

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H01877

研究課題名(和文)生命体の階層的実空間モデリング：DNAから細胞組織体まで

研究課題名(英文)Real-world modeling of life: From DNA to Organoid

研究代表者

吉川 研一 (Yoshikawa, Kenichi)

同志社大学・研究開発推進機構・客員教授(嘱託研究員)

研究者番号：80110823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：実験と理論に立脚し、以下の3つの主要な研究課題を統一的に推進した。1)ゲノムDNAの高次構造転移と遺伝子活性に関する実験を進めた。Kイオン存在下ではNaイオン存在下に比べて、発現活性が2倍以上亢進することを明らかにするなど新規性の高い成果が得られている。2)細胞の実空間モデリングの研究課題では、水溶性の高分子混雑溶液を用い、ゲノムDNAおよび、リン脂質を加えて攪拌すると、安定化された人工的モデル細胞が自己創生することを明らかにした。3)細胞の3次元(3D)組織体自己生成では、上皮系や間葉系の細胞が、相分離液滴の界面や内部に選択的に取り込まれることなどを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲノムサイズDNAの高次構造変化が、遺伝子活性のon/off変化をもたらすといった、モデル実験での実証は、細胞分化やガンなどでの基本的なメカニズムの解明に今後寄与するものと大いに期待される。高分子混雑溶液中でのミクロ相分離により、DNAや骨格タンパクが液滴内に自発的に取り込まれるといった発見は、人工細胞モデルの研究に貢献すると考えられる。さらに、生命の起源などとの関連でも重要な意義がある。多細胞系での空間的組織化が、水/水相分離と直接関連するといった今回の研究での発見は、生物の発生、成長の基本的なメカニズムの解明にも寄与するものと期待される。今後、医学や生命科学の発展に貢献するものと思われる。

研究成果の概要(英文)：Studies have been carried out to uncover the essentials of life, by combining experiments and theoretical analysis. 1) Transitions of higher-order structure of genome-sized DNA were systematically investigated. For example, environmental substances such as polyamines and alcohols cause bimodal effect, promotion and inhibition, on genetic activity depending on their concentrations. Specific changes on the higher-order structure of DNA were clarified through single molecule observations. 2) Self-emergence of cell-like structure were successfully demonstrated through simple experimental procedure by mixing various biomacromolecules such as DNA and skeletal proteins under the solution condition to undergo micro phase-separation. 3) By adapting crowding aqueous solution, it was found that differentiated cells are localized in a specific manner, either in the interior or at the periphery, for micro phase-separated water/water droplets.

研究分野：生命物理学、非線形科学

キーワード：DNA高次構造転移 人工細胞モデル ミニ臓器創成 生命現象の物理 非平衡開放系 非線形ダイナミクス 水/水ミクロ相分離 ゲノムサイズDNA

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

部品たる生体分子がどのような機構に基づいて自発的に集合し、適材適所に配列して生命現象を発現しているのかといった課題が、今後に残された未解決の難問として立ちはだかっている。この難問に迫るため、多くのパラメータを入れた数理モデル(仮想空間)での研究も近年増大してきている(Systems Biology)。しかしながら、コンピュータによる計算・モデル化のみでは、生命現象を包括するこの難問解決に迫ることは極めて難しい。生命体が、地球上の実在である以上、実空間のモデリングを通して、生命の本質・課題を問い直すことが必要となってきた。

2. 研究の目的

本研究では、これまで確立されていない細胞場を模擬する実験系として、本研究グループで独自に発展させてきた、水/水ミクロ相分離現象を活用した細胞サイズの高分子液滴を基盤とした実験手法を用いる点で他にはない独創性および新規性をもつ。本申請で採用する高分子液滴系は、細胞内に存在する DNA などの生体高分子や ATP を導入させることができ、生体高分子が混雑に存在する細胞環境を模擬する実験系として最適な特性をもつ。これまでの実験結果から、この高分子液滴を含む水溶液にリン脂質を添加することで、細胞膜様のリン脂質膜を自発的に形成させることに成功しており、本研究を遂行することで、細胞を特徴づける構造秩序の本質的な理解を加速させ、生命現象の根源的な課題に対する知見が得られることが期待できる。さらに本研究では、水/水ミクロ相分離液滴を、細胞組織体を構築する場として採用し、高分子枯渇効果 (depletion effect) を基盤とした方法論を組み合わせることにより、実空間細胞モデルの創成や細胞集団の空間的自己組織化現象の本質に迫ることを目指す。

