

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03837

研究課題名(和文)細胞機能を制御するDNAナノ構造体分子システムの開発

研究課題名(英文)Development of DNA nanostructure based molecular system DNA nanostructure system for cell function control

研究代表者

遠藤 政幸 (Endo, Masayuki)

京都大学・理学研究科・特定准教授

研究者番号：70335389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、制御機構を持つ機能性DNA構造体・集合体を使った細胞機能の制御へ向けた分子技術の開発を目指した。精密に設計したDNAによるナノ構造体と空間を機能化して、1連の分子システムを構築した。第一に、2次元及び3次元DNA構造体を設計・構築し、光や分子に応答した開閉機構など導入した制御可能な動的な構造体を構築した。高速AFMを使ってその動的な機能性を可視化し、脂質膜上でのDNA集合系の構築を行った。脂質膜を貫通する針状構造をもつDNA構造体を構築し、リポソーム内への分子の導入を行った。また、細胞機能の制御をめざして、制御機構を持つDNA構造体を使った細胞への分子デリバリーシステムを構築した。

研究成果の概要(英文)：In this research, we developed novel molecular technology mainly aimed at application to cells using DNA nanotechnology. To control the function of the cells, we construct a series of molecular systems by functionalizing nanostructures and nanospaces by precisely designed DNA. We created controllable dynamic nanostructures having opening and closing mechanism in response to light and specific molecules, and investigated the functions using high speed AFM. We created assembly system of DNA nanostructures on lipid membrane. A DNA nanostructure having a needle-like structure which can penetrate the lipid membrane was constructed, and target molecules were incorporated into the liposome. In addition, a novel delivery system to cells was constructed using controllable DNA nanostructures. Through these studies, we will develop novel molecular technologies for control of cell functions using controllable DNA structures and assemblies.

研究分野：生物有機化学

キーワード：DNAナノテクノロジー DNAオリガミ 1分子観察 細胞機能制御 原子間力顕微鏡 脂質膜 デリバリーシステム

1. 研究開始当初の背景

思い通りの構造体を設計・構築し、目的に応じた機能を組み込み、それらを集積することで高度な機能を発揮させるナノスケールの分子システムや分子組織体の構築は、ナノサイエンス、ナノテクノロジーの重要課題の一つであり、学術的だけでなく実用性の高い研究課題である。また、人為的な情報にしたがって分子をナノスケール空間に精密に配列し、思い通りに構造体を操作し、さらに集積化することによって機能を創出する一連の分子システムはいまだ達成されていないチャレンジングなテーマである。本研究では、DNA の持つ塩基配列による分子集合と形成される構造体を活用し、DNA ナノ組織体を構築・機能化し、プログラムに従った分子の配置や構造体の動的な操作を行い、生化学反応の制御や新規なイメージング法を検討し、それらを細胞機能の制御へと応用する分子テクノロジーの創出を目指す。

本研究者は、現在まで、DNA によって任意のナノスケールの構造体や空間を設計することで、分子の閉じ込めや1分子レベルの観察を行う手法を開発してきた。とりわけ、これらの設計したナノ構造体を用いて、実時間に近い観察ができる高速原子間力顕微鏡 (AFM) を使用し、動的な状態で分子を可視化する方法を世界に先駆けて開発した。本研究では、開発してきた DNA によるナノテクノロジーをさらに発展させ、細胞への応用を主に指向した分子テクノロジーの開発を行う。設計した DNA ナノ構造体を用いた生体分子の振る舞いの可視化技術を基盤とし、制御機構を付加したナノサイズの機能性 DNA 構造体の構築とそれを使った細胞の応答と機能制御へと応用する。そのための基礎となる分子技術を創出することを目的とし、細胞内で目的に応じた機能発現を行える分子システムの開発を行う。

2. 研究の目的

DNA によって組み立てたナノスケールの構造体や空間は、生体分子の機能発現の制御や分子の振る舞いの観察を行う場として非常に有用である。本研究では、本研究者が開発してきた DNA ナノテクノロジーをさらに発展させ、細胞への応用を主に指向した分子テクノロジーの開発を行う。細胞の機能制御を目的として、精密に設計した DNA によるナノ構造体とナノ空間を機能化して、1 連の分子システムを構築する。具体的には、(1) 外部から制御可能な機能性 DNA 構造体の開発、(2) 脂質膜上での DNA 構造体の制御された集合系の構築、(3) 脂質膜貫通システムの開発、(4) 分子システムのリポソームへの応用、(5) 細胞への分子デリバリーシステムの開発と機能発現システムの開発を行う。これらの研究によって、制御機構を持つ機能性 DNA 構造体・集合体を使った細胞機能の制御へ向けた新規な分子技術を開発する。

