

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02057

研究課題名（和文）DNAオリガミを用いたエピジェネティック遺伝子発現の1分子可視化

研究課題名（英文）Single-molecule visualization of epigenetic gene expression using DNA origami

研究代表者

遠藤 政幸（Endo, Masayuki）

関西大学・研究推進部・特別任命教授

研究者番号：70335389

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、遺伝子発現の制御に連動する配列化されたヌクレオソーム間の相互作用と高次構造について、これらをDNAオリガミ構造体へ集積し、DNAオリガミの持つ空間を使って、高速原子間力顕微鏡（高速AFM）により動的な状態で一分子の解像度で可視化する技術を開発した。また、ヌクレオソームの安定化を指向したDNA鎖間の任意の配列に結合するDNA結合分子を開発した。一方、外部刺激による細胞内での遺伝子発現の変化について、光に応答して収縮するDNAナノ構造体を開発し、細胞外マトリックスとして力学的な刺激によって細胞形態の変化の可逆的な操作と遺伝子群の発現の操作に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、配列化されたヌクレオソーム多量体の相互作用と高次構造、及びヒストンのエピジェネティック修飾による相互作用の変化をDNAオリガミ構造体と高速原子間力顕微鏡で可視化する方法を開発した。この方法は分子レベルの解像度での遺伝子発現機構の解明に貢献できる。また、細胞の形態変化と遺伝子発現の制御を行う刺激応答性のDNA構造体の開発に成功した。これらの開発した手法は分子レベルでのエピジェネティックな遺伝子発現の制御機構や細胞制御への応用に知見を与える技術となる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a technique to visualize the interactions of nucleosomes and higher-order structures, which are linked to the regulation of gene expression, by integrating them into DNA origami structures. Using the DNA origami space, their dynamic state was visualized at single molecule resolution by high-speed atomic force microscopy (AFM). In addition, we developed DNA binding molecules that bind between DNA strands to stabilize nucleosomes. For the regulation of gene expression and cell morphology change using external stimuli, we developed functional DNA nanostructures that contract/relax in response to light, and successfully manipulated reversible changes in cell morphology and gene expression by mechanical stimuli as an extracellular matrix.

研究分野：生体関連化学

キーワード：DNAオリガミ 遺伝子発現 エピジェネティクス 高速原子間力顕微鏡 1分子観察 ヌクレオソーム 細胞内遺伝子発現制御

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。

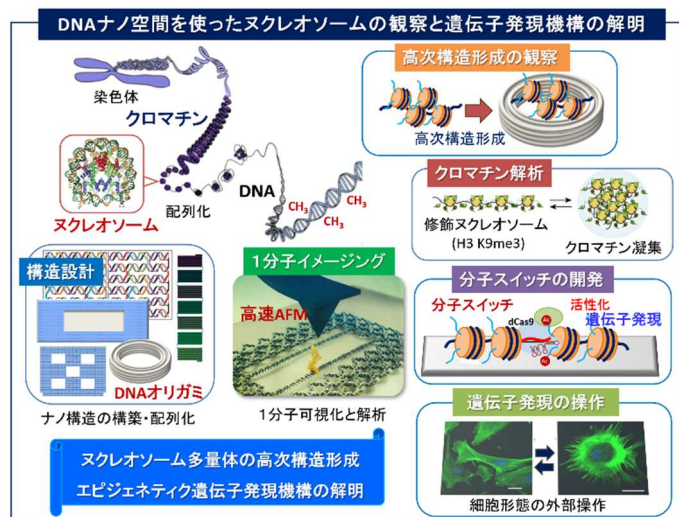
1. 研究開始当初の背景

生体を構成する細胞は基本的に同一のゲノム DNA を有するが、個々の細胞の形態や機能は組織ごとに特化して異なる役割を担っている。これは個々の細胞が異なる遺伝子発現パターンを持つためである。細胞内でおこる遺伝子発現は、ヌクレオソーム中のヒストンや核酸塩基の化学修飾によって誘導され、厳密に制御されていて、エピジェネティックな遺伝子発現と呼ばれる。ヌクレオソーム間の空間的距離や配向によってクロマチン構造が形成され、その時空間変化が遺伝子発現など生物学的な機能に影響を与える。近年、染色体を構成するクロマチン構造が世界中で次々提案されてきている (M. Ohno *et al.*, *Cell*, 2019, 179, 520; B. A. Gibson *et al.*, *Cell*, 2019, 179, 470)。しかしながら、分子レベルの解像度での動的な観察と解析はこれからのテーマである。