3. 研究の方法

課題 I) ゲノム DNA の高次構造転移と遺伝子活性に関して、溶液中での 1 分子の動的な高次構造観測を中心にして、100kbp 塩基対のサイズの長鎖 DNA の折り畳み転移特性についての実験を進めるとともに、高次構造と転写・発現・複製の活性との関連を明らかにすることを目指す。細胞内環境条件に加えて DNA の長さや GC 含量にも注目して、DNA のミクロ相分離構造も含めた高次構造転移に影響を与える要因に関する実験を飛躍的に発展させる。課題 II) 細胞の実空間モデリングでは、ゲノム DNA と各種タンパク質、基質を取り込み、外周をリン脂質二分子膜で安定化させた、人工的モデル細胞を生成し、生細胞並みの機能を示すような実験系を創り出す。Actin-myosin や microtubule-kinesin 系の取込による自己運動や自己変形の発現、挿入方向制御した膜タンパク質による受容機能の発現、を可能とする実験系を構築する。課題 III) 細胞の 3 次元(3D)組織体自己生成では、上皮系や間葉系の細胞を自己組織的に 3 次元配列させる実験系を構築させる。各種培養細胞を自在に 3D 配置する手法を開発することにより、再生医療に活用可能な細胞組織体、さらにはミニ臓器構築も視野に入れて研究を構築させる。

4. 研究成果

課題 I) ゲノム DNA の高次構造転移と遺伝子活性

ゲノム DNA の高次構造転移と遺伝子活性に関して、溶液中での 1 分子の動的な高次構造観測を活用し、高次構造と転写・発現・複製の活性との関連を明らかにすることを目指して研究を推進した。無細胞発現系を用いた実験により、一価カチオンの影響を定量的に調べた。その結果発現活性が、 $Rb > K > Cs > Na > Li$ 、このような順番となることを明らかにした(T. Nishio, et al., Adv. Biol. (2022).)。ethanol などのアルコールが発現活性を亢進させることを見出し、これが一分子鎖観察のデータを解析することにより求めた長鎖 DNA の弾性的変化と相関していることを明らかにしている(K. Fujino, et al., Polymers (2023).)。抗がん剤 Daunomycin などが遺伝子活性と DNA 高次構造変化に対して、特徴的な作用を示すことなども解明した(T. Nishio, et al., Inter. J. Mol. Sci. (2023).)。遺伝子活性と高次構造に関して、重要な成果として、DNA 分子鎖長の依存性を調べた研究結果が挙げられる(T. Nishio, et al., Sci. Rep. (2022).)。Luciferase 遺伝子を組み込み、開環した線上構造の DNA を用いて、無細胞発現系を用い、遺伝子活性の DNA 鎖長依存性を計測した結果、図 1 に示すように、1.7kbp の DNA に比べ、25.7kbp の DNA は約千倍高い発現活性を示すことを明らかにした。無細胞発現溶液中の DNA の高次構造を AFM を用いて測定した結果を図 2 に示した。1.7kbp の DNA では、短鎖であることを反映して stiff な conformation となっているが、25.7kbp の DNA では、DNA 鎖が緩やかに凝縮し、RNA polymerase が DNA 鎖上に偏在している傾向が確認される。このような DNA の高次構造と遺伝子活性の相関を調べる目的で、本研究者らは、polyamine による遺伝子活性の変化を、無細胞発現系を用いて定量的な評価を行う研究も実施している(T. Kitagawa, et al., Inter. J. Mol. Sci. (2021).)。0.1mM 程度の polyamine は、遺伝子発現が polyamine を加えない control の実験系と比べて 4-5

