

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12129

研究課題名（和文）分子シミュレーションによる新規RNAアプタマー設計の基盤技術の構築

研究課題名（英文）Establishment of a fundamental technology for designing new aptamers using molecular simulation methods

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） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：アプタマーとよばれる核酸は、抗体に代わる次世代技術として、医薬品分野や診断薬分野などで注目されている。本研究は、アプタマー設計にはじめて計算化学という手法を取り入れ、論理的な観点から新しいアプタマーを設計する基盤技術の構築を目指したものである。計算と実験の両手法を用いてアプタマーの配列の違いやアプタマーに対する化学修飾が、アプタマーの立体構造や標的分子との分子間相互作用にどのような影響を与えるかを系統的に解析した。本研究により得られた結果はアプタマーの結合の仕組みの理解を深めるとともに、計算化学に基づき新規アプタマーを設計するうえで重要な指針になったと期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アプタマー開発工程において、これまで研究者の経験に頼るところが大きかった「塩基配列の最適化工程」や「修飾置換基の導入工程」に対して、本研究の成果は論理的な知見を提供することができる。これにより、アプタマーの開発効率を飛躍的に向上させられると期待でき、これまでの方法では実現できなかった画期的なアプタマーの開発につながる。

研究成果の概要（英文）：Aptamers are known to adapt a characteristic conformation and bind to their target molecule with high affinity and specificity. Aptamers are potentially useful agents in various applications such as diagnostics, therapeutics, and biosensing. This study aimed to establish a fundamental technology based on computer simulations for designing new aptamers. We experimentally and computationally analyzed the effects of chemical modifications on the three-dimensional structures of the aptamers and the molecular interactions between aptamers and their target molecules. These results are expected to enhance our understanding of aptamer binding mechanisms.

研究分野：計算化学

キーワード：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 核酸シミュレーション 分子認識

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 アプタマーは抗体に代わる次世代技術として、医薬品分野や診断薬分野などで注目されている。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、新規アプタマーの設計には、多大なコストがかかることが課題となっていた。

2. 研究の目的

本研究は、申請者が蓄積してきたアプタマーに対する研究成果をもとに、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手法により明らかにする。そして、アプタマー設計に、はじめて計算化学という手法を取り入れ、論理的な観点から新しい RNA アプタマーを設計する基盤技術の構築を目指すものである。本研究により、論理的根拠に基づいたアプタマーの設計が可能となり、アプタマーの開発効率を飛躍的に向上させられる。

3. 研究の方法

分子動力学(MD)計算を用いてアプタマーの動的な立体構造を解析する。さらに、量子化学計算に基づくフラグメント分子軌道(FMO)計算を用いて、アプタマーと標的分子との相互作用を解析する。これにより、RNA アプタマーの配列の違いや RNA アプタマーに対する化学修飾が、RNA アプタマーの立体構造や標的分子との分子間相互作用にどのような影響を与えるかを系統的に解析する。

一方で、表面プラズモン共鳴(SPR)や等温滴定型カロリメトリ(ITC)、NMR を用いた実験的な解析を行い、アプタマーの結合に伴う相互作用の熱力学的なパラメータや立体構造の解析を行う。このような実験的な解析により得られた相互作用の熱力学パラメータや立体構造情報と計算化学により得られる相互作用エネルギーや静電的相補性、アプタマーの構造解析の結果を相補的に考察し、RNA アプタマーが標的分子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の理解を目指す。

4. 研究成果

(1)分子動力学 (MD) 計算を用いたアプタマーの立体構造の解析

RNA 型のアプタマーの立体構造の解析

抗体の Fc 領域に対して結合する RNA 型のアプタマーの結合に伴う動的な構造変化を構造モチーフごとに解析した結果、stem 領域(図 1b)は、fC23 と A24 のスタッキングが、標的分子と結合している状態(bound form)でのみ形成されることが分かった。同様に、このアプタマーの特徴的

