

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：34506

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24750168

研究課題名(和文) 極限環境下におけるRNA高次構造の定量的解析

研究課題名(英文) Quantitative analysis for the high ordered-RNA structures under ultimate environments

研究代表者

建石 寿枝 (Tateishi, Hisae)

甲南大学・先端生命研究所・助教

研究者番号：20593495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：ナノテクノロジー分野で活用されている水和イオン液体(リン酸二水素型コリン)である超高塩濃度環境および細胞内の細胞小器官などで混み合った環境を模倣した超クラウディング環境などの極限環境下における核酸構造安定性を定量的に解析した。

超高塩濃度環境下では、二重鎖のワトソン・クリック塩基対の安定性が生化学実験の標準溶液とは逆転するなど、核酸の挙動は全く異なった。さらにその原因は溶液中のカチオン(コリンイオン)のグループ部位などの特異的な結合によることが示された。一方で、超クラウディング環境における安定性の変化は、溶液の水の活量の低下によって、核酸の水和構造が影響を受けることが原因であると推察された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the DNA and RNA behavior under ultimate environments such as ionic liquid and molecular crowding conditions.

We estimated the stability for DNA duplexes with Watson-Crick base pairs in a hydrated ionic liquid (IL) of choline dihydrogen phosphate (choline dhp), because hydrated ILs are green solvents and useful for nano technology. Our quantitative analysis demonstrated that A-T base pairs are more stable than G-C base pairs in the choline dhp. This is the reverse of base pair stabilities of DNA duplexes in buffered NaCl solution. Moreover, our molecular dynamics simulations revealed the mechanism underlying this difference. In contrast, we investigated the effect of molecular crowding induced by cosolutes on the stabilities of nucleic acids: Cosolutes change the water activity of solution and perturb the water binding to nucleic acids. The DNA and RNA behavior under ultimate environments will be useful in the design of oligonucleotides for use in nanomaterials.

研究分野：複合化学

科研費の分科・細目：生体関連

キーワード：極限環境 イオン液体 分子クラウディング 核酸構造 熱力学的安定性 相互作用パラメータ

1. 研究開始当初の背景

リボザイム(デオキシリボザイム)、リボスイッチなど、自立的または外部刺激に応答して機能を発揮する多くの機能性核酸が発見されている。この核酸の優れた機能に着目し、機能性核酸を細胞内で遺伝子発現を制御するための材料や、細胞外でセンサーやコンピューターの論理素子などを構築する材料として活用する試みが、現在、行われている。これらの核酸は高次構造を形成することで機能を発揮する。例えば、長鎖の1本鎖RNAは、分子内で二重鎖を形成し、この二重鎖が折り畳まって、高次構造を形成する。二重鎖部位は主に、ワトソン・クリック(W・C)塩基対によって形成されるが、ミスマッチ、ループ構造、ダングリグエンドなどの非W・C塩基対も多く含まれる。そのため、核酸の機能を材料として活用するためには、W・C塩基対と非W・C塩基対の安定性を加味し、核酸の一次配列から高次構造を正確に予測する技術が求められている。これまで、I. Tinoco, Jr.らによって、W・C塩基対および非W・C塩基対部位の安定性に関するデータベースが構築されている(I. Tinoco, Jr. et al., *J. Mol. Biol.*, 86, 843 (1974) など)。このデータベースは、世界標準化している核酸の高次構造予測プログラムの根幹をなしている。しかし、既存の予測プログラムは、生化学的な実験が行われる標準溶液(1 M NaCl 溶液)中で得られたパラメータを用いているため、細胞内環境や核酸をテクノロジーとして使う環境での核酸構造としばしば一致しないことが報告され始めている。

機能性核酸が活用される環境は、既存のデータベースが構築された標準環境とは全く異なる非標準的な“極限環境”である。具体的には、細胞内は多様な生命分子が可溶物や不溶物として混在して込み入った“超クラウディング環境”である(図1a)。我々は、このような環境が核酸高次構造を大きく変化させることを明らかにしてきた(H. Tateishi-Karimata et al., *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, 7, 7.19 (2013) など)。以降、申請者の論文は著者名を省略して記載する。一