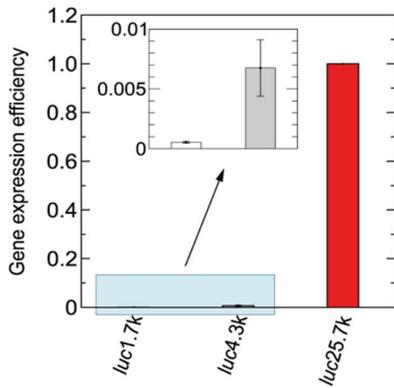


図1 発現活性のDNA鎖長依存性。無細胞発現系を用い、Luciferase発光強度を計測

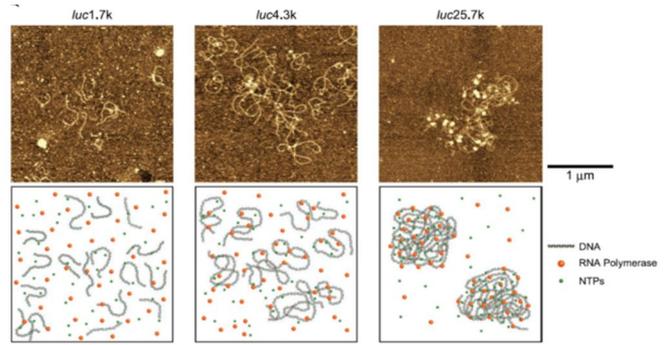


図2 無細胞発現溶液中のDNAの高次構造 (AFM観察)

倍の促進効果を示すことが明らかとなっている。そして、1mM程度のpolyamineでは、遺伝子活性が完全に阻害されることも分かっている。AFMおよび蛍光顕微鏡を用いたDNA一分子観察から、0.1mM程度のpolyamineではDNAは緩く凝縮した高次構造をとり、1mM程度になると硬く凝縮した構造となることなども明らかにして報告している。

課題 II) 細胞の実空間モデリング

水溶性の高分子混雑溶液を用い、ゲノムDNAおよび、リン脂質を加えて攪拌すると、DNAを自発的に取り込み外周がリン脂質二分子膜で安定化された人工的モデル細胞が自己創生することを明らかにした(H. Sakuta, et al., ChemBioChem (2020)). 水/水ミクロ相分離液滴を生成させるときに、微小管やキネシンを共存させると、多様な変形を示す細胞様の構造が自己組織的に創成され、さらに液滴内に回転流を引き起こすことを見出した(図3参照; H. Sakuta, et al., Comm. Chem. (2023)). さらに、ガラス細管内で水/水相分離を起こすと、規則的に配列しサイズの揃った細胞サイズの液滴が生じることを明らかにしている。また、細胞の混雑環境が細胞顆粒の特異的な局在化を引き起こすことを、マクロな実空間のモデル(振動盤上の粒子粒子群の挙動)を用いて明らかにし、理論的なモデルも用い、現象の一般性を理論・実験両面から解明してきている(M. Kuroda, et al., J. Phys. Soc. Japan (2023); C.-Y. Shew and KY, Chem. Phys. Lett. (2023)).

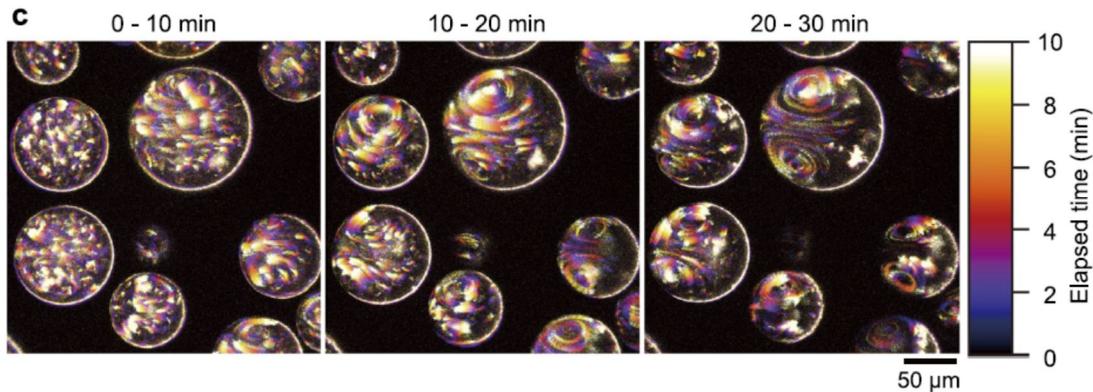


図3 微小管とキネシンを自発的に取り込んだ水/水相分離液滴内での自発的な回転運動 (PEG/Dextran系)