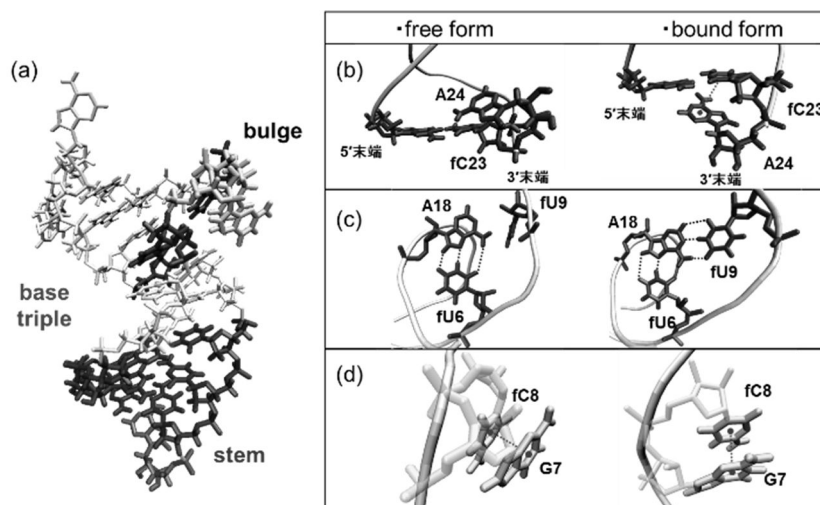


図1. (a) アプタマーの構造モチーフ. (b) stem 領域の構造変化. (c) base triple 領域の構造変化. (d) bulge 領域の構造変化.

な立体構造である base triple(図 1c)も、標的分子と結合している状態でのみ形成していることを明らかとすることができた。さらに、bulge 領域(図 1d)では、G7 と fC8 のスタッキングが、結合していない状態では、主鎖に対して垂直に位置するが、結合状態では、主鎖に対して平行に位置していることが分かった。次に、アプタマーの構造の揺らぎを RMSF という指標により解析した結果、RNA 型のアプタマーは、標的分子との結合に伴い、アプタマー全体の揺らぎが抑制されることが分かった。その中でも特に、結合領域を形成する G7, fC8, fU9 の揺らぎが大きく抑制されていることを明らかとした。

変異体アプタマーの立体構造の解析

抗体の Fc 領域に対して結合する RNA 型オリジナル配列のアプタマー、および7番目のヌクレオチドをグアニン塩基からアデニン塩基に変異させた G7A 変異体アプタマーに対して解析した結果を示す。500 ns 間の MD 計算を行い、アプタマー構造のダイナミクスを解析した。MD 計算によって得られたトラジェクトリーから 500 ns 間の構造の分布を解析した結果、RNA 型オリジナル配列のアプタマーは、G7 ヌクレオチドのリン酸基周辺の主鎖骨格構造が主鎖に対して平行な構造をとる割合が多いのに対して、G7A 変異体アプタマーは、主鎖に対して垂直な構造をとる割合が多いことが分かった(図 2)。

このようなアプタマーの動的な立体構造の解析は、アプタマーの結合に伴うエントロピー変化の理解につながり、アプタマーの結合性を評価する上で重要な指標となる。

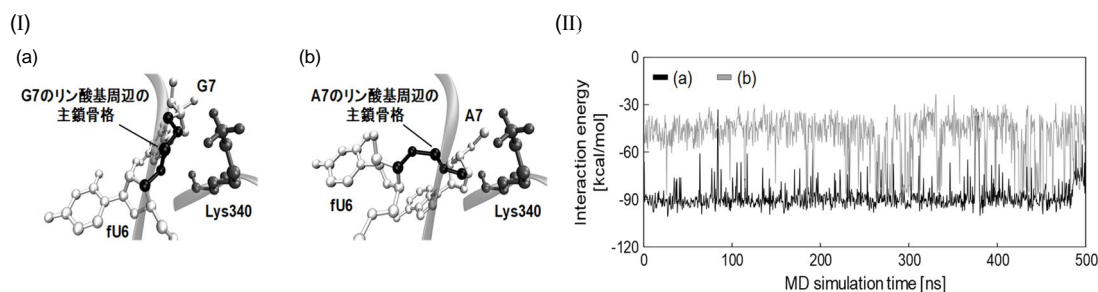


図 2. () G7/A7 ヌクレオチドのリン酸基周辺の構造. () 時間経過に伴う G7/A7-Lys340 の相互作用エネルギー変化. (a) RNA 型オリジナル配列のアプタマー. (b) G7A 変異体アプタマー.