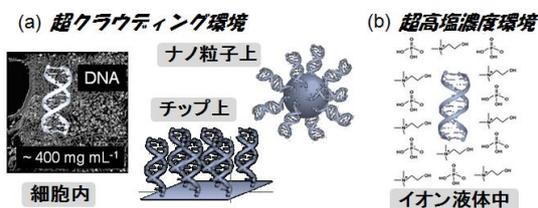


図 1. 超極限環境の例。(a) 細胞内やチップ基板及びナノ粒子上の超クラウディング環境。(b) イオン液体中の超高塩濃度環境

方で、核酸を細胞外で活用する際は、2種類の極限環境を考慮する必要がある。まず、1点目としてDNAを使ってセンシングなどを行う際には、DNAはセンサーチップなどの基板やナノ粒子上に固定化されており、基板ま

たはナノ粒子表面では、固定化された核酸そのものによって込み合った超クラウディング環境であり、この環境も核酸の構造に大きく影響を及ぼす。例えば、基板近傍の核酸濃度は数mMという超高濃度であり(標準溶液では数μM程度)、このような環境では、DNAの構造のFoldingが溶液環境と全く異なる(*Chem Lett*, 2011, 4 など)。2点目としては、核酸を材料として活用する際の“溶媒”により誘起される極限環境である。具体的には、不揮発、不燃の特性を持つため、安全性や環境に優しい点で優れた“Green” solventとしてナノテクノロジー分野で活用されているイオン液体や水和イオン液体(イオン液体に少20 wt%以下の水を加えた液体)の“超高塩濃度環境”である(図1b)。生体分子をナノテクノロジーに活用することも生分解性の観点から“Green”であると考えられているが、超高塩濃度環境は、生体分子を失活させることが危惧されていた。高塩濃度環境下での生体分子(特に核酸)の構造が予測できれば材料として生体分子を活用する際に簡便な分子設計が可能となる。しかし、負電荷をもつ核酸のイオン液体中の相互作用は複雑であるため、定量的な相互作用パラメータは全く明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、極限環境下における核酸の構造安定性を予測するためのデータを蓄積することを目指す。そのために、(a)試験管内で構築した擬似細胞内環境中、およびナノ粒子上の“超クラウディング環境”及びイオン液体中の“超高塩濃度環境”を構築する。そして、これらの環境下における核酸高次構造安定性を定量的に解析する。さらに、(b)極限環境を溶液の物性の観点から評価し、極限環境下での核酸構造安定性が変化する機構を物理化学的観点から解明する。これらの知見をデータベース化すれば、機能性核酸の分子設計に活用でき、問題点をフィードバックさせながらより精度の高い核酸高次構造予測のツールが開発できると期待できる。

3. 研究の方法

1) 評価対象の核酸の選択

極限環境の効果を定量的に解析するために、一本鎖から各構造への遷移が二状態遷移である核酸構造(二重鎖、三重鎖、四重鎖など)を評価対象とした。さらに、高次構造形成において重要なミスマッチ構造にも着目した。長鎖の核酸を用いるとミスマッチ部位のみの影響を評価することは困難であるため、これまで一本鎖から二重鎖への遷移が二状態遷移であると報告されている9塩基対のDNA及びRNA鎖を用いた。

2) 極限環境の構築

[1] 細胞内の超クラウディング環境は、核酸と直接相互作用しないポリエチレングリコールやFicollと核酸の水和圏と相互作用する

グリセロールなど 20~80 wt% を標準溶液 (0.1~1 M NaCl 緩衝溶液) に添加することで構築する (図 2)。これまでの一般的なクラウディングの研究では、細胞内が 40 wt% までのクラウディング環境であるため、10~40 wt% のクラウディング分子共存下で実験が行われてきた。本研究ではこれまでの研究をさらに拡張して、共存溶質が溶解する極限の約 80 wt% まで溶液に共存溶質を添加した環境下で実験を行った。[2] 超高塩濃度環境はナノテクノロジーへの応用を考慮して、DNA を長期間安定に保存できるという報告があるリン酸二水素コリン (Choline dhp) からなるイオン液体 (D. R. MacFrlane et. al, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49, 1631(2010)) を用いた。

