

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05312

研究課題名(和文)細胞小器官や膜ドメインを無蛍光イメージングするための分子開発

研究課題名(英文)Development of molecules for non-fluorescent imaging of cell organelles and membrane domains

研究代表者

百武 篤也 (Momotake, Atsuya)

筑波大学・数理工学系・准教授

研究者番号：70375369

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)：本研究で開発された非線形光学顕微鏡専用の無蛍光性色素分子を用いた色素ベース和周波発生(SFG)イメージングで、次の成果を得た：1)細胞モデルであるジャイアントベシクル(GV)の形態変化をモニターし、GV内部に生じるSFG活性小胞を初めて検出した。2)ラットのドーパミン作動性神経細胞を用いた、脂質二重層のSFGイメージングとコヒーレント反ストークスラマン散乱(CARS)イメージングの特性を詳細に比較し、細胞膜下の脂質滴のような細胞内脂質構造の生細胞追跡に適用できることを示した。3)海馬細胞内部からSFGが検出されたことから、本研究の分子が細胞膜に到達後に内部へ運搬される機構が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以前の研究で開発した無蛍光性非線形光学専用分子Ap3により、初めて2光子蛍光とSHGの同時イメージングが成功したが、Ap3がイメージングできるのは細胞膜の脂質二重層の外膜部分だけであった。本研究で開発された分子B0をまず人工細胞であるジャイアントベシクルに取り込ませると、膜が変形し、ジャイアントベシクル内部からSFG信号が検出される過程を捉えることに成功した。また細胞内部からもSFG信号が検出されたことから、B0は細胞内部に生じた脂質二重層の内膜に局在することが示唆された。本研究により脂質二重層の外膜と内膜の違いを認識しながら膜全体のダイナミクスをモニターすることが可能となった。

研究成果の概要(英文)：Dye-based Sum Frequency Generation (SFG) imaging using non-fluorescent molecules dedicated to nonlinear optical microscopy has yielded the following results:1) Morphological changes in giant vesicles (GVs), a cellular model, were monitored and SFG-active vesicles that arise inside GV were detected for the first time. 2) A detailed comparison of the properties of SFG imaging and coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS) imaging of lipid bilayers in dopaminergic neurons shows their applicability to live cell tracking of intracellular lipid structures such as lipid droplets under the cell membrane.3) The first detection of SFG inside hippocampal cells suggests that the molecule in this study localizes to the inner membrane of the lipid bilayer that arises inside the cell.

研究分野：生体関連化学・光化学

キーワード：無蛍光イメージング分子 非線形光学顕微鏡 細胞膜 ジャイアントベシクル アゾベンゼン 両親媒性分子 光和周波・第二高調波

1. 研究開始当初の背景

生命現象の理解において、最終的には分子レベルでの可視化に基づく理解が不可欠である。そのために様々な顕微鏡が作られてきたが、中でもバイオイメージングが生まれた当初から中心となっているのは蛍光顕微鏡である。蛍光顕微鏡の一つである 2 光子励起蛍光顕微鏡は励起光を当てると高い時間・空間分解能を有する強力なツールである。

同じ 2 光子蛍光顕微鏡において、蛍光シグナルと同時に、蛍光ではないシグナル、すなわち第二高調波発生 (Second Harmonic Generation: SHG) シグナルが発生する。SHG は二つの光子が微小空間中、同時に物質に作用する際、それらの半波長の一つの光子へと変換される、非線形光学現象であり、古くからレーザー等の基盤技術として利用されてきた。SHG はどのような物質に光を当てても起こるわけではない。光が当たる対象が、特異的な構造すなわち非中心対称性を持つことが必要である。例えば生体内でコラーゲン繊維は非中心対称性を持つ物質であることから、SHG の発生条件を満たす物質である。このことから、コラーゲンのような特別な構造体における SHG イメージングはこれまでに多く報告されてきた。