課題 III) 細胞の3次元(3D)組織体自己生成

水溶性の高分子共存化、ミクロ相分離による、上皮系や間葉系の細胞が、相分離液滴の界面や内部に選択的に取り込まれることなどを実験的に確認することができている(K. Tsumoto, et al., Biophys. Rev. (2020)). さらに、細胞から取り出したミトコンドリアを、ミクロ相分離により細胞サイズ液滴に取り込ませることが可能であることなども見出している。また、DNAやアクチンなどを自発的に取り込んだ細胞サイズの液滴が細管内で規則的に配列するような自己組織化現象を見出し研究を進展させてきている(M. Shono, et al., Sci. Rep. (2021); Small (2023); ACS Macro Lett. (2024)). がん細胞の全ゲノム解析により、活性な遺伝子群の時間発展の過程を明らかにするといった内容の研究も論文としてまとめている(M. Tsuchiya, et al., Inter. J. Mol. Sci. (2020)).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計43件（うち査読付論文 43件 / うち国際共著 16件 / うちオープンアクセス 35件）

1. 著者名 Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Yoshikawa Kenichi, Sato Shin-ichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Longer DNA exhibits greater potential for cell-free gene expression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11739/1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91243-x	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 Ma Yue, Ishihara Kazuya, Yoshida Kenji, Akiyama Iwaki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 150
2. 論文標題 Double-strand breaks in genome-sized DNA caused by megahertz ultrasound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of the Acoustical Society of America	6. 最初と最後の頁 241 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1121/10.0005539	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 該当する
1. 著者名 Waizumi Tatsuyuki, Sakuta Hiroki, Hayashi Masahito, Tsumoto Kanta, Takiguchi Kingo, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 155
2. 論文標題 Polymerization/depolymerization of actin cooperates with the morphology and stability of cell-sized droplets generated in a polymer solution under a depletion effect	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 075101/1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0055460	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 Shono Mayu, Ito Ritsuki, Fujita Fumika, Sakuta Hiroki, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Emergence of uniform linearly-arranged micro-droplets entrapping DNA and living cells through water/water phase-separation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 23570/1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-02990-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 Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 16
2. 論文標題 Higher-order structure of DNA determines its positioning in cell-size droplets under crowded conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0261736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0261736	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 田上 幸歩, 鷹取 慧, 水谷 健一, 剣持 貴弘, 鶴山 竜昭, 池川 雅哉, 吉川 研一	4. 巻 14
2. 論文標題 新規な病態計測法: 組織の伸展応答パターンにおける機械学習の活用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本シミュレーション学会論文誌	6. 最初と最後の頁 133 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11308/tjsst.14.133	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 Masukawa Marcos K., Sato Yusuke, Yu Fujio, Tsumoto Kanta, Yoshikawa Kenichi, Takinoue Masahiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Water in Water Droplets Selectively Uptake Self Assembled DNA Nano/Microstructures: a Versatile Method for Purification in DNA Nanotechnology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202200240	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 該当する

1. 著者名 Tamanoi Fuyuhiko, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 51
2. 論文標題 Overview of DNA damage and double-strand breaks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Enzymes	6. 最初と最後の頁 2 ~ 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.enz.2022.08.001	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 Nishio Takashi, Masaoka Tomoya, Yoshikawa Yuko, Sadakane Koichiro, Kenmotsu Takahiro, Schiessel Helmut, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Markedly Different Effects of Monovalent Cations on the Efficiency of Gene Expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Biology	6. 最初と最後の頁 2200164 /1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adbi.202200164	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 該当する

1. 著者名 Yoshikawa Kenichi	4. 巻 51
2. 論文標題 Quantitative evaluation of DNA double-strand breaks (DSBs) through single-molecule observation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Enzymes	6. 最初と最後の頁 7 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.enz.2022.08.002	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 Fujino Kohei, Nishio Takashi, Fujioka Keita, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Activation/Inhibition of Gene Expression Caused by Alcohols: Relationship with the Viscoelastic Property of a DNA Molecule	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 149 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym15010149	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 Erenpreisa Jekaterina, Giuliani Alessandro, Yoshikawa Kenichi, Falk Martin, Hildenbrand Georg, Salmina Kristine, Freivalds Talivaldis, Vainshelbaum NineI, Weidner Jonas, Sievers Aaron, Pilarczyk G?tz, Hausmann Michael	4. 巻 24
2. 論文標題 Spatial-Temporal Genome Regulation in Stress-Response and Cell-Fate Change	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2658 ~ 2658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032658	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 該当する