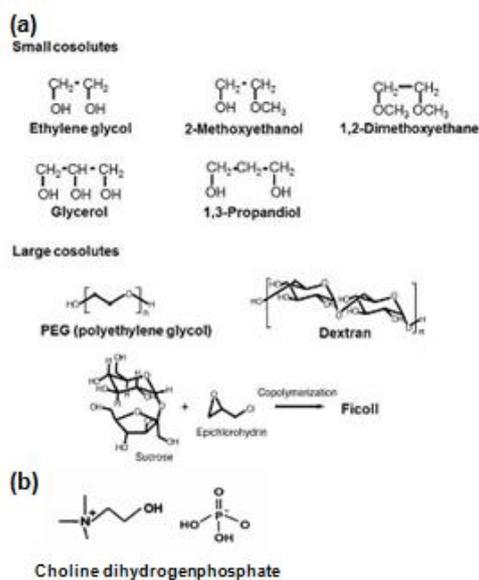


図 2. (a) クラウディング分子と(b)イオン液体の化学構造

3) DNA 構造に及ぼすイオン液体の効果のエネルギー的評価

極限環境下での核酸高次構造形成エネルギーを熱力学的手法により算出する。具体的な実験法として、まず、紫外可視分光光度計、円二色性分散計により、核酸構造の融解曲線を測定する。そして、この融解曲線から、核酸二重鎖の熱力学パラメータを算出する。これらの知見を基に、極限環境が DNA 及び RNA 構造に及ぼす影響をエネルギー的 (ΔH° , ΔS° , ΔG°_{37}) に議論する。

4) 溶液の物性変化

溶液の物理化学的パラメータ (水や溶質の活量、誘電率、粘性、表面張力など) を測定し、標準溶液と比較する。そして、溶液のどの物性変化が DNA 及び RNA に及ぼす影響が一番大きいのかを比較し、極限環境の物性と核酸構造の安定性変化の相関関係を模索した。

5) 核酸とイオン液体の結合評価

核酸は負電荷の高分子であるため、溶液中のカチオンと結合する。この結合は核酸構造の安定性に大きく寄与しているが、このカチオ

ンの結合数やカチオンとの親和性は核酸構造によって大きく異なる。(J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 7957, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 80, 1987 (2007))。イオン液体中のカチオンの核酸への結合を積もり、標準溶液 (NaCl) 溶液に含まれるカチオン (ナトリウムイオン) の核酸に結合様式の違いについて熱力学的手法により解析した。カチオンと核酸構造の相互作用を微視的に明らかにするために、*in silico* での分子動力学計算によってカチオン-核酸の相互作用を解析した。分子動力学計算は、AMBER12 software package を用いて行い、力場は AMBERff03.r1 force field を用いた。

4. 研究成果

本研究では核酸を材料として活用する際の分子環境である細胞内やチップ基板上の“超クラウディング環境”やイオン液体中の“超高塩濃度環境”などの“極限環境”が核酸に及ぼす効果を解析した。

(1) 核酸構造に及ぼす“超クラウディング環境”の効果

核酸と直接相互作用しないポリエチレングリコールや多糖等の共存溶質や核酸の水和圏と相互作用するグリセロール等の共存溶質 20~50 wt% を標準溶液 (1 M NaCl 緩衝溶液) に添加し、細胞内の超クラウディング環境を構築した。この環境下における DNA 及び RNA 二重鎖のワトソン・クリック塩基対やミスマッチなどの非塩基対部位に及ぼす超クラウディング環境の効果を解析した結果、分子クラウディング環境における塩基対部位の安定性は、塩基対部位の水和構造によって決定されていることを見出した (*Biophys. J.*, 102, 2808 (2012))。