一方で、ナノスケールでの精密な構造体の作成技術が開発され、とりわけ DNA を使った精密な構造や空間構築の技術開発が海外を中心に急速に発展してきている。本研究者は、ナノサイズの DNA 構造体を作成可能な「DNA オリガミ」を使い、独自の DNA 構造体や空間の作成と機能の追求を行ってきた。加えて、生体分子の動的な可視化と機能制御の基礎研究を行ってきた。特に DNA オリガミの空間を使用することで、その空間内部での生体分子の動態のイメージング (*Acc. Chem. Res.* 2014; *Science* 2017 ほか) や物性の測定方法 (*Nature Nanotech.* 2017; *PNAS* 2018 ほか) を世界に先駆けて開発した。また、高速 AFM による DNA ナノ構造体と脂質二重膜上での観察法の開発 (*Nature Commun.* 2015) や細胞表面のライブイメージングに成功している。これら独自に開発した一分子解析技術をヌクレオソーム多量体の動的な可視化に応用する。

2. 研究の目的

本研究では、配列化されたヌクレオソーム多量体の相互作用、高次構造の形成、及びこれらの構造のエピジェネティックな遺伝子発現への連動について解明を行う。本研究グループでは、高速 AFM を使ったナノスケール下での生体分子の観察系を構築しており、多くの成果を挙げている (*Acc. Chem. Res.* 2014; *Science* 2017 ほか)。ヌクレオソームのような複合体を扱うことは困難であったが、DNA ナノ構造内に導入し、高速 AFM による観察を可能とする技術を開発した。これら独自の技術をさらに進展させ、複数のヌクレオソームの DNA オリガミ構造体に導入し、ヌクレオソーム間の相互作用を可視化する。さらに、配列化したヌクレオソーム多量体の高次構造の形成など動態観察を行う。特に、クロマチン構造を形成するヌクレオソーム多量体の一分子可視化を行い、その凝集過程の動態を DNA オリガミ空間内で可視化・解析する。また、ヒストン修飾によるヌクレオソーム構造の弛緩と安定化やヌクレオソーム間の相互作用、及び転写因子をリクルートし転写を制御する機構の解明を目指す。これによって、DNA 配列からヌクレオソーム、クロマチン構造レベルまでの階層的なステップを踏んで、遺伝子発現機構の分子科学的な側面からの解明を行う。また、配列特異的にデザイン可能な DNA 結合分子の開発、および細胞内での新たな遺伝子発現制御の方法として細胞に対する物理的な外部刺激を使った手法の開発を行う。



3. 研究の方法

本研究では、ナノ空間を使ったヌクレオソームの配置と配向の制御により、クロマチン構造の形成機構やエピジェネティックな遺伝子発現の制御機構を明らかにする。これによって、様々な生物科学領域に応用可能な 1 分子可視化の方法論や技術の確立を目指す。

(1) DNA オリガミ構造への複数のヌクレオソームの導入と高速 AFM 観察：複数のヌクレオソーム間の相互作用は、クロマチン構造の形成に重要である。DNA オリガミ構造体を使った分子配

列化の技術を使い、距離や配向を精密に制御したヌクレオソーム間の相互作用について高速 AFM によって可視化する。DNA オリガミには 4 個のヌクレオソームを結合できる 8 か所の異なる配列サイトを導入し、異なるヌクレオソームが位置と方向を制御して結合できるように設計した。異なる末端リンカーを持つ標準的なヒストン八量体結合 601 配列の DNA 鎖とヒストン H2A, H2B, H3, H4 より再構成し、DNA オリガミ構造体にアニーリングによって結合した。これらを AFM で形成を確認したのち、高速 AFM を使用して、個々のヌクレオソームの動態と、複数のヌクレオソーム間の相互作用について検討した。

