

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11536

研究課題名(和文) RNAアプタマーの分子認識メカニズムの解明

研究課題名(英文) Molecular Recognition Mechanism of RNA aptamer

研究代表者

山岸 賢司 (YAMAGISHI, Kenji)

日本大学・工学部・准教授

研究者番号：90460021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、抗体に特異的に結合できるRNAアプタマーの結合メカニズムを、計算化学的に以下の観点から明らかとした。まず、フラグメント分子軌道法を用いた相互作用解析により、アプタマーの7番のヌクレオチド(G7)が、抗体と最も強い相互作用を形成していることを明らかとした。G7リン酸基とLys340の間に働く静電力は特に強く、結合の駆動力になることが示唆された。次に、汎用的な方法では計算できない修飾RNAに対する分子動力学計算を、一義的に実行できる独自の解析手法を構築し、アプタマーのダイナミクスについて解析した結果、溶液中のイオン種が結合に重要な役割を持っていることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、論理的根拠に基づいたRNAアプタマーの設計が可能になり、アプタマー開発の大きな部分を占めていた配列の最適化や修飾基の導入工程を飛躍的に効率化させることができる。今までの方法では予測できなかった修飾を加えることで、活性を向上・変化させることも可能となり、画期的なRNAアプタマーの開発につながる。これにより、これまで有効な治療法のなかった疾患に対する治療薬の開発も期待でき、社会的にも大きな意義を持つ。

研究成果の概要(英文)：We performed ab initio FMO calculation for the RNA aptamer-hFc1 complex to understand the high affinity and specificity of the RNA aptamer. We analyzed the intermolecular interactions between each nucleotide of the aptamer and each amino acid of hFc1 using FMO-IFIE analysis. The G7 nucleotide shows the strongest interaction energy with hFc1 among all groups. In particular, ionic interaction of the phosphate group of the G7 nucleotide with Lys340 results in a robust electrostatic interaction between the RNA aptamer and hFc1. We furthermore performed molecular dynamics simulation for the RNA aptamer-hFc1 complex with and without Ca<sup>2+</sup> ions in a solvent. Only in the absence of Ca<sup>2+</sup> ions, the RMSD increased and the structure of the aptamer changed from the initial structure. This result indicates that Ca<sup>2+</sup> ions play a role in maintaining the conformation of the RNA aptamer to the binding form. This study provides physicochemical insights into the binding of the RNA aptamer to hFc1.

研究分野：計算化学

キーワード：RNAアプタマー 計算化学 分子シミュレーション 分子動力学計算 フラグメント分子軌道計算 核酸

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

RNA アプタマーは、一本鎖の核酸分子であり、標的とする分子に対して抗体と同等の高い親和性と特異性を持つ。一方で、抗原性を示さない点や、化学合成によって安価に製造できる点、乾燥状態で安定に保存できる点など、抗体にはない特性を有している。RNA アプタマーが標的とできる分子は、タンパク質だけでなく、核酸や有機化合物など多岐にわたる。このことから、RNA アプタマーは、抗体医薬に続く次世代技術として、医薬品分野だけでなく、様々な分野において開発が進むものと期待されている。RNA アプタマーを実用化するためには化学修飾が必須であるが、どのような修飾をどこに入れるかは経験と勘に頼っており、多くの時間と費用が必要である。何らかの論理的根拠に基づいた設計方針を得ることが、新規 RNA アプタマー開発における大きな課題となっている。

## 2. 研究の目的

本研究は、RNA アプタマーが標的タンパク質をどのように認識し結合するのか、その分子認識メカニズムを計算化学から明らかにする。そして、標的分子に対して結合する RNA アプタマーを計算化学から設計する手法の確立に展開することを目指している。本研究により、論理的根拠に基づいた RNA アプタマーの設計が可能になり、アプタマー開発の大きな部分を占めていた配列の最適化や修飾基の導入工程を飛躍的に効率化させることができる。