(2)量子化学計算を用いた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

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は、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づく相互作用エネルギーの解析に加え、分子間の静電的な相補性の解析も行った。静電相補性の解析は、研究分担者の石川が開発した分子間の静電的相補性を視覚的および定量的に解析する Visualization of the interfacial electrostatic complementarity (VIINEC) 法を、RNA アプタマーと抗体の複合体に適用することで解析した。

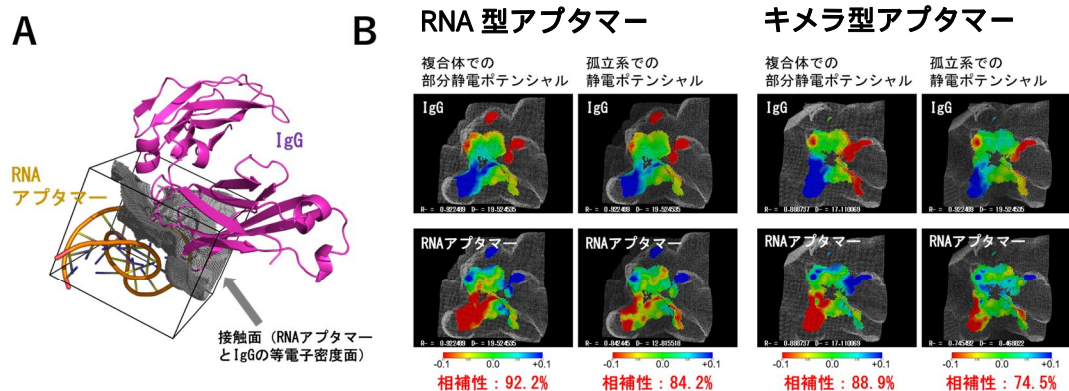


図 3. (A)RNA アプタマーと抗体(IgG)の複合体における各分子の等電子密度面. (B)等電子密度面における各分子の部分静電ポテンシャルおよび孤立系で計算された各分子の静電ポテンシャルを可視化したマップ. 赤が負の青が正の静電ポテンシャルを表す.

図3には、VIINECをRNA型アプタマーおよびキメラ型アプタマーとその標的タンパク質である抗体(IgG)との複合体に適用した結果を示した。まずAに、アプタマーとIgGの部分電子密度が同じになる等電子密度面を示す。VIINECでは、この等電子密度面をアプタマーと標的タンパク質の接触面と定義する。次に、接触面におけるアプタマーおよび標的タンパク質の部分静電ポテンシャルを可視化したマップをBに示す。2つ(上下)を比較し、互いに異符号であれば静電的な引力相互作用が、互いに同符号であれば静電的な反発相互作用が発生していると考えられる。RNA型アプタマーの複合体では、全体の92.2%が異符号であったため、92.2%の静電的相補性が実現されていると考えられる。同様に、キメラ型アプタマーの複合体では、88.9%の静電的相補性が実現されている。また孤立系で計算された静電ポテンシャルを用いた場合、RNA型アプタマーでは84.2%、キメラ型アプタマーでは74.6%の静電的相補性が実現されている。つまり、RNA型アプタマーが標的と結合すると静電的相補性が8.0%増加するのに対し、キメラ型アプタマーでは14.4%増加することになり、複合体形成に伴う静電的安定化の度合い(つまり電子的なインディーストフィットの度合い)は、キメラ型アプタマーの方が大きいと言える。一方、複合体における静電的相補性の値そのものは、RNA型アプタマーの方が3.3%大きかったため、この結果のみから各アプタマーの標的親和性の大小を議論するのは難しいが、VIINECを用いればアプタマーと標的の相互作用を、視覚的かつ定量的に解析できることが示された。

このように、VIINEC法を用いることで、相互作用の解析で一般的に用いられているエネルギーという観点では解析の難しかったアプタマーと標的タンパク質との静電的な相互作用を、静電的な相補性という新たな視点で解析できるようになった。

(3)実験的手法(*in vitro*)によるアプタマーの立体構造、および相互作用の解析

アプタマーと標的タンパク質との分子間相互作用を、速度論的に解析する表面プラズモン共鳴装置(SPR)、および熱力学的に解析できる等温滴定型カロリメトリ(ITC)により測定した。図4には、アプタマーと標的分子である抗体との相互作用をITC解析により解析した結果を示した。滴定曲線からは、二量体の抗体に二分子のアプタマーが結合し、エンタルピー駆動の相互作用であることが明らかとなった。一方で、エントロピーは大きく減少していた。すなわち、大きなエンタルピー変化が、不利なエントロピー変化を補償することによって結合することを意味する。この結果から、柔軟なアプタマーがinduced fitによって標的分子である抗体の立体構造に合わせるように結合していると示唆される。