3. 研究の方法

精密に設計した DNA ナノ構造体を使用し、目的に応じた機能発現を行える分子システムの開発を行い、細胞に対する分子デリバリーシステムへと応用する。(1) 2次元及び3

次元 DNA 構造体を設計・構築する。(2) 光や分子に応答した開閉機構など導入した制御可能な動的な構造体を構築する。(3) 高速 AFM を使ってその動的な機能性を可視化し検討する。(4) 脂質膜上での DNA 構造体の集合系の構築を行う。(5) 脂質膜を貫通する針状構造をもつ DNA 構造体を構築し、リポソームとの相互作用とリポソーム内への分子の導入を行う。(6) 制御機構を持つ DNA 構造体を使って、細胞への新規デリバリーシステムを構築する。(7) 生体分子・材料のデリバリーと細胞機能の制御へ応用する。また、本研究者が現在まで開発してきた DNA ナノ構造体の設計技術と高速 AFM による1分子可視化技術を基盤として、分子レベルでの反応機構の解明、及び選択的な生化学反応の実現と反応過程を追跡できる観察系の開発も合わせて行う。

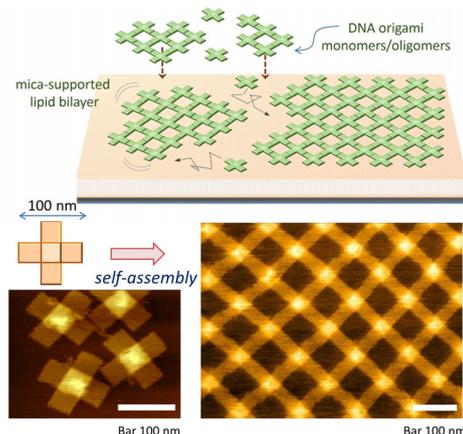
4. 研究成果

(1) 脂質二重膜上での自己集合化の方法とその形成過程の可視化

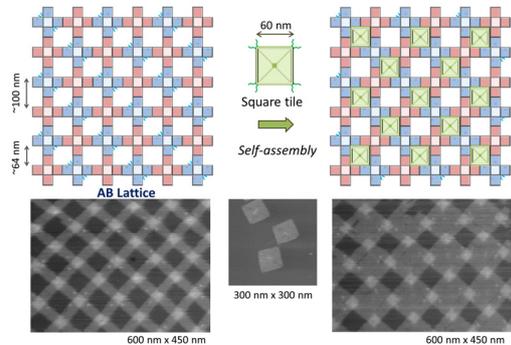
十字型の DNA オリガミ構造体を用いて2次元格子構造を構築し、脂質二重膜上での自己集合化の方法とその形成過程の可視化を行った。マイカ上に DOPC によって脂質2重膜を作成し、この上に十字型の DNA オリガミ構造体を静電的に吸着した。脂質二重膜上では十字型のオリガミ構造体は十字構造の末端の $\pi-\pi$ 相互作用によってモノマー同士が結合し、格子構造を形成した。特に、オリガミ構造体の溶液中の濃度が高い状態では、数マイクロメートルの格子構造を形成することを見出し、脂質二重膜上での流動性が拡張した格子構造を作るうえで重要であることが明らかとなった。

(2) 格子構造体への構造体の集積方法の開発

自己集合した DNA オリガミアレイは明確で周期的な空間を持ち、様々なナノスケールの構造体を組み込むことができる。本研究では、あらかじめ組み立てた2次元 DNA オリガミフレームワークの内部空間を使用して、空間の形状にフィットした正方形の DNA オリガミ (SQ) を組み込んだ。この方法では、格子状のフレームワークは、十字形 DNA オリガミからマイカ上に形成させた脂質二重層膜上で自己集合させ、続いて SQ を添加した。高速 AFM を用いて、SQ-オリガミが動的に吸着・脱離する挙動を観察でき、フレーム内で連続的にその位置が動いていくことが観察された。

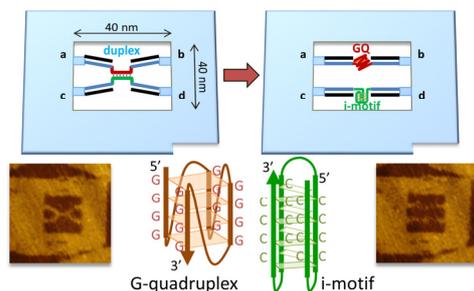


SQおよび十字型オリガミの両方に相補的なDNA鎖を導入することによって、フレーム内に正しく配置させることに成功した。このシステムの特徴を使い、2つの異なる十字型ユニットから集合させた格子状フレームワークを用いることによって、SQオリガミを市松模様のパターンに配置することに成功した。この結果は、複数のDNAオリガミからなる超分子構造・システムを作成するためのプラットフォームとして使用できる。



