

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23655068

研究課題名(和文)核酸複合体形成を電気化学で制御する

研究課題名(英文)Electrochemical regulation of nucleic acids hybridization

研究代表者

井原 敏博 (Ihara, Toshihiro)

熊本大学・自然科学研究科・教授

研究者番号：40253489

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：骨格中にジスルフィド、およびターピリジンを含むDNA(それぞれssDNA、terpy2DNA)を電極上に固定化してそのハイブリダイゼーションを、それぞれスルフィド-ジスルフィド変換、および金属錯体の酸化還元挙動をとおして電気化学的にモニターしたい。

炭素電極、および金電極を利用して、それぞれ芳香族化合物とのスタッキング、およびAu-Sの強い親和性を利用してDNAの固定化を行い、それぞれのDNAの電気化学挙動をモニターした。その結果、ジスルフィド結合の明確な還元シグナルを観察することはできなかったが、DNA上で形成した[Fe(terpy)2]2+/3+の酸化還元シグナルを得ることができた。

研究成果の概要(英文)：I have been trying to immobilize modified DNA carrying disulfide-bridged deoxyribose (ssDNA) and two terpyridine units (terpy2DNA) on carbon and gold electrode, respectively. I expect that I can monitor the hybridization by the change in their electrochemical properties.

ssDNA was immobilized on HPOG electrode through stacking interaction of aromatic molecules such as pyrene and perylene onto the HOPG. terpy2DNA was immobilized on Au electrode by using specific affinity of sulfhydryl group, which was modified at the end of terpy2DNA, to Au. Unfortunately, the electrochemical signal of sulfhydryl/disulfide redox pair in ssDNA was not observed. The potential would be out of the measurement window. terpy2DNA formed intramolecular 1:2 complex with some divalent transition metal ions to form [Fe(terpy)2]2+. The redox profile of [Fe(terpy)2]2+/3+ on terpy2DNA was clearly observed on the Au electrode. The hybridization of terpy2DNA was monitored by frequency dependence on SWV measurement.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：生体分析 人工核酸 電気化学 電極修飾 DNAセンサー 電気化学的制御 DNAコンジュゲート

1. 研究開始当初の背景

最近、申請者らは骨格中にフェロセンを有する DNA を合成した。二本鎖骨格、ヘアピンループなど、フェロセンの位置する二次構造に応じてその酸化電位が変化すれば新しいタイプの遺伝子センシングが可能になると考えた。確かに電位は二次構造に依存して変化したが、その変化は大きくなかった (*Supramol. Chem.*, 2009)。

DNA/RNA のヘテロ二本鎖は A 型の二重らせん構造をとり、その際、リボース環のコンフォメーションは N 型が優勢となる。従って、DNA の $N \rightleftharpoons S$ のコンフォーマー間の平衡を可逆的に制御することができれば、RNA とのハイブリダイゼーションをコントロールできる。小比賀ら (阪大薬) は、リボース環を架橋して N 型に固定化した DNA (BNA: bridged nucleic acid) を開発したが、先頃、その発展形として、架橋部位にジスルフィド結合を導入した **ssBNA** を合成した (NAS, 2009)。

また、申請者らは、DNA 骨格中の互いに離れた部位に 2 つのターピリジン (terpy) を組込んだ DNA コンジュゲート **terpy₂DNA** を合成した。**terpy₂DNA** 中の 2 つの terpy は 2 価の金属イオンと相互作用し分子内で安定な錯体 $[M(\text{terpy})_2]^{2+}$ を形成する。金属イオンの酸化還元状態をモニタすることで **terpy₂DNA** の二本鎖形成を電気化学的にモニタできる可能性がある。