1. 著者名 Nishio Takashi, Shimada Yohji, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Schiessel Helmut, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 24
2. 論文標題 The Anticancer Drug Daunomycin Directly Affects Gene Expression and DNA Structure	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6631 ~ 6631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24076631	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 該当する

1. 著者名 瀧口金吾, 作田浩輝, 林真人, 和泉達幸, 湊元幹太, 吉川研一	4. 巻 63
2. 論文標題 液液相分離が見せる細胞骨格と核酸と脂質の離合集散	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 5 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.63.5	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 Sakuta Hiroki, Nakatani Naoki, Torisawa Takayuki, Sumino Yutaka, Tsumoto Kanta, Oiwa Kazuhiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 6
2. 論文標題 Self-emergent vortex flow of microtubule and kinesin in cell-sized droplets under water/water phase separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 80/1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-023-00879-5	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 Shew Chwen-Yang, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 819
2. 論文標題 Crowding effect on the alignment of rod molecules confined in a spherical cavity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 140437/1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2023.140437	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 該当する

1. 著者名 Ogawa Haruto, Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Chlorogenic Acid Protects DNA against Double-strand Breaks: Evidence from Single Molecule Observation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 524 ~ 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.230171	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 Shono Mayu, Honda Gen, Yanagisawa Miho, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 19
2. 論文標題 Spontaneous Formation of Uniform Cell Sized Microgels through Water/Water Phase Separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2302193/1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202302193	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 Kuroda Maho, Takatori Satoshi, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi, Shew Chwen-Yang	4. 巻 92
2. 論文標題 Stiffness of Confinement Controls the Localization of an Object under Crowding: Macroscale Real-World and Microscale Numerical Modelings on the Specificity of Intracellular Positioning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 064001/1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/jpsj.92.064001	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 該当する

1. 著者名 Sumino Yutaka, Yamashita Ryo, Miyaji Kazuki, Ishikawa Hiroaki, Otani Maho, Yamamoto Daigo, Okita Erika, Okamoto Yasunao, Krafft Marie Pierre, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Droplet duos on water display pairing, autonomous motion, and periodic eruption	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-39094-6	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 該当する

1. 著者名 Shono Mayu, Fujita Fumika, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 52
2. 論文標題 Stabilization of DNA-encapsulating Droplets through Negative Charge at the Droplet Interface	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 794 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.230294	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 Ishida Shusuke, Takatori Satoshi, Hirano Ken, Yamamoto Daigo, Oe Yohei, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Micro-DC rotary-motor working smoothly with neither contact brush nor fixed-axis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 AIP Advances	6. 最初と最後の頁 115231/1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0169304	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 Shono Mayu, Aburatani Koki, Yanagisawa Miho, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Periodic Alignment of Binary Droplets via a Microphase Separation of a Tripolymer Solution under Tubular Confinement	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 207 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.3c00689	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 Fujino Kohei, Nishio Takashi, Fujioka Keita, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Activation/Inhibition of Gene Expression Caused by Alcohols: Relationship with the Viscoelastic Property of a DNA Molecule	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 149/1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym15010149	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 Erenpreisa Jekaterina, Giuliani Alessandro, Yoshikawa Kenichi, Falk Martin, Hildenbrand Georg, Salmina Kristine, Freivalds Talivaldis, Vainshelbaum Ninel, Weidner Jonas, Sievers Aaron, Pilarczyk G?tz, Hausmann Michael	4. 巻 24
2. 論文標題 Spatial-Temporal Genome Regulation in Stress-Response and Cell-Fate Change	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2658/1~40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032658	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 該当する
1. 著者名 Nishio Takashi, Shimada Yohji, Yoshikawa Yuko, Kenmotsu Takahiro, Schiessel Helmut, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 24
2. 論文標題 The Anticancer Drug Daunomycin Directly Affects Gene Expression and DNA Structure	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6631 ~ 6631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24076631	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 該当する
1. 著者名 Sakuta Hiroki, Nakatani Naoki, Torisawa Takayuki, Sumino Yutaka, Tsumoto Kanta, Oiwa Kazuhiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 6
2. 論文標題 Self-emergent vortex flow of microtubule and kinesin in cell-sized droplets under water/water phase separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-023-00879-5	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 Shew Chwen-Yang, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 819
2. 論文標題 Crowding effect on the alignment of rod molecules confined in a spherical cavity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 140437 ~ 140437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cplett.2023.140437	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 該当する