(3) DNA 構造の変換の可視化

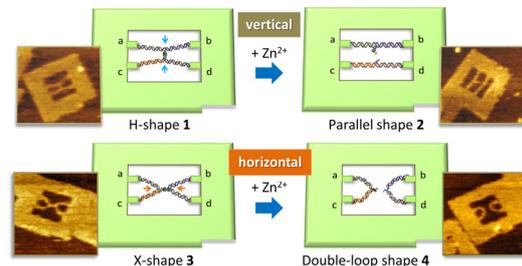
プロモーター部位での2本鎖DNAからのグアニン四重鎖(GQ)の形成は転写の制御に関わると指摘されている。GQと対応するi-motif配列を含む2本鎖DNAを40 nm×40 nm空間を持つDNAフレーム構造体に導入し、一分子での操作と形成・解離の観察を行った。DNAフレームの中でのDNA鎖を連続的に操作し、トポロジー制御したGQ/i-motifの2本鎖DNAを作成した。DNAフレーム内でのトーホールド鎖とK+の添加と除去によって、トポロジー制御したGQ/i-motifの2本鎖DNAを高い収率で得た。酸性条件でのK+の追加や操作により、2本鎖DNAは、1本鎖DNA、GQ、i-motifに解離した。GQとi-motifの形成される条件下での2本鎖DNAの解離は、高速AFMによって観察に成功した。ことから、DNAフレーム構造に制御され、2重鎖が巻き戻す方向に力がかかった状態では、GQとi-motif配列を含む2本鎖DNAを効率的に解離させることが示された。



(4) Zn-DNAzyme の反応の可視化

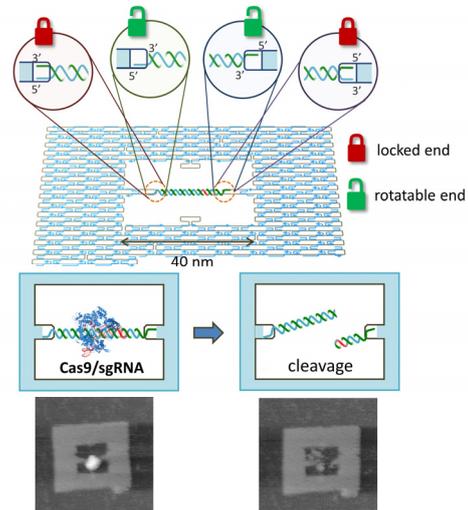
DNAフレーム構造中でZnイオン依存性のDNAzymeの触媒反応の1分子イメージングを行った。Znイオン依存性DNAzymeの1分子触媒活性は、DNAフレームを使用して観察を行った。DNAzymeと基質との2本鎖DNAを取り付けた2本鎖DNAを2つの異なるコンフォメーションでDNAフレームに導入した。反応の進行は、導入した2本鎖DNAの構造の変化を観察することで行い、DNAフレーム内でのDNA鎖の配置が反応後に明確に変化したことが

観察された。高速AFMによってDNAzymeによる切断によって誘導される2本鎖DNAの解離を直接可視化に成功した。このイメージングシステムは、化学反応と生化学反応中の触媒反応を1分子観察するための有用であることが示された。



(5) CRISPR-Cas9 反応の可視化

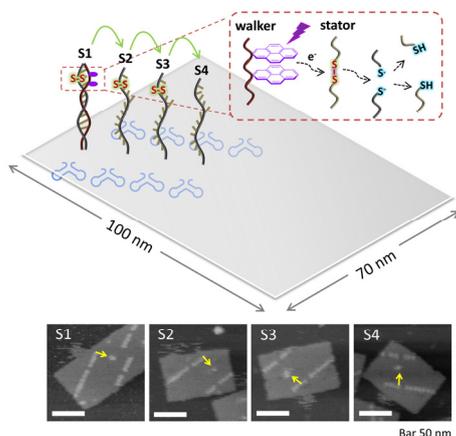
ゲノム編集に用いられるCas9の切断の際に基質DNAの拘束による効果を検討するため、DNAフレームを使って拘束した基質DNAを作成した。DNAフレームに結合する様式で回転を拘束したものと回転可能なもの2本鎖DNAを構築した。Cas9の切断反応は定量PCRによって定量し、DNA鎖に結合したCas9が観測され、複合体が基質DNA鎖から解離する様子を高速AFMにより観察に成功した。これらの結果から、ターゲット鎖ではないDNA鎖が拘束されるとCas9の切断効率が大幅に落ち、ターゲット鎖が拘束されても切断には影響が少ないことが明らかとなった。このことは、拘束があるDNA鎖はCas9の反応の障壁となることを示唆し、1分子レベルでのCas9の解離の機構に対する知見が得られた。



