

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24245033

研究課題名(和文) 遺伝子発現に重要な関与をする核酸の非標準構造のエネルギーデータベース化とその活用

研究課題名(英文) Construction of database of non-canonical structures of nucleic acids and its application for constructing artificial systems controlling biological reactions

研究代表者

杉本 直己 (SUGIMOTO, NAOKI)

甲南大学・先端生命工学研究所・教授

研究者番号：60206430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,000,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内の分子環境を考慮した核酸の非標準構造に関するエネルギーデータベースを構築し、安定化エネルギーを制御する分子の合理的な設計、および転写反応、翻訳反応などの遺伝子発現過程の調節に活用していくことを目的に研究を遂行した。細胞内の分子クラウディング環境を模倣した実験系を構築し、これらの環境が非標準核酸構造の物理化学的性質に与える影響を定量的に明らかにした。また、転写反応、翻訳反応に対する非標準核酸構造の影響を、核酸の構造安定性と相関させて評価した。さらに、核酸構造の安定化エネルギーを変化させる人工分子および人工システムを構築し、遺伝子発現の制御が可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：We quantitatively analyzed biophysical parameters of nucleic acids. To obtain the biophysical parameters, we constructed experimental systems considering molecular crowding conditions, which mimic intracellular molecular environment. We investigated effects of the biophysical parameters for non-canonical nucleic acid structures on gene expression. In addition, based on the chemical properties of the non-canonical structures, we designed artificial molecules that affect formation on the structures and their stabilities. We also demonstrated that transcription and translation reactions could be controlled by using the artificial molecules and systems. The results obtained in this study will provide new insights of biological significance of the non-canonical nucleic acid structures and novel technologies to regulate their functions in cells.

研究分野：化学

キーワード：核酸構造 安定化エネルギー 相互作用エネルギー 分子クラウディング 化学環境 四重鎖構造 転写反応 翻訳反応

1. 研究開始当初の背景

「セントラルドグマ」として知られる遺伝情報の発現過程は、細胞が生命としての機能を発揮するうえで不可欠なプロセスである。細胞内における遺伝子発現の調節は多岐にわたり、DNA、RNA、タンパク質、代謝産物など、大小様々な生命分子が協働的に機能を果たす機構が知られている。特に、DNA、RNA といった核酸分子が、非標準的な高次構造を形成して遺伝子発現を調節する新たな機構についての報告が相次いでいる。これに伴い、核酸構造を制御することで、細胞内の遺伝子発現を人為的に調節する技術へ活用できる可能性が高まりつつある。

細胞内の化学環境は、一般的な生化学実験が行われる希薄溶液環境とは異なり、様々な分子が高濃度で存在する分子クラウディング環境（分子が混み合った状態）となっている。これまで、細胞内の分子クラウディング環境が反応場として活用され、生命分子の機能が飛躍的に高められていることが明らかになりつつある。特に核酸の構造やその熱安定性は、分子クラウディング環境の影響を受けやすい。そのため、遺伝子の発現に関与する核酸の非標準構造を解析し、人為的に活用していくうえでは、分子クラウディング環境を考慮して核酸の構造安定性や構造特性などを定量的に評価していくことが肝要である。

2. 研究の目的

本研究では、細胞内の分子環境を考慮した核酸の非標準構造に関するエネルギーデータベースを構築し、安定化エネルギーを制御する分子の合理的な設計、および転写反応、翻訳反応などの遺伝子発現過程の調節に活用していくことを目的とした。

3. 研究の方法

〔1〕 天然の核酸構造及びその安定化エネルギーの観点から遺伝子発現の調節機構を『知る』。

非標準核酸構造の物理化学的特性を解析し、安定化エネルギーとしてのデータベースを構築する。同時に、核酸構造による転写反応、翻訳反応などへの影響を評価するシステムを構築し、非標準核酸構造による遺伝子発現過程への影響を評価する。

〔2〕 細胞内環境下で核酸の構造形成及び構造変性を誘起する人工分子を合目的的に『生む』。

核酸の構造特性に基づいたエネルギーデータベースを活用し、分子クラウディング環境において非標準構造の安定化エネルギーに摂動を与え得る機能性分子あるいは機能システム的设计・構築を行う。