(2) ヒストン修飾を含むヌクレオソームの DNA オリガミ構造内への導入と高速 AFM 観察：ヒストンの修飾（メチル化あるいはアセチル化）によって、リクルートされるタンパクや転写因子がヌクレオソーム多量体とどのように動的な相互作用するか DNA オリガミによって構築した空間を使って可視化を行う。代表的なヒストンテール修飾であるヒストン H3 K9me3 アナログを導入した修飾ヌクレオソームを作製した。H3 K9C 変異体を 2-bromoethyltrimethylammonium でアルキル化し H3 K9me3 アナログを作製し質量分析で生成を確認した。修飾ヌクレオソーム再構成後、DNA オリガミ構造体に導入し、修飾ヌクレオソームとその相互作用を高速 AFM で観察した。

(3) 3 次元 DNA ナノ構造を使ったヌクレオソーム多量体と転写因子の動的なイメージング：遺伝子発現は DNA 鎖に 1 次元に並んだ大量のヌクレオソームによって動的に制御されている。ここでは、ヌクレオソームが基本的な三次元構造をとり得るタンデムに 4 個並んだ観察系を構築し、ヌクレオソーム間のリンカーを 25 塩基対または 30 塩基対に調整した。リング状の 3 次元ナノ空間に導入し、ヌクレオソーム間の相互作用を高速 AFM によって可視化する。複数のヌクレオソーム多量体の配列化によってクロマチン構造の形成やヌクレオソーム間の高次相互作用を可視化する。

(4) DNA 結合分子スイッチの構築：ヌクレオソームの安定化を図るため 2 本鎖 DNA の複数のサイトを結合する手法を検討した。ヒストン H1 のように二本鎖 DNA の複数個所を結合安定化する人工の DNA 結合分子の開発を行った。異なる配列を認識する 2 個の DNA 結合分子を DNA 鎖によってヘテロ二量体にし、長鎖の DNA 鎖内の任意の 2 箇所を結合する手法を開発した。DNA 配列認識分子として dCas9/sgRNA 複合体を使用し、特異的な制御 DNA 鎖を加え、相補鎖 DNA を介して二量化させた。

(5) 外部刺激による細胞形態変化の操作と遺伝子発現の制御：外部刺激による細胞内での遺伝子発現の変化について検討を行った。細胞は外部からの力学的な刺激によって形状の変化に伴って関連する遺伝子の発現が変化する。細胞に接着する分子 (RGD) を結合した光応答性伸縮 DNA ナノ構造体を合成した。これら光応答性 DNA ナノ構造体をマトリックスとして、細胞の外部からの物理的な伸縮操作を行い、細胞内の遺伝子発現の変化と細胞形態の変化を検討した。また、細胞内遺伝子発現は RT-PCR 及びタンパク発現は免疫染色によって行った。

4. 研究成果

本研究では、遺伝子発現の制御に連動する配列化されたヌクレオソーム多量体の高次構造について、これらを DNA オリガミ構造体に集積し、高速原子間力顕微鏡 (AFM) により動的な状態で可視化する。まず、ヌクレオソーム多量体を導入するための DNA オリガミ構造体を作製し、ヌクレオソーム多量体を一分子の解像度で高速 AFM により可視化し、動的な状態で測定する技術の開発を目指した。

(1) DNA オリガミ構造への複数のヌクレオソームの導入と高速 AFM 観察

複数のヌクレオソーム間の相互作用は、クロマチン構造の形成に重要である。DNA オリガミ構造体を使った分子配列化の技術を使い、距離や配向を精密に制御したヌクレオソーム間の相互作用について高速 AFM によって可視化した。