(6) 光応答性モーター分子システムの構築と可視化

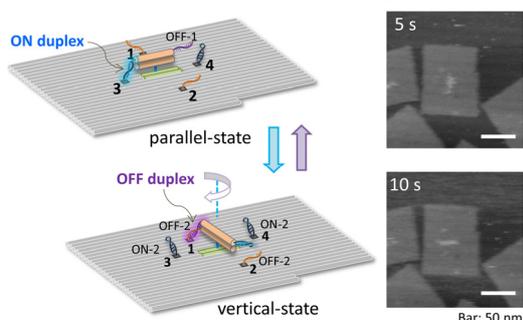
光に応答して駆動する分子機械の構築は細胞内で機能を発現させるうえで重要である。本研究では、DNAからなるリニア分子モーターの運動をDNAナノ構造上に構築し検討した。ピレンを導入したDNAモーター鎖とジスルフィド結合を含む4本の1本鎖DNA鎖を2次元DNAタイル上にアセンブルした。ピレンが350nmの光照射により励起することで、ジスルフィド結合の切断を誘導し、それによってDNAモーター鎖がDNAタイル上の1本鎖DNAに沿って最後の1本鎖に到達するまで連続的に移動するように設計した。DNAモーターの

歩行する過程は、光照射時間によって、DNA モーター鎖の位置をタイル上の1本鎖 DNA の4つの位置で決め、その分布から求めた。また、DNA モーターの動きを UV 照射下で高速 AFM を用いてリアルタイムで直接観察に成功した。この光駆動型リニア DNA モーターは、分子のナノスケールでの輸送などの用途に使用することができる。



(7) 光応答性回転モーターシステムの構築と可視化

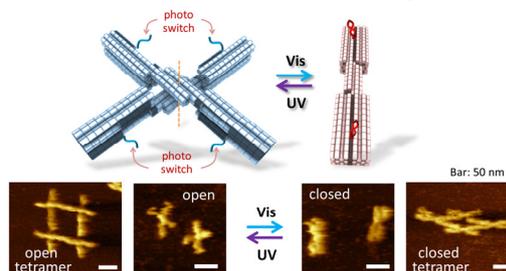
光を入力することによってその回転を調節できる、回転型 DNA マシンを DNA ナノ構造体上に構築した。ダブルクロスオーバーの DNA 回転子は、剛直な分子ワイヤーによって DNA タイルの上に結合した。2種類の異なる光応答性 DNA 鎖のペアを使うことで、回転子は垂直と平行の二つの状態をとるように回転を調整することに成功した。また、回転子のリアルタイムの回転運動を、高速 AFM により直接可視化した。DNA を使って作成したこのナノデバイスは新たなナノスケールの回転装置に使用することが可能である。



(8) 光に応答する構造体の構築と可視化

ナノテクノロジー分野での大きな目標には分子ロボット、ナノデバイス、ナノマシンの構築がある。こうした分子機械を作成する際、刺激に応答する分子アクチュエーターが必要となる。本研究では、高速 AFM を用いて、光制御可能な DNA オリガミ構造体の動的な開閉の挙動を直接観察した。まず、塩濃度の変化によって制御される開閉状態の構造変化を、高速 AFM 走査中に直接観察した。次に光応答性部分をナノ構造体に組み込み、光照射によりこれらの構造変化を制御した。光スイッチ可能な DNA 鎖を使用して、光応答性ナノ構造体を作製し、ゲル電気泳動および AFM イメージングによって、紫外光および可視光の照射後の開閉の立体構造を判別した。さらに、

光照射中のこれらの可逆的な形状の変化を、高速 AFM を用いて可視化に成功した。また、UV および可視光照射によって開閉制御できるハサミ型のアクチュエータの集合体を4つのナノ構造体から作成し、光操作に成功した。光照射によって細胞内で駆動する分子アクチュエータとして利用可能である。