さらに分子クラウディング環境下において抗がん剤となるリガンドと DNA 四重鎖構造の結合を見積もった結果、リガンドの電荷や水和水和構造によって種々の分子クラウディング環境下において四重鎖とリガンドの結合能が大きく異なることを見出した (*Methods*, 64, 19 (2013))。また、細胞表面に DNA を固定化し、DNA 二重鎖形成速度を測定した結果、標準溶液中と比較して、細胞表面上では二重鎖の形成速度が低下し、低下の度合いは二重鎖の DNA 配列によって異なることを見出した (*Chem. Commun.*, 49, 8444 (2013))。さらに、転写過程において、鋳型 DNA 中に形成される DNA 高次構造によって転写が中断されるが、転写の中断を分子クラウディング環境下における核酸高次構造形成エネルギーから予測できることを見出した (*PLoS ONE*, 9, e90580 (2014))。これらの研究成果を踏まえて、分子クラウディング環境における核酸の挙動を決める因子は、溶液の水の活量の添加に伴う核酸の水和状態に起因することが推察された (*Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, 7, 7.19 (2013), *Methods*, 67, 151 (2014))。

(2) 核酸構造に及ぼす“超高塩濃度環境”の効果

①核酸構造に及ぼす“超高塩濃度環境”の効果の熱力学的解析

ナノテクノロジー分野での活用が期待されているイオン液体による超高塩濃度環境を構築し、核酸二重鎖構造に及ぼす影響を解析した。その結果、標準溶液である NaCl 水溶液と Choline dhp 中において自己相補的な DNA 二重鎖で A-T 塩基対から成る Ds1 (5'-A₃TATAT₃-3') 及び G-C 塩基対からなる Ds2 (5'-G₃CGCGC₃-3') の UV 融解挙動を測定した。その結果、NaCl 水溶液中における 5 μM Ds1 及び Ds2 の融解温度は、17.4、61.1°C となった (図 3a)。一方、Choline dhp 中の融解温度は ODN1 及び ODN2 でそれぞれ、37.7、33.1 となり (図 3b)、Choline dhp 中では、A-T 塩基対の方が G-C 塩基対よりも安定であることが示された (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 51, 1416 (2012) [裏表紙に掲載、WILEY、Hot topic に選出]、朝日新聞に掲載)。さらに、これらの溶液条件下における二重鎖形成に伴う熱力学的パラメータを算出した結果、水和イオン液体中における DNA 二重鎖安定性の変化はエンタルピー変化に由来するとことが示された。

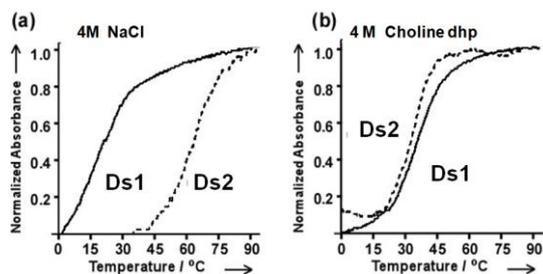


図 3. 5 μM DNA 二重鎖(Ds1 [実線]、Ds2 [破線])の融解挙動、(a) NaCl 溶液及び (b) choline dhp 溶液。

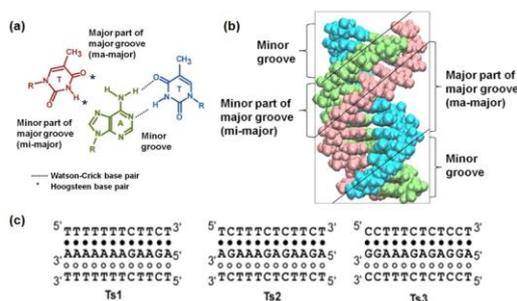


図 4. DNA 三重鎖の(a) トリプレット及び (b) 全体構造内のグループの名称。 (c) DNA 三重鎖の配列と名称。

三重鎖の構造は W・C 塩基対と H 塩基対によって形成される (図 4a 及び 4b)。標準水溶液において G*C 塩基対 (H 塩基対を*で表す) は非常に不安定であるため、G*C 塩基対の含有量が増加すると H 塩基対は形成されない。まず、G*C 含有量の異なる 30 μM DNA 三重鎖 [Ts1、Ts2、Ts3 (図 4c)] の 260 nm