## 3. 研究の方法

本研究では、フラグメント分子軌道(FMO)計算により、RNA アプタマーとその標的分子との間に働く分子間相互作用を詳細に解析する。FMO 計算においては、アプタマーと標的分子との分子間相互作用エネルギーは、塩基ごとに、静電力とファンデルワールス力に分割して算出する。これにより、「静電力を通じて結合に重要な塩基」および「ファンデルワールス力を通じて結合に重要な塩基」に分けて特定していく。さらに、分子動力学(MD)計算を用いて、構造が柔軟な RNA アプタマーのダイナミクスを解析する。修飾基が導入された核酸分子に対する MD 計算は、汎用的な MD 計算の解析ソフトウェアでは計算することが難しいため、本研究では、独自に修飾 RNA に対する MD 計算の計算 - 解析プロセスを構築し適用する。抗体に結合する RNA アプタマー(IgG アプタマー)を解析の対象として、FMO 計算と MD 計算の両面の解析から、アプタマーの分子認識メカニズムを明らかとしていく。

## 4. 研究成果

### (1) FMO 計算によるアプタマーの相互作用解析

#### アプタマーと標的タンパク質との分子間相互作用の解析

抗体(IgG)に特異的に結合できる RNA アプタマー(IgG アプタマー)に対して、FMO 計算を用いて高精度な分子間相互作用解析を行った。RNA アプタマーと抗体との相互作用を、RNA アプタマーのヌクレオチドごとに解析した結果、C22-A24 を除くすべてのヌクレオチドのリボース-5-リン酸部位は、抗体と安定な相互作用を示した。特に U6-C8(図 1 赤)、A15-G17(図 1 青)、および A19-U21(図 1 緑)のリボース-5-リン酸部位は、抗体と強い安定な相互作用エネルギーを示した。これらのヌクレオチドは、塩基部位も抗体と安定な相互作用エネルギーを示しており、これらの 3 つの領域が抗体との結合に重要であることが明らかとなった。

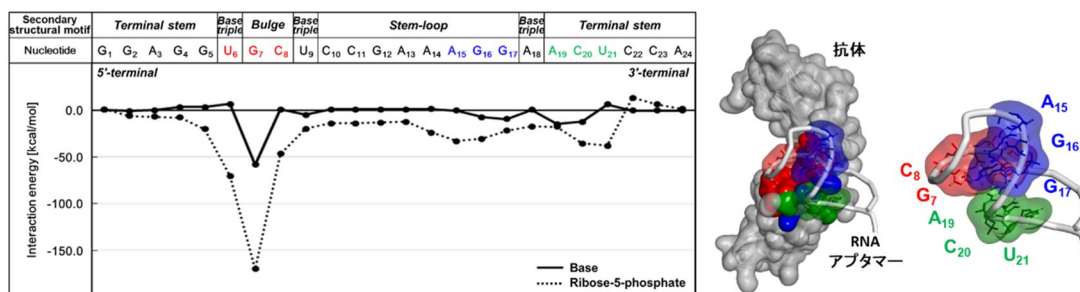


図 1. IgG アプタマーの各ヌクレオチドと抗体との相互作用

(左) FMO 計算による各ヌクレオチドと抗体との相互作用エネルギー, (右) 抗体との結合に重要な IgG アプタマーの領域

また、RNA アプタマーの7番のヌクレオチドであるグアノシン(G7)は「リボース-5-リン酸部位」、「塩基部位」ともに、すべてのヌクレオチドの中で最も強く抗体と相互作用していることが明らかとなった。そこで、FMO 計算に基づくフラグメント間相互作用エネルギー (IFIE) 解析を用いて、G7 ヌクレオチドの相互作用をより詳細に解析した(図2)。G7 のリン酸基と Lys340 の間に働く静電力は特に強く、RNA アプタマーの結合の駆動力となると示唆される。塩基が骨格構造の外側を向きベースフリップ構造をとる G7 の塩基部位は、Arg344 の側鎖、および Gly402-Ser403 間の主鎖のカルボニル酸素と水素結合を形成することで、塩基のグリコシド結合の回転角が固定され、Tyr373 の側鎖と安定な  $\pi$ -スタッキング相互作用、および Gly341 との CH- $\pi$  相互作用を形成できることが明らかとなった。

また、FMO 計算に基づく Mulliken population 解析から、G7 のベースフリップ構造の形成に、U6 の 2'-F 原子が関わっていることを明らかとした。この結果から、U6 の 2'-F 修飾の欠損により IgG アプタマーの結合親和性が失われる原因は、IgG アプタマーがベースフリップ構造を形成できないことに起因していると示唆された。