2. 研究の目的

電位により DNA のハイブリダイゼーションを可逆的に制御する。さらに、この機構を利用して新原理に基づく遺伝子センサーを開発する。

本研究では、電位に应答して可逆的に構造を変える DNA コンジュゲートを利用して、特に RNA、および二本鎖 DNA の電位応答型の放出制御を実現する。また、電位に应答して DNA 複合体の安定性を変化させることができれば、見方を変えれば、DNA 複合体形成が電気化学的にモニタできることを意味する。すなわち、両者は酸化還元平衡と DNA 複合体形成平衡からなる熱力学的サイクルを互いに直交する方向から見たものである。DNA ハイブリダイゼーションの電気化学制御の前例は申請者の知る限りなく、遺伝子センサーとしても原理的に新しい。

3. 研究の方法

ssBNA は分子内にチオール/ジスルフィド構造を有するため DNA の電極上への修飾に最もよく利用されている金-チオール結合を利用することはできない。よって、**ssBNA** の修飾においては炭素電極を用いることにした。具体的には、ピレンやペリレンなどの比較的大きな芳香族性の化合物との疎水的、あるいはスタッキング相互作用を期待して以下の 2 つの方法で HOPG (highly oriented pyrolytic graphite) のベイサル面に **ssBNA** を

修飾することにした (図 1)。ひとつは 1) 末端修飾ピレンを利用する方法、すなわち、ピレンカルボン酸を活性エステルとし、末端にアミノ基を有する **ssBNA** とのカップリングによりピレン-**ssBNA** コンジュゲート (**pyn-BNA**) を調製し、これを HOPG 電極にキャストした (図 1 (a))。もうひとつは、2) まず、HOPG 電極上にペリレンテトラカルボン酸 (PTCA) をキャストして、HOPG 表面にカルボン酸を導入する。その後、縮合剤を用いて、このカルボン酸に **ssBNA** 末端に修飾したアミノ基を EDC (1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide) や DCC (Dicyclohexylcarbodiimide) を用いて縮合して DNA を固定化する方法である (図 1 (b))。この手法により、**ssBNA** を HOPG 電極上に固定化し、CV (cyclic voltammetry)、DPV (differential pulse voltammetry) などの手法により **ssBNA** 由来のチオール/ジスルフィドの酸化還元反応の観察を行った。

terpy₂DNA の固定化に関しては、上記の **ssBNA** のような制限はない。よって、DNA の電極修飾に最もよく使われている金-チオール結合を利用した。すなわち、まず金電極表面にメルカプトプロピオン酸 (MPA) の SAM 膜を形成させる。その後、金電極上のカルボン酸を活性エステル化し、**terpy₂DNA** 末端にあらかじめ導入したアミノ基とのカップリングにより DNA を固定化する方法である (図 1 (c))。**terpy₂DNA** に対して等量の Fe^{2+} を添加することにより、分子内で錯体 $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+}$ を形成させ、 $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+/3+}$ の相互変換に基づく酸化還元挙動を、CV、DPV、SWV (square-wave voltammetry) などの手法により観察した。

4. 研究成果

ssBNA の固定化、およびその電気化学的挙動

金-チオール結合を利用できない **ssBNA** の固定化のために、炭素電極として HOPG のべ

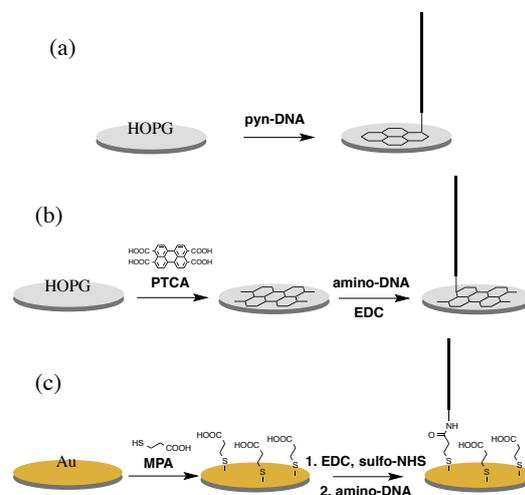


図 1 電極上への DNA の固定化 (a) HOPG 電極上へのピレン修飾 DNA の吸着 (b) HOPG 上への PTCA の吸着しその上にアミノ化 DNA を縮合する (c) 金電極上に MPA の SAM 膜を作製しその上に DNA を縮合させる