における UV 融解挙動を測定した。標準溶液である NaCl 溶液における T_m の値は、Ts1 : 39.4、Ts2 : 14.5 及び 48.1、Ts3 : 51.6°C となった (図 5a)。H 塩基対の解離を確認するために 295 nm における UV 融解挙動も測定した結果、Ts1 および Ts2 において H 塩基対の解離に由来する融解挙動が観測され、これらの T_m 値は、Ts1 : 38.8、Ts2 : 15.0°C となった。Ts3 では H 塩基対由来の融解挙動は観測されなかった。このことから、三重鎖の解離において Ts1 は W・C 塩基対が同時に解離し、Ts2 では H 塩基対が解離したのち W・C 塩基対が解離し、Ts3 では H 塩基対の形成は確認されないほど不安定であるため W・C 塩基対のみ解離していることがわかった。一方で、choline dhp 溶液中では、すべての三重鎖において W・C 塩基対と H 塩基対が同時に解離した (図 5b)。これらの結果より、choline dhp 中では H 塩基対が W・C 塩基対と同程度まで安定化されることがわかった。さらに、choline dhp 中における三重鎖構造形成時の熱力学的パラメータを算出した結果、choline dhp 中における三重鎖構造の安定化も、三重鎖構造形成時のエンタルピー変化に由来した。

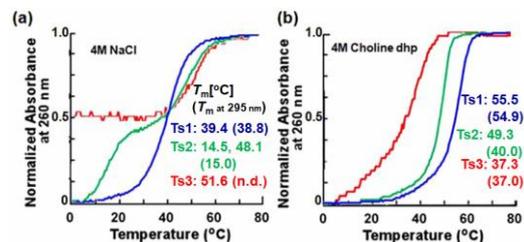


図 5. 30 μM DNA 三重鎖 Ts1 (青)、Ts2 (緑)、Ts3 (赤) の UV 融解挙動。測定は、50 mM Tris (pH 7.0)、1 mM Na₂EDTA、(a) 4 M NaCl または (b) 4 M choline dhp 溶液中で行われた。グラフ内に各融解挙動から算出された融解温度 (T_m) 値を示す。

②カチオンと核酸構造の相互作用解析

Choline dhp 中における核酸構造の安定化機構を解析するために、choline dhp 中で安定化した A-T 塩基対を持つ DNA 二重鎖 Ds3 (5'-A₁₀-3'/5'-T₁₀-3') および Ts1 をナトリウムイオン及びコリンイオン共存下において 20 ns の分子動力学計算を行った。分子動力学計算の trajectory のうち 15~20 ns の 25000 枚

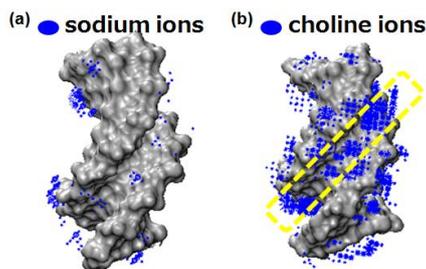


図 6. 分子動力学計算によって予測された DNA 二重鎖 Ds3 周辺の (a) ナトリウムイオン、(b) コリンイオンの分布 (青色)。DNA 二重鎖を灰色で示す。黄色の破線は特にコリンイオンが集積した部分を示す。

の snap shots から Ds3 から 3.5 Å 以内に存在したカチオンを抽出し、青色の点で図示した (図 6)。その結果、Ds3 近傍にはナトリウムイオンよりコリンイオンが多く集積した。特に minor groove 内にコリンイオンが多く集積していた (図 6b、黄色の破線内) (*J. Phys. Chem. B.*, 118, 379 (2014))。

さらに Ts1 に関しても同様の解析を行った。ナトリウムイオン共存下では、Ts1 の骨格の近傍に灰色の点が集積し、リン酸基の負電荷を遮蔽するようにナトリウムイオンは Ts1 に結合していることが推察された (図 7a)。

