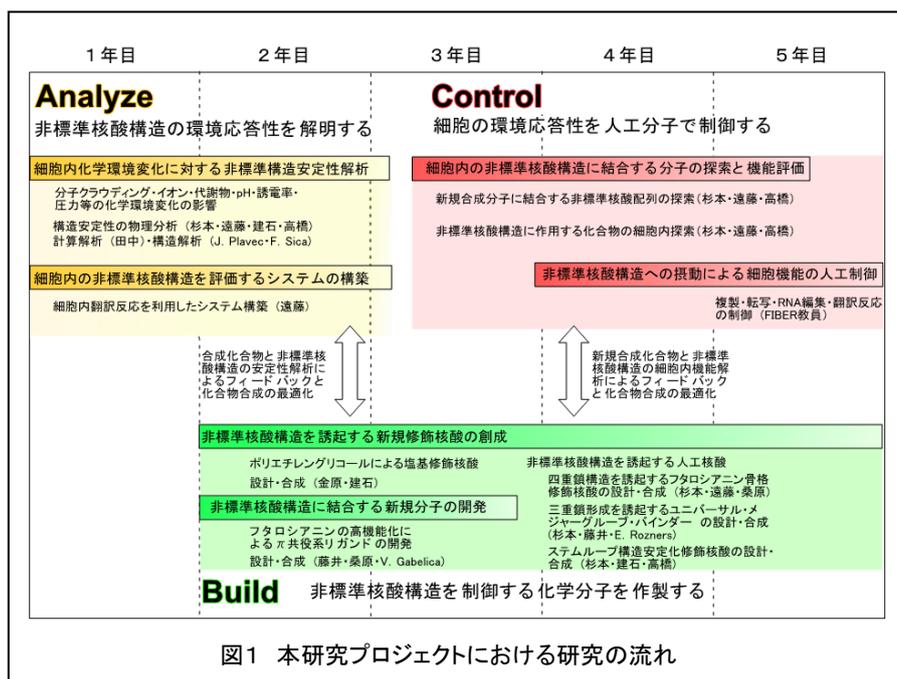
種々の生体分子の中でも、核酸の構造と安定性は周囲の化学環境の影響を受けやすい。そのため、細胞は DNA や RNA が形成する非標準構造(非二重らせん構造)を巧みに利用し、細胞応答を引き起こすのに重要な分子間の相互作用やその機能を調節している可能性が高いと考えられる。

本研究プロジェクトでは、細胞の動的な秩序維持に関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擾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事前に制する先制医工学技術を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作製し、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)。



(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(Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research; 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の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(図2)。

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

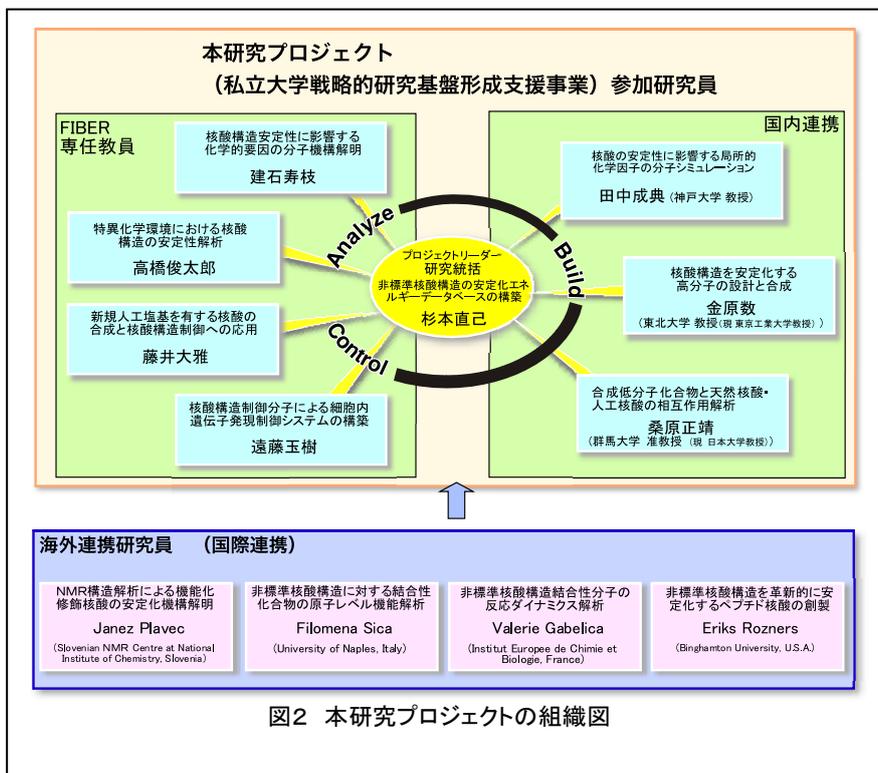
法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

Acids Research の編集委員を務め(平成 19 年以降現在も継続)、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(平成 23 年度および同 24 年度)や日本核酸学会の会長(平成 29 年度から継続中)を務めるなど、「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。

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(東北大学多元物質科学研究所(現、東京工業大学生命理工学院教授))、栗原正靖准教授(群馬大学大学院工学研究科(現、日本大学文理学部化学科教授)))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、以降は 7 名の研究者による研究体制となっている)。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。具体的には、「Analyze」の研究に計算構造生物学を専門とする田中教授が参加し、当該研究組織における実験を基盤としたエネルギー的な解析と連携させる。研究所の研究者が、核酸の非標準構造の熱安定性、および核酸の分子間相互作用を対象とした「物理化学・分析化学による定量的解析」を行う。そして、得られる核酸の非標準構造に関わる物理化学的な諸性質を、田中教授が担当する「計算科学による局所的解析」と連携させ、分子反応に影響を及ぼす核酸の全体的および局所的な化学解析を行う。「Build」の研究では、研究代表者である杉本が中心となり、非標準核酸構造の基礎解析結果から得られるデータベースを基に細胞内在性の非標準核酸構造を誘起または安定化する分子を合目的的に設計し、金原教授、栗原教授と連携することで、実際に機能する人工分子の化学合成を行う。具体的には、金原教授は部位特異的に合成高分子を導入した人工核酸の合成を担当し、栗原教授は非標準構造を標的とした核酸結合化合物の合成を行う。

国際連携として、本研究プロジェクトには国外の研究機関に所属する研究者 4 名(Prof. Eriks Rozners (米国、Binghamton University)、Prof. Janez Plavec (Slovenia、Slovenian NMR Center at National Institute of Chemistry (Chief))、Prof. Filomena Sica (伊国、University of Naples)、Prof. Valerie Gabelica (仏国、Institut Europeen de Chimie et Biologie))が連携研究者として参加し、非標準核酸構造の「化学」を主とした国際的な学術研究連携拠点を形成する。具体的には、「Analyze」の研究では、構造学的な観点に基づいた非標準核酸構造の詳細な解析により、熱安定性や分子間相互作用に影響する化学的要因を考察するために、NMR 構造解析を専門とする Prof. J. Plavec、X 線結晶構造解析を専門とする Prof. F. Sica と連携する。また、非標準核酸構造と相互作用した分子の解析に関して、質量分析装置を駆使した複合体構造の動的な解析研究を展開している Prof. V. Gabelica と連携する。「Build」の研究では、非標準核酸構造に相互作用する人工核酸分子の合成において、ペプチド骨格を有する特徴的な人工核酸の合成で秀でた成果を有する Prof. E. Rozners と連携する。

本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 9 名)、技術員(延べ 8 名)、研究・開発スタッフ(延べ 25 名)が参加している。これらの研究人員については、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た。



法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

FIBER に関する重要な決定事項は、大学内の各部局長等によって構成され、学長が招集し議長となる「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 1 参照)。また、研究活動、教育活動、社会貢献活動など、研究組織全般の活動内容に関して定期的(半期に一度)に「FIBER 協議会」での報告を行い、構成員からの助言等に基づき内部質保証を推進する体制が整えられている。また、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。さらに、大学内部で構成される FIBER 協議会とは別に、研究成果の発信、教育活動、社会貢献活動等、FIBER の運営に関する評価を行う第三者機関として外部委員からなる「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

1. 研究施設

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。

2. 主な研究装置と研究設備の状況

当該研究組織は、平成 15 年 11 月に生命分子工学の先導研究拠点として設立された(別添付図 2 参照)。設立当初より、紫外可視分光光度計、蛍光分光光度計、時間分解蛍光測定装置、フーリエ変換赤外分光光度計、円二色性分散計など、分光学的に生体分子の物性を解析する装置や、表面プラズモン共鳴測定装置、等温滴定熱量計、示差走査熱量計など、分子間相互作用を解析するための測定装置を駆使して、核酸を中心とした生命分子の構造安定性や反応性の定量的な解析を進めてきた。また、蒸気圧浸透圧測定装置、誘電率測定装置など、試料溶液の分子環境を測定し、生命分子の物理化学的パラメータと分子環境の相関を解析する研究も遂行された。平成 21 年度には、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業として「分子クラウド環境を活用した遺伝子発現系で活躍する機能性分子のデザイン・開発システムの構築」が採択されている。この研究プロジェクトでは、質量分析装置 (autoflex III smartbeam Refractron、ブルカー・ダルトニクス)、共焦点レーザー顕微鏡 (LSM700、カールツァイスマイクロイメージング)、クロマトグラフィーシステム (AKTApurifier 10 ベースシステム、GE ヘルスケア)、マルチスペクトロプレートリーダー (Varioskan、サーモフィッシャーサイエンティフィック) などが導入され、核酸のみならずタンパク質やペプチドなどを扱い、その相互作用を定量的に評価した。さらに、遺伝子発現系の中心となる転写反応や翻訳反応に対する核酸の構造や分子間の相互作用の影響をハイスループット解析し、遺伝子発現系に影響を与える新規機能性分子を用いて、細胞内での遺伝子発現制御系の構築を進めてきた。

本研究プロジェクトでは、これまでの研究で明らかとなってきた、非標準的な核酸構造による生体反応系への影響をより詳細に解析し、その機能を化学的に制御する技術を構築することで「先制核酸医工学」という新たな医工連携分野に研究を展開する。そのために、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) (5,670)
本装置は、種々の化学環境下(分子イオン、代謝物などの小分子を共存させた環境、あるいは溶液の pH、誘電率、圧力などを変動させた環境)における核酸の構造及び安定性の解析に利用している。
- 大規模塩基配列解析装置 (Ion Personal Genome Machine システム、Applied Biosystems) (1,145)
本装置は、ゲノムワイドな配列解析を低コストかつ簡便に行うことができる。本研究プロジェクトでは、化学合成した人工分子に結合する核酸構造もしくは核酸配列の解析、化学環境の摂動を与えた際の細胞応答の解析、人工分子に対する細胞応答の解析などに利用している。
- 倒立型リサーチ顕微鏡システム (IX73、オリンパス) (680)
本装置は、核酸の非標準構造が生細胞内の生体反応系に与える影響を検出・定量化するために利用する。主に遺伝子発現量の変動として細胞内における非標準構造の熱安定性に応じてシグナルを検出できるレポーターアッセイ系を構築するために用いている。
- DNA/RNA 合成装置 (NTS M-4-MX、日本テクノサービス) (355)
本装置は、天然の DNA や RNA だけでなく、機能性分子や人工塩基などをオリゴ核酸へ導入できるため、化学修飾を施した人工核酸の合成などに利用している。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

これらの実験装置は、本申請事業における共用実験装置として参加研究員により管理されている。各実験装置の特性と目的に沿って、実験装置の利用時間から勘案すると、全ての実験装置・設備が効率的かつ合理的に利用されていると判断でき、研究成果を生み出すために積極的に活用されている。

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

本研究プロジェクトでは、当初の研究目的および研究計画に従い、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)、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研究(Build)、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研究(Control)を、統合的かつ発展的に展開してきた。その研究成果として、研究期間の開始から現在までに、**学術論文(総説、解説等を含む)85報、図書6件、学会発表275件を発表した。また、その他の研究成果として、学会等における受賞14件、新聞等による報道30件、特許出願3件がある。**以下に具体的な研究成果の概要について記す。

1. 非標準核酸構造が示す環境応答性の解析(Analyze)

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、環境応答性を示す非標準核酸構造によって変動する遺伝子発現の各反応過程についても定量的な解析を行った。

1-1. **分子環境に応答する非標準核酸構造の定量解析:** 代表的な非標準核酸構造であるグアニン四重鎖(G 四重鎖)構造に関して、熱安定性に対する分子クラウディング環境の影響が共存するイオンの種類によって大きく異なることを見出した(*1)。また、ヌクレオチドのユニットをデオキシングアノシンからグアノシンに系統的に変化させてその熱安定性を定量し、リボースの水酸基がもたらす熱安定性への影響を解析した(*2)。**この研究は、国外連携研究員である Prof. V. Gabelica を含む国際共同研究として行われ、異なる糖骨格を有する非標準核酸構造の分子挙動の違いを明らかにした。**中国科学院の研究グループとの共同研究では、糖骨格ではなく、核酸塩基の化学構造変化による G 四重鎖構造への影響の解析を行った。その結果、**生体内の DNA 損傷によって生じる O⁶メチルグアニンを有する配列が形成する G 四重鎖構造は、通常の G 四重鎖構造とは異なり、分子クラウディング環境下でのパラレル型 G 四重鎖構造への構造変化が抑制されることが明らかとなった(*3)。**さらに、異なる分子量の共存溶質による G 四重鎖構造への影響を構造学的観点から解析するために、パラレル型の G 四重鎖構造を形成する DNA を用いて NMR による構造解析を行った。その結果、**水の活量低下で間接的に G 四重鎖構造を安定化する低分子量のエチレングリコールと、直接的な相互作用と排除体積効果によって G 四重鎖構造を安定化する高分子量のポリエチレングリコールによる立体構造への異なる影響を明らかにした(*4)。**一方で、非天然型の塩基対を組み合わせることでアンチパラレル型に構造様式が固定された人工の G 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 NMR による構造解析と熱安定性解析により評価した(*5)。**NMR 構造解析を用いたこれらの研究成果は、国外連携研究員である Slovenian NMR Center の Prof. J. Plavec との国際共同研究で得られたものである。**G 四重鎖構造以外にも DNA が形成する非標準核酸構造の定量的解析を行った。遺伝性神経疾患の原因となり得る、3塩基の繰り返し配列(トリプレット・リピート(d(CXG)(X = A, C, G または T)))に関しては、分子クラウディング環境下における熱安定性の解析を行った結果、**トリプレット・リピートが形成する X-X ミスマッチを有するヘアピン構造が、ミスマッチ塩基対周囲の水和構造の違いによって分子クラウディング環境下による熱安定性への影響が異なることが示唆された(*6)。**