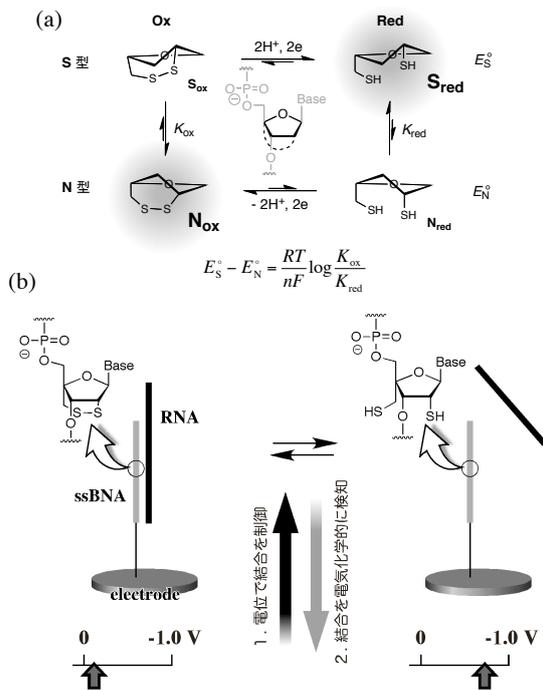


図2 ハイブリダイゼーションの電気化学制御およびモニタリング (a) 糖のパッカーリングの電位制御に関する熱力学サイクル (b) RNA とのハイブリダイゼーションを電位制御できれば逆にハイブリダイゼーションを電気化学的にモニタできる。

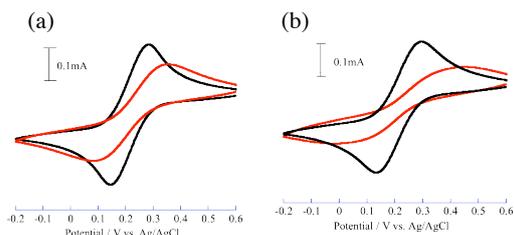


図3 pyn-BNA の HOPG 電極への固定化 (a) pyn-BNA 処理前(黒) 後(赤) の CV (b) コントロール DNA 処理前(黒) 後(赤) の CV. CV は 10 mM の $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ をマーカーイオンとして測定した。

イサル面を使用した。ピレンやペリレンなどの芳香族化合物が表面と強く相互作用することを期待した。

ジスルフィド結合は電気化学的に on/off 可能であるので、糖のパッカーリング、すなわち $N \rightleftharpoons S$ 平衡を外電位によって制御することでハイブリダイゼーションを制御したい。また、ssBNA の平衡電位をモニタすることで、特にその RNA とのハイブリダイゼーションを追跡することも可能と思われる。全く新しい概念に基づく RNA センサーである (図2)。

DNA 末端へのピレンの修飾の効果を確認するために、pyn-BNA とピレンを導入していない同配列の DNA を HOPG にキャストした (図1(a))。電極を水で十分に洗浄し、乾燥した後にマーカーイオンとして $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ を使用して電極修飾の確認を行った。HOPG 電極上に DNA が修飾されれば表面に負電荷が固定化されるため、電極表面へのマーカーイオンのアクセスが制限される。両 DNA 修

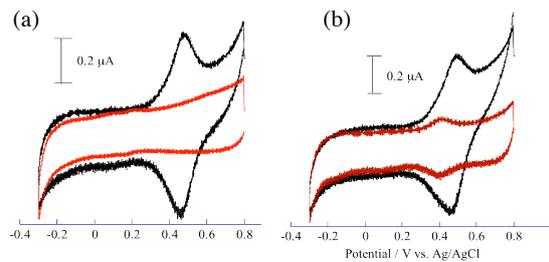


図4 PTCA を介した HOPG 電極へのフェロセン DNA 固定化 (a) PTCA 処理後(赤) とさらにフェロセン DNA 縮合後(黒) の CV (b) 縮合剤あり(黒) なし(赤) 条件でのフェロセン DNA 処理後の CV。