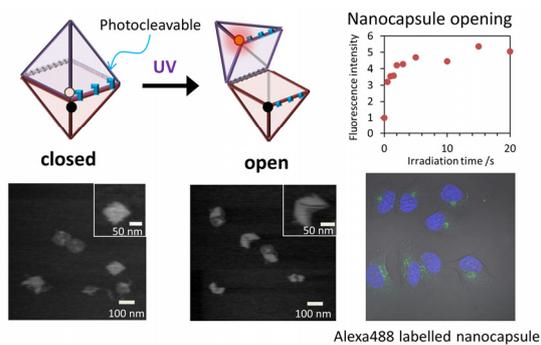
(9) 新規な分子デリバリーシステムの開発

十字構造体に針状構造体を中心に導入することで、脂質二重膜を貫通する格子状集合体を作成しリポソームと相互作用する系を構築した。DNA オリガミ法を用いて作成した十字型構造の中心に4本の2本鎖 DNA が結合した、剛直な40 nm の針状構造体を導入し、これを用いて脂質二重膜を貫通するように設計した。この構造体を自己集合させると十字構造の中心に高さのある針状構造物が導入されているのが AFM から確認できた。これを用いて相補的に結合する2種類の十字型構造体を作成した。これらの構造体を作成したリポソームに加えると、その表面に結合することが蛍光顕微鏡観察から確認できた。さらに、針状構造の先端に DNA 増幅反応を誘導する DNA 鎖を結合し、その DNA 鎖が脂質膜を貫通し、DNA 増幅系を導入したリポソーム内部で反応を開始できるか実験を行った。その結果、針状構造の先に反応を誘導する DNA 鎖を導入した十字型構造体をリポソームに結合させることで、リポソーム内部の DNA 増幅系が動作することが分かった。一方で、反応を誘導する DNA 鎖がない針状構造のみでは増幅が見られないことから、針状構造部分が脂質膜を貫通することが示唆され、反応に必要な DNA 鎖をリポソーム内部に送り込み、ターゲットとした DNA 増幅反応を開始できることが分かった。

(10) 3次元 DNA 構造体の細胞内への導入

外部刺激に応答する分子デリバリーシステムを開発するため、内部空間を持つ3次元 DNA オリガミ構造体を用いて、細胞表面との相互作用や細胞内部への導入と細胞内で構造変換できる系の構築を行った。多面体構造体に開閉機能を導入することで、細胞内へ導入し、構造体の変換の誘導や酵素機能発現、さらに細胞機能を制御する系の構築を試みた。

DNA オリガミ法を用いて作成した八面体構造体に光照射によって開閉できる光応答性 DNA 鎖を導入した。UV 光の照射によって3次元構造体が開くように設計した。構造体の開閉は AFM によって確認し、蛍光消光によって照射時間に依存した構造変換が確認された。3次元構造体内部には遺伝子発現の制御用に Cas9 を導入し光照射によって3次元構造を開くことで活性を発現できることを確認した。



次に、作成した構造体をヒト培養細胞とインキュベートすることで、細胞内に導入されることを共焦点蛍光顕微鏡観察によって確認した。さらに、構造体の導入の確認された細胞に UV 光照射を行うことによって、閉じた状態で消光されていた蛍光が増加することが確認された。このことは、光照射によって外部から細胞内に導入した構造体の構造変換を誘導できることを示している。さらに、細胞ごとにレーザー照射を行うことで、細胞特異的に構造体を開くことに成功した。これによって新たな分子デリバリーシステムのキャリアーとして使用できることが示された。一方で、球状、棒状など様々な 3 次元構造体を使った細胞導入を行い、形状に依存した導入を試みた。その結果形状による大きな違いは見られなかった。これらの開発した 3 次元 DNA オリガミ構造体を使用した分子デリバリーシステムを開発し細胞内での構造変換など機能を発現させることに成功した。

5. 研究成果

〔雑誌論文〕 (計 31 件)