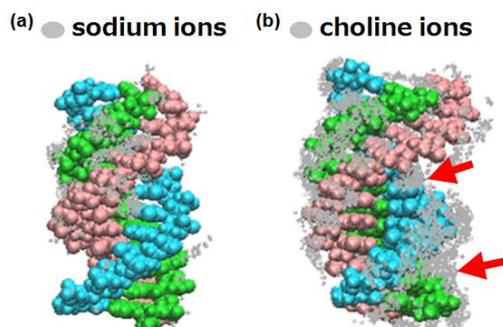


図7. (a)分子動力学計算によって予測された Ts1 周辺の (b) ナトリウムイオン、(c) コリンイオンの分布 (灰色)。赤色の矢印は特にコリンイオンが集積した部分を示す。

一方で、コリンイオン共存下では、灰色の点は骨格近傍だけでなく、三重鎖の groove 部位 (特に Major-part of major [Ma-major] groove 及び Minor groove) に集積し、コリンイオンはリン酸基のみならず groove 部位に結合することがわかった (図 7b、赤色矢印)。コリンイオンの Ts1 への結合を詳細に解析するために、20 ns 後の snap shot から Ts1 の Ma-major groove 及び Minor groove に結合したコリンイオンを解析した。その結果、コリンイオンが水酸基などを介して三重鎖の groove を形成する塩基や糖と水素結合を形成し、三重鎖の groove へはまり込みようにコリンイオンが結合することが示された。このようなコリンイオンの結合は、choline dhp 中で安定化される A-T 塩基対から成る DNA 二重鎖でもみられたことから、コリンイオンの部位特異的な結合が DNA の全体構造を安定化させていることが示された。(*Sci. Rep.*, 4, 3593 (2014)、日刊工業新聞に掲載)。

以上、本研究結果から、“超クラウディング環境”下では核酸の水和状態が、核酸構造安定性やリガンドとの親和性を決める重要な因子であり、choline dhp から成る“超高塩濃度環境”では、コリンイオンと核酸の部位特異的な結合が核酸構造の安定性を決めることが示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

① H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, and N. Sugimoto

Comparable stability of Hoogsteen and Watson-Crick base pairs in ionic liquid choline dihydrogen phosphate, *Sci. Rep.*, 査読有, 4, 3593 (2014)

DOI: 10.1038/srep03593

② M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto,

Choline ion interactions with DNA atoms explain unique stabilization of A-T base, *J. Phys. Chem. B.*, 査読有, 118, 379-389 (2014)

DOI: 10.1021/jp406647b

③ H. Tateishi-Karimata, N. Isono, and N. Sugimoto

New insights into transcription fidelity: thermal stability of non-canonical structures in template DNA regulates transcriptional arrest, pause, and slippage. *PLoS One*, 査読有, 9, e9058 (2014)

DOI: 10.1371/journal.pone.0090580

④ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Control of stability and structure of nucleic acids using cosolutes, *Methods*, 査読有, 67, 151-158 (2014)

DOI: 10.1016/j.ymeth.2013.11.002

⑤ A. Marchand, R. Ferreira, H. Tateishi-Karimata, D. Miyoshi, N. Sugimoto, and V. Gabelica, Sequence and solvent effects on telomeric DNA bimolecular G-quadruplex folding kinetics,

J. Phys. Chem. B, 査読有, 117, 12391-12401 (2013)

DOI: 10.1021/jp406857s

⑥ A. B. Rode, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Real-time monitoring of DNA hybridization kinetics on living cell surfaces, *Chem. Commun.*, 査読有, 49, 8444-8446 (2013)

DOI: 10.1039/c3cc42990c

⑦ H. Tateishi-Karimata, S. Nakano, and N. Sugimoto, Quantitative analyses of nucleic acid stability under the molecular crowding condition induced by cosolutes,

Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem., 査読有, 7, Unit7.19 (2013)

DOI: 10.1002/0471142700.nc0719s53

⑧ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto A-T Base Pairs are More Stable Than G-C Base Pairs in a Hydrated Ionic Liquid, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, 51, 1416-1419 (2012)

DOI: 10.1002/anie.201106423

⑨ H. Yaku, T. Murashima, H.