飾前後の CV を図3に示す。両者の挙動にはほとんど違いは見られなかった。すなわち、DNA の修飾において、ピレンと HOPG 間の相互作用が有効にはたらいっていることを示すことはできなかった。

次に、より接触面積の大きなペリレンを用いることにした。HOPG 電極上にキャストした PTCA のカルボン酸と DNA 末端アミノ基とのカップリングにより ssBNA 修飾を試みた (図1(b))。前述のマーカーイオン $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ を用いる電極修飾評価法では電極表面の非特異的な汚染を区別することが難しいことがわかってきたので、ssBNA 修飾の前に、アミノ基の修飾末端とは逆の末端にフェロセンを修飾した DNA を用いて修飾法の有効性を評価することにした。フェロセン修飾 DNA 処理前後、および、その際の縮合剤の効果を CV 測定により確認した結果を図4に示す。フェロセン修飾 DNA 処理後の電極では、0.5 V (vs. Ag/AgCl) 付近にフェロセン由来と考えられる可逆的な酸化還元波を観察することができた。酸化波と還元波の電位差、すなわちピークセパレーションが狭いため (< 60 mV)、これは電極に固定化されたフェロセンの酸化還元に基づくものと帰属できる。また、この酸化還元波は縮合剤である EDC や DCC を用いない場合にはほとんど観測されなかったことから、この電流が単なるフェロセン DNA の非特異的な物理吸着ではなく、カルボン酸との縮合反応によるアミド結合を介した DNA の化学修飾によるものであることがわかった。すなわち、HOPG 上に PTCA を用いてカルボン酸を導入し、そこを起点として DNA の化学修飾が可能であることを示すことができた。

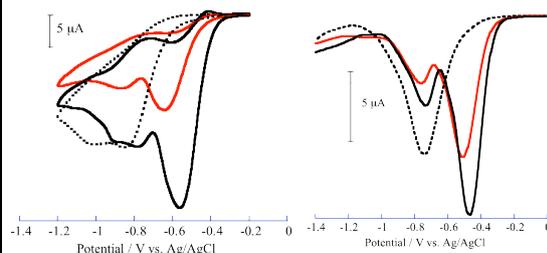


図5 ssBNA 修飾 HOPG 電極の CV (左) と DPV (右) 破線: 未処理の HOPG 電極、黒実線: PTCA 処理後の HOPG 電極、赤実線: さらに ssBNA を縮合させた HOPG 電極

上記の PTCA を介した修飾法により **ssBNA** を HOPG 上に化学修飾した。この電極の酸化還元挙動を CV と DPV により観察した。未処理の HOPG 電極、PTCA をキャストした後の電極、および **ssBNA** 固定化電極についての結果を図 5 に示す。たいへん残念なことに、**ssBNA** 修飾電極において、PTCA 修飾電極応答にない明確なピークを観測することはできなかった。すなわち、チオール/ジスルフィドの相互変換に基づく酸化還元電流を観測することはできなかった。 -0.5 V (vs. Ag/AgCl) 付近の電流は、HOPG 基板においてではなく、PTCA 修飾後にはじめて観測されたものであり、これが PTCA の脱離に基づくシグナルである可能性がある。HOPG 電極の電位を負側に振ることで、マイナス荷電を有する PTCA が静電反発により HOPG 表面から脱離したとすると、当然 **ssBNA** も一緒に剥げるわけで、チオール/ジスルフィドの酸化還元電流を観測することは不可能になる。ちなみに、**ssBNA** そのものを直接キャストして、物理吸着させた HOPG 電極においては、 -1.2 V (vs. Ag/AgCl) 付近に還元波を観測することができた。もし、 -0.5 V で PTCA が脱離するのであれば、 -1.2 V の酸化還元波を観測することはできない。よって、**ssBNA** のチオール/ジスルフィドの酸化還元を観測するためには、もっと強固な化学修飾法を採用する必要があることがわかった。最近、炭素電極の化学修飾において、芳香族アジド化合物が共有結合形成に基づいた優れた修飾剤となることが幾つか報告されている。今後の展開としては、このような分子を足場とする共有結合による修飾法が望まれる。