- Y. Suzuki, H. Sugiyama, M. Endo, Complexing DNA origami frameworks through sequential self-assembly based on directed docking. *Angew. Chem. Int. Ed.* 57, 7061-7065 (2018).
- T. Kurokawa, S. Kiyonaka, E. Nakata, M. Endo, S. Koyama, E. Mori, N. H. Tran, H. Dinh, Y. Suzuki, K. Hidaka, M. Kawata, C. Sato, H. Sugiyama, T. Morii, Y. Mori, DNA Origami Scaffolds as Templates for Functional Tetrameric Kir3 K⁺ Channels. *Angew. Chem. Int. Ed.* 57, 2586-2591 (2018).
- A. Lee, M. Endo, J. Hobbs, C. Wälti, Direct Single-Molecule Observation of Mode and Geometry of RecA-Mediated Homology Search. *ACS Nano*, 12, 272-278 (2018).
- L. Azéma, S. Bonnet-Salomon, M. Endo, Y. Takeuchi, G. Durand, T. Emura, K. Hidaka, E. Dausse, H. Sugiyama, J.-J. Toulmé, Triggering Nucleic Acid Nanostructure Assembly By Conditional Kissing Interactions. *Nucleic Acids Res.* 46, 1052-1058 (2018).
- E. M. Willner, Y. Kamada, Y. Suzuki, T. Emura, K. Hidaka, H. Dietz, H. Sugiyama, M. Endo, Single-Molecule Observation of The Photoregulated Conformational Dynamics of DNA Origami Nanoscissors. *Angew. Chem. Int. Ed.* 56, 15324-15328 (2017).
- Y. Kobayashi, O. Misumi, M. Odahara, K. Ishibashi, M. Hirono, K. Hidaka, M. Endo, H. Sugiyama, H. Iwasaki, T. Kuroiwa, T. Shikanai, Y. Nishimura, Holliday-junction resolvases mediate chloroplast nucleoid segregation. *Science*, 356, 631-634 (2017).
- P. Shrestha, S. Jonchhe, T. Emura, K. Hidaka, M. Endo, H. Sugiyama, H. Mao, Confined Space Facilitates G-quadruplex Formation. *Nature Nanotechnology*, 12, 582-588 (2017).
- T. Shibata, Y. Fujita, H. Ohno, Y. Suzuki, K. Hayashi, K. R. Komatsu, S. Kawasaki, K. Hidaka, S. Yonehara, H. Sugiyama, M. Endo, H. Saito, Protein-driven RNA nanostructured devices that function in vitro and control mammalian cell fate. *Nature Communications*, 8, 540 (2017).
- Y. Yang, R. Tashiro, Y. Suzuki, T. Emura, K. Hidaka, H. Sugiyama, M. Endo, A Photoregulated DNA-Based Rotary System And Direct Observation of Its Rotational Movement. *Chem. Eur. J.* 23, 3979-3985 (2017).
- J. J. Keya, D. Inoue, Y. Suzuki, T. Kozai, N. Kodera, T. Uchihashi, A. Md. R. Kabir, M. Endo, K. Sada, A. Kakugo, High-Resolution Imaging of a Single Gliding Protofilament of Tubulins by HS-AFM. *Sci. Rep.* 7, 6166 (2017).
- H. Oi, D. Fujita, Y. Suzuki, H. Sugiyama, M. Endo, S. Matsumura, Y. Ikawa, Programmable formation of catalytic RNA triangles and squares by assembling modular RNA enzymes. *J. Biochem.* 161, 451-462 (2017).
- M. H. Ráz, K. Hidaka, S. J. Sturla, H. Sugiyama, M. Endo, Torsional Constraints of DNA Substrates Impact Cas9 Cleavage. *J. Am. Chem. Soc.* 138, 13842-13845 (2016).
- Y. Yamagata, T. Emura, K. Hidaka, H. Sugiyama, M. Endo, Triple Helix Formation in a Topologically Controlled DNA Nanosystem. *Chem. Eur. J.* 22, 5494-5498 (2016).
- A. Kuzyk, Y. Yang, X. Duan, S. Stoll, A. O. Govorov, H. Sugiyama, M. Endo, N. Liu, A light-driven 3D plasmonic nanosystem that translates molecular motion into reversible chiroptical function. *Nature Communications*, 7, 10591 (2016).
- P. Shrestha, T. Emura, D. Koirala, K. Hidaka, W. Maximuck, M. Endo, H. Sugiyama, H. Mao, Mechanical Properties of DNA Origami Nanoassemblies are Determined by Holliday Junction Mechanophores. *Nucleic Acids Res.* 44, 6574-6582 (2016).
- A. Saha, S. Kizaki, D. De, M. Endo, K. K. Kim, H. Sugiyama, Examining cooperative binding of Sox2 on DC5 regulatory element upon complex formation with Pax6 through excess electron transfer assay. *Nucleic Acids Res.* 44, e125 (2016).
- Y. Takeuchi, M. Endo, Y. Suzuki, K. Hidaka, G. Durand, E. Dausse, J.-J. Toulmé, H. Sugiyama, Single-molecule observations of RNA-RNA kissing interactions in a DNA nanostructure. *Biomater. Sci.* 4, 130-135 (2016).
- Y. Nishida, S. Ohtsuki, Y. Araie, Y. Umeki, M. Endo, T. Emura, K. Hidaka, H. Sugiyama, Y. Takahashi, Y. Takakura, M. Nishikawa, Self-assembling DNA hydrogel-based delivery of immunoinhibitory nucleic acids to immune cells. *Nanomedicine*, 12, 123-130 (2016).
- Y. Yang, M. Goetzfried, K. Hidaka, M. You, W. Tan, H. Sugiyama, M. Endo, Direct visualization of walking motions of a photo-controlled DNA nanomachine on the DNA nanostructure. *Nano Lett.* 15, 6672-6676 (2015).
- M. Endo, Y. Suzuki, T. Emura, K. Hidaka, F. Wang, I. Willner, H. Sugiyama, Single-Molecule Visualization of the Activity of Zn²⁺-Dependent DNzyme. *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 10550-10554 (2015).
- M. Endo, X. Xing, X. Zhou, T. Emura, K. Hidaka, B. Tiesuwan, H. Sugiyama, Single-Molecule Manipulation of the Duplex Formation and Dissociation at the G-Quadruplex/i-Motif Site in the DNA Nanostructure. *ACS Nano*, 9, 9922-9929 (2015).
- Y. Suzuki, M. Endo, H. Sugiyama, Lipid bilayer-supported two-dimensional self-assembly of DNA origami nanostructures. *Nature Communications*, 6, 8052 (2015).
- M. Endo, H. Sugiyama, DNA nanotechnology: Measuring chloride in live cells. *Nature Nanotechnology*, 10, 569-570 (2015).