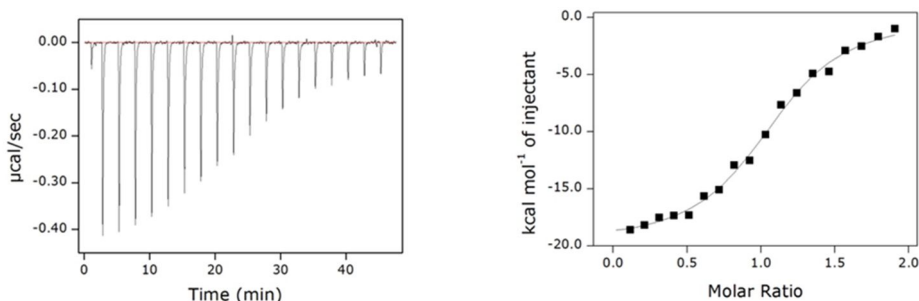


図4. ITC data of aptamer binding to hFc1 at 298 K. Left panel shows ITC traces and right panel shows integrated heat values. Data were fitted using the one-set of sites binding model.

*In vitro*によるアプタマーの立体構造の解析については、高分解能NMR分光計を用いてアプタマーの塩基対部分のイミノプロトンシグナルの帰属を行うとともに、運動性についての情報も得た。RNA型およびDNA型のアプタマーのNOESYスペクトルにおいて、末端ステムの部分の21番目のU残基に由来するイミノプロトンに化学交換シグナルが観測されることから、末端ステムが閉じた構造と開いた構造があることが示唆された。