特徴的な機能を有する RNA の高次構造に関して、化学環境が及ぼす RNA の構造と機能への影響の解析も行った。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(*7, 8)。また、**二重鎖構造の末端に存在するダングリッドエンド部位が、分子クラウディング環境を誘起する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(*9)。**細胞内で代謝産物に応答して構造変化を引き起こし、遺伝子の発現を調節する機能性 RNA であるリボスイッチに関しては、代謝産物に結合する RNA 領域(アプタマードメイン)の構造と標的代謝産物との相互作用を分子クラウディング環境で解析した。その結果、**分子クラウディング環境中ではアプタマードメインの初期構造が崩れた状態にあるものの、代謝産物との結合に伴ってダイナミックな構造変化を示すことが見出された。**さらに、このダイナミックな構造変化に依存したエンタルピー変化(ΔH)が、RNA の高次構造を安定化するマグネシウムイオンが存在しない条件下でも、RNA と代謝産物とが分子クラウディング環境中で相互作用できる大きな要因であることが示された(*10)。このような分子クラウディング環境による化学的影響を詳細に解析するために、国内連携研究員である田中教授、および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(*11, 12)。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

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(*13, 14)、水の活量や誘電率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(*15, 16)を見出した。例えば、テトラアルキルアンモニウムイオンの場合では、分子サイズの大きさが大きくなるほど、金属イオン濃度依存的なリボザイムやデオキシリボザイムによる核酸の切断反応を増強させる効果があることが明らかとなった(*17)。また、細胞膜を構成する主要なリン脂質膜にも存在するコリンイオンを含む水とイオン液体を用いて、高濃度の水和イオン液体を含む化学環境中での核酸の挙動を、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(*18, 19)。続けて、分子動力学計算を用いた計算科学的な解析、および国外連携研究員である Prof. J. Plavec との国際共同研究による 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)に結合することを明らかにした(*20-22)。**これらの研究成果は、本研究プロジェクトでの国内連携、国外連携を有機的に組み合わせることで得られた成果の好例であり、実験と計算による核酸構造の詳細な解析からイオンと核酸との相互作用に基づいた構造安定性に寄与する化学的要因を徹視的な観点から明らかにすることができた。**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についても解析した。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はなく、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(*23, 24)。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(*25)。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(*26-34)。

さらに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、G 四重鎖構造、およびシトシン塩基に富んだ配列が形成する i-motif 構造の形成に伴う体積変化量(ΔV)をデータベース化した(*35, 36)。さらに、G 四重鎖構造と低分子化合物との相互作用に伴う ΔV についても、共存溶質の影響を含めて系統的に解析した(*37)。G 四重鎖構造を含む非標準核酸構造と特定の分子との相互作用の化学環境に対する応答性は、相互作用に伴う核酸の構造変化、および複合体形成に伴う水和量変化に依存した ΔV の値から予測することが可能となる。そのため、 ΔV を含めた各種熱力学的パラメータ(ΔH , ΔS , ΔG)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、図書等で報告した(*38-40)。

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、遺伝子の発現過程(セントラルドグマ)を調節していると考えられる。そこで、本研究プロジェクトでは、天然に存在する核酸配列、あるいは人工的に設計したモデル配列を用いて、非標準核酸構造の熱安定性とその構造様式(トポロジー)が、セントラルドグマの中でも中心的な反応と位置付けられる複製反応、転写反応、翻訳反応の各反応過程に及ぼす影響を解析した。

複製反応への影響に関しては、G 四重鎖構造、および i-motif 構造を中心に検討を行った。その結果、G 四重鎖構造、i-motif 構造共に、DNA ポリメラーゼによる DNA の複製反応を阻害することが明らかとなった(*41)。G 四重鎖構造に関しては、パラレル型、アンチパラレル型、ハイブリッド型といったトポロジーの違いによって、複製反応の阻害効果が異なることを見出した。さらに、溶液環境により G 四重鎖構造のトポロジーが変化することで複製反応の阻害効果も同様に変動することが明らかとなった。これらの成果は、環境応答型の非標準核酸構造のトポロジーにより、複製反応の変動が細胞内で起こっている可能性を示唆するものであり、「分子クラウディングワールド」という新たな概念に基づいた疾患や分子進化の化学的制御への展開について解説記事をまとめた(*42)。

転写反応への影響に関しては、G 四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(*43, 44)。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、G 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(*45)。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。転写反応が鋳型鎖に形

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

成される非標準核酸構造に影響を受ける一方で、転写反応が進行することで鋳型鎖に形成された非標準核酸構造が変化することも見出された(*46)。一例として、安定な G 四重鎖を形成できる鋳型 DNA は、転写反応によりその形成が促進され、鋳型 DNA と非鋳型 DNA のシトシンに富んだ配列が三重鎖構造を形成できる場合は、転写前に形成されていた G 四重鎖構造が転写反応によって解離することが示された。このことは、鋳型鎖と非鋳型鎖との間の動的な相互作用により、鋳型 DNA 上に形成される非標準構造が変動し、遺伝子発現の制御に機能している可能性を示唆している。

翻訳反応への影響に関しては、mRNA 上に形成される G 四重鎖構造による翻訳反応への影響について解析した。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、G 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(*47)。本研究成果では、リボソームによる G 四重鎖領域の翻訳伸長反応が起こる過程において、G 四重鎖構造の解離機構が異なることで、翻訳反応の停滞が異なる影響を受ける分子機構を提唱することができた。さらに、共存する核酸分子が、mRNA に形成される G 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 G 四重鎖構造への影響を評価した。がん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 G 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(*48)。さらに本研究プロジェクトでは、翻訳反応の停滞が起こることでタンパク質の構造形成過程にどのような影響が出るのかに関する検討を、英国 University of Cambridge の研究グループとの多国籍共同研究として行った。天然に存在するホモ多量体を形成するタンパク質を用いて解析を行った結果、N 末端側で多量体を形成し得るタンパク質では、翻訳反応の停滞が起こることで、伸長途中にあるタンパク質の構造が定まらないうちに分子間の相互作用が起こり、機能が失われたタンパク質の凝集塊が形成される可能性があることを見出した(*49)。

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研究では、複製、転写、翻訳のそれぞれの反応過程が、鋳型核酸上に形成される非標準核酸構造の熱安定性だけではなく、そのトポロジーや、遺伝子発現が進む過程での非標準核酸構造の形成、解離の動的挙動が大きく影響することを見出してきた。さらには、その動的挙動に変動を与える細胞内の化学環境変化によって各反応過程が変動することも示すことができた。本研究プロジェクトでは、一連の研究成果を解説、総説等にまとめて発表している(*50, 51)。

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)

本研究プロジェクトでは、研究代表者らが中心となり非標準核酸構造に相互作用し得る化合物の設計を行い、その合成を国内外の連携研究員を含め他の研究機関との共同研究で進めた。また、構築した人工分子の基礎的な物性等の解析を当該研究組織(FIBER)が中心となり進めた。

2-1 **非標準核酸構造を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。前述のメチルグアニンによる G 四重鎖構造への影響の解析で共同研究を行った中国科学院の研究グループとは、G 四重鎖構造が形成する多様なトポロジーに結合する低分子化合物の開発を進めた。その研究成果として、ヒト由来のテロメア配列(ヒトテロメア)が形成するハイブリッド型とアンチパラレル型の異なるトポロジーを示す G 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(*52)。また、天然には存在しない L 体のモノマーから構成される DNA(L-DNA)を用いて、スクレアーゼに耐性を示す非天然型 G 四重鎖構造を構築すると共に、この非天然型 G 四重鎖構造に結合する化合物の合成にも成功した(*53)。東北大学多元物質科学研究所の研究グループとの共同研究では、ヒトテロメアが形成する G 四重鎖構造に相互作用しつつ、アルキル化反応を経て G 四重鎖構造と共有結合する化合物の合成に成功した。さらに、低分子化合物が共有結合した G 四重鎖構造を鋳型鎖に含む DNA からの複製反応を行うと、複製反応が強固に阻害されることも明らかになった(*54)。ヒトテロメアが形成する G 四重鎖構造を標的とした化合物に関しては、多量の二重鎖 DNA が共存する条件でも G 四重鎖構造に結合できるアニオン性のフタロシアニンを用いることで、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ている(*55)。ヒトテロメアが形成する G 四重鎖構造は、テロメラーゼによるテロメア領域の伸長反応の調節、およびがん疾患との関連が強く示唆されている。そのため、ヒトテロメアが形成する多様な G 四重鎖構造を標的とした分子開発の研究成果は、がん細胞内の化学環境で形成される非標準核酸構造を標的とした核酸医工学技術への展開を期待できることから、その研究展開をまとめて報告した(*56)。

RNA を標的とした人工分子の開発に関して、本研究プロジェクトの国内連携研究員である栗原教授とは、RNA の G 四重鎖構造に相互作用して蛍光シグナルを増大させる低分子化合物の開発を行った。本来タンパク質の凝集状態を検出する蛍光分子プローブであるチオフラビン T を基に N³ 位を修飾した誘導体を

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

合成し、G 四重鎖構造を蛍光シグナルで検出することに成功した。さらに、転写反応の進行に伴う RNA の G 四重鎖構造の形成過程をリアルタイムに解析することにも成功し、分子クラウディング環境中では、転写後の二次構造から G 四重鎖構造への構造変化が素早く起こることを明らかにした(*57)。栗原教授との連携研究では、リアルタイムでの蛍光検出が行える利点を活かし、特定の標的 RNA 分子が存在する条件下で G 四重鎖構造を形成する核酸の増幅が起こるシステムを構築し、超高感度な標的 RNA の検出技術の構築にも成功した(*58)。さらに、より複雑な RNA の非標準核酸構造に対して、相互作用エネルギーを利用してその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リボスイッチとその標的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(*59)。

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 G 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 上に人工 G 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、G 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、G 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(*60)。本研究では、国内連携研究員である金原教授との共同研究により、テトラエチレングリコールで修飾された人工核酸分子の構築に成功した。さらに、オリゴエチレングリコールで修飾された人工核酸分子が G 四重鎖構造を安定化する化学的機構に関して、国内連携研究員である田中教授による分子動力学計算、国外連携研究員である Prof. J. Plavec による NMR 構造解析を連携させて詳細な検討を行った。その結果、これまで注目されていなかった新しい相互作用(CH \cdot π 相互作用)によって、G 四重鎖構造が安定化されることが明らかとなり、細胞内のほとんどの分子に存在する CH 結合が、CH \cdot π 相互作用を通じて G 四重鎖構造の安定化に寄与する可能性が示唆された(*61, 62)。分子間での G 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 G 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 G 四重鎖構造の解消を引き起こすことにも成功している(*63)。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 G 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、G 四重鎖構造を認識するトロンピンをモデルとし、タンパク質-核酸複合体の X 線結晶構造解析を行った(*64)。この研究は、国外連携研究員である Prof. F. Sica との国際共同研究であり、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生体反応の化学的制御(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た。

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た。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(*65)。人工リボスイッチに関連して、代謝産物との相互作用により RNA の構造変化を誘起し、その結果として遺伝子の発現調節を行うシステムの構築を進めた。そのために、代謝産物に応じて構造変化を示す RNA を設計し、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解析した。その結果、それぞれのエネルギーのバランスにより、構造変化を示す RNA の代謝産物に対する応答性が決まることを見出した(*66)。この成果により、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。さらに、RNA 構造の熱力学的安定性に基づいた分子設計だけではなく、転写反応に伴う逐次的で動的な RNA の構造形成過程を考慮し、転写反応途中における RNA 構造の化学的制御技術の構築も行った(*67)。遺伝子発現の起点となる RNA とタンパク質(ペプチド)との相互作用を特定の代謝産物で不可逆

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

的に制御することに成功したことから、特定の化合物(代謝産物)で遺伝子の発現を制御する技術を構築できると期待される。

また、DNA の非標準核酸構造を標的とした生体反応の化学的制御に関して、細胞内環境で引き起こされる化学修飾により物性が変化した G 四重鎖構造に対し、人工核酸分子を補うことでその構造及び機能を回復させて生体反応を制御することを試みた。韓国浦項工科大学の研究グループとの国際共同研究で、G 四重鎖構造を安定化する効果を示すピレン分子を化学修飾した短鎖のグアニン連続配列を構築した。構築した人工核酸は、酸化損傷した G 四重鎖構造の一本の鎖と置き換わり、他の三本の鎖と安定に分子間での G 四重鎖構造を形成した。またその結果として、酸化によって失われていた G 四重鎖構造の複製反応の制御機能を回復させることに成功した(*68)。本研究では、**国外連携研究員である Prof. J. Plavec と国際共同研究を行い、ピレン分子を修飾した人工核酸と G 四重鎖構造との相互作用の安定性、および複合体構造の解析を行った。**さらに、国際共同研究の連携を拡大し、ロシア科学アカデミーの研究グループが加わることで、G 四重鎖構造の機能回復を目的とした第2世代の人工核酸分子の構築にも成功した(*69)。