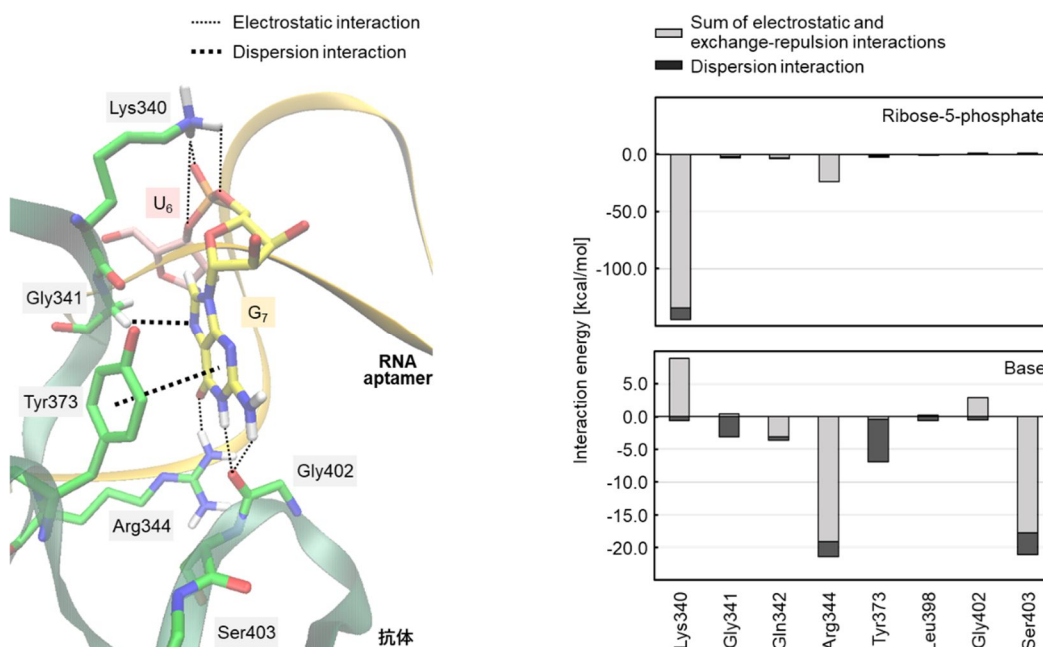


図2. IgG アプタマーの G7 ヌクレオチドと抗体の各アミノ酸との相互作用 (左) G7 ヌクレオチドの相互作用, (右) FMO-IFIE 解析による G7 ヌクレオチドの各部位と抗体のアミノ酸との相互作用エネルギー

### アプタマーの分子内相互作用の解析

RNA アプタマーの塩基-塩基間の相互作用を、FMO 計算に基づく IFIE 解析を用いて詳細に解析した。核酸分子において、塩基対の水素結合や塩基の重なりによる  $\pi$ -スタッキング相互作用などの塩基-塩基間の相互作用は、核酸分子が固有な立体構造を形成するうえで重要な役割を担っている。図3は、FMO-IFIE 解析を用いて抗体に特異的に結合する RNA アプタマーに対して、構成するすべての塩基-塩基間の相互作用を解析し、エネルギーマップとして図示したものである。赤色は、その塩基間の相互作用が反発し、青色は安定化している。色の濃淡は、濃いほど強く、薄いほど弱いことを示している。図3より、エネルギーマップの対角要素に連続して安定化相互作用が形成されていることが確認できた。これは、塩基の重なりによる  $\pi$ -スタッキング相互作用である。連続した4つの部位でスタッキングが形成されている。また、Loop 領域では塩基間の相互作用がほとんど形成されていないことがわかった。さらに、A18 は、U6 と U9 の2つの塩基と安定化相互作用を示していた。これは A18 が U6、および U9 と UAU-base triple を形成していることに由来するものであり、base triple の特徴的な相互作用パターンを確認で