以上の本研究の研究成果は、アプタマーの結合の仕組みの理解を深めるとともに、計算化学に基づき新規アプタマーを設計するうえで重要な指針になったと期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 山岸 賢司、坂本 泰一	4. 巻 50
2. 論文標題 核酸アプタマーとターゲットの相互作用の熱力学的解析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 熱測定	6. 最初と最後の頁 96 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11311/jscta.50.3_96	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 Nakano Yoshio, Domon Yusaku, Yamagishi Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Phylogenetic trees of closely related bacterial species and subspecies based on frequencies of short nucleotide sequences	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e268847 ~ e268847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0268847	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 Kumagai Kazuyuki, Okubo Hiroki, Amano Ryo, Kozu Tomoko, Ochiai Masanori, Horiuchi Masataka, Sakamoto Taiichi	4. 巻 174
2. 論文標題 Selection of aptamers using α -1,3-glucan recognition protein-tagged proteins and curdlan beads	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 433 ~ 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad059	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 Imamura Wataru, Yamasaki Tomohiro, Kato Hikaru, Ishikawa Takeshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Computational study on the inhibition mechanism of cyclodextran against GTF-SI from <i>Streptococcus mutans</i> focusing on the glucan-binding domain	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymer Technologies and Applications	6. 最初と最後の頁 100473 ~ 100473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpta.2024.100473	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 Imamura Wataru, Yamasaki Tomohiro, Kato Hikaru, Ishikawa Takeshi	4. 巻 301
2. 論文標題 Insights into the molecular interaction of cyclodextran with a guest molecule: A computational study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymers	6. 最初と最後の頁 120315 ~ 120315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2022.120315	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 Ozono Hiroki, Mimoto Kento, Ishikawa Takeshi	4. 巻 126
2. 論文標題 Quantification and Neutralization of the Interfacial Electrostatic Potential and Visualization of the Dispersion Interaction in Visualization of the Interfacial Electrostatic Complementarity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 8415 ~ 8426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.2c05033	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 Nameki Nobukazu, Takizawa Masayuki, Suzuki Takayuki, Tani Shoko, Kobayashi Naohiro, Sakamoto Taiichi, Muto Yutaka, Kuwasako Kanako	4. 巻 31
2. 論文標題 Structural basis for the interaction between the first SURP domain of the SF3A1 subunit in U2 snRNP and the human splicing factor SF1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4437	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 山岸賢司	4. 巻 715
2. 論文標題 計算化学手法を用いた抗体に結合する RNA アプタマーの分子認識機構の解明	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 926 ~ 929
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 Kenji Yamagishi	4. 巻 67
2. 論文標題 Computational approach for understanding the binding mechanism of RNA aptamer to human Immunoglobulin G	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AGRICULTURAL BIOTECHNOLOGY	6. 最初と最後の頁 998 ~ 1002
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 Kudo Yudai, Endo Satoshi, Fujita Mei, Ota Atsumi, Kamatari Yuji O., Tanaka Yoshimasa, Ishikawa Takeshi, Ikeda Hayato, Okada Takuya, Toyooka Naoki, Fujimoto Naohiro, Matsunaga Toshiyuki, Ikari Akira	4. 巻 65
2. 論文標題 Discovery and Structure-Based Optimization of Novel Atg4B Inhibitors for the Treatment of Castration-Resistant Prostate Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 4878 ~ 4892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c02113	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 Urata Shuzo, Omotuyi Olaposi Idowu, Izumisawa Ayako, Ishikawa Takeshi, Mizuta Satoshi, Sakurai Yasuteru, Mizutani Tatsuaki, Ueda Hiroshi, Tanaka Yoshimasa, Yasuda Jiro	4. 巻 199
2. 論文標題 Identification of novel chemical compounds targeting filovirus VP40-mediated particle production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 105267 ~ 105267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2022.105267	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 Mizuta Satoshi, Otaki Hiroki, Ishikawa Takeshi, Makau Juliann Nzembi, Yamaguchi Tomoko, Fujimoto Takuya, Takakura Nobuyuki, Sakauchi Nobuki, Kitamura Shuji, Nono Hikaru, Nishi Ryota, Tanaka Yoshimasa, Takeda Kohsuke, Nishida Noriyuki, Watanabe Ken	4. 巻 65
2. 論文標題 Lead Optimization of Influenza Virus RNA Polymerase Inhibitors Targeting PA-PB1 Interaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 369 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c01527	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 Mizuta Satoshi, Kitamura Kanami, Morii Yuki, Ishihara Jun, Yamaguchi Tomoko, Ishikawa Takeshi	4. 巻 86