SHG イメージングと蛍光イメージングは同一の顕微鏡で行われるにも関わらず原理的に大きく異なる。蛍光イメージングでは蛍光色素が光エネルギーを吸収し、励起状態の分子が蛍光を放出しその蛍光のマッピングを行う。つまり蛍光分子と光との相互作用が有り、必ず途中で分子の励起状態が生成する。また分子の励起状態からは、100% 蛍光だけが放出されることはほとんど無く、多くの場合、一重項酸素を発生させる等、周囲の分子に悪影響を与える。すなわち、より強い蛍光シグナルを得て優れた画像を得ようと入射光のエネルギーを上げれば上げるほど生体へのダメージが増し、それを抑えようとエネルギーを抑えればシグナルも弱くなってしまふ。一方、SHG イメージングでは分子による光エネルギーの吸収が起こらないため、生体に有害な一重項酸素発生などは起こらない。更に、2 光子顕微鏡による蛍光シグナルを同時取得できる。そのため、生体现象の可視化には理想的なイメージング法と期待されている。

SHG イメージング法で SHG シグナルを得るためには、色素を投与し、観測場を人工的に非対称中心物質にする必要がある。実際、これまで、合成膜染色色素により SHG シグナルが発生した報告例は多くある。しかしながら、いずれの場合も SHG イメージング法には既存の蛍光色素をそのまま転用されてきた。この場合、SHG シグナルと同時に同じ場所から蛍光シグナルも発生する。これでは SHG イメージングの強みを十分に発揮させることはできないため、我々は蛍光を一切放出しない SHG イメージング専用分子の開発に取り掛かった。まず我々は、SHG 専用分子は無蛍光性で良いことに気づいた。無蛍光性の SHG 専用分子が得られれば、SHG イメージングと同時に、同じ細胞の別の場所に投与した蛍光シグナルと観測することが出来る。我々の開発した分子をテストすると、細胞膜から SHG シグナルが発生するが、蛍光は発生しないことがわかった。そこで我々は SHG イメージング法の塗谷 (研究協力者) との共同研究で、専用の分子 Ap3 を開発し、細胞膜の無蛍光 SHG イメージングに世界で初めて成功した。またその際開発した分子は市販化に至った。

2. 研究の目的

我々は上述の通り、無蛍光性 SHG イメージング専用分子 Ap3 を開発し、「細胞膜の無蛍光 SHG + 細胞内蛍光」の、マルチモーダルイメージングを世界で初めて行った。しかし無蛍光 SHG イ

イメージングは現在、細胞膜に適用範囲が限られている。そこで本研究では、細胞内部の膜を染色できる無蛍光 SHG 専用分子を開発する。無蛍光 SHG イメージング法は、膜近辺のイオンや pH の変化のリアルタイム観測に適している。本研究では、細胞内部の脂質二重膜すなわちエンドサイトーシスで生じるエンドソーム等の観測を狙った分子開発を行う。脳科学での課題でもある神経細胞集団での細胞間相互作用においても、膜近傍ダイナミクスの観測が今後の鍵となる可能性が高い。従来の蛍光イメージングと同時に、細胞内部の脂質二重膜を無蛍光 SHG イメージングで捉える、新しいマルチモーダルイメージングを行い、未知の現象の観測を目指す。

3. 研究の方法

親水基としてアゾベンゼン分子の頭部にカチオン性、アニオン性、カチオン性とアニオン性（両性イオン）尾部に様々な長さのアルキル基を持つジアルキルアミノ基を有する、両親媒性で無蛍光性のアゾベンゼン誘導体を合成し SHG 顕微鏡下で様々な細胞や人工細胞のジャイアントベシクルに投与した。両親媒性アゾベンゼン誘導体が細胞膜内に取り込まれると、細胞膜自体の光学的な非中心対称性が増大する。このとき、投与した色素が細胞膜の変形を誘導しない場合、細胞膜の最外殻のみが染色されるため、例えば SHG 顕微鏡下、チタンサファイアレーザーを光源とする 1000nm のレーザーパルス光を当てると、500nm のシグナルが細胞外膜のみから検出される。一方、もしアゾベンゼン誘導体の中で、例えばエンドサイトーシス様の膜変形を誘導できるものがあれば、SHG 顕微鏡下で外膜と内膜が区別された状態で脂質二重膜変形ダイナミクスをモニタリングできることとなる。