設計・構築した 40 nm×40 nm の空間を持つ DNA オリガミ構造内に異なるリンカーを介して再構成したヌクレオソームを導入した。導入した 4 個のヌクレオソームは比較的自由に動くことができ、DNA オリガミ空間内で様々なコンフォメーションを取りうるものが観察された。また AFM のスキャンに対しても以前の研究に比べて十分に安定に観察を続けられることが分かった。この方法を使いヌクレオソームの動態の観察を高速 AFM によって行った。構造としては孤立したヌクレオソームの凝集系を模倣しているため、隣接するヌクレオソーム間の接触は観察されるが、コンフォメーションが固定されるなどの強い相互作用は観察されなかった。この手法では、DNA オリガミのナノ空間に特定のヌクレオソームをコンフォメーションを制御して密集させることができ、系統的に相互作用を検討することができるようになった。

(2) ヒストン修飾を含むヌクレオソームの DNA オリガミ構造内への導入と高速 AFM 観察

エピジェノミク修飾がヌクレオソーム相互作用に与える影響を観察するため、代表的なヒストンテール修飾であるヒストン H3 K9me3 アナログを導入したヌクレオソームを作製した。未修飾の H3 の代わりに H3 K9me3 アナログを加えてヌクレオソームを再構成後、DNA オリガミ構造体内に導入した。修飾ヌクレオソームは安定に導入され、未修飾のヌクレオソームと同様 DNA オリガミ構造体内で安定に高速 AFM 観察された。DNA 構造体内で距離を離れた 2 個のヌクレオソームに H3 K9me3 に相互作用する HP1 (heterochromatin protein 1) を加えるとヌクレオソームが近接するのが見られ安定化されることが観察された。引き続き、H3 K9me3 修飾ヌクレオソームと HP1 による凝集系の構築を行う。

(3) 3 次元 DNA ナノ構造を使ったヌクレオソーム多量体の動的なイメージング

これまでの研究では、平面の長方形空間を用いたが、AFM 測定時の表面上との接触やヌクレオソームの 3 次元構造を考慮し、約 15 nm の厚みを持つ直径約 45 nm 設計したリング状の DNA オリガミ構造体を設計し作製した。ヌクレオソーム間の距離でリンカー長が 5 塩基ごとにヌクレオソーム間の立体配置が異なることから (Cell, 2019, 179, 470)、ヌクレオソーム間のリンカー長を 25 塩基対あるいは 30 塩基対の間隔に制御した。これらのリンカー長を持つ DNA 鎖を合成し再構成した。タンデムに配列したヌクレオソーム四量体を末端の DNA 鎖を介してリング状の DNA オリガミ構造体内に導入した。AFM によってこれらヌクレオソーム四量体が DNA オリガミの空間内に固定されることが確認された (図 1a)。リング構造内で 25 塩基対リンカーのヌクレオソーム四量体は密集し、30 塩基対リンカーのヌクレオソーム四量体は分散するものが多く観察され、異なるコンフォメーションを取ることが明らかとなった。25 塩基対リンカーのヌクレオソーム四量体を連続して AFM 観察 (図 1b) すると、リング空間内を 3 次的に動くことが観察された。また、よりコンパクトな四面体構造をとる可能性が示唆された。

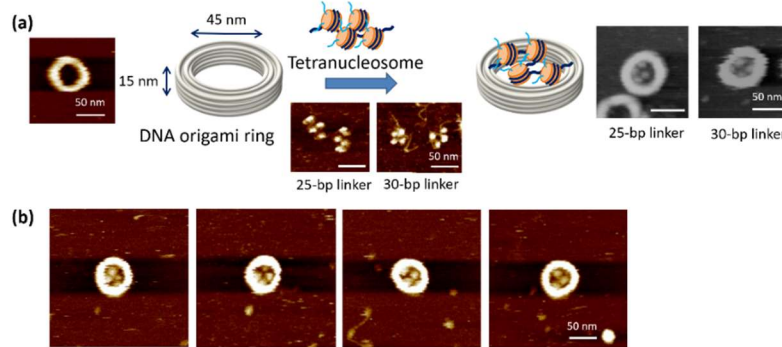


図 1 ヌクレオソーム四量体のリング状 DNA オリガミ構造体を使った AFM 観察。(a) 作成したリング状 DNA オリガミに再構成したヌクレオソーム四量体を導入する。リンカー長は 25-bp と 30-bp を用いた。それぞれの AFM 画像。(b) ヌクレオソーム四量体の連続した AFM 観察。