Tateishi-Karimata, S. Nakano, D. Miyoshi, and N. Sugimoto

Study on effects of molecular crowding on G-quadruplex-ligand binding and ligand-mediated telomerase inhibition. *Methods*, 査読有, 64, 19-27 (2013)

DOI: 10.1016/j.ymeth.2013.03.028

- ⑩ S. Nakano, D. Yamaguchi, H. Tateishi-Karimata, D. Miyoshi, and N. Sugimoto
Hydration Changes upon DNA Folding Studied by Osmotic Stress Experiments
Biophys. J., 査読有, 102, 2808-2817 (2012)
DOI: 10.1016/j.bpj.2012.05.019

[学会発表] (計 13 件) [学会発表]

- ① 建石寿枝・杉本直己、イオン液体を使って核酸の機能を制御する、日本化学会第 94 春季年会 (招待講演)、2014 年 3 月 27-30 日、名古屋
- ② 建石寿枝・中野美紀・杉本直己、生命分子の挙動に及ぼす分子環境の効果 (53) 水和イオン液体中で機能する DNA 配列センサー、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 27-30 日、名古屋
- ③ 建石寿枝・杉本直己、水和イオン液体中で機能する新規 DNA 配列センシングシステムの構築、第 4 回イオン液体討論会、2013 年 11 月 20-21 日、東京都
- ④ 建石寿枝・中野美紀・杉本直己、水和イオン液体中における DNA の非標準構造の安定化、第 7 回バイオ関連化学シンポジウム、2013 年 9 月 27-29 日、名古屋
- ⑤ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, New sensing system for DNA sequence based on the interaction between DNA and hydrated ionic liquid, The 15th Asian Chemical Congress, 2013 年 8 月 19-23 日、Singapore
- ⑥ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Development of Advanced DNA Sensors Based on The Stability Change of DNA Base Pairs in a Hydrated Ionic Liquid, 日本化学会第 93 春季年会 (招待講演), 2013 年 3 月 22-25 日、滋賀
- ⑦ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Large stabilization of Hoogsteen base pairs in a hydrated ionic liquid, The 39th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 2012 年 11 月 15-17 日、名古屋
- ⑧ 建石寿枝・杉本直己、新規 DNA センサーの開発を目指した水和イオン液体中における DNA 構造の定量的解析、第 61 回高分子討論会 (招待講演)、2012 年 9 月 19-21 日、名古屋
- ⑨ 建石寿枝・中野美紀・杉本直己、水和イオン液体中におけるワトソン・クリック及びフーグスティーン塩基対安定化の定量的解析、第 6 回バイオ関連シンポジウム、2012 年 9 月 6-8 日、北海道
- ⑩ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, DNA Stability In A Hydrated Ionic Liquid,

XXIRT-20th International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 2012 年 8 月 5-9 日、Montreal, Canada

- ⑪ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Regulation of the DNA Stability using a Hydrated Ionic Liquid toward the Development of New DNA Sensing Systems, The Second Asian Chemical Biology Conferences (ACBC2012)招待講演, 2012 年 7 月 4-6 日、沖縄
- ⑫ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, Method for the stabilization of Hoogsteen base pairs by a hydrated ionic liquid Davidson, Gordon Research Conference (Bioinspired Materials), 2012 年 6 月 24-29 日、Davidson, USA,
- ⑬ H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, A-T base pairs are more stable than G-C base pairs in the hydrated ionic liquid of choline dihydrogen phosphate, Gordon Research Conference (Biopolymers), 2012 年 6 月 3-8 日、Newport, USA,

[その他]

ホームページ等

<http://www.konan-fiber.jp/activities/search.php>

6. 研究組織

(1)研究代表者

建石 寿枝 (Hisae Tateishi)

甲南大学・先端生命工学研究所・助教

研究者番号：20593495