〔3〕 細胞内における遺伝子発現の制御に『活かす』。

非標準核酸構造の安定化エネルギーや相互作用エネルギーを人為的に変動させ、遺伝

子の発現制御に活用する。

以上、三つのステップを段階的に遂行することで、効率的かつ合理的な機能性分子の創出を行う(図1)。

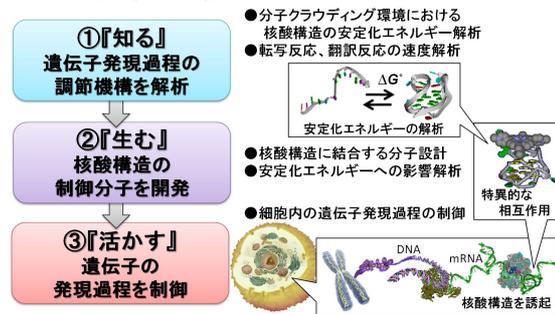


図1 本研究における段階的な研究の進展

4. 研究成果

〔1〕 天然の核酸構造及びその安定化エネルギーの観点から遺伝子発現の調節機構を『知る』。

(1-1) 非標準核酸構造に対する分子クラウディング環境の影響

核酸の熱安定性に対する分子クラウディング環境の効果は、核酸構造の水和や、核酸構造に対する排除体積効果などから議論されている。本研究では、高圧力下における四重鎖構造の熱安定性から、四重鎖構造が形成される際の体積変化を定量的に解析した。その結果、水和構造までを含めた体積変化が、四重鎖構造の熱安定性を決定づける大きな要因となることを見出した。また、四重鎖構造とタンパク質、あるいは低分子化合物との相互作用についても定量的な解析を行い、相互作用に伴う水和の重要性を示した。さらに、テロメア領域の連続配列に対する分子クラウディング環境の影響を解析し、テロメア領域の四重鎖構造間にあるリンカー配列が秩序立った構造をとり、数珠つなぎ状の連続した四重鎖構造を形成することも見出した。

本研究では、二重鎖領域末端のダングリングエンドに対する分子クラウディング環境の影響も評価した。その結果、分子クラウディング環境下では、ダングリングエンド部位をもつ RNA は標準溶液と比較して大きく不安定化した。この結果は、ダングリングエンド部位が細胞内の細胞周期などの環境変化（周辺に存在する分子の濃度や種類）に応答し、RNA の構造安定性を調整している可能性を示していると考えられる。

RNA に対する分子クラウディング環境の影響として、機能性 RNA であるリボスイッチに由来するアプタマーとリガンド分子との相互作用について解析した。その結果、分子クラウディング環境下ではアプタマーとリガンドであるアデニンとの結合定数が、希薄溶液環境と比較して14倍上昇した。また、アプタマーの高次構造が変化する際に、ステム領域からの脱水和が起こることが親和性を上昇させる主要因であることを明らかにした。

(1-2) 核酸の構造と熱安定性に対する局所化学環境の影響

細胞内には脂質二重膜を有する小器官が様々存在している。そのため、均質な分子クラウディング環境に加え、細胞内で局所的に見られる環境を模倣した実験環境で核酸の物理化学的な特性を評価することも重要である。本研究では、核内の DNA が密に存在する局所閉鎖環境を模倣するために、ナノメートルサイズの逆ミセルを利用した実験系を構築し、閉鎖空間において四重鎖構造が安定化することを見出した。

細胞内小器官などを形成する膜成分にも着目し、脂質二重膜を構成する分子イオンの一種であるコリンイオンを多量に含む溶液環境での解析を行った。その結果、G-C 塩基対に富んだ DNA 二重鎖よりも、A-T 塩基対に富んだ DNA 二重鎖の方が安定に存在することを見出した。この成果は、溶液内の化学環境を変化させることで、従来のワトソン・クリック塩基対の常識 (A-T 塩基対よりも G-C 塩基対の方が安定であるという考え) を覆し、DNA 塩基対の安定性を逆転させることができることを示している。また、分子動力学計算を行い、微視的観点から DNA と分子イオンとの相互作用をエネルギーレベルで解析した。その結果、コリンイオン共存下における核酸構造安定性は、核酸の主溝及び副溝へのコリンイオンの結合が重要であることを明らかにした。さらに、生細胞を用いた直接的な実験系も構築し、細胞膜上での DNA の二重鎖形成を速度論的に解析した。その結果、細胞膜上では希薄溶液中と比較して二重鎖構造の形成が遅く、細胞膜からの距離によって影響を受ける度合いが異なることを見出した。