非標準核酸構造の化学的制御による細胞内での遺伝子発現制御への展開に関して、RNA の G 四重鎖構造を標的とした低分子化合物を用いて、G 四重鎖構造を形成している mRNA からの遺伝子発現を光刺激依存的に抑制することに成功した(*70)。G 四重鎖構造に結合する低分子化合物が光増感剤として機能し、活性酸素種の産生などにより G 四重鎖構造を形成している mRNA の切断を起こすことで遺伝子の発現が抑制されたと考えられる。また、人工核酸を用いた遺伝子発現制御に関して、**国外連携研究員である Prof. E. Rozners との国際共同研究で 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、細胞内での遺伝子発現制御を試みた。**その結果、合成した PNA が一塩基対のミスマッチを効率よく見分けて三重鎖構造を形成できることが明らかとなった。さらに、mRNA の 5'非翻訳領域に PNA-RNA の三重鎖構造を誘起することで、ヒトの乳がん由来の培養細胞内で遺伝子の発現を抑制することに成功した(*71)。さらに、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(*72)。これらの研究成果から、がん細胞内の 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核酸分子として合成した三重鎖構造形成 PNA を活用できると期待される。本研究プロジェクトでは、人工分子による非標準核酸構造への摂動とは別に、細胞内の化学環境自体に摂動を与えることで、非標準核酸構造が関与する遺伝子の発現を調節することにも研究を展開した。G 四重鎖構造の熱安定性がカリウムイオンの濃度に依存して大きく変動すること、細胞が発現するカリウムチャネルタンパク質の量ががん細胞の悪性化に伴い上昇することに着目し、**細胞内のカリウム濃度という化学環境が、G 四重鎖構造を形成し得るプロモーターからのがん関連遺伝子の発現量変動を引き起こしていることを見出した。**さらに、カリウムチャネルタンパク質の発現を人為的にノックダウンし、細胞内のカリウム濃度を上昇させることで、悪性化したがん細胞内での遺伝子の発現量を、正常細胞と同程度にまで調節することにも成功した(*73)。

<優れた成果が上がった点> 研究成果の中でも、特に注目度の高いものについては学術雑誌の編集委員等による選出を受けて学術雑誌の表紙等に取り上げられた。本研究プロジェクトでは、**発表した学術論文、総説のうち 17 報が、掲載学術雑誌の表紙や中表紙等に掲載された**(別添付図 3 参照)。さらに、以下に挙げるように、社会的にも関心度の高い研究成果については、新聞等にも掲載されている。

- **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、米国化学会誌「Journal of Physical Chemistry B」の表紙(*22、別添付図 3-①参照)や欧州化学誌「Chemical Communications」の中表紙(*18、別添付図 3-⑤参照)に採択されたほか、日刊工業新聞に掲載された。**
- **RNA のダングリ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」の中表紙に採択され(*9、別添付図 3-④参照)、神戸新聞に掲載された。**
- **G 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(*47)。**
- **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」の表紙に採択され(*71、別添付図 3-⑧参照)、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。**
- **テトラエチレングリコールで修飾した人工核酸が、CH- π 相互作用を通じて G 四重鎖構造の安定化に寄与することを示した成果が英国核酸科学誌「Nucleic Acids Research」の表紙に掲載されると共に**

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

(*61、別添付図 3-⑫参照)、抗がん剤の薬効を向上させる新作用の発見として日刊工業新聞に掲載された。

- **G 四重鎖構造、i-motif 構造のトポロジーに依存した複製反応の阻害効果を示した研究成果が、がん疾患に関連する非標準核酸構造の働きの解明に迫る研究として神戸新聞に掲載された(*41)。**
- **細胞内のカリウム濃度の減少という化学環境変化が、G 四重鎖構造の熱安定性に変動を与え、がん細胞の悪性化にも関わっている可能性を示した研究成果が、米国化学会誌「Journal of the American Chemical Society」の表紙に掲載されると共に(*73、別添付図 3-⑭参照)、がん活性化の仕組みを解明した研究として神戸新聞および日刊工業新聞に掲載された。**
- **G 四重鎖構造を安定化する化合物を修飾した短鎖の人工核酸により、酸化損傷で失われた G 四重鎖構造の安定性と複製反応への影響を回復させた研究成果が、米国化学会誌「Journal of the American Chemical Society」の表紙に掲載されると共に(*68、別添付図 3-⑮参照)、損傷 DNA を回復させる新技術として日刊工業新聞に掲載された。**

＜課題となった点＞ 国内外の連携研究員との共同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、非標準核酸構造に相互作用する人工分子の構築も進み、モデルとなる非標準核酸構造や、生体内で非標準核酸構造を形成することが既に知られている核酸領域を標的とし、人工分子による非標準核酸構造の化学的な制御で遺伝子の発現を変動させることができた。しかしながら、細胞内の空間や時間などに依存して変化する化学環境変化、およびそれに伴う非標準核酸構造の熱安定性やトポロジーの変化、あるいは生体反応の進行に伴う非標準核酸構造の形成と解離に関する動的な変動などを考慮しつつ、特定の化学環境でのみ非標準核酸構造の機能を制御する人工分子の開発までには至っていない。また、疾患等に関連する未知なる非標準核酸構造を標的とし、細胞レベルでの遺伝子発現制御から、個体レベルでの生体応答制御が可能であることを示すことが、将来的な医工学技術の確立に重要な課題として残っている。そのため、本研究プロジェクトで構築した連携ネットワークをさらに拡大し、臨床研究を進めている研究グループ、あるいは遺伝子組み換え個体(動物、植物など)の扱いに長けた研究グループとの共同研究により、疾患レベル、個体レベルでの非標準核酸構造の機能制御へ研究を展開していくことが重要であると考えられる。

＜自己評価の実施結果と対応状況＞ 当該研究組織では、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。その結果、本研究プロジェクトは高評価を得ている。特に、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した。研究代表者による統括の下、各研究員が研究プロジェクトの達成目標に向けて連携ネットワークを広げつつ研究を展開した。その成果として、**当該研究組織の研究員と、国内外の連携研究員が共著者となる学術論文を 20 報発表した。**また、連携研究員が所属する研究組織以外の国外の研究機関との共同研究ネットワークも積極的に拡張し、**国外連携研究員との共同研究成果も含め、国際共同研究による研究成果を 20 報発表した。**これらの連携研究成果の多くは、**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)に掲載されており、本研究プロジェクトで国際的な学術雑誌に原著論文として発表した 69 報の学術論文のうち、20 報(全体の 29%)が Nature Index に選出されている学術雑誌に発表されている。**当該研究組織が設置されている甲南大学は、2018 年 3 月に発刊された Nature の特別企画冊子「Nature Index 2018 Japan」において国内大学第 3 位にランキングされている(別添付図 4 参照)。本研究プロジェクトで得られた研究成果は、このランキング結果にも大きく貢献していると評価される。また、上述の優れた成果にも挙げられているように、社会的な関心度が高い研究成果については新聞等による報道がされており、**研究成果を含め本研究プロジェクトに関連する当該研究組織の活動に関して、30 件の新聞報道がなされている**(14 その他の研究成果等参照)。これらの成果は、本研究プロジェクトが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、学術的にも社会的にも価値のある成果を高効率に発信していることを示している。

＜外部(第三者)評価の実施結果と対応状況＞ **当該研究組織では、その研究活動及び運営に関する評価を行う第三者機関として「FIBER 研究推進・評価委員会」が設置され、毎年評価が行われている。**評価項目として、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含め、研究成果の学術的価値や社会への波及効果、連携体制や人員構成、社会貢献活動にまで及んでいる。評価は、当該研究組織が発行した年度末報告書および NanoBioNow などの各種出版物を判断の基準として、日本における私立大学戦略的研究基盤形成支援事業を行う大学の附置研究所の標準を「3」として、5 段階の点数

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

(最高点 5 点、最低点 1 点)で数値評価され、今後の研究推進に関する助言などもいただいている。2018 年度には、FIBER 研究推進・評価委員の先生方を招聘し「FIBER 第Ⅱ期プロジェクト中間活動成果報告会」を公開講演会として開催した。本活動成果報告会では、本研究プロジェクトにおける成果報告を中心に、当該研究組織における研究活動、社会貢献活動、国際交流活動等について報告を行い、FIBER 研究推進・評価委員の先生方から直接評価コメントをいただいた。

FIBER 研究推進・評価委員会から受けた評価は、FIBER 協議会において周知されると共に、年度末報告書によって公表されている。また、年度末報告書には、前年度受けた評価に対しての当該研究組織による改善点に関する報告も行う体制となっている。当該研究組織における研究活動及び運営は、FIBER 研究推進・評価委員会から全般的に高く評価されており、2014 年度から 2017 年度の年度末報告書に基づく評価点の平均は 4.82 である。特に、研究成果の学術的価値やその社会への波及効果、研究計画の進捗状況、社会活動などの評価項目については、3 名の評価委員から最高の 5 点の評価をいただいている(別添付図 5 参照)。

<研究期間終了後の展望> 当該研究組織は、大学を運営する甲南学園が 2019 年度に創立 100 周年を迎えるにあたり、新世紀ビジョンを設定している。ここでは、本研究プロジェクトでの研究構想を基盤とし、「生命の基盤的現象に関わる核酸の機能を解明し、その機能を化学的に活用して社会に還元する」という大きな目標を立て、地域における科学連携と、国際的な学術研究連携とを結んで、学術と社会、双方の発展に貢献する学術研究拠点の形成を目指している。本研究期間の終了後も、目標の達成に向けて組織的に研究を遂行していく。そのために、本研究で築いた共同研究ネットワークを活用して学術連携を築き、新規な研究プロジェクトを立ち上げて研究活動を進めていく。一例として、本研究プロジェクトの代表者である杉本を研究代表者として、日本学術振興会が主導する科学研究費補助金、国際共同研究強化(B)に 4 カ国(日本、英国、チェコ共和国、中国)が参加する国際共同研究プロジェクトを申請し、2018 年度からの採択を受けている。また、課題として挙げられた疾患レベル、個体レベルでの非標準核酸構造の機能制御へ研究展開に関しても、大学からの支援のもと、共同研究プロジェクトを立ち上げて遂行していく。既に、学内の競争的研究資金である甲南学園平生太郎科学研究助成金(2019 年度)に新規研究課題として「核酸の構造及び安定性の制御に基づく新規の脳疾患抑制法の開発」を申請し、その採択を受けて研究を開始している。本研究プロジェクトにおいて導入された研究施設・装置・設備などは、これらの研究活動において今後も活用していく予定である。

<研究成果の副次的効果> 本研究プロジェクトにおける研究成果の副次的効果として、非標準核酸構造の形成を利用した分子プローブを種々開発しセンサーとして活用することに成功している。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(*74)。**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)、日刊工業新聞朝刊でも紹介された。国外連携研究員である Prof. E. Rozners と開発した PNA に関しては、アデニンからイノシンへの RNA 編集反応を高感度に検出することに成功した(*75)。この成果は、英国王立化学会誌「Chemical Communications」の裏表紙に掲載された(添付図 3-⑨参照)。**北海道大学の研究グループとの共同研究では、G 四重鎖の構造変化を蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)で検出できる新規核酸プローブ分子を設計し、細胞質や核などの異なる領域における分子環境と G 四重鎖構造の違いを明らかにすることができた(*76)。**この研究成果は、米国化学会誌「Analytical Chemistry」の表紙に掲載された(添付図 3-⑩参照)。**

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(*60)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體」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 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」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いる。種々の共存溶質で誘起した分子クラウディング環境でタンパク質および核酸が示すポリメラーゼ活性を評価した研究では、タンパク質性の RNA ポリメラーゼの基質選択性が分子クラウディング環境で変化することが明らかとなった(*77)。**この研究成果は、**米国化学会誌「Biochemistry」の表紙に掲載されると共に(添付図 3-⑪参照)、本研究成果を活用して非天然核酸を含むオリゴヌクレオチドの合成を酵素に変異を加えることなく溶液環境を変えるだけで実現できたことから、工業的な活用に向けて特許申請を行った(特願:2017-120802)。**また、非標準核酸構造に結合する人工分子を利用し、様々な RNA ライブラリから人工分子が結合する配列を高効率で選択する技術を構築し、特許申請を行った(特願 2018-32974)。今後、特許出願したこれらの技術を実応用研究に有効活用していきたいと考えている。

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

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. Bhowmik, S. Takahashi, and N. Sugimoto
Lighting up of thiazole orange on G-quadruplex DNA by high pressure
ACS Omega, 4, 4325-4329 (2019)
2. S. Takahashi, H. Okura, and N. Sugimoto
Bisubstrate function of RNA polymerases triggered by molecular crowding conditions
Biochemistry, 58, 1081-1093 (2019) [Highlighted as a Supplementary Cover]
3. S. Takahashi, J. Yamamoto, A. Kitamura, M. Kinjo, and N. Sugimoto
Characterization of intracellular crowding environments with topology-based DNA quadruplex sensors
Anal. Chem., 91, 2586-2590 (2019) [Highlighted as a Supplementary Cover]
4. Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
C-rich sequence in a non-template DNA strand regulates structure change of G-quadruplex in a template strand during transcription
Bull. Chem. Soc. Jpn., 92, 572-577 (2019)
5. 高橋俊太郎, 杉本直己
分子夾雑系の生命化学(2)-遺伝子発現のデジタル挙動とアナログ挙動-
現代化学(化学同人), 575, 34-38 (2019)
6. S. Takahashi, B. Chelobanov, K. T. Kim, B. H. Kim, D. Stetsenko, and N. Sugimoto
Design and Properties of Ligand-Conjugated Guanine Oligonucleotides for Recovery of Mutated G-Quadruplexes
Molecules, 23, 3228 (2018)
7. Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, T. Tsuruoka, and N. Sugimoto
A Turn-On Detection of DNA Sequences by Means of Fluorescence of DNA-Templated Silver Nanoclusters via Unique Interactions of a Hydrated Ionic Liquid
Molecules, 23, 2889 (2018)
8. C. Zhao, H. Song, P. Scott, A. Zhao, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, J. Ren, and X. Qu
Mirror-image Dependence: Targeting Enantiomeric G-quadruplex DNA by 10 Pairs of Triplex Metallohelicenes
Angew. Chem. Int. Ed., 57, 15723-15727 (2018)
9. T. Endoh and N. Sugimoto
Co-Transcriptional Molecular Assembly Results in a Kinetically Controlled Irreversible RNA Conformational Switch
Anal. Chem., 90, 11193-11197(2018)