24. Y. Suzuki, M. Endo, H. Sugiyama, Mimicking membrane-related biological events by DNA origami nanotechnology. *ACS Nano*, 9, 3418-3420 (2015).
25. R. Tashiro, M. Iwamoto, H. Morinaga, T. Emura, K. Hidaka, M. Endo, H. Sugiyama, Linking Two DNA Duplexes with a Rigid Linker for DNA Nanotechnology. *Nucleic Acids Res.* 43, 6692-6700 (2015).
26. T. Yata, Y. Takahashi, K. Hidaka, H. Sugiyama, M. Endo, Y. Takakura, M. Nishikawa, Efficient amplification of self-gelling polypod-like structured DNA by rolling circle amplification and enzymatic digestion. *Sci. Rep.* 5, 14979 (2015).
27. A. Rajendran, M. Endo, K. Hidaka, M.-P. Teulade-Fichou, J.-L. Mergny, H. Sugiyama, Small molecule binding to G-hairpin and G-triplex: A new insight in anticancer drug design targeting G-rich regions. *Chem. Commun.* 51, 9181-9184 (2015).
28. Y. Suzuki, M. Endo, H. Sugiyama, Studying RNAP-promoter interactions using atomic force microscopy. *Methods*, 86, 4-9 (2015).
29. K. Mohri, E. Kusuki, S. Ohtsuki, N. Takahashi, M. Endo, K. Hidaka, H. Sugiyama, Y. Takahashi, Y. Takakura, M. Nishikawa, Self-assembling DNA dendrimer for effective delivery of immunostimulatory CpG DNA to immune cells. *Biomacromolecules*, 16, 1095-1101 (2015).
30. T. Shiomi, M. Tan, N. Takahashi, M. Endo, T. Emura, K. Hidaka, H. Sugiyama, Y. Takahashi, Y. Takakura, M. Nishikawa, Atomic Force Microscopy Analysis of Orientation and Bending of Oligodeoxynucleotides in Polypod-like Structured DNA. *Nano Res.* 8, 3764-3771 (2015).
31. S. Ohtsuki, N. Matsuzaki, K. Mohri, M. Endo, T. Emura, K. Hidaka, H. Sugiyama, Y. Takahashi, Y. Takakura, M. Nishikawa, Optimal Arrangement of Four Short DNA Strands for Delivery of Nucleic Acid Drugs to Immune Cells. *Nucleic Acid Therapeutics*, 25, 245-253 (2015).
- [学会発表] (計 39 件) (招待講演のみ記載)
1. 遠藤 政幸 「DNA オリガミを使った 1 分子の観察」 (招待講演) 静岡ライフサイエンスシンポジウム、静岡大学、2018 年 3 月 4 日
2. M. Endo "High-speed AFM imaging of synthetic nanomachines and nanostructures" (invited) The SPIRITS International Symposium 2018 Multidisciplinary Approach for Cell Control, Kyoto University, February 27, 2018.
3. M. Endo "High-speed AFM imaging of synthetic nanomachines and nanostructures" (invited), Unconventional Computation and Natural Computation 2017 (UCNC 2017), University of Arkansas, Fayetteville, AR, USA, June 5, 2017.
4. M. Endo "Observation of single-molecule behavior in the DNA nanospace" (invited), The 3rd SPIRIT international symposium, Light Opening up Frontier of DNA and Nanocrystal Superstructures, Kyoto, February 2, 2017.
5. 遠藤 政幸 「ナノ空間での 1 分子の振る舞い」 (招待講演) ケミカルバイオロジー Mini-symposium at KIT、京都工芸繊維大学、2017 年 1 月 16 日
6. M. Endo "Chemically controllable nanosystems constructed in the nanostructures" (招待講演) 日本生物物理学会第 54 回年会、つくば、2016 年 11 月 27 日
7. M. Endo "AFM-based single-molecule imaging of biomolecules and synthetic molecules in the DNA origami nanostructures" (invited) Department of Health Sciences and Technology, ETH Zürich, Switzerland, Sept. 13, 2016.