2. 論文標題 Trifluoromethylthiolation of Hindered α -Bromoamides with Nucleophilic Trifluoromethylthiolating Reagents	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 18017 ~ 18029
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c02316	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, Ozono Hiroki, Akisawa Kazuki, Hatada Ryo, Okuwaki Koji, Mochizuki Yuji	4. 巻 12
2. 論文標題 Interaction Analysis on the SARS-CoV-2 Spike Protein Receptor Binding Domain Using Visualization of the Interfacial Electrostatic Complementarity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 11267 ~ 11272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.1c02788	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 Ozono Hiroki, Ishikawa Takeshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Visualization of the Interfacial Electrostatic Complementarity: A Method for Analysis of Protein-Protein Interaction Based on Ab Initio Quantum Chemical Calculations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 5600 ~ 5610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.1c00475	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 Ngwe Tun Mya Myat, Morita Kouichi, Ishikawa Takeshi, Urata Shuzo	4. 巻 13
2. 論文標題 The Antiviral Effect of the Chemical Compounds Targeting DED/EDh Motifs of the Viral Proteins on Lymphocytic Choriomeningitis Virus and SARS-CoV-2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 1220 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v13071220	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 Minamisawa Mayumi, Sato Yuma, Ishiguro Eitarou, Taniai Tetsuyuki, Sakamoto Taiichi, Kawai Gota, Saito Takashi, Saido Takaomi C.	4. 巻 12
2. 論文標題 Amelioration of Alzheimer ' s Disease by Gut-Pancreas-Liver-Brain Interaction in an App Knock-In Mouse Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 34 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life12010034	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 Kusunoki Hideki, Tanaka Toshiyuki, Ohshima Chinatsu, Sakamoto Taiichi, Wakamatsu Kaori, Hamaguchi Isao	4. 巻 1869
2. 論文標題 The N93D mutation of the human T-cell leukemia virus type 1 envelope glycoprotein found in symptomatic patients enhances neuropilin-1 b1 domain binding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics	6. 最初と最後の頁 140708 ~ 140708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbapap.2021.140708	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37件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Ozora Kudo, Akari Endo, Masahiro Sekiguchi, Azumi ito, Takeshi Ishikawa, Taiichi Sakamoto, Kenji Yamagishi
2. 発表標題 Conformational behavior, dynamics, and affinity of A18-modified aptamers toward human Immunoglobulin G
3. 学会等名 CBI学会2023年大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 バイオインフォマティクス手法によるライフサイエンス研究
3. 学会等名 第20回RNA工学セミナー (千葉工業大学) (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 遠藤朱梨, 伊藤愛純, 関口真裕, 阪本智樹, 片平正人, 永田崇, 石川岳志, 山岸賢司, 坂本泰一
2. 発表標題 抗体に結合するaptamerの改変体の結合能の解析
3. 学会等名 2023年度日本生化学会関東支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akari Endo, Azumi Ito, Masahiro Sekiguchi, Tomoki Sakamoto, Masato Katahira, Takashi Nagata, Takeshi Ishikawa, Kenji Yamagishi, Taiichi Sakamoto
2. 発表標題 Effect of modification on the aptamer that binds to IgG
3. 学会等名 The 14th International Symposium of Advanced Energy Science (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 遠藤朱梨, 関口真裕, 阪本智樹, 堀内正隆, 石川岳志, 片平正人, 永田崇, 山岸賢司, 坂本泰一
2. 発表標題 抗体に結合するaptamerの改変体の結合能の解析
3. 学会等名 46回日本分子生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長谷川 拓矢, 阪本智樹, 関口真裕, 石川岳志, 片平正人, 永田崇, 山岸賢司, 坂本泰一
2. 発表標題 IgG1に対するRNA aptamerとChimera aptamerの構造特性の比較
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水田賢志、石川岳志
2. 発表標題 ハロゲン交換から考察されるEt3N・3HFのカルボカチオンへの反応性
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 A. Miyazaki, T. Ishikawa, Y. Takamatsu, S. Urata
2. 発表標題 The role of the NP as a Type I interferon antagonist in the Arenavirus replication
3. 学会等名 The Joint 24th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim of the U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program (USJCMSP) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takanori Matsumoto, Takeshi Ishikawa, Hayato Takase, Masahiro Yoshida, Takayuki Takei
2. 発表標題 Effect of hydrophobic groups incorporated into gelatin hydrogel as drug carriers on release behavior of hydrophobic medicines
3. 学会等名 International Symposium on Chemical Engineering 2023(ISChE2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takeshi Ishikawa
2. 発表標題 Development of a protein-ligand docking method based on molecular dynamics simulation and its application to anti-prion compounds
3. 学会等名 NDSU-KU 8th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎あんず、石川岳志、高松由基、浦田秀造
2. 発表標題 フニンウイルスNPエキソヌクレアーゼ活性部位のウイルス増殖における役割解明
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本泰一, 佐藤一樹, 和田猛