terpy₂DNA の固定化、およびその電気化学的挙動

ssBNA の酸化還元挙動を観測することができなかったため、金属錯体に基づく酸化還元挙動を観察することを念頭に **terpy₂DNA** を合成して用いることにした。**terpy₂DNA** には分子内の互いに離れた部位に 2 つの terpy が組込まれており、 Fe^{2+} や Ni^{2+} などの遷移金属イオンと安定な 1:2 錯体 $[\text{M}(\text{terpy})_2]^{2+}$ を形成し、その際、DNA 骨格全体として Ω 型のコンフォメーションをとることが期待される。 Ω 型構造形成により 2 つの terpy の外側の 2 つのシークエンスが直接連結される。す

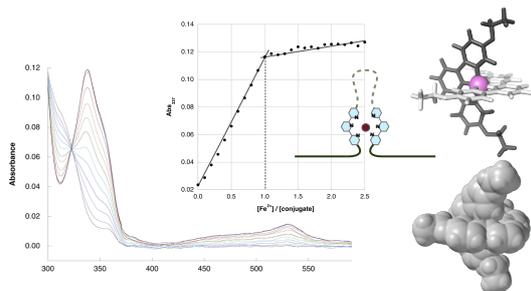


図 6 terpy₂DNA と Fe^{2+} の相互作用 (左) UV 滴定実験で得られたスペクトル、inset は 350 nm の吸光度を Fe^{2+} 添加比に対してプロットしたもの。(右) DFT (B3LYP/6-31G*) により計算した $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+}$ の最適化構造

なわち、錯生成を利用した可逆的なスプライシングをみなすことができる。錯体の安定定数は、金属イオンの酸化状態で大きく異なるため、**ssBNA** とは異なる原理によりハイブリダイゼーションを酸化還元によって制御できる可能性がある。

terpy₂DNA の電極修飾に先立って、その錯生成挙動を Fe^{2+} による UV 滴定実験により検討した。結果を図 6 に示す。吸光度の飽和点の化学量論から錯体 $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+}$ が定量的に生成していることが示唆された。また、550 nm 付近の吸収は錯体 $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+}$ に特徴的な MLCT であることから分子内錯生成により DNA が Ω 型構造をとっていることが明らかになった。

先述したように、**terpy₂DNA** の固定化には、従来から DNA の固定化に最も採用されている金-チオール結合を用いることにした(図 1 (c))。修飾法の有効性を確認するために未修飾 DNA、およびフェロセン修飾 DNA を用いて金電極への固定化を行った。図 7 (a) には、金基板、MPA 修飾後、および未修飾 DNA 固定化後の CV を示す。マーカージオン $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ の応答が著しく抑制されていることから、本手法により金電極上に DNA が修飾されていることを確認することができた。フェロセン修飾 DNA についても同様の修飾操作を行い、フェロセンの酸化還元電流(図 7 (b)) から DNA の電極表面への固定化を確認することができた。

terpy₂DNA を固定化した後、電極上に Fe^{2+} を添加し、錯体 $[\text{Fe}(\text{terpy})_2]^{2+}$ を形成させ、その酸化還元挙動を観察した結果である DPV を図 7 (c) に示す。 0.2 V (vs. Ag/AgCl) 付近に明瞭な鉄錯体の酸化ピークを観測することができた。この酸化電流が電極固定種に基づくものであることを確認するために、CV の