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

10. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto
Crowding Shifts the FMN Recognition Mechanism of Riboswitch Aptamer from Conformational Selection to Induced Fit
**10Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 6868-6872 (2018)
11. S. Takahashi, K. T. Kim, P. Podbevšek, J. Plavec, B. H. Kim, and N. Sugimoto
Recovery of the formation and function of oxidized G-quadruplexes by a pyrene-modified guanine-tract
**68J. Am. Chem. Soc.*, 140, 5774–5783 (2018) [Highlighted as a Supplementary Cover]
12. M. Trajkovski, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Tanaka, J. Plavec, and N. Sugimoto
Pursuing origins of (poly)ethylene glycol-induced G-quadruplex structural modulations
**4Nucleic Acids Res.*, 46, 4301-4315 (2018)
13. K. Kawauchi, W. Sugimoto, T. Yasui, K. Murata, K. Itoh, K. Takagi, T. Tsuruoka, K. Akamatsu, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, and D. Miyoshi
An anionic phthalocyanine decreases NRAS expression by breaking down its RNA G-quadruplex
**70Nat. Commun.*, 9, 2271 (2018)
14. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
Biological and nanotechnological applications using interactions between ionic liquids and nucleic acids
**34Biophys. Rev.*, 10, 931-940 (2018)
15. E. Natan, T. Endoh, L. Haim-Vilmovsky, T. Flock, G. Chalancon, J. T. S. Hopper, B. Kintses, P. Horvath, L. Daruka, G. Fekete, C. Pál, B. Papp, E. Oszi, Z. Magyar, J. A. Marsh, A. H. Elcock, M. N. Babu, C. V. Robinson, N. Sugimoto, and S. A. Teichmann
Cotranslational protein assembly imposes evolutionary constraints on homomeric proteins
**49Nat. Struct. Mol. Biol.*, 25, 279-288 (2018)
16. N. Sato, S. Takahashi, H. Tateishi-Karimata, M. E. Hazemi, T. Chikuni, K. Onizuka, N. Sugimoto, and F. Nagatsugi
Alkylating Probes for G-Quadruplex Structure and Evaluation of the Properties of the Alkylated G-Quadruplex DNA
**54Org. Biomol. Chem.*, 16, 1436-1441 (2018)
17. Y. Teng, S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, and N. Sugimoto
Drastic stability change of X-X mismatch in d(CXG) trinucleotide repeat disorders under molecular crowding condition
**6Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 496, 601-607 (2018)
18. H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, and N. Sugimoto
Destabilization of DNA G-quadruplexes by chemical environment changes during tumor progression facilitates transcription
**73J. Am. Chem. Soc.*, 140, 642-651 (2018) [Highlighted as a Supplementary Cover]
19. 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己
テトラエチレングリコールで修飾されたグアニン四重鎖の安定性の分子動力学計算による解析
**62日本核酸化学会誌*, 2, 3-10 (2018)

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

20. T. Endoh and N. Sugimoto
Conformational Dynamics of mRNA in Gene Expression as New Pharmaceutical Target
**50Chem. Rec.*, 17, 817-832 (2017) [Highlighted as a Front Cover]
21. S. Takahashi and N. Sugimoto
Quantitative analysis of nucleic acid stability with ligands under high pressure to design novel drugs targeting G-quadruplexes
**40Curr. Protoc. Nucleic. Acid Chem.*, 70, 17.9.1–17.9.17. (2017)
22. H. Fujita, Y. Kataoka, R. Nagano, Y. Nakajima, M. Yamada, N. Sugimoto, and M. Kuwahara
Specific Light-Up System for Protein and Metabolite Targets Triggered by Initiation Complex Formation
Sci. Rep., 7, 15191 (2017)
23. S. Nakano, T. Watabe, and N. Sugimoto
Modulation of Ribozyme and Deoxyribozyme Activities Using Tetraalkylammonium Ions
**17Chem Phys Chem*, 18, 3614-3619 (2017)
24. S. Takahashi, J. A. Brazier, and N. Sugimoto
Topological impact of noncanonical DNA structures on Klenow fragment of DNA polymerase
**41Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 114, 9605-9610 (2017)
25. J. Zhou, S. Amrane, F. Rosu, G. F. Salgado, Y. Bian, H. Tateishi-Karimata, E. Largy, D. N. Korkut, A. Bourdoncle, D. Miyoshi, J. Zhang, H. Ju, W. Wang, N. Sugimoto, V. Gabelica, and J. Mergny
Unexpected Position-Dependent Effects of Ribose G- Quartets in G- Quadruplexes
**2J. Am. Chem. Soc.*, 139, 7768-7779 (2017)
26. H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, T. Muraoka, P. Podbevsek, A. M. Wawro, S. Tanaka, S. Nakano, K. Kinbara, J. Plavec, and N. Sugimoto
Newly characterized interaction stabilizes DNA structure: oligoethylene glycols stabilize G-quadruplexes CH- π interactions
**61Nucleic Acids Res.*, 45, 7021-7030 (2017) [Highlighted as a Front Cover]
27. S. Takahashi and N. Sugimoto
Volumetric contributions of loop regions of G-quadruplex DNA to the formation of the tertiary structure
Biophys. Chem., 231, 146-154 (2017)
28. S. Nakano and N. Sugimoto
Model studies of the effects of intracellular crowding on nucleic acid interactions
**26Mol. Biosyst.*, 13, 32-41 (2017)
29. 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
**64Nucleic Acids Res.*, 45, 461-469 (2017)
30. S. Takahashi, S. Bhowmik, and N. Sugimoto
Volumetric analysis of formation of the complex of G-quadruplex DNA with hemin using

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

high pressure

**37J. Inorg. Biochem.*, 166, 199-207 (2017)

31. T. Fujii, P. Podbevšek, J. Plavec, and N. Sugimoto
Effects of metal ions and cosolutes on G-quadruplex topology
**5J. Inorg. Biochem.*, 166, 190-198 (2017)
32. 高橋俊太郎, 杉本直己
分子クラウディングワールドークラウディングによる疾患や分子進化の化学的制御
**42 化学(化学同人)*, 72, 12-17 (2017)
33. 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
**13Sci. Tech. of Adv. Mater.*, 17, 753-759 (2016)
34. 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
**72Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18, 32002-32006 (2016)
35. S. Nakano, Y. Tanino, H. Hirayama, and N. Sugimoto
Thermal stability of RNA structures with bulky cations in mixed aqueous solutions
**15Biophys. J.*, 111, 1350-1360 (2016)
36. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto
tRNA shifts the G-quadruplex-hairpin conformational equilibrium in RNA towards the hairpin conformer
**48Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 14315-14319 (2016) [Highlighted as an Inside Back Cover]
37. S. Takahashi and N. Sugimoto
Pressure effect on the folding of G-quadruplex DNA modified with hexaethylene glycol
**35Mol. Enz. Drug Targ.*, 2, 13 (2016)
38. 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
**11Chem. Phys. Lett.*, 660, 250-255 (2016)
39. 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
**58Anal. Chem.*, 88, 7137-7144 (2016)
40. 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
**60ChemBioChem*, 17, 1399-1402 (2016) [Highlighted as a Front Cover]
41. 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
**23Chem. Commun.*, 52, 7446-7449 (2016)

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

42. 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
75 Chem. Commun.*, 52, 7935-7938 (2016) [Highlighted as a Back Cover**]
43. 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)
44. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
 Expansion of the DNA ‘alphabet’ beyond natural DNA recognition
ChemBioChem, 17, 1301-1303 (2016)
45. T. Endoh and N. Sugimoto
Mechanical insights into ribosomal progression overcoming RNA G-quadruplex from periodical translation suppression in cells
**47 Sci. Rep.*, 6, 22719 (2016)
46. T. Endoh, A. B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, N. Sugimoto
Real-time monitoring of G-quadruplex formation during transcription
**57 Anal. Chem.*, 88, 1984-1989 (2016)
47. 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)
48. 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
**3 Chem. Commun.*, 52, 1903-1906 (2016)
49. 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
71 Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 899-903 (2016) [Highlighted as a Front Cover**]
50. S. Nakano and N. Sugimoto
The structural stability and catalytic activity of DNA and RNA oligonucleotides in the presence of organic solvents
**27 Biophys. Rev.*, 8, 11-23 (2016)
51. 杉本直己
核酸化学が面白い To B, or not to B
**32 化学と工業*, 69, 1058-1060 (2016)
52. 建石寿枝、杉本直己
ケミカルバイオロジーの新展開「水和イオン液体を使って核酸の機能を制御する
**33 化学工業(化学工業社)*, 67, 641-646 (2016)
53. 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

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

**12Nucleic Acids Res.*, 43, 10114-10125 (2015)

54. 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
**89Telomere and Telomerase.*, 2, e691 (2015)

55. Y. Ueda, T. Konno, K. Ishihara, N. Sugimoto, and D. Miyoshi
DNA structures under molecular crowding conditions with a phosphorylcholine derivative (MPC)
**16Transact. Mater. Res. Soc. Japan.*, 40, 99-102 (2015)

56. S. Takahashi and N. Sugimoto
Pressure-dependent formation of i-motif and G-quadruplex DNA structures
**36Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 31004-31010 (2015) [Highlighted as an Inside Back Cover]

57. S. Nakano, Y. Kitagawa, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
Effects of background anionic compounds on the activity of the hammerhead ribozyme in Mg²⁺-unsaturated solutions
**25J. Biol. Inorg. Chem.*, 20, 1049-1058 (2015)

58. S. Nakano, Y. Kitagawa, H. Yamashita, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
Effects of cosolvents on the folding and catalytic activities of the hammerhead ribozyme
**7ChemBioChem*, 16, 1803-1810 (2015)

59. T. Endoh and N. Sugimoto
Rational design and tuning of functional RNA switch to control an allosteric intermolecular interaction
**66Anal. Chem.*, 87, 7628-7635 (2015)

60. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto
Key tertiary interactions in FMN riboswitch aptamers required for ligand binding
**59Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 88, 946-948 (2015) [Highlighted as a Selected Paper]

61. 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)

62. N. Sugimoto
Regulation of transcription and translation by quadruplex structure of nucleic acids and its stabilizers
**56Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, 65, 23-29 (2015) [Award Accounts]

63. H. Tateishi-Karimata, S. Pramanik, and N. Sugimoto
DNA sensor's selectivity enhancement and protection from contaminating nucleases due to a hydrated ionic liquid
**74Analyst*, 140, 4393-4398 (2015) [Highlighted as a Front Cover]

64. H. Yaku, T. Murashima, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
A mRNA-responsive G-quadruplex-based drug release system
**90Sensors*, 15, 9388-9403 (2015)

65. 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

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- *18Chem. Commun., 51, 6909-6912 (2015) [Highlighted as a Back Cover]**
66. 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
*63Org. Biomol. Chem., 13, 2022-2025 (2015)
67. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto
Choline ions stabilize A-T base pairs by fitting into minor groove
*20JPS Conf. Proc., 5, 011008 (2015)
68. M. Marušič, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, and J. Plavec
Structural foundation for DNA behavior in hydrated ionic liquid: An NMR study
*21Biochimie, 108, 169-177 (2015)
69. A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto
Tuning riboswitch-mediated gene regulation via rational control of aptamer ligand binding properties
*65Angew. Chem. Int. Ed., 54, 905-909 (2015)
70. S. Takahashi and N. Sugimoto
Effect of molecular environment and high pressure on the thermodynamic stability of nucleic acid structures
*39Rev. High Pres. Sci. Tech., 25, 116-125 (2015)
71. S. Nakano and N. Sugimoto
Roles of the amino group of purine bases in the thermodynamic stability of DNA base pairing
Molecules, 19, 11613-11627 (2014)
72. S. Nakano, Y. Kitagawa, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
Hammerhead ribozyme activity and oligonucleotide duplex stability in mixed solutions of water and organic compounds
*8FEBS Open Bio, 4, 643-650 (2014)
73. 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
*52Chem. Eur. J., 20, 16467-16472 (2014)
74. S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
Organelle-mimicking liposome dissociates G-quadruplexes and facilitates transcription
*45Nucleic Acids Res., 42, 12949-12959 (2014)
75. 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
*14J. Phys. Chem. B., 118, 9583-9594 (2014)
76. T. Endoh and N. Sugimoto
Aptamer-based universal fluorometric sensors based on allosteric modulation of RNA-peptide interactions
ChemMedChem, 9, 2045-2048 (2014)
77. H. Tateishi-Karimata, S. Pramanik, S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

Dangling ends perturb the stability of RNA duplex responsive to surrounding condition
^{*9}*ChemMedChem*, 9, 2150-2155 (2014) [**Highlighted as an Inside Cover**]

78. 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
^{*24}*ChemMedChem*, 9, 2156-2163 (2014) [**Highlighted as a Front Cover**]

79. H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
Structure, stability and behavior of nucleic acids in ionic liquids
^{*29}*Nucleic Acids Res.*, 42, 8831-8844 (2014)

80. 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
^{*43}*PLoS ONE*, 9, e90580 (2014)

81. H. Tateishi-karimata, M. Nakano, and N. Sugimoto
Comparable stability of Hoogsteen and Watson-Crick base pairs in ionic liquid choline dihydrogen phosphate
^{*19}*Sci. Rep.*, 4, 3593 (2014)

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

83. 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
^{*22}*J. Phys. Chem. B.*, 118, 379-389 (2014) [**Highlighted as a Front Cover**]

84. S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
Effects of molecular crowding on the structures, interactions, and functions of nucleic acids
^{*28}*Chem. Rev.*, 114, 2733-2758 (2014)

85. 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
^{*44}*Antisense* 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. 建石寿枝、杉本直己
 新しい核酸医薬システムの構築
CSJ カレントレビュー「生命機能に迫る分子化学」(化学同人), 30, 136-143 (2018)

2. T. Yamauchi, N. Sugimoto
Development and Application of a Highly Efficient Protein Synthesis Technique Using Riboswitches in Microorganisms
^{*91}*Applied RNA Bioscience (Springer)*, 33-46 (2018)

3. 建石寿枝, 杉本直己
 遺伝子診断の新手法

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

CSJ カレントレビュー「医療・診断・創薬の化学」(化学同人), 24, 69-77 (2017)