4. 研究成果

1) 非線形光学顕微鏡専用の無蛍光性色素として新たに開発された分子 (B0) を用いた色素ベース和周波発生 (SFG) イメージングを用いて細胞モデルであるジャイアントベシクル (GV) の形態進化をモニターした。DOPC 単成分 GV の膜に B0 を負荷したところ、GV の最も外側の膜が明確に可視化された。この結果は、非線形光学顕微鏡の原理上、もともと外側と内側が同一成分であった脂質二重層に、明確な外面と内面を与えたことを意味する。SFG 顕微鏡を用いてさらに観察を行ったところ、色素濃度に依存して GV 内部にも SFG 活性小胞が初めて検出されただけでなく、SFG 活性内部を含むこれらのオリゴラメラ小胞が B0 負荷後に形成されたという実験的証拠を提供した。内部 SFG 活性小胞を有するオリゴラメラベシクルの形成過程をモニターし、その形成機構を考察した。

2) 非線形光学顕微鏡専用の無蛍光性色素を用いて GV とラットのドーパミン作動性神経細胞を用いた、脂質二重層の SFG イメージングとコヒーレント反ストークスラマン散乱 (CARS) イメージングの特性を詳細に比較した。CARS イメージングは GV および細胞内の全脂質構造の可視化に利用できるが、細胞膜の同定には不十分である。この原理的な問題は、最も外側の細胞膜のみを可視化する無蛍光性 SFG イメージングを同時に用いることで補完されることを示した。更に本技術により、細胞膜下の脂質滴のような細胞内脂質構造の生細胞追跡に適用できることを示した。無蛍光性色素を用いた SFG と CARS の組み合わせによるマルチモーダル非線形イメージングは、GV と生細胞における脂質二重層を調べるための強力な化学イメージングツールとして役立つことを示した。

3) 非線形光学顕微鏡専用の開発された分子による色素ベース和周波発生 (SFG) イメージングでは、無蛍光性のカチオン性細胞膜染色用 (Ap3) を用いると、細胞膜のみが染色されるが、無蛍光性のアニオン性両親媒性色素 BO で染色すると細胞内部から SFG が検出された。このことが