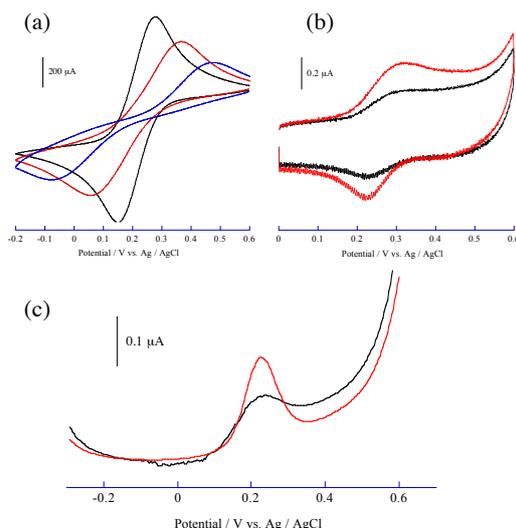


図 7 DNA の金電極修飾と電気化学的応答 (a) アミノ化 DNA の固定化を一カーイオン $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ の応答により評価した。黒：未処理金電極、赤：MPA：修飾後、青：さらにアミノ化 DNA 修飾後の挙動 (b) フェロセン修飾 DNA の固定化、黒：MPA 処理後、赤：さらにフェロセン DNA 処理後の挙動 (c) terpy₂DNA の固定化、黒：MPA 処理後、赤：さらに terpy₂DNA 処理後の挙動

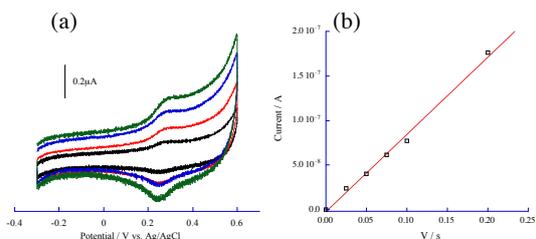


図8 terpy₂DNA (+Fe²⁺) 固定化電極の電気化学的応答 (a) 電位掃引速度を変化させて測定した CV、応答の小さな方から 25、50、75、100 mV/s (b) 酸化電流値の掃引速度依存性

電流値の掃引速度依存性の検討を行った。結果を図 8 に示す。0.2 V 付近で観測された酸化電流値は掃引速度に対して直線的に増加したことから、拡散種でなく電極に固定化された化合物の酸化に基づく電流であることを確認することができた。

terpy₂DNA の terpy の外側の 2 つのシークエンスに相補的な連続配列との二本鎖形成が、金属イオン依存的に進行することが既にわかっている。そこで、DNA 上で形成された錯体 [Fe(terpy)₂]²⁺ の酸化還元挙動が Ω 型構造と相補的な配列との二本鎖形成によって受ける影響について検討した。しかしながら、相補鎖存在下、CV、および DPV に著しい変化を観測することはできなかった。恐らく、[Fe(terpy)₂]²⁺ の安定度定数は非常に大きく、特に逐次安定度定数の大きさに関しては $K_1 \ll K_2$ であるので、相補鎖の存在の有無に関わらず [Fe(terpy)₂]²⁺ が定量的に生成する。すなわち、相補鎖の有無が錯生成の程度に関しては言うまでもなく、さらに、錯体周辺のマイクロ環境について酸化還元挙動に影響を与えるほどの変化を与えることがなかったということの意味する。したがって、その酸化還元挙動が二本鎖形成に影響を受けるような系を実現するためには、[Fe(terpy)₂]²⁺ のように安定な錯体は相応しくなく、むしろ“適度に弱い”錯体を採用する必要がある。

上記のように、static な構造変化を電氣的シグナルに変換することが難しかったので、次に、dynamic な構造変化に着目することにした。DNA の持続長は二本鎖形成に伴って大きく変化することが知られている。一本鎖 DNA の持続長は数塩基であるのに対して二本鎖になると構造が著しくリジッドになり、その持続長は 150 塩基対を超える。つまり、本研究で使用している数十塩基対程度の DNA においては、二本鎖形成に伴って DNA は伸びきった線状の構造をとることになる。[Fe(terpy)₂]²⁺ は、一本鎖のときにはフレキシブルな DNA 上であって、たとえ瞬間的であれ、電極表面へ容易に接近することができるが、二本鎖形成により DNA 構造がリジッドになり、電極表面に近づくことが難しくなると予測できる (図 9 (a))。両者の違いは SWV において周波数依存性を観察することで評価することができる。SWV 応答 (電流値/周波数) の周波数依存性を図 9 (b) に示す。一本鎖状態のときには、応答の周波数依存性は見られな