4. N. Sugimoto
Effect of ionic liquid and liposomes on the structure, stability, and function of nucleic acids
**30*Chemical Biology of Nucleic Acids: Fundamentals and Clinical Applications (Springer),
57-74 (2014)
5. 杉本直己, 高橋俊太郎
高圧下での核酸の挙動
**38*CSJ 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)
6. N. Sugimoto
Noncanonical structures and their thermodynamics of DNA and RNA under molecular crowding: beyond the Watson-Crick double helix
**31*International Review of Cell and Molecular Biology (Elsevier), 307, chap 8, 205-273
(2014)

<学会発表>

1. The Department Seminar of City University of Hong Kong, N. Sugimoto, Adventures of Nucleic Acids in Molecular Crowding World, Hong Kong, China, 2019 年 3 月
2. The Seminar of Hong Kong RNA Club, N. Sugimoto, RNAs in Molecular Crowding World, Hong Kong, China, 2019 年 3 月
3. The Department Seminar of Sun Yat-sen University, N. Sugimoto, Adventures of Nucleic Acids in Molecular Crowding World, Guangzhou, China, 2019 年 3 月
4. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), 杉谷優衣, 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(56): DNA の構造安定性に及ぼすメチル化と分子クラウディングの複合効果, 神戸, 2019 年 3 月
5. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), 長野香穂, 衣笠紫野, 萩原伸也, 佐藤綾人, 川内 敬子, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (55): DNA 四重らせん選択的リガンドのワンポットスクリーニング, 神戸, 2019 年 3 月
6. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), 今川佳樹, 小島一起, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (54): グアニン四重らせんおよび i-モチーフ選択的リガンドの開発, 神戸, 2019 年 3 月
7. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), 小島一起, 川内敬子, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (53): RNA グアニン四重らせん構造とカチオン性ペプチドによる特異的相分離現象, 神戸, 2019 年 3 月
8. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), T. Endoh and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (52): Optimization of RNA conformational switch using RNA-capturing microsphere particle (R-CAMP), 神戸, 2019 年 3 月
9. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (51): DNA とクラウディング分子の相互作用の分子動力学計算と電子状態計算による定量的解析, 神戸, 2019 年 3 月
10. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), H. Tateishi-Karimata, Y. TENG, T. Ohyama, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (50): Phase separation of RNA/peptides in neurodegenerative diseases is promoted by chemical environment changes in cell, 神戸, 2019 年 3 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

11. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), S. Ghosh, S. Takahashi, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (49): Validation of the nearest-neighbor model for self-complementary DNA duplex under molecular crowding, 神戸, 2019 年 3 月
12. 日本化学会第 99 回春季年会 (2019), S. Takahashi, J. Yamamoto, A. Kitamura, M. Kinjo, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (48): Imaging of crowding in cells by using guanine-quadruplex DNA, 神戸, 2019 年 3 月
13. *79日本化学会第 99 回春季年会 (2019), H. Tateishi-Karimata, Elucidation for mechanism of diseases caused by non-canonical structures of DNA and regulation for DNA function, 神戸, 2019 年 3 月
14. The Lecture of Institute of Biophysics Czech Academy of Sciences, N. Sugimoto, Functions of Nucleic Acids under Molecular Crowding Conditions, Brno, Czech, 2019 年 3 月
15. Gordon Research Conference (RNA Nanotechnology), Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Molecular Crowding Regulates RNA Phase Separations in Repeat Expansion Disorders, Ventura, USA, 2019 年 1 月
16. The Department seminar of Sungkyunkwan University School of Medicine, N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Functions of Nucleic Acids, Suwon, S. Korea, 2018 年 12 月
17. The Department seminar of Seoul National University, N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Functions of Nucleic Acids, Seoul, S. Korea, 2018 年 12 月
18. The Department seminar of Korea Institute of Science and Technology (KIST), N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Functions of Nucleic Acids, Seoul, S. Korea, 2018 年 12 月
19. The 9th Asian Biological Inorganic Chemistry “AsBIC9”, N. Sugimoto, THE WORLD OF NON-CANONICAL NUCLEIC ACIDS, Singapore, 2018 年 12 月
20. KONAN RESEARCH SUMMIT, N. Sugimoto, “Functions “of Nucleic Acids with Non-canonical Structures: To B or not to B”, Kobe, 2018 年 12 月
21. The 2nd International Symposium on “Functional Nucleic Acids: From Laboratory to Targeted Molecular Therapy”, N. Sugimoto, Roles of Noncanonical Nucleic Acids on Gene Expressions, Perth, Australia, 2018 年 11 月
22. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, S. Ghosh, S. Takahashi, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Hazra, and N. Sugimoto, Effects of molecular crowding on nearest-neighbor rules for Watson-Crick self-complementary DNA duplexes, 京都, 2018 年 11 月
23. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, S. Takahashi, S. Bhowmik, S. Ghosh, and N. Sugimoto, Transformation of selective i-motif DNAs into hairpin-like structures induced by a flavonoid compound, 京都, 2018 年 11 月
24. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, K. McQuaid, J. Hall, H. Abell1, S. Takahashi, and N. Sugimoto, D. Allan, D. Cardin, J. Brazier, and C. Cardin, Structural Perspectives of the DNA binding properties of Ruthenium Polypyridyl Complexes, 京都, 2018 年 11 月
25. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Effect of G-quadruplex stability and structure in the template DNA on transcript mutations in normal and cancer cells, 京都, 2018 年 11 月
26. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Phase

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- separation of repeated RNA with amyloid-like protein in neurodegenerative diseases is promoted by RNA G-quadruplexes, 京都, 2018 年 11 月
27. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, Investigation for effects of polyethylene glycols on DNA structure and stability using molecular dynamics simulations, 京都, 2018 年 11 月
 28. 第 45 回国際核酸化学シンポジウム, T. Endoh and N. Sugimoto, Optimization of junction sequence between two aptamers for constructing signaling aptamer by using RNA library on microspheres”, 京都, 2018 年 11 月
 29. The Third A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub, N. Sugimoto, Effect of noncanonical DNA structures on transcription, Jeju, S. Korea, 2018 年 10 月
 30. Advances in Noncanonical Nucleic Acids "ANNA2018", N. Sugimoto, “To B or not to B” in Nucleic Acids Chemistry (2)”, Bernardin, Slovenia, 2018 年 10 月
 31. The seminar of the department of Pharmacy University of Naples "Federico II", N. Sugimoto, “Noncanonical world of nucleic acids under molecular crowding”, Napoli, Italy, 2018 年 10 月
 32. The 10th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2018), N. Sugimoto, “Noncanonical world of nucleic acids under molecular crowding and high pressure”, Shizuoka, 2018 年 9 月
 33. The 10th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2018), S. Takahashi, T. Endoh, A. B. Rode, and N. Sugimoto, Analysis of structural dynamics of RNA aptamer using high pressure”, Shizuoka, 2018 年 9 月
 34. Asia 3 Roundtable on Nucleic Acids 2018 (A3RONA2018), N. Sugimoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix: Make New History of Nucleic Acids (6), Gangneung, S. Korea, 2018 年 9 月
 35. 第 67 回高分子討論会, 高橋俊太郎, Kim Byeang Hyeon, Stetsenko Dmitry, Plavec Janez, 杉本直己, “リガンド複合型核酸マテリアルによる塩基損傷を受けたグアニン四重鎖の機能回復”, 北海道, 2018 年 9 月
 36. 第 12 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, 杉本直己, “ポリエチレングリコールにより誘起される分子クラウディング環境が DNA 四重鎖の構造安定性に与える影響の分子シミュレーション解析”, 大阪, 2018 年 9 月
 37. 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, Teng Ye, 建石寿枝, 杉本直己, “Gelation of RNA repeats in ALS/FTD is promoted in crowding conditions”, 大阪, 2018 年 9 月
 38. 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋俊太郎, Bhowmik Sudipta, Chang Ta-Cha, 佐藤しのぶ, 竹中繁織, 杉本直己, “グアニン四重鎖リガンドのトポロジー依存的結合様式による DNA 複製反応の制御”, 大阪, 2018 年 9 月
 39. 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤玉樹, 杉本直己, “植物由来の天然代謝産物と核酸構造との相互作用解析”, 大阪, 2018 年 9 月
 40. 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 建石寿枝, 川内敬子, 大山達也, 杉本直己, “カリウムチャンネルはがん遺伝子の転写活性を DNA 四重鎖の形成によって制御しているのか?”, 大阪, 2018 年 9 月
 41. ^{*78} XXIII International Roundtable of Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (IRT2018), N. Sugimoto, “Noncanonical world of nucleic acids under molecular crowding: To B or not to B”. San Diego, USA, 2018 年 8 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

42. The 5th Asian Chemical Biology Conference (ACBC-5), N. Sugimoto, “Nucleic Acids World under Molecular Crowding”, Xi'an, China, 2018 年 8 月
43. The seminar of Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, N. Sugimoto, “Stability and Function of Noncanonical Nucleic Acids”, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, 2018 年 7 月
44. 第 20 回日本 RNA 学会年会, 遠藤玉樹, Rode Anbadas, 杉本直己, “分子クラウディング環境下における FMN リボスイッチ由来のアプタマードメインの分子挙動”, 大阪, 2018 年 7 月
45. 日本核酸医薬学会第 4 回年会, 建石寿枝, 川内敬子, 杉本直己, “がん細胞の悪性化に及ぼす DNA 四重鎖構造の解離と転写変異の影響”, 福岡, 2018 年 7 月
46. 日本核酸医薬学会第 4 回年会, 杉本直己, “核酸物理化学と核酸医薬の設計指針”, 福岡, 2018 年 7 月
47. Gordon Research Conference (Bioanalytical Sensors), H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Improved Efficiency of mRNA Sensing System by a Hydrated Ionic Liquid, Newport, RI, USA, 2018 年 6 月
48. The Department seminar of Sungkyunkwan University school of medicine, N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry Beyond the Watson-Crick Double Helix: “To B or not to B”, Suwon, S. Korea, 2018 年 6 月
49. The Departmental seminar of College of Pharmacy and Graduate School of Pharmaceutical Sciences Ewha Womans University, N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry Beyond the Watson-Crick Double Helix: “To B or not to B”, Seoul, S. Korea, 2018 年 6 月
50. 分子夾雑の生命化学 第二回領域会議, 杉本直己, “細胞夾雑模倣系の構築と細胞内活性分子設計指針の構築”, 福岡, 2018 年 5 月
51. The seminar of “The role of non-canonical structure of nucleic acids”, N. Sugimoto, The world of non-canonical nucleic acids: To B or not to B, Nanjing, China, 2018 年 5 月
52. International workshop “Trends in Nucleic Acid (TINA) 2018”, N. Sugimoto, Functions of Non-canonical Nucleic Acids, Tianjing, China, 2018 年 4 月
53. Gordon Research Conference DNA Damage, Mutation and Cancer, S. Takahashi and N. Sugimoto, Topological impact of non-canonical DNA structures on the replication, Ventura, USA, 2018 年 3 月
54. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), H. Tateishi-Karimata, K. Kawaguchi, T. Ohyama, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (38): Effects of malignant alteration in cancer cells on the G-quadruplex formation and transcript mutations, 千葉, 2018 年 3 月
55. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 建石寿枝, “四重らせん構造による新規の転写制御機構: がん進行過程におけるノンコーディング DNA の役割”, 千葉, 2018 年 3 月
56. ^{*80} 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (37): The formation of RNA foci in repeat expansion disorders is promoted in molecular crowding conditions, 千葉, 2018 年 3 月
57. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), S. Takahashi, P. Podbevsek, J. Plavec, B. H. Kim, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (39):

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- Control of replication of G-quadruplex containing oxidative lesion, 千葉, 2018 年 3 月
58. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), A.B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (40): Crowding regulates the riboswitch aptamer-ligand recognition mechanism in bacterial pathogenesis mimic condition, 千葉, 2018 年 3 月
 59. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), T. Endoh, T. Ohyama, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (41): Construction of RNA display from DNAs immobilized on microsphere and its application for aptamer optimization, 千葉, 2018 年 3 月
 60. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (42): Quantitative analysis for effects of molecular network by crowding agents on the G-quadruplex stability, 千葉, 2018 年 3 月
 61. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 永野泰伸, 遠藤玉樹, 小笠原伸, 杉本直己, 民秋 均, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (43): G-quadruplex 構造を安定化させる N-メチル化クロリン類の合成”, 千葉, 2018 年 3 月
 62. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 造住有輝, 宮田貴史, 嶋田直彦, 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 (44): DNA の構造安定性に及ぼすヒストン模倣高分子と分子クラウディング環境の複合効果, 千葉, 2018 年 3 月
 63. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 今川佳樹, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (45): ZnAPC によるグアニン四重らせん構造の選択的蛍光検出, 千葉, 2018 年 3 月
 64. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 小島一起, 赤山詩織, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (46): Thioflavin T を用いた DNA i-motif の配列特異的検出, 千葉, 2018 年 3 月
 65. 日本化学会第 98 回春季年会 (2018), 高木一樹, 安井貴俊, 伊藤功彦, 杉本渉, 川内敬子, 杉本直己, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (47): RNA 四重らせん構造リガンドを用いた分子標的型光線力学療法の構築, 千葉, 2018 年 3 月
 66. 62nd Annual Meeting Biophysical Society (BPS18), Y. Nagano, T. Endoh, S. Ogasawara, N. Sugimoto, and H. Tamiaki, Synthetic chlorophyll-a derivatives stabilize DNA quadruplex structures, San Francisco, USA, 2018 年 2 月
 67. The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, and N. Sugimoto, Effect of chemical environment change by malignant alteration in cancer cells on transcript productions from G-rich template DNAs, Kyoto, 2017 年 12 月
 68. The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), S. Takahashi, J. A. Brazier, and N. Sugimoto, Non-canonical DNA structures control DNA replication by topology-dependent manner, Kyoto, 2017 年 12 月
 69. The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), T. Endoh, A. B. Rode, and N. Sugimoto, Understanding of intracellular multimolecular crowding from interaction between RNA and small molecule, Kyoto, 2017 年 12 月
 70. The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), Y. Nagano, T. Endoh, S. Ogasawara, N. Sugimoto, and H. Tamiaki, Chlorophyll-a derivatives bearing carboxy groups stabilize DNA G-quadruplex structures, Kyoto, 2017 年 12 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