ら、BO が細胞膜から直ちに内部へ運搬されることが分かった。細胞内からの SFG シグナルの検出は、BO が細胞内部にある脂質二重膜の片側の層に局在することを意味する。つまり BO は二重膜の外層と内層の間をフリップフロップで移動するのではなく、膜動輸送によることが示された。BO がフリップフロップを起こさず、かつエンドサイトーシスにより BO が細胞内に取り込まれた場合、BO はエンドソームの外膜ではなく内膜に局在することになる。このような膜上分子の細胞外から内部への詳細な分子トラッキングは蛍光信号の追跡では原理的に困難であり、SFG 信号の追跡によって可能となる。さらに本研究では、非線形光学顕微鏡専用分子の一部を改変した多数の色素を開発済みであり、細胞膜のみならず様々な界面動態の挙動解明に取り組んでいる。今後は生体分野における非線形光学専用分子を用いた、二重膜の片側の層にタグを付けた状態での二重膜のダイナミクス解明を始めとした様々な展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okamoto China, Momotake Atsuya, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 216
2. 論文標題 Structural and functional characterization of complexes between heme and dimeric parallel G-quadruplex DNAs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Inorganic Biochemistry	6. 最初と最後の頁 111336 ~ 111336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinorgbio.2020.111336	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 Yamamoto Yasuhiko, Hasegawa Kazuyasu, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Ogura Takashi, Yanagisawa Sachiko, Neya Saburo, Suzuki Akihiro, Kobayashi Yasuhiro, Saito Makina, Seto Makoto, Ohta Takehiro	4. 巻 60
2. 論文標題 Effect of the Electron Density of the Heme Fe Atom on the Nature of Fe-O ₂ Bonding in Oxy Myoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1021 ~ 1027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.0c03123	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 Uchiyama Mami, Momotake Atsuya, Ikeue Takahisa, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 93
2. 論文標題 Photogeneration of Reactive Oxygen Species from Water-Soluble Phthalocyanine Derivatives Bound to a G-Quadruplex DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1504 ~ 1508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200178	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 Uchiyama Mami, Okamoto China, Momotake Atsuya, Ikeue Takahisa, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 213
2. 論文標題 Stepwise binding of a cationic phthalocyanine derivative to an all parallel-stranded tetrameric G-quadruplex DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Inorganic Biochemistry	6. 最初と最後の頁 111270 ~ 111270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinorgbio.2020.111270	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 Momotake Atsuya, Mizuguchi Takaha, Hishida Mafumi, Yamamoto Yasuhiko, Yasui Masato, Nuriya Mutsuo	4. 巻 186
2. 論文標題 Monitoring the morphological evolution of giant vesicles by azo dye-based sum-frequency generation (SFG) microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 110716 ~ 110716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2019.110716	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 Shinomiya Ryosuke, Araki Haruka, Momotake Atsuya, Kotani Hiroaki, Kojima Takahiko, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 92
2. 論文標題 Identification of Intermediates in Peroxidase Catalytic Cycle of a DNAzyme Possessing Heme	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1729 ~ 1736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190157	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 Ichino Rina, Momotake Atsuya, Arai Tatsuo	4. 巻 97
2. 論文標題 Photochemical properties of enediyne-cored dendrimers bearing naphthalenes at the periphery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 112 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjc-2018-0128	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 Yamamoto Yasuhiko, Araki Haruka, Shinomiya Ryosuke, Hayasaka Kosuke, Nakayama Yusaku, Ochi Kentaro, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Ohya Takako, Hagihara Masaki, Hemmi Hikaru	4. 巻 57
2. 論文標題 Structures and Catalytic Activities of Complexes between Heme and All Parallel-Stranded Monomeric G-Quadruplex DNAs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5938 ~ 5948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00792	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 Watanabe Miho, Kanai Yuki, Nakamura Shunpei, Nishimura Ryu, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Yanagisawa Sachiko, Ogura Takashi, Matsuo Takashi, Hirota Shun, Neya Saburo, Suzuki Akihiro, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 57