1. 著者名 Ogawa Haruto, Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Chlorogenic Acid Protects DNA against Double-strand Breaks: Evidence from Single Molecule Observation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 524/1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.230171	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 Shono Mayu, Honda Gen, Yanagisawa Miho, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 19
2. 論文標題 Spontaneous Formation of Uniform Cell Sized Microgels through Water/Water Phase Separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 23021193/1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202302193	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 Kuroda Maho, Takatori Satoshi, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi, Shew Chwen-Yang	4. 巻 92
2. 論文標題 Stiffness of Confinement Controls the Localization of an Object under Crowding: Macroscale Real-World and Microscale Numerical Modelings on the Specificity of Intracellular Positioning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 064001/1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/jpsj.92.064001	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 該当する

1. 著者名 Sumino Yutaka, Yamashita Ryo, Miyaji Kazuki, Ishikawa Hiroaki, Otani Maho, Yamamoto Daigo, Okita Erika, Okamoto Yasunao, Krafft Marie Pierre, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Droplet duos on water display pairing, autonomous motion, and periodic eruption	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12377/1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-39094-6	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 該当する

1. 著者名 Shono Mayu, Fujita Fumika, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 52
2. 論文標題 Stabilization of DNA-encapsulating Droplets through Negative Charge at the Droplet Interface	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 794 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.230294	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 Ishida Shusuke, Takatori Satoshi, Hirano Ken, Yamamoto Daigo, Oe Yohei, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Micro-DC rotary-motor working smoothly with neither contact brush nor fixed-axis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 AIP Advances	6. 最初と最後の頁 115231/1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0169304	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 Shono Mayu, Aburatani Koki, Yanagisawa Miho, Yoshikawa Kenichi, Shioi Akihisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Periodic Alignment of Binary Droplets via a Microphase Separation of a Tripolymer Solution under Tubular Confinement	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 207 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.3c00689	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 Mayu Shono, Satoshi Takatori, Jose M. Carnerero and Kenichi Yoshikawa	4. 巻 117
2. 論文標題 Switching between positive and negative movement near an air/water interface through lateral laser illumination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 073701/1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0015247	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 該当する

1. 著者名 Sakuta Hiroki, Fujita Fumika, Hamada Tsutomu, Hayashi Masahito, Takiguchi Kingo, Tsumoto Kanta, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Self Emergent Protocells Generated in an Aqueous Solution with Binary Macromolecules through Liquid Liquid Phase Separation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 3323 ~ 3328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym12071607	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 Ma Yue, Yoshikawa Yuko, Oana Hidehiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Marked Difference in the Conformational Transition of DNA Caused by Propanol Isomer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1607/1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21134581	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 該当する

1. 著者名 Tsuchiya Masa, Giuliani Alessandro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Cell-Fate Determination from Embryo to Cancer Development: Genomic Mechanism Elucidated	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4581/1-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21134581	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 該当する

1. 著者名 吉川 研一	4. 巻 69
2. 論文標題 高分子が創り出す “ 生命らしさ ”	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 141 ~ 144
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 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 Ueno Hiroshi, Shono Mayu, Ogawa Momoko, Sadakane Koichiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 3
2. 論文標題 Emergence of Many Mini-Circles from a Coffee Suspension with Mechanical Rotation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physics	6. 最初と最後の頁 8~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052355	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 Kitagawa Tomoki, Nishio Takashi, Yoshikawa Yuko, Umezawa Naoki, Higuchi Tsunehiko, Shew Chwen-Yang, Kenmotsu Takahiro, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of Structural Isomers of Spermine on the Higher-Order Structure of DNA and Gene Expression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2355/1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210009	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 Baba Hikari, Yoshioka Risa, Takatori Satoshi, Oe Yohei, Yoshikawa Kenichi	4. 巻 50
2. 論文標題 Transitions among Cracking, Peeling and Homogenization on Drying of an Aqueous Solution Containing Glucose and Starch	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1011~1014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210009	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 -