(1-3) 非標準核酸構造による生体反応への影響解析

非標準核酸構造による遺伝子発現過程への影響を、核酸構造の熱安定性と相関させて評価した。転写反応では、転写後 RNA が形成するヘアピン構造、および鋳型 DNA が形成する四重鎖構造や十字型構造を対象に、構造安定性を系統的に変化させて転写反応効率を評価した。その結果、転写後 RNA が安定なステム構造を形成するほど転写反応効率が低くなることを見出した。さらに、四重鎖や十字型構造などの非標準構造が DNA 上に形成されると、RNA ポリメラーゼが DNA 上で滑る (Slippage) 立ち止まる (Pause) さらには転写を停止し DNA から離れる (Arrest) などの転写変異が起こることを見出した。特に、核酸構造の安定化エネルギーと、転写変異が起こる効率との相関を明らかにし、塩基配列だけでなく、構造とその熱安定性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。これらの成果は、転写変異を原因とする疾患の発症機構を解明するだけでなく、転写変異の抑制を目的とした機能性分子の開発にむけて有

用な知見を与えると期待される。

翻訳反応に対しては、mRNA の翻訳領域に形成される四重鎖構造に着目し、翻訳伸長反応に及ぼす影響の解析を試みた。そのために、Synchronized Translation という翻訳伸長反応を継時的に解析する新規手法を確立し、遺伝子配列の差によって生じる翻訳反応速度の変化を解析した。さらに、Synchronized Translation を利用することで、翻訳領域に形成される RNA 四重鎖構造の 5-7 塩基手前のコドンの位置で翻訳伸長反応が停滞することを見出した。これらの研究成果は、翻訳領域に形成される四重鎖構造が翻訳の伸長反応速度を調節することで、遺伝子の発現制御に関わっている可能性を示していると考えられる。そこで、四重鎖構造を形成しうる mRNA の候補としてヒトエストロゲンレセプターアルファ (ER α) に着目し、四重鎖構造が ER α の発現に与える影響についても解析した。様々な熱安定性の四重鎖構造を形成する変異配列を ER α に導入し、細胞内でのタンパク質発現を解析した。その結果、形成される四重鎖構造の安定性に応じて、完全長の ER α が分解を受けた翻訳産物の量が変化した。つまり、mRNA は単にタンパク質のアミノ酸配列を規定するだけでなく、タンパク質の構造形成から分解に至るまでに関与する高次なメッセージを有している可能性があると考えられる。

〔2〕 細胞内環境下で核酸の構造形成及び構造変性を誘起する人工分子を合目的的に『生む』

物理化学的な基礎解析で明らかとなった相互作用エネルギーのパラメータを活用し、細胞内環境下で四重鎖構造の安定化エネルギーに寄与できる分子設計を行った。分子クラウディング環境では、分子間の相互作用に伴う水和量変化が相互作用エネルギーに大きく影響することを『知る』研究で見出している。そこで、水和量変化の観点から、分子クラウディング環境でも四重鎖構造と結合しうる分子の検討を行った。その結果、核酸との静電反発の面で相互作用に不利に働くと予測されるアニオン性の化合物が、カチオン性の化合物と比較して結合に伴う脱水量が小さくなる傾向にあり、分子クラウディング環境でも四重鎖構造との相互作用エネルギーを維持できることを見出した。また、核内のような DNA を多量に含む分子クラウディング環境を構築し、カチオン性化合物よりもアニオン性化合物の方が四重鎖構造への選択的な結合能を有していることも見出した。さらに、アニオン性のフタロシアンを用いることで、テロメア領域の伸長を行うテロメラーゼの活性を抑制することにも成功した。本研究で構築した細胞核環境の模倣実験系は、試験管と細胞を繋ぐ新たな実験系としても有用であると期待される。