2. 論文標題 Synergistic Effect of Distal Polar Interactions in Myoglobin and Their Structural Consequences	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 14269 ~ 14279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.8b02302	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 Shinomiya Ryosuke, Katahira Yuya, Araki Haruka, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Yanagisawa Sachiko, Ogura Takashi, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 57
2. 論文標題 Characterization of Catalytic Activities and Heme Coordination Structures of Heme-DNA Complexes Composed of Some Chemically Modified Hemes and an All Parallel-Stranded Tetrameric G-Quadruplex DNA Formed from d(TTAGGG)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5930 ~ 5937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00793	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 Okamoto China, Momotake Atsuya, Kobayashi Masami, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 50
2. 論文標題 Molecular recognition of G-quadruplex DNA by Pheophorbide a	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1278 ~ 1281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210130	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 Hagiwara Shota, Momotake Atsuya, Ogura Takashi, Yanagisawa Sachiko, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 60
2. 論文標題 Effects of Heme Electronic Structure and Local Heme Environment on Catalytic Activity of a Peroxidase-Mimicking Heme-DNAzyme	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 11206 ~ 11213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.1c01179	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 Araki Haruka, Hagiwara Shota, Shinomiya Ryosuke, Momotake Atsuya, Kotani Hiroaki, Kojima Takahiko, Ochiai Takuro, Shimada Naohiko, Maruyama Atsushi, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 9
2. 論文標題 A cationic copolymer as a cocatalyst for a peroxidase-mimicking heme-DNAzyme	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 6142 ~ 6152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1BM00949D	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 Nakajima Yusuke, Momotake Atsuya, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Nature of a H ₂ O Molecule Confined in the Hydrophobic Interface between the Heme and G-Quartet Planes in a Heme-DNA Complex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 523 ~ 534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.1c00751	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29件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 内山真見、岡本千奈、百武篤也、山本泰彦、池上崇久
2. 発表標題 四重鎖 DNA とフタロシアニン誘導体の複合体の解析
3. 学会等名 第59回NMR討論会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto, Haruka Araki, Kosuke Hayasaka, Shunpei Nakamura, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, and Hikaru Hemmi
2. 発表標題 Deoxyribozyme possessing Heme
3. 学会等名 Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryosuke Shinomiya, Atsuya Momotake, Yuya Katahira, Haruka Araki, Tomokazu Shibata, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Structures and Catalytic Activities of DNA Complexes Consisting of Chemically Modified Heme and Tetrameric G-Quadruplex DNA
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 泰彦, 篠宮 僚介, 小谷 弘明, 荒木 はるか, 柴田 友和, 百武 篤也, 柳澤 幸子, 小倉 尚志, 逸見 光, 鈴木 秋弘, 根矢 三郎, 小島 隆彦
2. 発表標題 ヘムをもつ DNA 酵素
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 百武篤也, 水口高翔, 塗谷睦生, 安井正人, 山本泰彦
2. 発表標題 非線形光学イメージングに向けた無蛍光性分子プローブの開発と応用
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川和基, 山田果央, 片平裕弥, 越智健太郎, 中山優作, 荒木はるか, 篠宮僚介, 百武篤也, 山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖 DNA の形成様式がヘムをもつ DNA 酵素の性質に与える影響
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原綾, 篠宮僚介, 木下真志, 柴田友和, 百武篤也, 山本泰彦, 柳澤幸子, 小倉尚志, 鈴木秋弘, 根矢三郎
2. 発表標題 3'末端に 1-カルテットをもつ四重鎖 DNA とヘムの複合体の研究
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉田達郎, 百武篤也, 山本泰彦, 松尾貴史, 廣田俊, 鈴木秋弘, 根矢三郎, 莊司長三, 渡辺芳人
2. 発表標題 .ヘム鉄の軸配位子としてイミダゾールをもつミオグロビンの研究
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, R. Shinomiya, H. Araki, T. Shibata, A. Momotake, S. Yanagisawa, T. Ogura, A. Suzuki, S. Neya and H. Hemmi
2. 発表標題 Heme-DNAzyme
3. 学会等名 Commemorative International Symposium of the Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto, Ryosuke Shinomiya, Hiroaki Kotani, Haruka Araki, Atsuya Momotake, Tomokazu Shibata, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Hikaru Hemmi, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, Takahiko Kojima