71. First International Symposium on Chemistry for Multimolecular Crowding Biosystems (CMCB 2017), N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Nucleic Acids Chemistry: “To B or not to B”, 神戸, 2017 年 12 月
72. 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 遠藤玉樹, 杉本直己, mRNA 構造のダイナミクスを考慮した疾患関連遺伝子の発現制御技術の構築, 神戸, 2017 年 12 月
73. 第 31 回分子シミュレーション討論会, 中野美紀, 建石寿枝, 田中成典, Tama Florence, 宮下治, 杉本直己, 共溶質存在下における DNA 水和水の熱力学的性質の解析, 金沢, 2017 年 11 月
74. 第 8 回イオン液体討論会, 建石寿枝, 杉本直己, 水和イオン液体中で機能する DNA センサー, 東京, 2017 年 11 月
75. The Second A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe Research Hub, N. Sugimoto, Effect of noncanonical DNA structures on DNA polymerase, Hangzhou, China, 2017 年 11 月
76. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, S. Takahashi, J. A. Brazier, and N. Sugimoto, Topological effect of non-canonical DNA structures on DNA replication, 東京, 2017 年 11 月
77. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, Y. Zouzumi, N. Yamaguchi, N. Shimada, N. Sugimoto, A. Maruyama, and D. Miyoshi, Regulation of DNA structure and stability by combined effects of histone-mimicking polymers and osmolytes, 東京, 2017 年 11 月
78. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, S. Sato, S. Tanaka, S. Takenaka, and N. Sugimoto, The stabilization mechanism of cyclic naphthalene diimide binding with various topology of G-quadruplexe, 東京, 2017 年 11 月
79. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, and N. Sugimoto, Relationship between malignant alteration in cancer cells and the transcript mutations by G-quadruplex formations in the template DNA, 東京, 2017 年 11 月
80. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Investigation of RNA G-quadruplexes Formation in Normal and Cancer Cells Using Bicistronic IRES Vector, 東京, 2017 年 11 月
81. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, Y. Teng, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Does molecular crowding regulate C9orf72-related ALS/FTD diseases by RNA foci formation?, 東京, 2017 年 11 月
82. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, J. Jana, T. Endoh, Y. Kataoka, S. Sato, S. Takenaka, M. Kuwahara, and N. Sugimoto, A fluorescence based screening system for ligands targeting non-canonical DNA structures, 東京, 2017 年 11 月
83. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, T. Endoh, Y. Nagano, S. Ogasawara, H. Tamiaki, and N. Sugimoto, N-Methyl modification transforms a chlorophyll derivative into a G-quadruplex stabilizing ligand, 東京, 2017 年 11 月
84. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, H. Fujita, Y. Kataoka, Y. Nakajima, M. Yamada, N. Sugimoto, and M. Kuwahara, Specific light-up system based on signal amplification by ternary initiation complexes, 東京, 2017 年 11 月
85. 第 44 回国際核酸化学シンポジウム, K. Tanabe, D. Miyoshi, N. Sugimoto, and S. Nakano, Evaluation of interactions between DNA G-quadruplex and small biomolecules selected by high-throuput screenin, 東京, 2017 年 11 月
86. 平成 29 年度生命融合科学教育学部シンポジウム“ライフサイエンスを開拓先導する分子科学”, 杉本直己, 核酸化学における“To B or not to B”, 富山, 2017 年 11 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

87. 第 58 回高圧討論会, 高橋 俊太郎, 杉本 直己, ヘミン - グアニン四重鎖 DNA からなる DNAzyme の反応解析における高圧力の活用, 名古屋, 2017 年 11 月
88. 第 15 回公開セミナー(Cheical Biology), 杉本直己, 核酸化学における“To B or not to B”, 群馬, 2017 年 11 月
89. Advances in Noncanonical Nucleic Acids 2017 “ANNA2017”, N. Sugimoto, “To B or not to B” in Nucleic Acids Chemistry, Bled, Slovenia, 2017 年 10 月
90. Advances in Noncanonical Nucleic Acids 2017 “ANNA2017”, H. Tateishi-Kartimata and N. Sugimoto, Transcriptional regulation by DNA structural changes responsive chemical environments in cells during tumor progression, Bled, Slovenia, 2017 年 10 月
91. Mini-Symposium on Nucleic Acid Chemistry, N. Sugimoto, Non-canonical DNA and RNA in Gene Expressions, Pohang, S. Korea, 2017 年 10 月
92. 2017 SKKU International Symposium on Molecular Medicine Current Progress in Nucleic Acid Research and Application, N. Sugimoto, Function of Non-canonical Nucleic Acids, Sungkyunkwan University school of medicine, Suwon, S. Korea, 2017 年 10 月
93. APTAMERS 2017, A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Dynamic Aptamers as New Pharmaceutical Targets, Bordeaux, France, 2017 年 9 月
94. 第 66 回高分子討論会, 高橋俊太郎, Kim Byeang Hyeon, 杉本直己, 塩基損傷を受けたグアニン四重鎖 DNA の検出と構造制御を誘導するリガンド複合型核酸マテリアルの創製, 愛媛, 2017 年 9 月
95. Asia 3 Roundtable on Nucleic Acids 2017 "A3RONA2017", N. Suigmoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix: Make New History of Nucleic Acids (5), Xi'an, China, 2017 年 9 月
96. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 建石寿枝, 川内敬子, 大山達也, 杉本 直己, がん進行過程におけるノンコーディング領域の DNA 四重らせん構造による転写制御機構, 東京, 2017 年 9 月
97. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 永野泰伸, 遠藤玉樹, 小笠原伸, 杉本直己, 民秋 均, DNA 四重鎖構造の安定化リガンドとしての修飾クロロフィル類の合成と機能評価, 東京, 2017 年 9 月
98. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 今川佳樹, 小島一起, 寺田康介, 前田龍一, 中野修一, 杉本直己, 三好大輔, グアニン四重らせん構造選択的化合物のスクリーニングおよび機能解析, 東京, 2017 年 9 月
99. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 堀田政夫, 森本隆太, 中井大樹, 杉本直己, 中野 修一, 細胞内模倣環境における核酸と蛋白質の非特異的な相互作用の評価, 東京, 2017 年 9 月
100. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 田辺和也, 三好大輔, 杉本直己, 中野修一, ハイスループット解析による核酸と生体低分子の相互作用評価, 東京, 2017 年 9 月
101. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 造住有輝, 山口野乃花, 嶋田直彦, 杉本直己, 丸山厚, 三好大輔, ヒストン模倣高分子のエピジェネティック修飾による DNA との結合親和性への影響, 東京, 2017 年 9 月
102. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤玉樹, Rode Ambadas, 杉本直己, 癌関連遺伝子群の mRNA 上における転写反応と共役した二次構造と四重鎖構造の競合, 東京, 2017 年 9 月
103. 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋俊太郎, Kim Byeang Hyeon, Podbevsek Peter, Plavec Janez, 杉本直己, 酸化損傷したグアニン四重鎖の検出と四重鎖形成制御, 東京, 2017 年 9 月
104. 第 5 回 バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム, 永野泰伸, 遠藤玉樹, 小笠原 伸, 杉本直

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- 己, 民秋均, 内環メチル化クロロフィル類とグアニン四重鎖構造との相互作用および安定化の検討, 東京, 2017年9月
105. The 7th Cambridge Symposium on Nucleic Acids Chemistry and Biology, N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on the Stability, Topology and Function of Nucleic Acids: To B or not to B, Cambridge, UK, 2017年9月
106. The 6th International Conference on DNA Nanotechnology, N. Sugimoto, Nanobioengineering of Non-canonical DNA and RNA, Beijing, China, 2017年8月
107. DNA assembly and nanotechnology, N. Sugimoto, Non-canonical Nucleic Acids, Nanjing University, Nanjing, China, 2017年8月
108. First Conference on Biomotors, Virus Assembly, and Nanobiotechnology Applications, N. Sugimoto, Regulation of Gene Expressions by Non-canonical DNA and RNA, Ohio, USA, 2017年8月
109. FIBER 国際核酸サミット 2017 (FISNA 2017), S. Takahashi and N. Sugimoto, Replication control by topologies of non-canonical DNA structures, Kobe, 2017年7月
110. 日本核酸医薬学会第3回年会(2017)、建石 寿枝、大山 達也、村岡 貴博、Peter Podbevsek、Adam M. Wawro、田中 成典、金原 数、Plavec Janez、杉本 直己、テトラエチレングリコール修飾核酸を活用した新しい逆転写制御法の開発、札幌、2017年7月
111. Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides & Oligonucleotides (NNO), S. Takahashi and N. Sugimoto, The role of non-canonical DNA structures in the replication, RI, USA, 2017年6月
112. Thirteenth International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments (SNCPP17), Y. Nagano, T. Endoh, S. Ogasawara, N. Sugimoto, and H. Tamiaki, Synthesis of N-methylated chlorin stabilizing DNA quadruplex, Kusatsu, 2017年6月
113. XVIIth Symposium on Chemistry of Nucleic Acid Components "SCNAC2107", N. Sugimoto, Non-canonical World of Nucleic Acids under Molecular Crowding, Český Krumlov, Czech Republic, 2017年6月
114. 6th International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids "G4thering", N. Sugimoto, New Targets of Pharmaceutical Drugs: Non-canonical DNA and RNA, Prague, Czech Republic, 2017年5月
115. International workshop "Trends in Nucleic Acid (TINA)", A. B. Rode, T. Endoh, N. Sugimoto, tRNA enhances the oncogene expression through modulation of Hairpin-G-quadruplex conformational equilibrium in RNA, Tianjing, China, 2017年3月
116. International workshop "Trends in Nucleic Acid (TINA)", N. Sugimoto, Non-canonical Nucleic Acids, Tianjing, China, 2017年3月
117. 日本化学会第97回春季年会(2017)、三村かおり、藤田真梨子、梅崎瞭、建石寿枝、高橋俊太郎、遠藤玉樹、藤井大雅、杉本直己、転写・翻訳反応の教材模型の開発と活用、横浜、2017年3月
118. 日本化学会第97回春季年会(2017)、森本隆太、中井大樹、鮎沢隼哉、谷野裕一、杉本直己、中野修一、脱ワトソン・クリックの核酸化学 (36): 嵩高いカチオン性物質共存下における核酸の構造安定性、横浜 2017年3月
119. 日本化学会第97回春季年会(2017)、造住有輝、山口野乃花、嶋田直彦、杉本直己、丸山厚、脱ワトソン・クリックの核酸化学 (35): 細胞核内の化学模倣環境におけるDNA構造と熱安定性、横浜、

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

2017 年 3 月

120. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), 今川佳樹, 小嶋一起, 寺田康介, 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 (34): ヒテロメア DNA を標的としたリガンドスクリーニングシステムの構築, 横浜, 2017 年 3 月
121. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), 村田耕平, 杉本渉, 高木一樹, 杉本直己, 川内敬子, 三好大輔, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (33): mRNA の形成する四重らせん構造を標的とした亜鉛フタロシアニンによる光切断, 横浜, 2017 年 3 月
122. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, and N. 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, 横浜, 2017 年 3 月
123. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. 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, 横浜, 2017 年 3 月
124. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), 大山達也, 建石寿枝, 高橋俊太郎, 佐藤しのぶ, 田中成典, 竹中繁織, 杉本直己, 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (30): Cyclic naphthalene diimide による DNA 四重鎖の安定化メカニズムの解明, 横浜, 2017 年 3 月
125. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), S. Takahashi, T. Endoh, A.B. Rode, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (29): Analysis of structural dynamics of RNA aptamer using high pressure, 横浜, 2017 年 3 月
126. ^{*82} 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), A. B. Rode, T. Endoh, and N. 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, 横浜, 2017 年 3 月
127. ^{*81} 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, 横浜, 2017 年 3 月
128. 日本化学会第 97 回春季年会 (2017), N. Sugimoto, Function and Regulation of Nucleic Acids under Molecular Crowding Condition, 横浜, 2017 年 3 月 16 日~3 月 19 日
129. Gordon Research Conference 2017 (RNA Nanotechnology), S. Takahashi and N. Sugimoto, Topology of non-canonical DNA structures: the role for replication, Ventura, USA, 2017 年 1 月
130. 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 (二国間交流事業)
131. 第 16 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, グアニン四重鎖をターゲットとした共有結合性リガンドによる DNA 複製, 転写の制御, 仙台, 2016 年 12 月
132. The Fourth Asian Chemical Biology Conference (ACBC2016), H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Regulation of Gene expressions Using the Formation of Non-canonical Structures of DNA and RNA, Kaohsiung, Taiwan, 2016 年 11 月
133. 理系女子ワークショップー未来の自分を想像してみようー, 建石寿枝, 疾患に関わる DNA のカタチと私の育児のカタチ, 北九州市, 2016 年 11 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

134. 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, 2016 年 11 月
135. BIT's 7th World Gene Convention 2016, N. Sugimoto, Stability and function of nucleic acids under molecular crowding conditions, Shanghai, China, 2016 年 11 月
136. 国際大学院設立を目指した Chemical Communication Symposium ミニプレシジョン & 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, N. Sugimoto, Nucleic acids with non-canonical structures, 仙台, 2016 年 10 月
137. 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, 2016 年 10 月
138. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Investigation of G-quadruplex transformation in G-rich template during transcription, 熊本, 2016 年 9 月 2
139. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), T. Endoh and N. Sugimoto, Hairpin-G-quadruplex conformational transition affects gene expression in cells, 熊本, 2016 年 9 月
140. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), K. Murata, S. Higashida, S. Pramanik, N. Sugimoto, and D. Miyoshi, effects of epigenetic modifications of histone tails on transcriptional efficiency, 熊本, 2016 年 9 月
141. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), Y. Zouzumi, N. Yamaguchi, N. Shimada, S. Nakano, N. Sugimoto, A. Maruyama, and D. Miyoshi, Stabilization of A-form nucleic acid by synthetic cationic copolymers, 熊本, 2016 年 9 月
142. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Effect of molecular crowding on the nucleotide selectivity of RNA polymerase, 熊本, 2016 年 9 月
143. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), S. Takahashi, H. Okura, S. Sato, S. Takenaka, and N. Sugimoto, Effect of cyclic naphthalene diimide on the topology dependent replication reaction, 熊本, 2016 年 9 月
144. 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, P. Podbevsek, T. Muraoka, K. Kinbara, S. Tanaka, J. Plavec, and N. Sugimoto, Stabilization mechanism of G-quadruplex modified with oligoethylene glycols by dispersion force, 熊本, 2016 年 9 月
145. *89 第 43 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2016), A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Novel function of tRNA: A regulator of oncogenes expression through switching hairpin-G-quadruplex equilibrium, 熊本, 2016 年 9 月
146. The 1st A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub, H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, How does a helicase assist the replication of G-quadruplex DNA?, Fukuoka, 2016 年 9 月
147. 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御, 横浜, 2016 年 9 月
148. 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, 2016 年 9 月
149. 錯体化学会第 66 回討論会, T. Fujii, P. Podbevsek, J. Plavec, and N. Sugimoto, Regulation