『知る』研究で得られた、四重鎖構造が転

写変異に関与するという知見、および生体膜に存在するコリイオンが非標準核酸構造の熱安定性に影響するという知見から、生体膜成分を用いて四重鎖構造の安定性を制御する技術の構築を行った。種々の脂質を使って擬似生体膜を調製し、膜上での核酸二重鎖及び四重鎖の安定性を解析した。その結果、膜表面のコリイオンとグアニン塩基の相互作用により、四重鎖構造が膜表面上で不安定化することを見出した。さらに、四重鎖が形成されると転写産物量が低下するが、生体膜の表面上では転写産物量が水溶液中よりも増大することがわかった。この成果は、細胞内での分子局在で非標準構造の形成・解離を制御し、遺伝子の発現に変動を与えるという、新たな制御技術の可能性を示したと言える。

本研究では、分子間相互作用を用いて特定の核酸構造を誘起する研究も行った。プロテアーゼ(カルパイン)によって認識されるアミノ酸配列を、グアニン塩基を有するペプチド核酸(PNA)に挿入した機能性PNAを設計した。このPNAは、グアニンに富んだDNA配列と相互作用することで四重鎖構造を誘起した。さらに、カルパインでPNAを切断することで形成されていた四重鎖構造を解消させるという、構造制御にも成功した。カルパインとは別に、低分子化合物を入力シグナルとして特定の核酸構造を誘起させる核酸配列のセレクションを行った。テオフィリンやテトラサイクリンといったRNAアプタマーの標的分子に反応して、特定のペプチドとアロステリックに結合するRNAを選択的に獲得することに成功した。さらに、合理的な配列設計に基づき、テオフィリン、テトラサイクリン以外の様々な標的分子に対してもRNA-ペプチド間のアロステリックな相互作用を引き起こすRNAを創出し、バイオセンサーへの応用を示した。本研究で用いたRNA-ペプチド相互作用は、遺伝子の転写活性化に重要な役割を果たす分子間相互作用である。そのため、本研究で獲得・設計したRNAは、細胞内での遺伝子発現制御にも応用できると期待される。

〔3〕 細胞内における遺伝子発現の制御に『活かす』。

『知る』研究より、転写反応、翻訳反応といった遺伝子発現過程に対して、非標準核酸構造を中心とした特定の核酸構造が強く影響を及ぼしていることが示された。このことから、核酸構造の安定化エネルギーを制御する分子を『生む』ことで、人為的な遺伝子発現の制御技術に『活かす』ことができると考えられる。

本研究では、RNA四重鎖構造の安定化エネルギーを活用した遺伝子発現制御システムの構築を試みた。天然のmRNAに由来する四重鎖構造形成配列を翻訳領域に導入したレポーター遺伝子を構築し、細胞内でのタンパク質発現への影響を評価した。その結果、

mRNA上に形成される四重鎖構造が安定であるほど、タンパク質の発現量が抑えられることを見出した。この成果、および先のERαの分解挙動に関する研究成果より、翻訳領域に形成される四重鎖構造は、細胞内でも翻訳伸長反応を停滞させていると予測される。

四重鎖構造による翻訳伸長反応の停滞を、リボソームによる読み枠変化(フレームシフト)を制御する技術へ展開することも試みた。本研究では、四重鎖構造により翻訳伸長反応が停滞するコドンの位置を『知る』研究から明らかにしている。そこで、フレームシフトを起こす滑り配列(U-UUA-AAC)を、四重鎖構造の手前の適切な位置に導入したmRNAを設計して細胞に導入した。その結果、四重鎖構造によりフレームシフトが誘起されることを見出した。さらに、四重鎖構造に結合して安定化させるベルベリンを用いて、細胞内でのフレームシフト効率を制御することを試みた。その結果、ベルベリンの濃度に応じてフレームシフトの効率を上昇させることに成功した。この成果は、細胞内でのタンパク質発現過程(通常の読み枠を翻訳して終了するのか、フレームシフトを起こして下流のタンパク質まで翻訳を継続するのか)を非標準核酸構造の安定化エネルギーで制御する技術へ展開できると考えられる。