2. 発表標題 Heme Meets DNA.
3. 学会等名 ICBIC-19 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 泰彦・篠宮 僚介・小谷 弘明・荒木 はるか・柴田 友和・百武 篤也・柳澤 幸子・小倉 尚志・鈴木 秋弘・根矢 三郎・小島 隆彦
2. 発表標題 ヘムをもつDNA 酵素の酸化触媒機構
3. 学会等名 題13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruka Araki, Atsuya Momotake, Yasuhiko Yamamoto, Takuro Ochiai, Naohiko Shimada, and Atsushi Maruyama
2. 発表標題 Enhancement of peroxidase activity of heme-DNAzyme through interaction with cationic copolymers
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 Yasuhiko Yamamoto, Ryosuke Shinomiya, Haruka Araki, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Akihiro Suzuki, and Saburo Neya
2. 発表標題 DNAzyme Possessing Heme
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 Mami Uchiyama, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, Takahisa Ikeue, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Complexes between G-quadruplex DNA and Phthalocyanines
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 Aya Sugahara, Ryosuke Shinomiya, Hiroaki Kotani, Haruka Araki, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, Takahiko Kojima, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Mechanism of Peroxidase Activity of a Complex between G quadruplex DNA and Heme
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuro Sugita, Takashi Matsuo, Shun Hirota, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Osami Shoji, Yoshihito Watanabe, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, Atsuya Momotake, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Electronic Control of Myoglobin Function
3. 学会等名 XVII-ISIS-2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 百武篤也
2. 発表標題 非線形顕微鏡に用いる無発光性分子プローブの開発
3. 学会等名 日本化学会中国四国支部 島根地区化学講演会 機器分析 のすゝめ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 萩原 翔太・篠宮 僚介・百武 篤也・鈴木 秋弘・根矢 三郎・山本 泰彦
2. 発表標題 ヘム-DNA 複合体のペルオキシダーゼ活性におけるPush 効果とPull 効果の相関関係の解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本 千奈・篠宮 僚介・山田 果央・百武 篤也, 山本 泰彦
2. 発表標題 ヒトテロメア関連塩基配列のDNA が2 分子で形成する平行型四重鎖DNA およびそのヘムとの複合体の研究
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒木 はるか・百武 篤也・山本 泰彦・落合 拓郎・嶋田 直彦・丸山 厚
2. 発表標題 カチオン性共重合体によるヘム-DNA 複合体のペルオキシダーゼ活性の増大
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島 優輔・百武 篤也・山本 泰彦
2. 発表標題 ヘム - DNA 複合体のイミダゾール付加物の解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山 真見、柴田 友和、百武 篤也、池上 崇久、松井 亨、山本 泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAとフタロシアニン誘導体の複合体
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田 莉恵・百武 篤也・山本 泰彦・鈴木 秋弘・松尾 貴史・廣田 俊・根矢 三郎
2. 発表標題 メソ位にトリフルオロメチル基を導入したヘムをもつミオグロビンの研究
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto, Haruka Araki, Mami Uchiyama, Kosuke Hayasaka, Ryosuke Shinomiya, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, Masaki Hagihara, and Hikaru Hemmi
2. 発表標題 Deoxyribozymes Composed of Heme and G-quadruplex DNAs
3. 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto, Haruka Araki, Ryosuke Shinomiya, Kosuke Hayasaka, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, SACHIKO YANAGISAWA, TAKASHI OGURA, Hikaru Hemmi, AKIHIRO SUZUKI, SABURO NEYA
2. 発表標題 REDOX-CATALYZING DeoxyribozymeS Composed of Heme and DNAs
3. 学会等名 AsBIC9 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto, Haruka Araki, Kosuke Hayasaka, Ryosuke Shinomiya, Yusaku Nakayama, Kentaro Ochi, Tomokazu Shibata, Atsuya Momotake, Masaki Hagihara, Dipankar Sen, Hikaru Hemmi
2. 発表標題 Structure-function investigation of deoxyribozymes composed of heme and G-quadruplex DNAs
3. 学会等名 第57回NMR討論会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 果央・荒川 和基・篠宮 僚介・荒木 はるか・柴田 友和・百武 篤也・山本 泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAの形成様式がへムをもつDNA酵素の性質に与える影響
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 泰彦・篠宮 僚介・荒木 はるか・柴田 友和・百武 篤也・柳澤 幸子・小倉 尚志・鈴木 秋弘・根矢 三郎・逸見 光
2. 発表標題 へムをもつDNA酵素のへム鉄に軸配位子として結合する水分子の性質
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠宮 僚介・百武 篤也・柳澤 幸子・鈴木 秋弘・根矢 三郎・小谷 弘明・小島 隆彦・山本 泰彦
2. 発表標題 へムをもつDNA酵素におけるペルオキシダーゼ活性発現機構の解明
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山本泰彦、百武篤也、日本核酸化学会、杉本 直己編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 367-370
3. 書名 核酸科学ハンドブック「核酸二重鎖結合分子」	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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