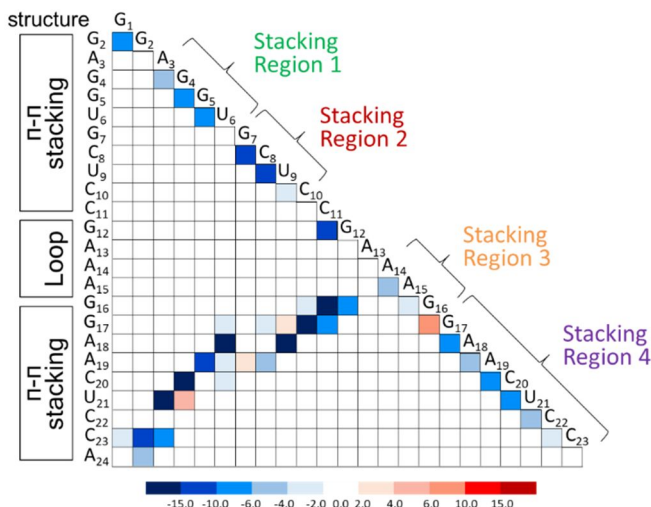


図3. 塩基-塩基間の相互作用エネルギーマップ

きた。このように FMO 計算を用いた相互作用解析によって、結晶構造解析などの構造解析による距離情報だけでは解析することが難しい、塩基ごとの相互作用エネルギーを定量的に算出することができた。

## (2) 分子動力学(MD)計算によるアプタマーのダイナミクスの解析

溶液中のカチオンの存在が、RNA アプタマーの立体構造に与える影響について、MD 計算を用いて解析した。MD 計算では、溶液中に 2 価のカチオンとして  $\text{Ca}^{2+}$  が存在するモデル(A)と、溶液中に  $\text{Ca}^{2+}$  が存在しないモデル(B)を構築した。まず、溶液中のイオン種が異なる 2 つのモデル構造に対して MD 計算を行い、1500 ns 間の動的な構造変化を解析した。次に、RNA アプタマーと抗体との複合体の構造変化を解析するため、主鎖骨格の平均二乗偏差(RMSD)を算出した。その結果、RNA アプタマーと抗体との複合体の RMSD は、溶液中に  $\text{Ca}^{2+}$  が存在しているモデル(A)では、平均値、および標準偏差が  $2.34 \pm 0.47 \text{ \AA}$  となった。一方で、溶液中に  $\text{Ca}^{2+}$  が存在しないモデル(B)では平均値、および標準偏差が  $3.34 \pm 0.58 \text{ \AA}$  となり、500 ns を経過すると、RMSD が徐々に増加していることが分かった(図 4)。この結果から、溶液中に  $\text{Ca}^{2+}$  が存在しないモデル(B)では、RNA アプタマーは、抗体との結合状態を維持できないことが明らかとなった。よって、溶液中に存在する  $\text{Ca}^{2+}$  は抗体との複合体形成に重要な役割を持つことを明らかとした。

このような RNA アプタマーの構造の動的な挙動は、RNA アプタマーの構造安定性の理解に役立つとともに、新規 RNA アプタマーを探索・設計する際の指針になる。また、NMR 解析など実験的な手法と相補的に用いることで、RNA アプタマーの立体構造に対する理解が深まると期待される。