一方で、ヌクレオソーム多量体を観察するための DNA オリガミ構造体を作製した。2 次元長方形中心部に 1,000 塩基対あるいは 1,500 塩基対の 2 本鎖 DNA を配した構造体を作製し高速 AFM 観察を行った。また、複数のヌクレオソームが結合した複合体を作成するため、6 個あるいは 12 個のヌクレオソーム結合サイト間の距離を制御した DNA 鎖を合成した。ヌクレオソーム多量体を結合するためヌクレオソーム結合サイト間の距離を 25 塩基対あるいは 30 塩基対の間隔に制御した二本鎖 DNA を合成した。DNA オリガミに結合するリンカーを導入した PCR 生成物によりヒストン多量体の再構成を行った。引き続きこれらヌクレオソーム多量体を持つ長鎖 DNA を導入できる DNA オリガミにヌクレオソーム多量体を導入しクロマチン構造を AFM 観察する基盤を作製する。

(4) DNA 結合分子スイッチの構築

ヌクレオソームの安定化を図るため二本鎖 DNA の複数のサイトを結合する手法を検討した。ヒストン H1 を模して、二本鎖 DNA の複数箇所を結合安定化する人工の転写因子の開発を行った。異なる配列を認識する 2 個の DNA 結合分子 (dCas9) を DNA 鎖によってヘテロ二量体にし、長鎖の DNA 鎖内の任意の 2 箇所を結合する手法を開発した (図 2)。DNA 配列認識分子として dCas9/sgRNA 複合体を使用し、これらに特異的な DNA 配列を結合し、制御 DNA 鎖 (スイッチング DNA) を介して二量化させた。相補鎖 DNA を加えない状態ではそれぞれの配列に dCas9 が結合するのみであるが (図 2a)、相補鎖を加えると 2 か所の配列に二量化して結合した (図 2b)。また、様々なコンフォメーションでターゲット二本鎖 DNA を構造化でき、簡便な二量化と安定化の手法として用いることができる。

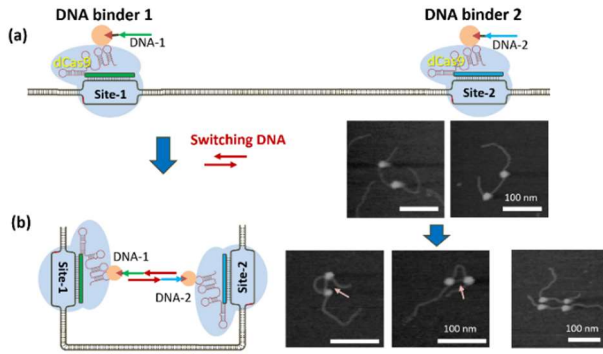


図 2 任意の DNA 配列の構造を制御する DNA 結合分子スイッチ。dCas9 誘導体に DNA 鎖を結合し、特異的な DNA 鎖によって二量化を制御した。制御 DNA を添加する前 (a) と後 (b) の構造化の AFM 画像。

(5) 外部刺激による細胞形態変化の操作と遺伝子発現の制御

細胞は外部環境を感知して形態を変化させるなど応答する。外部刺激による細胞内での遺伝子発現の変化について検討を行った。細胞は外部からの伸縮のような力学的な刺激によって形状の変化に伴って関連する遺伝子の発現が変化する。光に応答して構造を変え、細胞に接着する分子 (RGD) を結合した DNA ナノ構造体を合成した。UV 光及び可視光の照射に応答して、作成した DNA ポリマーは可逆的に直鎖状または三次元に収縮することを AFM により確認した (図 3a)。この光応答性 DNA ポリマーを人工的な細胞外マトリックスとし、細胞形状の伸縮変化の可逆的な操作を行った。分散した DNA ポリマー上に間葉系幹細胞 (MSC) を置き、UV 光の照射を行うと、弛緩した細胞の収縮が観察された。また、可視光を照射すると元の弛緩した形態に戻ることが観察された (図 3b)。さらに繰り返し UV 光と可視光を照射すると細胞の弛緩・収縮の形態変化を操作できることが確認された。