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- mechanism of G-quadruplex topologies by metal ions and molecular crowding, 福岡, 2016 年 9 月
150. 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, 2016 年 9 月
151. 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, 2016 年 9 月
152. 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 2016 年 9 月
153. 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, 2016 年 9 月
154. 第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 山下博史, 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, 2016 年 9 月
155. 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, 2016 年 9 月
156. 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, 2016 年 9 月
157. 生命理工学融合セミナー2016 若手から発信するナノサイエンス, 建石寿枝, DNA 非二重らせん構造を介した転写機能制御, 東京, 2016 年 8 月
158. Waterloo Institute for Nanotechnology (WIN) Seminar, N. Sugimoto, Stability and Function of Nucleic Acids with Non-canonical Structures, Waterloo, Canada, 2016 年 7 月
159. The 9th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2016), S. Takahashi, T. Endoh, A.B. Rode, and N. Sugimoto, High pressure in RNA world: High pressure dominates the aptamer ligand binding of flavin mononucleotide riboswitch, Toronto, Canada, 2016 年 7 月
160. The 22th International Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (XXII IRT), H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Does a helicase assist the replication of G-quadruplex DNA?, Paris, France, 2016 年 7 月
161. FIBER 国際核酸サミット 2016 (FIBER International Summit for Nucleic Acids 2016: FISNA 2016), H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Regulation of Reverse Transcription via the Stable G-quadruplex Formation, Kobe, 2016 年 7 月
162. 第 53 回化学関連支部合同九州大会, N. Sugimoto, Beyond the Watson-Crick DNA World: Functions of nucleic acids with non-canonical structures and their regulations, 北九州市, 2016 年 7 月
163. Gordon Research Conference 2016 (Bioanalytical Sensors), H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Novel DNA sensor developed with hydrated ionic liquid of choline dihydrogen phosphate, RI, USA, 2016 年 6 月
164. ~~*84~~ Euro Chemistry 2016, N. Sugimoto, Function of nucleic acids with non-canonical structures, Rome, Italy, 2016 年 6 月
165. 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, 2016 年 6 月
166. Gordon Research Conference 2016 (Mutgenesis), A.B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto,

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- Does tRNA induce the structural transition from G-quadruplex to Hairpin in RNA?, Girona, Spain, 2016 年 6 月
167. ANNA2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), H. Tateishi-Karimata, C. Annoni, A. B. Rode, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Regulation of gene expressions using the formation of non-canonical structures of nucleic acids, Ljubljana, Slovenija, 2016 年 5 月
168. ANNA 2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), T. Endoh, A. B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, and N. Sugimoto, Co-transcriptional G-quadruplex formation affected by mutually exclusive hairpin, Ljubljana, Slovenija, 2016 年 5 月
169. ANNA 2016 (Advances in Noncanonical Nucleic Acids), S. Takahashi and N. Sugimoto, Pressure control of the formation of G-quadruplex and i-motif DNA, Ljubljana, Slovenija, 2016 年 5 月
170. 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ド環境が DNA に与える安定性変化のメカニズム、京都、2016 年 3 月
171. 日本化学会第 96 春季年会 (2016), T. Fujii and N. 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, 京都, 2016 年 3 月
172. 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、京都、2016 年 3 月
173. 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、京都、2016 年 3 月
174. 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、京都、2016 年 3 月
175. 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、京都、2016 年 3 月
176. 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、京都、2016 年 3 月
177. 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、京都、2016 年 3 月
178. 日本化学会第 96 春季年会 (2016), H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, J. Plavec, and N. 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, 2016 年 3 月
179. 日本化学会第 96 春季年会 (2016), C. Annoni, T. Endoh, D. Hnedzko, E. Rozners, and N. 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, 京都, 2016 年 3 月
180. 日本化学会第 96 春季年会(2016), T. Endoh, A.B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (18): Quantitative analyses of molecular environment effects on G-quadruplex formation during transcription, 京都, 2016 年 3 月
 181. 日本化学会第 96 春季年会(2016), H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (17): Quantitative analysis of helicase function regulated by polymorphism of guanine quadruplexes, 京都, 2016 年 3 月
 182. 日本化学会第 96 春季年会(2016), S. Takahashi, J. Brazier A., and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (16): Replication reaction of DNA regulated by the formation of i-motif structure, 京都, 2016 年 3 月
 183. 日本化学会第 96 春季年会(2016), A. B. Rode, T. Endoh, and N. 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, 京都, 2016 年 3 月
 184. バイオマイクロセンシング技術研究センター成果報告会—生命を工学で解明し、医療分野に挑む—、杉本直己, Regulation of Gene Expression under Molecular Crowding Conditions, 北九州市, 2016 年1月
 185. 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、仙台、2016 年 3 月(招待講演)
 186. 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、2016 年 1 月(依頼講演)
 187. 第 8 回武田科学振興財団薬化学シンポジウム、N. 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(招待講演)
 188. 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?、仙台、2015 年 12 月(依頼講演)
 189. 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、仙台、2015 年 12 月
 190. 2015 環太平洋国際化学会議 (Pacifichem 2015), H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto, G-quadruplexes Regulate Transcription and Translation, Honolulu, Hawaii, 2015 年 12 月
 191. Biochemistry and Molecular Biology (BMB2015), N. Sugimoto, G-quadruplexes Control Gene Expression under Molecular Crowding Condition, 神戸, 2015 年 12 月(招待講演)
 192. 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、広島、2015 年 11 月
 193. EMN (Energy, Materials, Nanotechnology) Meeting on DNA and RNA 2015, N. Sugimoto, Detection of DNA Sequence Variation in a Hydrated Ionic Liquid, Istanbul, Turkey, 2015 年 11 月(招待講演)
 194. Symposium of Chemical Biology of Nucleic Acids, N. Sugimoto, Gene expressions controlled by non-canonical structures of nucleic acids, Wuhan, China, 2015 年 10 月(依頼講演)

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

195. 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, 福岡, 2015年10月(依頼講演)
196. 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, 2015年10月(依頼講演)
197. Recent Advances in Nucleic Acid Therapeutics, N. Sugimoto, Quadruplexes as New Targets of Nucleic Acid Drugs, Lodz, Poland, 2015年10月(招待講演)
198. FIBER-SLONMR symposium "Frontiers on nucleic acid structure and function", N. Sugimoto, The Race for Functional Nucleic Acids, Celje, Slovenia, 2015年10月(二国間交流事業)
199. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), S. Takahashi and N. Sugimoto, Role of poly (ethylene glycol) during the formation of G-quadruplex under high pressure, 姫路, 2015年9月
200. ~~85~~ 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Molecular crowding effects on polymerase selectivity and fidelity of nucleotide polymerases in the evolution of life, 姫路, 2015年9月
201. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), C. Annoni, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, and N. Sugimoto, A new method to regulate gene expression: sequence-guided G-quadruplex inducers targeting every GGG track, 姫路, 2015年9月
202. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), Y. Ueda, N. 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
203. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), T. Fujii and N. Sugimoto, Topology control of G-quadruplexes by substitution of modified bases for guanines, 姫路, 2015年9月
204. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), T. Endoh and N. Sugimoto, Mechanical insight into translation procedure of G-quadruplex forming mRNA, 姫路, 2015年9月
205. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), K. Murata, S. Higashida, S. Pramanik, N. Sugimoto and D. Miyoshi, Effects of epigenetic modifications on bindings of histone tail peptides with DNA strands, 姫路, 2015年9月
206. 第42回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), A. B. Rode, T. Endoh and N. Sugimoto, tRNA Selectively Delay Hairpin to G-quadruplex Conformational Transition in RNA Over DNA Counterpart, 姫路, 2015年9月
207. 第65回錯体化学会討論会, S. Takahashi and N. Sugimoto, Analysis of the formation of G-quadruplex DNA with hemin under high pressure, 奈良, 2015年9月
208. Asian 3 Roundtable on Nucleic Acids (A3RONA 2015), N. Sugimoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix Make New History of Nucleic Acids, Suwon, S. Korea, 2015年9月(招待講演)
209. 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, 仙台, 2015年9月
210. 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, 2015年9月
211. 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 大倉道, 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, 2015年9月
212. 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

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- 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, 2015 年 9 月
213. 第 9 回バイオ関連化学シンポジウム, 遠藤玉樹, E. Rozners, D. Hnedzko, 杉本直己, 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, 2015 年 9 月
214. 第 9 回バイオ関連化学シンポジウム, C. Annoni, 遠藤玉樹, E. Rozners, D. Hnedzko, 杉本直己, 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, 2015 年 9 月
215. 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, 亜鉛フタロシアンニンによる RNA 四重らせん構造の特異的光切断, 熊本, 2015 年 9 月
216. 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, 2015 年 9 月
217. International Conference on High Pressure Science and Technology (AIRAPT), S. Takahashi, N. Sugimoto, G-quadruplex and i-motif of Nucleic Acids under Molecular Crowding and High Pressure, Madrid, Spain, 2015 年 8 月
218. Gordon Research Conference -Nucleosides, Nucleotides & Oligonucleoside-, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, and N. Sugimoto, G-quadruplexes control Gene expression, RI, USA, 2015 年 6 月
219. 28th European Symposium on Applied Thermodynamics (ESAT 2015), H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, Thermodynamic Behaviors of Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Athens, Greece, 2015 年 6 月
220. 日本ケミカルバイオロジー学会第 10 回年会, 三好大輔, 山口野乃花, 嶋田直彦, 中野修一, 杉本直己, 丸山厚, 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, 仙台, 2015 年 6 月
221. 日本ケミカルバイオロジー学会第 10 回年会, 上田侑美, 金野智浩, 石原一彦, 杉本直己, 三好大輔, 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, 仙台, 2015 年 6 月
222. 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, 静岡, 2015 年 6 月 (依頼講演)
223. 5th International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids G4thering in Bordeaux, T. Endoh and N. Sugimoto, Translation suppression by G-quadruplexes, Bordeaux, France, 2015 年 5 月
224. 5th International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids G4thering in Bordeaux, I. R. Krauss, A. Pica, V. A. Spiridonova, H. Tateishi-Karimata, S. Nagatoishi, N. Sugimoto, and F. Sica, Structural elucidation of Binary and Ternary Complexes of Thrombin with DNA-Aptamers, Bordeaux, France, 2015 年 5 月
225. Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica, Stability and Function of Quadruplexes of Nucleic Acids, N. Sugimoto, Taipei, Taiwan, 2015 年 5 月 (招待講演)
226. 日本化学会第 95 春季年会 (2015), H. Matsuno, S. Shimono, N. Sugimoto, and D. Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (14): Development of RNA G-quadruplex specific ligands, 千葉, 2015 年 3 月
227. 日本化学会第 95 春季年会 (2015), Y. Ueda, Y. Zouzumi, N. Sugimoto, and D. Miyoshi, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (13): Kinetic analysis for adsorption of structured DNA onto graphene oxide, 千葉, 2015 年 3 月

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

228. 日本化学会第 95 春季年会(2015), R. Maeda, K. Morimoto, H. Kashida, H. Asanuma, N. Sugimoto, and 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, 千葉, 2015 年 3 月
229. 日本化学会第 95 春季年会(2015), A. B. Rode, T. Endoh, and N. 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, 千葉, 2015 年 3 月
230. 日本化学会第 95 春季年会(2015), T. Endoh, E. Rozners, D. Hnedzko, and N. 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, 千葉, 2015 年 3 月
231. 日本化学会第 95 春季年会(2015), T. Fujii, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (9): Development of Novel Guanine Derivative to Recognize 8-Oxoguanine in G-quadruplex, 千葉, 2015 年 3 月
232. 日本化学会第 95 春季年会(2015), T. Fujii, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (8): Importance of Interaction between Loop Regions Affecting Stabilization of i-Motif DNA Structure, 千葉, 2015 年 3 月
233. 日本化学会第 95 春季年会(2015), H. Okura, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (7): Molecular Crowding Effect on Ribozyme- or Protein-based Polymerase Reactions, 千葉, 2015 年 3 月
234. 日本化学会第 95 春季年会(2015), S. Takahashi, S. Bhowmik, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (6): Binding Mechanism of G-quadruplex and Its Ligands Elucidated by Pressure Effect, 千葉, 2015 年 3 月
235. 日本化学会第 95 春季年会(2015), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (5): Microscopic Analysis of the Binding of Molecular Ions to DNA Using Molecular Dynamics, 千葉, 2015 年 3 月
236. 日本化学会第 95 春季年会(2015), S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (4): Interaction of Nucleolin with DNA and RNA G-quadruplexes, 千葉, 2015 年 3 月
237. 日本化学会第 95 春季年会(2015), H. Tateishi-Karimata, Y. Esaki, S. Sato, S. Takenaka, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (3): Regulation of Transcription by Cyclic Naphthalene Diimide of G-quadruplex DNA Binding Ligand, 千葉, 2015 年 3 月
238. 日本化学会第 95 春季年会(2015), R. Subramaniam, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (2): DNA G-triplexes Control Production of RNA Transcript, 千葉, 2015 年 3 月
239. 日本化学会第 95 春季年会(2015), H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, and N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (1): DNA G-quadruplexes Control RNA-folding and Gene Expression, 千葉, 2015 年 3 月
240. 日本化学会第 95 春季年会(特別講演), N. Sugimoto, 医薬品の New Target-四重らせん構造の DNA と RNA, 千葉, 2015 年 3 月(依頼講演)