本研究では、フラビンモノヌクレオチド(FMN)に反応するリボスイッチのアプタマーを対象に、アプタマーの高次構造を維持したままFMNとの結合に影響を及ぼす配列領域を明らかにし、人為的な遺伝子発現の制御に活用する研究を展開した。本研究では、『知る』研究により、アプタマーのステム領域が標的分子との相互作用に影響することを既に示している。そこで、FMNに結合するアプタマーのステム領域の熱安定性を変化させ、FMNとの結合を速度論的に解析した。その結果、ステム領域の熱安定性を高くするほど、リガンド分子との解離速度定数が小さくなり、相対的に相互作用の親和性も高くなることを見出した。さらに、得られた知見を活用し、ステム領域を改変した人工リボスイッチによる遺伝子発現制御システムを構築し、天然型のリボスイッチに比較して、FMNの濃度に対する応答を9.3倍にまで高めることに成功した。

以上のように、人為的な遺伝子発現の制御システムの構築例では、本研究の前期に得られた核酸構造の安定化エネルギーに関する物理化学的な知見と、後期で得られた非標準核酸構造による遺伝子発現過程への影響に関する知見が、システムの設計段階において十分に活用されている。つまり、本研究における基礎化学研究で得られるデータベースを工学応用研究に適用するという流れが効果的であることを示している。これは、遺伝子発現系が一連の化学反応の結果として成立していることを考えれば理にかなって

いると考えられる。今後、細胞内に存在する非標準核酸構造の制御技術の確立へ本研究を展開させることにより、基礎化学の知見を活かした医工学研究などへの発展が期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計50件)

A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto
Tuning riboswitch-mediated gene regulation by rational control of aptamer ligand binding properties; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 905-909 (2015) 査読有

DOI: 10.1002/anie.201407385

N. Sugimoto

Noncanonical structures and their thermodynamics of DNA and RNA under molecular crowding: Beyond the Watson-Crick double helix; *Int. Rev. Cell Mol. Biol.*, **307**, 205-273 (2014) 査読有

DOI:10.1016/B978-0-12-800046-5.00008-4

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

Organelle-mimicking liposome dissociates G-quadruplexes and facilitates transcription; *Nucleic Acids Res.*, **42**, 12949-12959 (2014) 査読有

DOI: 10.1093/nar/gku998

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; *J. Phys. Chem. B*, **118**, 9583-9594 (2014) 査読有

DOI: 10.1021/jp505107g

T. Endoh and N. Sugimoto

Aptamer-based universal fluorometric sensors based on allosteric modulation of RNA-peptide interactions; *ChemMedChem*, **9**, 2045-2048 (2014) 査読有

DOI: 10.1002/cmdc.201402151

H. Tateishi-Karimata, S. Pramanik, S. Nakano, D. Miyoshi and N. Sugimoto

Dangling ends perturb the stability of RNA duplex responsive to surrounding condition; *ChemMedChem*, **9**, 2150-2155 (2014) 査読有

DOI: 10.1002/cmdc.201402167

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; *J. Phys. Chem. B*, **118**,

379-389 (2014) 査読有

DOI: 10.1021/jp406647b

H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
Structure, stability and behavior of nucleic acids in ionic liquids; *Nucleic Acids Res.*, **42**, 8831-8844 (2014) 査読有
DOI: 10.1093/nar/gku499

S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto

Effects of molecular crowding on the structures, interactions, and functions of nucleic acids; *Chem. Rev.*, **114**, 2733-2758 (2014) 査読有

DOI: 10.1021/cr400113m

H. Tateishi-karimata, M. Nakano, and N. Suigimoto

Comparable stability of Hoogsteen and Watson-Crick base pairs in ionic liquid choline dihydrogen phosphate; *Sci. Rep.*, **4**, 3593 (2014) 査読有

DOI: 10.1038/srep03593

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; *PLoS ONE*, **9**, e90580 (2014) 査読有

DOI: 10.1371/journal.pone.0090580

H. Tateishi-Karimata, S. Nakano, and N. Sugimoto

Quantitative analyses of nucleic acid stability under the molecular crowding condition induced by cosolutes; *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, **7**, Unit 7.19 (2013) 査読有

DOI: 10.1002/0471142700.nc0719s53

Y. Imaizumi, Y. Kasahara, H. Fujita, S. Kitadume, H. Ozaki, T. Endoh, M. Kuwahara, and N. Sugimoto

Efficacy of base-modification on target binding of small molecule DNA aptamers; *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 9412-9419 (2013) 査読有