この物理的な操作に伴い、細胞接着にかかわる遺伝子群の発現も操作できることを明らかにした。細胞の伸縮に伴い細胞接着にかかわるタンパクの mRNA を定量し、収縮に伴って発現量が増加することが明らかとなった。細胞接着にかかわる Vinculin タンパクの発現は、弛緩状態では細胞内で局所的であったものが、収縮状態で細胞全体に発現することが免疫染色により観察された (図 3c)。

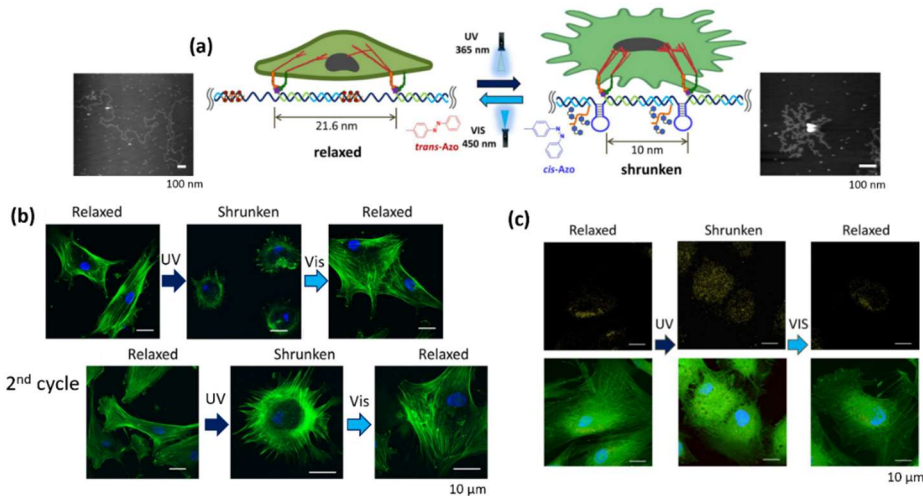


図 3 光応答性 DNA ナノ構造体による遺伝子発現の操作と細胞形態の操作。(a) 光応答性ポリマーの伸縮による細胞形態 (弛緩状態と収縮状態) の操作。光応答性ポリマーの伸縮の AFM 画像。(b) UV 光・可視光照射による細胞形態変化の可逆的な操作。(c) 細胞形態の変化に伴う細胞内遺伝子発現 (Vinculin) の光操作。細胞内での Vinculin 発現の免疫染色による可視化。

一方で、細胞は細胞外マトリックスの硬軟に応答して細胞の形態を変化させ、それに伴った関連する遺伝子の発現を変化させる。光に応答して剛直な直鎖状または軟化した形状に変化するチューブ状の DNA ナノ構造体を開発し、これを細胞外マトリックスとして、光の波長に応答した細胞形態の変化を観察した。DNA ナノ構造体が軟化した状態では弛緩した細胞は、UV 光照射で剛直化した構造体上では収縮し、可視光照射で弛緩した状態に戻った。硬軟を制御できる光応答性 DNA ナノ構造体を使用することで、二つの波長の光に応答して可逆的に細胞の伸縮を操作できた。可逆的な DNA ナノ構造体の光操作に伴い細胞内部遺伝子群の発現を操作する手法の開発に成功した。