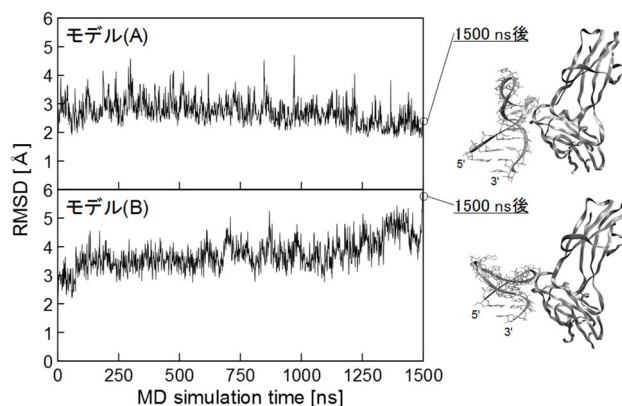


図 4. 時間経過に伴う RNA アプタマーと抗体 G 複合体の RMSD 変化と 1500 ns 時の立体構造。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Zhou Yujun, Kajino Ryohei, Ishii Seiichiro, Yamagishi Kenji, Ueno Yoshihito	4. 巻 10
2. 論文標題 Synthesis and evaluation of (S)-5'-C-aminopropyl and (S)-5'-C-aminopropyl-2'-arabino fluoro modified DNA oligomers for novel RNase H-dependent antisense oligonucleotides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 41901 ~ 41914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra08468a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 山岸賢司	4. 巻 48
2. 論文標題 計算化学によるRNAアプタマーと標的タンパク質との分子間相互作用解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 58 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Amano Ryo, Namekata Masato, Horiuchi Masataka, Saso Minami, Yanagisawa Takuya, Tanaka Yoichiro, Ghani Farhana Ishrat, Yamamoto Masakuni, Sakamoto Taiichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Specific inhibition of FGF5-induced cell proliferation by RNA aptamers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82350-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Mizuta Satoshi, Kitamura Kanami, Kitagawa Ayako, Yamaguchi Tomoko, Ishikawa Takeshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Silver Promoted Fluorination Reactions of Bromoamides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 5930 ~ 5935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202004769	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山岸賢司, 吉田尚恵	4. 巻 38
2. 論文標題 計算化学を用いたRNAアプタマーの分子設計手法の確立に向けて	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SAR News	6. 最初と最後の頁 9~17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山岸賢司	4. 巻 692
2. 論文標題 RNAアプタマーの分子認識メカニズムの解明	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 45~47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Hisae, Sato Koki, Ishikawa Takeshi, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji	4. 巻 738
2. 論文標題 Binding interaction analysis of RNA aptamer-Fc region of human immunoglobulin G using fragment molecular orbital calculation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 136854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2019.136854	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishii Seiichiro, Sekiguchi Masahiro, Yoshida Hisae, Masukawa Keisuke, Ishikawa Takeshi, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Elucidation of the Role of Ca <sup>2+</sup> in the Formation of an RNA Aptamer/Human Immunoglobulin G Complex Using Molecular Dynamics Simulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Computer Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 208~210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2477/jccj.2019-0051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Chandela Akash, Watanabe Taeko, Yamagishi Kenji, Ueno Yoshihito	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis and characterization of small interfering RNAs with haloalkyl groups at their 3' - dangling ends	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1341 ~ 1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.02.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koizumi Kana, Maeda Yusuke, Kano Toshifumi, Yoshida Hisae, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji, Ueno Yoshihito	4. 巻 26
2. 論文標題 Synthesis of 4' - C -aminoalkyl-2' - O -methyl modified RNA and their biological properties	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3521 ~ 3534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.05.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kajino Ryohei, Maeda Yusuke, Yoshida Hisae, Yamagishi Kenji, Ueno Yoshihito	4. 巻 84
2. 論文標題 Synthesis and Biophysical Characterization of RNAs Containing (R)- and (S)-5' -C-Aminopropyl-2' -O-methyluridines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 3388 ~ 3404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b03277	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Takeshi, Mizuta Satoshi, Kaneko Osamu, Yahata Kazuhide	4. 巻 122
2. 論文標題 Fragment Molecular Orbital Study of the Interaction between Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca <sup>2+</sup> -ATPase and its Inhibitor Thapsigargin toward Anti-Malarial Development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 7970 ~ 7977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b04509	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計57件(うち招待講演 3件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Kaneta Kazuki, Ishii Seiichiro, Yoshida Hisae, Ishikawa Takeshi, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji