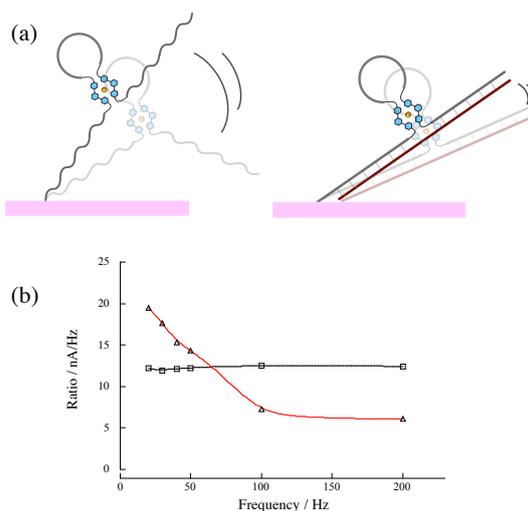


図9 terpy₂DNA (+Fe²⁺) 固定化電極の SWV 応答の周波数依存性 (a) 一本鎖 (左)、および二本鎖 (右) terpy₂DNA の電極上での挙動の模式図、一本鎖はフレキシブルで DNA 上の [Fe(terpy)₂]²⁺ 部位は電極近傍に接近可能であるが二本鎖になるとリジッドになり動きは制限される (b) SWV 応答の周波数依存性、黒：一本鎖、赤：二本鎖

いが、二本鎖になると構造がリジッドになっているため高周波数に追従することができず応答が鈍くなっていることがわかる。

以上のように、本研究においては当初の目的であった ssBNA 構造中のリボース環の s-s ブリッジ (s-s 渡環) の電気化学的制御をととした RNA とのハイブリダイゼーション制御、およびハイブリダイゼーションの電気化学的モニタリングを達成することはできなかった。しかしながら、今後のとるべきアプローチを明確にすることができた。すなわち、ssBNA は金電極を使うことができないので HOPG のような炭素電極を使用せざるを得ない。芳香族アジド誘導体を共有結合で固定化しこれを足場にすれば、電位掃引で脱離しない強固な固定化が可能と考えられる。

terpy₂DNA においては有効に電極固定化ができ、DNA が Ω 型をとることで分子内で形成する [Fe(terpy)₂]²⁺ の電気化学的応答 (SWV) の周波数依存性からハイブリダイゼーションをモニタすることが可能であることを示すことができた。しかしながら、terpy₂DNA の可逆的 Ω 型構造形成によるハイブリダイゼーションの電気化学制御の可能性を考えると terpy-Fe²⁺ の組み合わせでは錯体の安定度が高過ぎて実現が難しい。安定度定数が適度に弱い、金属イオン、またはリガンドとの組み合わせを検索する必要があることがわかった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

1. K. Nakano, T. Kimura, Y. Kitamura, T. Ihara, R. Ishimatsu, T. Imato, “Potentiometric DNA Sensing Platform Using Redox-Active DNA Probe Pair for Sandwich-Type Dual Hybridization at Indicator Electrode Surface”,