〔学会発表〕 計18件(うち招待講演 13件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 キラルな紐としてのゲノムサイズDNAの構造と機能
3. 学会等名 令和3年度 JST・CREST「円偏光発光材料の開発に向けた革新的基盤技術の創成」第1回研究推進講演会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾天志、吉川祐子、吉川研一、佐藤慎一
2. 発表標題 Longer DNA enhances the efficiency of cell free-gene expression
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾天志、吉川祐子、剣持貴弘、吉川研一、佐藤慎一
2. 発表標題 Longer DNA promotes gene expression through its conformational specificity
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 藤野航平、西尾天志、吉川祐子、剣持貴弘、吉川研一
2. 発表標題 一分子観察によるDNA二重鎖切断の定量的計測：レチノイン酸の保護作用
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 藤野航平、北川智規、吉川祐子、剣持貴弘、吉川研一
2. 発表標題 レチノイン酸およびアスコルビン酸によるDNA二重鎖切断の保護作用 -一分子観察による定量的評価-
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 細胞に学び細胞を越える：新しいマイクロ科学
3. 学会等名 技術士会化学部会総会 招待講演（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 Cooperation of Real-World Modeling with Simulation toward the Problem “What is Life?”
3. 学会等名 JSST 2021; Annual International Conference on Simulation Technology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 DNA折り畳み転移：Semiflexible Polymer そしてPolyelectrolyteとしての特質
3. 学会等名 ゲノムモダリティ若手交流会 招待講演（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 Low-Techが生み出す細胞の実空間モデル：混ぜるだけでできるProto Cell
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会 13.0（オンライン）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 How to Bridge the Gap between Life and Matter
3. 学会等名 Moscow Regional University (オンライン) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 非線形ダイナミクスと生命現象：DNAから生物個体まで
3. 学会等名 第2回非線形バイオシステム研究部会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 「化学進化」と「生物進化」の谷間に橋を架ける
3. 学会等名 第 5 回 ExCELLS セミナー (自然科学研究機構 生命創成探究センタ) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川研一
2. 発表標題 レーザーが引き起こす水/水相分離系の時空間ダイナミクス
3. 学会等名 「自然に学ぶレーザーカオスと量子ダイナミクス」専門委員会 第 4 回講演会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Change of the higher-order structure in DNA causes significant effect on genetic activity: a physical view.
3. 学会等名 Riga International Symposium: "Spatial-temporal genome regulation in stress- response and cell-fate change (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Self-Emergent Structure & Function on Hierarchical Life System: Real-World Modeling
3. 学会等名 25th Anniversary Symposium of German-Japanese Joint Research Project on Nonequilibrium Statistical Physics Perspectives for Future Collaboration (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 Nonlinear dynamics in life: From higher-order structure of DNA to multicellular system
3. 学会等名 International Symposium "Transposons, lamina, genome instability, DNA repair, and cancer" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenichi Yoshikawa
2. 発表標題 How does the aqueous environment on DNA concern the promotion/inhibition of genomic activity?
3. 学会等名 Workshop "Physics of Soft and Active Matter in Different Spatio-Temporal Domains" (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 作田浩輝, 中谷真規, 烏澤高征, 住野豊, 湊元幹太, 大岩和弘, 吉川 研一
2. 発表標題 水/水相分離マイクロ液滴に局在する微小管・キネシンの自発的対流生成
3. 学会等名 第11回ソフトマター研究会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 日本化学会編 (共著: 吉川研一)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 212
3. 書名 有機・無機材料の相転移ダイナミクス, CSJカレントレビュー	

1. 著者名 蔵本 由紀 (共著: 吉川研一)	4. 発行年 2023年
2. 出版社 東京大学出版会	5. 総ページ数 256
3. 書名 リズム現象の世界 新装版	

1. 著者名 Masa Tsuchiya, Alessandro Giuliani, Giovanna Zimatore, Jekaterina Erenpreisa and Kenichi Yoshikawa	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 35
3. 書名 Nuclear, Chromosomal, and Genomic Architecture in Biology and Medicine, Chap.2	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 液体流の形成方法およびそれを用いる対象物の移動方法	発明者 剣持貴弘, 吉川研一, 鷹取慧, 庄野真由	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、T/JP2020/034976	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

同志社大学生命医科学部生命物理科学研究室
<https://dmpl.doshisha.ac.jp/>

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