DOI: 10.1021/ja4012222

T. Endoh, Y. Kawasaki, and N. Sugimoto

Stability of RNA quadruplex in open reading frame determines proteolysis of human estrogen receptor α ; *Nucleic Acids Res.*, **41**, 6222-6231 (2013) 査読有
DOI: 10.1093/nar/gkt286

A. B. Rode, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, and N. Sugimoto

Real-time monitoring of DNA hybridization kinetics on living cell surfaces; *Chem. Commun.*, **49**, 8444-8446 (2013) 査読有

- DOI: 10.1039/c3cc42990c
T. Endoh and N. Sugimoto
Unusual-1 ribosomal frameshift caused by stable RNA G-quadruplex in open reading frame; *Anal. Chem.*, **85**, 11435-11439 (2013) 査読有
DOI: 10.1021/ac402497x
T. Endoh, Y. Kawasaki, and N. Sugimoto
Suppression of gene expression by G-quadruplexes in open reading frames depends on G-quadruplex stability; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 5522-5526 (2013) 査読有
DOI: 10.1002/anie.201300058
S. Takahashi and N. Sugimoto
Effect of pressure on the stability of G-quadruplex DNA: Thermodynamics under crowding conditions; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 13774-13778 (2013) 査読有
DOI: 10.1002/anie.201307714
V. Kumar, T. Endoh, K. Murakami, and N. Sugimoto
Dehydration from conserved stem regions is fundamental for ligand-dependent conformational transition of the adenine-specific riboswitch; *Chem. Commun.*, **48**, 9669-9784 (2012) 査読有
DOI: 10.1039/c2cc34506d
S. Pramanik, S. Nagatoishi, and N. Sugimoto
DNA tetraplex structure formation from human telomeric repeat motif (TTAGGG):(CCCTAA) in nanocavity water pools of reverse micelles; *Chem. Commun.*, **48**, 4815-4817 (2012) 査読有
DOI: 10.1039/c2cc30622k
- ②① H. Yu, X. Gu, S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
The beads-on-a-string structure of long telomeric DNAs under molecular crowding conditions; *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 20060-20069 (2012) 査読有
DOI: 10.1021/ja305384c
- ②② T. Endoh, Y. Kawasaki, and N. Sugimoto
Synchronized translation for detection of temporal stalling of ribosome during single-turnover translation; *Anal. Chem.*, **84**, 857-861 (2012) 査読有
DOI: 10.1021/ac202712g
- ②③ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
A-T base pairs are more stable than G-C base pairs in a hydrated ionic liquid; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1416-1419 (2012) 査読有
DOI: 10.1002/anie.201106423

〔学会発表〕(計118件)

N. Sugimoto
Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids under Molecular Crowding Conditions; Asian Chemical Biology Conference (ACBC 2014)、2014年12月15-17日、University Town, NUS (Singapore)

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; 第64回錯体化学討論会、2014年9月18-20日、中央大学理工学部後楽園キャンパス(東京)

N. Sugimoto and H. Tateishi-Karimata
How Do Non-canonical Structures in Template DNA Affect Transcription?; Trends in Biomolecular Structure from Chemistry to Function, 2013年10月3-4日、Ljubljana (Slovenia)

N. Sugimoto and T. Endoh
Suppression of gene expression by G-quadruplexes in open reading frames of mRNA; Gordon Research Conference (Nucleotides & Oligonucleotides)、2013年6月30日-7月5日、Newport (USA)

〔図書〕(計7件)

N. Sugimoto
Effect of Ionic Liquid and Liposomes on the Structure, Stability, and Function of Nucleic Acids
Chemical Biology of Nucleic Acids: Fundamentals and Clinical Applications (Springer), 57-74 (2014)

遠藤玉樹, 杉本直己
細胞内核酸化学
CSJカレントレビュー ここまで進んだバイオセンシング・イメージング 1分子から細胞、脳まで、化学同人, 86-91 (2012)

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.konan-fiber.jp/index.shtml>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 直己 (SUGIMOTO NAOKI)
甲南大学・先端生命工学研究所・教授
研究者番号: 60206430

(2) 研究分担者

遠藤 玉樹 (ENDO TAMAKI)
甲南大学・先端生命工学研究所・講師
研究者番号: 90550236
建石 寿枝 (TATEISHI HISAE)
甲南大学・先端生命工学研究所・助教
研究者番号: 20593495