2. 発表標題 モルフォリノ核酸のNMR解析
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第8回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 計算化学を用いたアプタマーの革新的デザイン技術
3. 学会等名 イノベーション・ジャパン/JST事業採択課題展示特別枠(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 生体分子シミュレーション - 核酸医薬品開発への展開 -
3. 学会等名 第4回ファーマラボEXPO
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryoji Yamazaki, Azumi Ito, Tomoki Sakamoto, Masaki Komine, Takeshi Ishikawa, Masato Katahira, Takashi Nagata, Taiichi Sakamoto, Kenji Yamagishi
2. 発表標題 In silico approach for identification of the thermodynamic profiles of aptamer-IgG binding
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Azumi Ito, Yuuki Yatabe, Hisae Yoshida, Masahiro Sekiguchi, Kazumasa Akita, Yoshikazu Nakamura, Yusuke Nomura, Takeshi Ishikawa, Kenji Yamagishi, Taiichi Sakamoto
2. 発表標題 Effect of chemical modification on the aptamer that binds to IgG
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seiichiro Ishii, Ryoji Yamazaki, Oozora Kudo, Taiichi Sakamoto, Takeshi Ishikawa, Kenji Yamagishi
2. 発表標題 Conformational behavior and dynamics of G7A mutant IgG-aptamer
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeshi Ishikawa
2. 発表標題 Development and Application of a Computational Method for Analyzing Protein-Protein Interaction
3. 学会等名 NDSU-KU 7th Annual Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeshi Ishikawa
2. 発表標題 Development and Application of a Quantum Chemistry-Based Method for Analyzing Protein-Protein Interaction
3. 学会等名 The 20th Protein Island Matsuyama International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川岳志
2. 発表標題 抗体医薬品開発を加速するタンパク間相互作用(PPI)解析のためのインシリコ技術「VIINEC」
3. 学会等名 Bio Japan
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wataru Imamura, Takeshi Ishikawa
2. 発表標題 The molecular interaction of cyclodextran with a guest molecule using quantum chemical calculation and molecular dynamics simulation
3. 学会等名 NDSU-KU 7th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本泰一
2. 発表標題 核酸医薬のNMR解析
3. 学会等名 よこはまNMR研究会第69回ワークショップ「RNA構造とNMR」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Azumi Ito, Yuuki Yatabe, Hisae Yoshida, Masahiro Sekiguchi, Kazumasa Akita, Yoshikazu Nakamura, Yusuke Nomura, Takeshi Ishikawa, Kenji Yamagishi, Taiichi Sakamoto
2. 発表標題 Effect of chemical modification on the aptamer that binds to IgG, Improvement of binding activity by introducing chemical modification to the aptamer that binds to IgG
3. 学会等名 The 13th International Symposium of Advanced Energy Science
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taiichi Sakamoto
2. 発表標題 Biophysical study of the aptamer that binds to a target protein
3. 学会等名 The 7th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水田賢志、田平将大、森井優樹、石原淳、石川岳志
2. 発表標題 求核的トリフルオロメチルチオ化試薬を用いた -SCF3化アミド類の合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石川岳志, 志々目裕太
2. 発表標題 バイオ医薬品開発の効率化を実現する生体分子量子化学計算プログラム「PAICS」
3. 学会等名 PARKS起業活動支援プログラム・Demo Day
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 計算化学を基盤としたアプタマーの論理的な設計指針の確立を目指して
3. 学会等名 化学系学協会東北大会 若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 RNAの立体構造および相互作用の計算化学
3. 学会等名 mRNAターゲット創薬研究機構「2021年度 第2回講演会」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山岸賢司
2. 発表標題 核酸・タンパク質などの生体高分子の分子シミュレーション
3. 学会等名 福島地区・高分子学会東北支部講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本泰一
2. 発表標題 核酸医薬のNMR
3. 学会等名 2021年度 日本分光学会NMR分光部会 集中講義 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎凌司, 金田一樹, 吉田尚恵, 坂本泰一, 石川岳志, 山岸賢司
2. 発表標題 デオキシリボヌクレオチドとリボヌクレオチドの違いによるIgG アプタマーの結合プロファイルの解析
3. 学会等名 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金沢拓土, 金田一樹, 山岸賢司
2. 発表標題 分子動力学計算を用いたIgGアプタマーの構造ダイナミクスの塩基配列・塩基修飾依存性
3. 学会等名 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金田一樹, 石井清一郎, 坂本泰一, 石川岳志, 山岸賢司
2. 発表標題 分子シミュレーションを用いたヒト抗体(IgG)に特異的に結合する新規修飾アプタマーの分子設計
3. 学会等名 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎凌司, 山岸賢司
2. 発表標題 分子動力学計算による抗体に結合するRNAアプタマーの立体構造解析
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会2021年秋季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本 泰一, 山岸賢司
2. 発表標題 RNAアプタマーのDNA置換の物理化学的解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川岳志
2. 発表標題 ドッキング計算を利用したヒト主要組織適合抗原とペプチドの結合親和性計算法の開発
3. 学会等名 CBI学会2021年大会(フォーカストセッション)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Ozono, Takeshi Ishikawa
2. 発表標題 Visualization of the interfacial electrostatic complementarity: A method for analysis of protein-protein interaction based on fragment molecular orbital method
3. 学会等名 CBI学会2021年大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 山岸賢司、石川岳志	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 530
3. 書名 【分担執筆】タンパク質の構造解析手法とIn silicoスクリーニングへの応用事例, 「第8節 生体分子シミュレーションによる核酸医薬品開発への展開」	

1. 著者名 山岸賢司、坂本泰一	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 411
3. 書名 【分担執筆】 mRNAの制御機構の解明と治療薬・ワクチンへの活用, 「第6節 mRNAの制御機構の解明と治療薬・ワクチンへの活用」	

〔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)	

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