8. M. Endo "High-speed AFM imaging of biomolecules and synthetic molecules in the DNA origami nanostructures" (invited) Department of Chemistry and Biochemistry, Kent State University, Kent, OH, USA, July 7, 2016.
9. M. Endo "Photo-controlled mobile DNA nanosystems constructed in the DNA nanostructures" (invited) 13th Conference on the Foundations of Nanoscience 2016, Snowbird, UT, April 11, 2016.
10. Masayuki Endo "AFM based imaging of single-molecule motions using DNA origami nanostructures" (invited) The 1st SPIRIT international symposium, Frontier of DNA and Nanocrystal Superstructure, Honolulu, Dec. 16, 2015
11. M. Endo "Single-molecule imaging of photoresponsive molecular system constructed in the DNA nanostructures" (invited) Wilhelm und Else Heraeus-Seminar, DNA Nanotechnology Meets Plasmonics, Physikzentrum, Bad Honnef, Germany, Dec. 10, 2015
12. M. Endo "AFM based imaging of single-molecule motions using DNA origami nanostructures" (invited) The 2nd Kobe mini-symposium on functionalized organic molecules, Kobe, Nov. 5, 2015
13. 遠藤 政幸 「脂質 2 重膜を利用した DNA ナノ構造体の自己集合化とその動的な挙動の観察」 (招待講演) 第 64 回高分子討論会、東北大学、仙台、2015 年 9 月 15 日
14. 遠藤 政幸 「DNA ナノ構造体を使った 1 分子イメージング法の開発」 (招待講演) 第 52 回薬剤学懇談会研究討論会、加賀、2015 年 7 月 16 日
15. M. Endo "AFM based single-molecule imaging of molecular motions in the DNA origami scaffold" (invited) The 5th International Conference on Nucleic Acid-Protein Chemical and Structural Biology for Drug Discovery, Sichuan University, Chengdu, China, May 4, 2015.
- [図書] (計 7 件)
1. M. Endo, H. Sugiyama, Direct observation of dynamic movement of DNA molecules in DNA origami imaged using high-speed AFM. *Nanoscale Imaging: Methods and Protocols*, (Yuri L. Lyubchenko Ed.), *Methods in Mol. Biol.* in press (2018).
2. 遠藤 政幸 「DNA から作るナノスケールの構造体—そのデザインと作成—」化学と教育、Vol. 66, no. 2, 88-91 (2018).
3. 遠藤 政幸、杉山 弘 「DNA 分子マシン」日本化学会編『CSJ カレントレビュー 分子マシンの展開』化学同人 pp140-148 (2017).
4. 遠藤 政幸 「DNA オリガミの応用 構造から機能へ」現代化学、No. 544, 40-45 (2016).
5. M. Endo, Single-Molecule Visualization of Biomolecules in the designed DNA Origami Nanostructures Using High-Speed Atomic Force Microscopy. *RNA Technologies (V. A. Erdmann, S. Jurga, J. Barciszewski Eds.) Modified Nucleic Acids in Biology and Medicine*, Springer, Volume 7, pp 403-427 (2016).
6. T. Shibata, Y. Suzuki, H. Sugiyama, M. Endo, H. Saito, Folding RNA-protein complex into designed nanostructures. *RNA Scaffolds: Methods and Protocols*, (Luc Ponchon Ed.), *Methods in Molecular Biology*, vol. 1316, 169-179 (2015).
7. A. Rajendran, Y. Li, M. Endo, H. Sugiyama, Direct Observation of G-Quadruplexes and their Folding Intermediates. *Biological relevance and therapeutic applications of DNA- and RNA-quadruplexes: double helix versus quadruple helix*, David Monchard Ed., Future Science, pp 38-54 (2015).
- [その他]
- ホームページ
http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/chembio/top_page_j.html
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
 遠藤 政幸 (ENDO, Masayuki)
 京都大学・理学研究科・特定准教授
 研究者番号：70335389