- J. Electroanal. Chem.*, **720-721**, 71-75 (2014). (査読有)
- M. R. Karim, Y. Ikeda, T. Ide, S. Sugimoto, K. Toda, Y. Kitamura, T. Ihara, T. Matsui, T. Taniguchi, M. Koinuma, Y. Matsumoto, S. Hayami, "In Situ Oxygenous Functionalization of a Graphite Electrode for Enhanced Affinity toward Charged Species and a Reduced Graphene Oxide Mediator", *New J. Chem.*, **38**, 2120-2127 (2014). (査読有)
 - Y. Kitamura, S. Yamamoto, Y. Osawa, H. Matsuura, T. Ihara, "Versatile Allosteric Molecular Devices Based on Reversible Formation of Luminous Lanthanide Complexes", *Chem. Commun.*, **49**, 285-287 (2013). (査読有)
 - H. Shimada, T. Sakurai, Y. Kitamura, H. Matsuura, T. Ihara, "Metallo-regulation of the Bimolecular Triplex Formation of a Peptide Nucleic Acid", *Dalton Trans.*, **42**, 16006-16013 (2013). (査読有)
 - T. Miyahata, Y. Kitamura, A. Futamura, H. Matsuura, K. Hatakeyama, M. Koinuma, Y. Matsumoto, T. Ihara, "DNA Analysis Based on Toehold-mediated Strand Displacement on Graphene Oxide", *Chem. Commun.*, **49**, 10139-10141 (2013). (査読有)
 - T. Ihara, T. Wasano, R. Nakatake, P. Arslan, A. Futamura, A. Jyo, "Electrochemical Signal Modulation in Homogeneous Solutions Using the Formation of an Inclusion Complex between Ferrocene and β -cyclodextrin on DNA Scaffold", *Chem. Commun.*, **47**, 12388-12390 (2011). (査読有)

[学会発表] (計 15 件)

- 大浦博之, 白浜千里, 古園智大, 北村裕介, 井原敏博, "金属配位構造を骨格に導入した DNA による機能性核酸の制御", 日本化学会第 94 春季年会, 一般, 名古屋大学東山キャンパス, 2014 年 3 月 27 日
- 井原敏博, "刺激応答性を有する DNA", バイオマテリアル学会九州講演会 2013, 招待講演, 熊本大学黒髪北キャンパス, 2013 年 9 月 20 日
- Y. Kitamura, S. Yamamoto, R. Ozaki, T. Ihara, "Flexible biomolecular sensor based on reversible formation of luminescent lanthanide complexes by metal chelator-DNA conjugates", The Twelfth Asian Conference on Analytical Sciences (ASIANALYSIS XII), 一般, 九州大学馬出キャンパス, 2013 年 8 月 22 日
- H. Ohura, T. Furuzono, C. Shirahama, Y. Kitamura, T. Ihara, "Ion-directed Drastic Conformational Change of DNA and Its Application to DNase Activity Control", 第 40 回国際核酸化学シンポジウム, 一般, 神奈川大学, 2013 年 11 月 13 日

- T. Ihara, "DNA-directed metal complex formations and analytical applications", Asian International Symposium, 招待講演, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス, 2013 年 3 月 24 日
- 井原敏博, "核酸上でのデザインされた分子間相互作用およびその分析化学的応用", 生命理工学研究科セミナー, 招待講演, 東京工業大学, 2013 年 7 月 9 日
- Y. Kitamura, S. Yamamoto, Y. Osawa, T. Ihara, "Versatile Molecular Devices Based on the Reversible Formation of Luminous Lanthanide Complexes", The 39th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 一般, 名古屋大学豊田講堂, 2012 年 11 月 15 日
- 森本啓示, 松山泰知, 北村裕介, 井原敏博, " π - π 相互作用を利用した炭素電極上への DNA 固定化に関する研究", 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 一般, 北九州市国際会議場, 2012 年 6 月 30 日

[図書] (計 8 件)

- 北村裕介, 井原敏博, "金属錯体の特異的な形成および相互作用を利用した新規核酸プローブの開発", "Development of Novel Nucleic Acid Probes Based on the Template-directed Formation of Metal Complexes", *分析化学*, **62**, 793-816 (2013).
- T. Ihara, Y. Kitamura, "Photochemically Relevant DNA-based Molecular Systems Enabling Chemical and Signal Transductions and Their Analytical Applications", *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **13**, 148-167 (2012).
- 井原敏博 (共同執筆), "核酸とカチオンの特異な相互作用", *CSJ カレントレビュー 核酸化学のニュートレンド*, 173-180, 化学同人 (2011).

[その他]

ホームページ等

<http://133.95.131.186/~toshi/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

井原 敏博 (IHARA, Toshihiro)

熊本大学・大学院自然化学研究科・教授
研究者番号：40253489

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

小比賀 聡 (OBIKA, Satoshi)

大阪大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：80243252