2. 発表標題 Molecular Dynamics Simulation of the Effect that Ca <sup>2+</sup> has on the Tertiary Structure of an RNA Aptamer
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kumagai Kazuyuki, Suzuki Takuya, Sekikawa Yuto, Kamba Keisuke, Wan Li, Nagata Kayoko, Takaori-Kondo Akifumi, Katahira Masato, Nagata Takashi, Sakamoto Taiichi
2. 発表標題 NMR analysis for the development of artificial RNAs to control biomolecular functions
3. 学会等名 The 11th International Symposium of Advanced Energy Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川岳志
2. 発表標題 生命科学を指向した量子化学計算プログラム「PAICS」の開発と応用
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2020年秋季年会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古峰真樹, 吉田尚恵, 関口真裕, 石川岳志, 山岸賢司, 坂本泰一
2. 発表標題 抗体に結合するアプタマーと金属イオンの相互作用解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 坂本泰一
2. 発表標題 PEGを付加したアプタマーのNMR解析
3. 学会等名 第58回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Saso Minami, Amano Ryo, Namekata Masato, Horiuchi Masataka, Yanagisawa Takuya, Nishimoto Kakeru, Tanaka Yoichiro, Ghani Farhana Ishrat, Yamamoto Masakuni, Sakamoto Taiichi
2. 発表標題 Selection and characterization of aptamers against fibroblast growth factor (FGF) 5
3. 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井清一郎, 吉田尚恵, 増川恵介, 石川岳志, 坂本泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 分子シミュレーションによるRNAアプタマー-IgG複合体の相互作用解析および複合体形成におけるCa <sup>2+</sup> の影響
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2019秋季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masukawa Keisuke, Yoshida Hisae, Ishii Seiichiro, Yatabe Yuuki, Ishikawa Takeshi, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji
2. 発表標題 Combined computational and experimental study on the binding mechanism of RNA aptamer to human Immunoglobulin G
3. 学会等名 CBI (情報計算化学生物)学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishikawa Takeshi
2. 発表標題 Quantum Chemical Calculation of biomolecule with Fragment Molecular Orbital Method: Program Development and Application to Drug Discovery
3. 学会等名 NDSU KU Joint Symposium on Biotechnology, Nanomaterials and Polymers (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増川恵介, 吉田尚恵, 石井清一郎, 矢田部優貴, 石川岳志, 坂本泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 新規RNAアプタマーの設計を目指したRNAアプタマーと標的分子との結合メカニズム解析
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kumagai Kazuyuki, Suzuki Takuya, Sekikawa Yuto, Kamba Keisuke, Wan Li, Nagata Kayoko, Takaori-Kondo Akifumi, Katahira Masato, Nagata Takashi, Sakamoto Taiichi
2. 発表標題 Development of RNAs that bind to the Vif - CBF - CUL 5 - ELOB - ELOC complex
3. 学会等名 The 10th International Symposium of Advanced Energy Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増川恵介, 吉田尚恵, 田中淳, 石井清一郎, 矢田部優貴, 石川岳志, 坂本泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 RNA アプタマーと標的分子の結合メカニズムの解明
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中淳, 増川恵介, 吉田尚恵, 石川岳志, 坂本泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 AML1 アプタマーの動的構造と結合親和性との相関
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井清一郎, 吉田尚恵, 増川恵介, 矢田部優貴, 秋田一雅, 猪股恵美礼, 石川岳志, 坂本泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 分子動力学計算によるIgGアプタマーの構造特性の解析
3. 学会等名 日本化学会第99回春季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢田部優貴・吉田尚恵・関口 真裕・秋田一雅・猪股恵美礼・野村祐介・石川岳志・山岸賢司・坂本泰一
2. 発表標題 抗体に結合する化学修飾アプタマーの熱力学的解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 分子シミュレーション解析を用いた生体分子の構造と機能の解明
3. 学会等名 第1回SPERC計算化学講演会・第3回岩手量子化学計算講演会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshida Hisae, Ishikawa Takeshi, Sakamoto Taiichi, Yamagishi Kenji
2. 発表標題 MECHANISM OF MOLECULAR RECOGNITION OF RNA APTAMER TO HUMAN IMMUNOGLOBULIN G
3. 学会等名 EFMC-ISMC 2018[XXV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (国際学会)]
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂本泰一
2. 発表標題 核酸アプタマーの医療への応用～核酸医薬品から機能性材料まで～
3. 学会等名 Active agingを支援するバイオメディカル工学の研究拠点（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Amano Ryo, Sakamoto Taiichi	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 310 (137-150)
3. 書名 RNA Chaperones - Methods and Protocols, "Kinetic and Thermodynamic Analyses of RNA Protein Interactions"	

1. 著者名 坂本泰一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 情報機構	5. 総ページ数 206 (92-104)
3. 書名 医薬品開発における中分子領域(核酸医薬・ペプチド医薬)の開発戦略, "核酸医薬品の構造と物理化学的 特性の解析-核酸医薬品の論理的な開発を目指して-"	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	坂本 泰一  (SAKAMOTO Taiichi)  (40383369)	千葉工業大学・先進工学部・教授    (32503)	
研究分担者	石川 岳志  (ISHIKAWA Takeshi)  (80505909)	鹿児島大学・理工学域工学系・教授    (17701)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	吉田 尚恵  (YOSHIDA Hisae)  (40883955)	日本大学・工学部	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関