これら一連の DNA ナノ構造体を使用する分子技術は分子機構を明らかにする一分子観察系から細胞の遺伝子発現制御と形態操作まで幅広く用いることができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Rossi-Gendron Caroline, El Fakih Farah, Bourdon Laura, Nakazawa Koyomi, Finkel Julie, Triomphe Nicolas, Chocron Lea, Endo Masayuki, Sugiyama Hiroshi, Bellot Gaetan, Morel Mathieu, Rudiuk Sergii, Baigl Damien	4. 巻 18
2. 論文標題 Isothermal self-assembly of multicomponent and evolutive DNA nanostructures	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 1311 ~ 1318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41565-023-01468-2	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 Siddika Mst. Ayesha, Oi Hiroki, Hidaka Kumi, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Matsumura Shigeyoshi, Ikawa Yoshiya	4. 巻 28
2. 論文標題 Structural Expansion of Catalytic RNA Nanostructures through Oligomerization of a Cyclic Trimer of Engineered Ribozymes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 6465 ~ 6465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28186465	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 Suzuki Yuki, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 2639
2. 論文標題 Two-Dimensional DNA Origami Lattices Assembled on Lipid Bilayer Membranes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 83 ~ 90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-3028-0_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 Sethi Soumya, Emura Tomoko, Hidaka Kumi, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 15
2. 論文標題 Photocontrolled DNA nanotubes as stiffness tunable matrices for controlling cellular behavior	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 2904 ~ 2910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2nr05202d	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 Endo Masayuki, Sugiyama Hiroshi	4. 巻 2651
2. 論文標題 Single-Molecule Visualization of B-Z Transition in DNA Origami Using High-Speed AFM	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 241 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-3084-6_17	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 Jonchhe Sagun, Pandey Shankar, Beneze Christian, Emura Tomoko, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Mao Hanbin	4. 巻 50
2. 論文標題 Dissection of nanoconfinement and proximity effects on the binding events in DNA origami nanocavity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 697 ~ 703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab1298	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 Yu Kai, Hidaka Kumi, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Matsumura Shigeyoshi, Ikawa Yoshiya	4. 巻 23
2. 論文標題 A Hexameric Ribozyme Nanostructure Formed by Double Decker Assembly of a Pair of Triangular Ribozyme Trimers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202100573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100573	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 Islam Md Dobirul, Hidaka Kumi, Suzuki Yuki, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Matsumura Shigeyoshi, Ikawa Yoshiya	4. 巻 134
2. 論文標題 Box-shaped ribozyme octamer formed by face-to-face dimerization of a pair of square-shaped ribozyme tetramers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 195 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.06.008	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 Sethi Soumya, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Biomimetic DNA Nanotechnology to Understand and Control Cellular Responses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202100446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100446	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 Yao Shengtao, Chang Yongyun, Zhai Zanqing, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Zhu Weiping, Xu Yufang, Yang Yangyang, Qian Xuhong	4. 巻 14
2. 論文標題 DNA-Based Daisy Chain Rotaxane Nanocomposite Hydrogels as Dual-Programmable Dynamic Scaffolds for Stem Cell Adhesion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 20739 ~ 20748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.2c03265	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 Endo Masayuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Surface Assembly of DNA Origami on a Lipid Bilayer Observed Using High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4224 ~ 4224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27134224	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 Pandey Shankar, Jonchhe Sagun, Mishra Shubham, Emura Tomoko, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Mao Hanbin	4. 巻 13
2. 論文標題 Zeptoliter DNA Origami Reactor to Reveal Cosolute Effects on Nanoconfined G-Quadruplexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 8692 ~ 8698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.2c02253	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 Eki Haruhiko, Abe Katsuhiko, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 57
2. 論文標題 Nanoscopic observation of a DNA crystal surface and its dynamic formation and degradation using atomic force microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 1651 ~ 1654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cc07458f	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 Abe Katsuhiko, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 57