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

241. Institute for Protein Research seminar “Molecular Crowding and Macromolecular Association”, N. Sugimoto, Molecular Crowding Effect on Nucleic Acids, 大阪, 2015年2月 (招待講演)
242. Asian Chemical Biology Conference (ACBC 2014), N. Sugimoto, Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids under Molecular Crowding Conditions, , Singapore, 2014年12月 (招待講演)
243. 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, 姫路, 2014年12月 (依頼講演)
244. 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, 福岡, 2014年12月 (依頼講演)
245. 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, 仙台, 2014年12月
246. 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, 仙台, 2014年12月 (依頼講演)
247. 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, 2014年11月
248. 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, 2014年11月 (依頼講演)
249. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Y. Tanino, H. Yamashita, S. Tanaka, N. Sugimoto, and S. Nakano, Effects of mixed solutions with organic compounds on cation binding to RNA, 小倉, 2014年11月
250. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), R. Maeda, H. Kashida, H. Asanuma, N. Sugimoto, and D. Miyoshi, FRET-based detection of G-quadruplexes in the 5'-UTR cancer related mRNAs, 小倉, 2014年11月
251. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Y. Ueda, T. Konno, K. Ishihara, N. Sugimoto, and D. Miyoshi, Thermodynamics of DNA structures under molecular crowding conditions with naturally-occurring biomolecules, 小倉, 2014年11月
252. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Takahashi, S. Bhowmik, and N. Sugimoto, Pressure and temperature stability diagram of human telomeric DNA, 小倉, 2014年11月
253. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Tuning of Riboswitch-mediated Gene Regulation via Rational Control of Aptamer Ligand Binding Properties, 小倉, 2014年11月
254. ~~*86~~ 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Pramanik, Hisae-Tateishi Karimata, S. Takahashi, and N. Sugimoto, New insights into the binding nucleolin to nucleic acids from physicochemical analysis, 小倉, 2014年11月
255. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, Nonpolar interactions determine the affinity of molecular cations for the DNA structures, 小倉, 2014年11月
256. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Hisae Tateishi-Karimata, T. Muraoka, K. Kinbara, P. Podbevsec, J. Plavec, and N. Sugimoto, Large stabilization of G-quadruplexes by tetra-ethylene glycol modified deoxythymines, 小倉, 2014年11月
257. 第41回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), T. Endoh and N. Sugimoto, Effect of

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

Conformational Transition Kinetics of Nascent mRNA on Co-and Post-transcriptional Translation Systems, 小倉, 2014 年 11 月

258. 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, 2014 年 10 月

259. Asian 3 Round Table on Nucleic Acids (A3RONA 2014), N. Sugimoto, Beyond the Watson-Crick Double Helix Make New History of Nucleic Acids, Amoy, China, 2014 年 10 月

260. 3rd Swiss-Japan Chemical Biology Symposium 2014, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Interesting Behaviors of Nucleic Acids with Unusual Structures, Bern, Switzerland, 2014 年 10 月

261. バイオ・高分子研究会, 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, 長崎, 2014 年 9 月 (招待講演)

262. Graduate School of Biostudies & iCeMS Joint Symposium “Hierarchical Dynamics of Nucleic Acids: Synergy between Structure and Function”, N. Sugimoto, Interesting Behaviors of Nucleic Acids under Molecular crowding conditions, Kyoto, 2014 年 9 月 (招待講演)

263. ^{*87} 第64回錯体化学討論会 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, 東京, 2014 年 9 月

264. ^{*88} 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, 2014 年 9 月

265. 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, 2014 年 9 月

266. 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, 2014 年 9 月

267. 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, 2014 年 9 月

268. 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, 2014 年 9 月

269. XXI Round Table on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic acids (IRT2014), S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto, Effects of Molecular Crowding on the Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids: Beyond the Watson-Crick Double Helix, Poland, 2014 年 8 月

270. Computational Science Workshop 2014 (CSW2014), M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto, Choline ions stabilize A-T bases pairs by fitting into minor groove, つくば, 2014 年 8 月

271. 8th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB), S. Takahashi and N. Sugimoto, Effect of pressure and molecular crowding on the stability of G-quadruplex DNA, Nantes, France, 2014 年 7 月

272. JSPS International Symposium – From Duplexes to Quadruplexes-Understanding DNA Structure and Function, N. Sugimoto, Non-canonical Behaviors of Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Reading, UK, 2014 年 7 月

273. The 5th International Conference on the Development of Biomedical Engineering, N. Sugimoto, Thermal Stability and Application of Unusual structures of DNA and RNA, Ho

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

Chi Minh City, Vietnam, 2014 年 6 月

274. Gordon Research Conference – Biopolymers, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Thermal Stability of Non-cannonical structures in Template DNA and its Effect on Transcription, RI, USA, 2014 年 6 月

275. The 3rd International DNA Nanotechnology Conference, H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Suzhou, China, 2014 年 5 月

<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

<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 6 参照)。これまでに、2015 年 1 月(第 1 回)および 2017 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、3 名の国内連携研究員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。2018 年 10 月には、外部評価組織である「FIBER 研究推進・評価委員会」の先生方を招聘し、「FIBER 第 II 期プロジェクト中間活動成果報告会」を行った(別添付図 7 参照)。第 1 部(活動報告)では、研究代表者(杉本)から、本研究プロジェクトを中心とした、FIBER で進めている研究活動の概要を紹介し、社会貢献活動、国際交流活動等を含め、研究所の活動全般に関する報告を行った。第 2 部(研究成果報告)では、当該研究組織に所属する研究員から本研究プロジェクトで得られた研究成果について具体的な成果報告を行った。

研究成果を一般・社会人向けに紹介する報告会として、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、出張講演会「社会人向け連続講座 NanoBioCollege」を各年度ごとに開催している(本研究プロジェクトの開始からこれまでに 5 回開催した)。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」

各年度に一回、「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. 16-20 の計 5 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、2015 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、より面白く伝わる内容で構成し、好評を得ている(別添付図 8 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(2014 年度末報告書から 2017 年度末報告書までを既に発行し、2018 年度末報告書を作成中である)。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、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 点の刊行物が、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、2016 年 3 月に日本語ページ(<http://www.konan-fiber.jp/>)、2017 年 3 月に英語ページ

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

(<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認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(別添付図 9 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。

2. FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2016, 2017, 2018

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(別添付図 10 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。

3. KONAN RESEARCH SUMMIT

当該研究組織が所属する甲南大学は、「世界に通じる研究力」が教育に浸み出し、「人物教育のクオリティ・リーダー」として質の高い教育を実施していくことを目指している。2019年度に、甲南大学を運営する甲南学園が創立100周年を迎えるのに伴い、「甲南学園創立100周年記念平生国際科学シンポジウム」の一環として、「甲南学園平生太郎科学研究基金」による助成を受け、学術シンポジウム「KONAN RESEARCH SUMMIT (KRS)」を開催した(別添付図 11 参照)。本学術シンポジウムには、University of Illinois at Urbana-Champaign(米国)、MRC Laboratory of Molecular Biology(英国)、The Institut Curie(仏国)、TU Dortmund University(独国)、University of Padova(伊国)、Russian Academy of Sciences(ロシア)、清華大学(中国)から第一線で活躍する研究者が参加し、本研究プロジェクトの研究代表者である杉本と共に研究成果の講演を行った。3日間にわたり、核酸に関連する有機化学、物理化学、分析化学、生化学、分子生物学など、幅広い分野にわたる講演が行われ、質疑応答を通じて世界トップレベルの学術的議論が交わされた。また、教員や博士研究員、学部生や大学院生からポスター発表を募り、学部生、大学院生などに国際的な雰囲気での研究成果発表の経験を積む機会を提供した。ポスター発表を行った学部生、大学院生の中から優秀な発表を選出し、「KRS Poster Presentation Award」を授与した。

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、以下に挙げる産学連携の促進、技術情報交流を目的とした展示会等に出席し、研究成果の社会還元を行った。

- 2014年9月 国際フロンティア産業メッセ 2014(兵庫県)
- 2015年9月 国際フロンティア産業メッセ 2015(兵庫県)
- 2016年8月 イノベーション・ジャパン 2016(東京都)
- 2017年2月 JST オープンイノベーションフェア West2017(大阪府)
- 2017年8月 イノベーション・ジャパン 2017(東京都)
- 2018年8月 大学都市 KOBE! 発信プロジェクト・合同展示会
- 2018年8月 神戸医療産業都市 20周年記念イベントポスター展示会

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。

官公庁などが主催する展示会とは別に、当該研究組織では、併設する甲南大学フロンティアサイエンス学部との共催で、「学」から発信する産学連携の一環として、「甲南大学 FIRST/FIBER 産学連携サロン」を毎年開催している(別添付図 12 参照)。神戸医療産業都市の中核をなすポートアイランド地区に進出し

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

ている企業関係者を招待し、企業紹介や学外の研究者を招聘しての特別講演と共に、当該研究組織の研究者から研究成果の紹介を行っている。

<これから実施する予定のもの>

● Commemorative International Symposium of the Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (CISNAC) 2019 (FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2019)

2016年度から国際シンポジウムとして継続的に開催してきた FISNA を、2019年度は規模を拡大して開催する。2017 年度に国内初の核酸化学の学会(日本核酸化学会)が設立されたのに伴い、その設立記念国際シンポジウム(Commemorative International Symposium of the Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (CISNAC) 2019)を、本研究プロジェクトの代表である杉本が学会長かつオーガナイザーとして、甲南大学ポートアイランドキャンパスで開催する予定となっている。国内外の招待講演者 22 名による口頭発表、一般講演登録者(演題募集中)によるポスター発表を行う本設立記念国際シンポジウムには、FIBER も共催組織としてシンポジウム運営に携わり FIBER International Summit for Nucleic Acid (FISNA) 2019 との共催として開催予定である(別添付図 13 参照)。甲南大学としての核酸化学研究に対する組織的なサポート体制を示すことで、「核酸化学は KONAN FIBER」という国際的プレゼンスの向上に努める。

14 その他の研究成果等

【成果発表等における受賞等】

- International Roundtable of Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (IRT2018) (*78)
受賞者: 杉本直己
受賞内容: The Imbach-Townsend Award
- 日本化学会第 99 回春季年会(2019) (*79)
受賞者: 建石寿枝
受賞内容: 第 7 回 女性化学者奨励賞
- 第 29 回山下太郎学術研究奨励賞
受賞者: 高橋俊太郎
受賞内容: DNA の四重らせん構造が遺伝子複製を制御する機構の解明
- 日本化学会第 98 回春季年会(2018) (*80)
受賞者: Teng Ye (FIBER 博士研究員)
受賞内容: 優秀講演賞(学術)
- 第 10 回資生堂女性研究者サイエンスグラント
受賞者: 建石寿枝
受賞内容: 細胞のがん化に伴う DNA 四重らせんの構造変化が転写変異に及ぼす影響を解析する
- 日本化学会第 97 回春季年会(2017) (*81)
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) (*82)
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 (*83)
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) (*84)
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 (*85)
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 (*86)
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 (*87)
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 (*88)
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】

- 2019 年 1 月 24 日付け 産経新聞
掲載内容: 甲南大学 人工核酸分子の研究で世界をリード
- 2018 年 12 月 8 日付け 日本経済新聞
掲載内容: ロシアの機関と DNA など研究
- 2018 年 12 月 4 日付け 神戸新聞
掲載内容: 甲南大 ロシア科学アカデミー 人工核酸開発で学術協定
- 2018 年 12 月 4 日付け 毎日新聞
掲載内容: 露科学アカデミーと協定 甲南大「生命科学で成果を」
- 2018 年 5 月 31 日付け 秋田魁新報社
掲載内容: 山下太郎顕彰育英会 奨励賞受賞(高橋俊太郎)
- 2018 年 4 月 27 日付け 日刊工業新聞
掲載内容: 損傷 DNA 構造回復 甲南大、核酸分子を開発
- 2018 年 2 月 21 日付け 神戸新聞
掲載内容: 科学 細胞内のカリウムイオン濃度低下 がん化促進への影響解明
- 2018 年 1 月 29 日付け 日刊工業新聞
掲載内容: がん活性化の仕組み解明
- 2017 年 12 月 12 日付け 京都新聞
掲載内容: 公益財団法人島津科学技術振興財団 平成 29 年度(第 37 回)研究開発助成
- 2017 年 10 月 25 日付け 神戸新聞
掲載内容: DNA「4 重らせん構造」の働き解明
- 2017 年 8 月 9 日付け 神戸新聞
掲載内容: 高校生が遺伝子研究体験
- 2017 年 5 月 3 日付け 日刊工業新聞
掲載内容: がん細胞の増幅阻害 甲南大先端生命工学研究所 抗がん剤薬効向上 新作用発見
- 2016 年 9 月 17 日付け 神戸新聞
掲載内容: エイズウイルス働きを抑制 甲南大・杉本氏ら技術開発「新型の薬開発につながる」
- 2016 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
- 2016 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
- 2016 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
- 2016 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
- 2016 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
- 2016 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
- 2016 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
- 2015 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
- 2015 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

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

- 2015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
- 2015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
- 2015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
- 2015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
- 2014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
- 2014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」
- 2014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」
- 2014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

【特許出願】

- 杉本直己、遠藤玉樹
RNA アプタマーのスクリーニング方法
特願 2018-32974
- 杉本直己、高橋俊太郎、大倉裕道
核酸合成法
特願 2017-120802
- 杉本直己、建石寿枝、金原数、村岡貴博
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
特開: 2016-210719

【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(*55)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」の表紙に掲載された(添付図 3-②参照)。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(*89)。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(*90)。これらの研究成果は、がん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。

白鶴酒造株式会社との共同研究では、麴菌に存在する天然のリボスイッチに関して、その機能の詳細な解析を行い、人工的な機能改変を行った。本研究成果は、国菌とも呼ばれる麴菌を活用した発酵微生物の工学的活用に展開可能であり、学術出版社として著名な Springer 社が発刊する Applied RNA Bioscience に研究成果を発表した(*91)。

法人番号	281006
プロジェクト番号	S1411039

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「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

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

該当なし