2. 論文標題 Construction of an optically controllable CRISPR-Cas9 system using a DNA origami nanostructure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5594 ~ 5596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc00876e	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 Wang Bin, Pan Rizhao, Zhu Weiping, Xu Yufang, Tian Ye, Endo Masayuki, Sugiyama Hiroshi, Yang Yangyang, Qian Xuhong	4. 巻 17
2. 論文標題 Short intrinsically disordered polypeptide-oligonucleotide conjugates for programmed self-assembly of nanospheres with temperature-dependent size controllability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Soft Matter	6. 最初と最後の頁 1184 ~ 1188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0sm01817a	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 Lee Andrew J, Endo Masayuki, Hobbs Jamie K, Davies A Giles, Walti Christoph	4. 巻 49
2. 論文標題 Micro-homology intermediates: RecA 's transient sampling revealed at the single molecule level	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 1426 ~ 1435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa1258	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 Akagi Junya, Yamada Takahiro, Hidaka Kumi, Fujita Yoshihiko, Saito Hirohide, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Matsumura Shigeyoshi, Ikawa Yoshiya	4. 巻 11
2. 論文標題 An RNA Triangle with Six Ribozyme Units Can Promote a Trans-Splicing Reaction through Trimerization of Unit Ribozyme Dimers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 2583 ~ 2583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app11062583	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 Mori Yuki, Oi Hiroki, Suzuki Yuki, Hidaka Kumi, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki, Matsumura Shigeyoshi, Ikawa Yoshiya	4. 巻 22
2. 論文標題 Flexible Assembly of Engineered Tetrahymena Ribozymes Forming Polygonal RNA Nanostructures with Catalytic Ability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 2168 ~ 2176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100109	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 Takusagawa Mari, Kobayashi Yusuke, Fukao Yoichiro, Hidaka Kumi, Endo Masayuki, Sugiyama Hiroshi, Hamaji Takashi, Kato Yoshinobu, Miyakawa Isamu, Misumi Osami, Shikanai Toshiharu, Nishimura Yoshiki	4. 巻 118
2. 論文標題 HBD1 protein with a tandem repeat of two HMG-box domains is a DNA clip to organize chloroplast nucleoids in Chlamydomonas reinhardtii	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences USA	6. 最初と最後の頁 e2021053118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2021053118	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 Sethi Soumya, Hidaka Kumi, Sugiyama Hiroshi, Endo Masayuki	4. 巻 60
2. 論文標題 Non invasive Regulation of Cellular Morphology Using a Photoswitchable Mechanical DNA Polymer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 20342 ~ 20349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202105425	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6件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 遠藤 政幸
2. 発表標題 DNA ナノテクノロジーから生まれる新たな分子技術
3. 学会等名 電子情報通信学会研究会「生物・自然に学ぶ DNA システムの工学への活用」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 S. Sethi, K. Hidaka, H. Sugiyama, M. Endo
2. 発表標題 Regulation of Cellular Morphology Using a Photoswitchable Mechanical DNA Materials
3. 学会等名 International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (IRT2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masayuki Endo
2. 発表標題 Creation of DNA origami nanostructures for imaging, analysis, and material applications
3. 学会等名 College of Life Science and Technology, Jinan University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠藤 政幸
2. 発表標題 DNAオリガミを使った生体分子デバイスの開発
3. 学会等名 第4回 発動分子科学サロン「発動分子と核酸」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 遠藤 政幸
2. 発表標題 DNAをノリシロとした世界最小のオリガミに挑戦！ DNAオリガミを使った生体分子デバイスの開発
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masayuki Endo
2. 発表標題 DNA origami for nanosystem and nanodevice applications
3. 学会等名 PacifiChem2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 Masayuki Endo	4. 発行年 2022年
2. 出版社 John Wiley & Sons	5. 総ページ数 464
3. 書名 DNA Origami: Structures, Technology, and Applications	

1. 著者名 M. Endo	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 307
3. 書名 Molecular Robotics: An Introduction (S. Murata Ed.) Molecular Nanotechnology for Molecular Robotics	

1. 著者名 Masayuki Endo	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 265
3. 書名 Cell-Inspired Materials and Engineering	

1. 著者名 遠藤 政幸	4. 発行年 2021年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 576
3. 書名 講談社サイエンティフィック『核酸科学ハンドブック』 「DNAオリガミを利用した1分子可視化と計測」	

1. 著者名 遠藤 政幸	4. 発行年 2021年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 228
3. 書名 CSJカレントレビュー『進化を続ける核酸化学』 「DNAナノテクノロジーと1分子科学 ～1分子で捉えるユニークな生体分子反応」	

1. 著者名 遠藤 政幸	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 204
3. 書名 実験医学増刊号『核酸医薬 本領を発揮する創薬モダリティ』 「DNAオリガミを用いた分子デリバリーシステム」	

〔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
---------	---------