

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：34506

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620138

研究課題名(和文) 高圧力で遺伝暗号を改変する

研究課題名(英文) Regulating genetic codes by high pressure

研究代表者

杉本 直己 (Sugimoto, Naoki)

甲南大学・先端生命工学研究所・教授

研究者番号：60206430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は高圧力を摂動として用い、核酸の非標準型構造の安定性を選択的に変化させることで、常圧時で観察される遺伝子発現を調節することを目的とする。その結果、グアニン四重鎖構造など特殊な核酸構造は圧力によってその安定性が大きく変化させることを見出した。さらに核酸特殊構造を持つ遺伝子の発現反応を圧力により制御することに成功した。本研究結果から、圧力を利用した新たな遺伝情報発現システムの開発や、高圧力下で誕生したとされる生命起源の解明が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we used high pressure and investigated to regulate gene expression by changing the stability of non-canonical structure of nucleic acids selectively. As a result, the non-canonical structures such as G-quadruplex was largely destabilized with increasing pressure. By using this property, we found that gene expression from the DNA including non-canonical nucleic acids structure could be regulated by tuning pressure. These results shed light on the development of novel system of gene expression by using pressure changes and the elucidation of the origin of life, which was possibly born under a high pressure condition.

研究分野：生命分子化学

キーワード：核酸 RNA DNA 熱力学的安定性 高圧力 遺伝暗号

### 1. 研究開始当初の背景

圧力は温度と同様、系のエネルギーを変化させる熱力学的パラメータである。圧力を加えることで生体分子はその構造が影響を受け、体積が減少する方向へと平衡が傾く。立体構造をとるタンパク質は分子内にキャビティーをもつため、変性状態よりもその部分モル体積は大きく、圧力を加えることで水分子が進入し、構造が変性する。一方で、核酸の場合、ワトソン・クリック(WC)型の二重らせん構造は一本鎖状態と比較してモル体積がわずかに小さいことから、圧力を加えても変性せず、水素結合やスタッキング相互作用が強められる効果がある。この二重鎖構造に対する影響の少なさから、核酸に対する圧力効果に関しては、他の生体分子と比較してほとんど研究が進んでこなかった。ところが近年、申請者や他の研究者らの報告により、非WC型構造が圧力に対して不安定化されることが明らかになりつつある。そこで申請者は、核酸構造を特異的に不安定化させる新たな分子環境として高圧力が活用できると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究は高圧力を摂動として用い、核酸の非WC型構造の安定性を選択的に変化させることで、常圧時で観察される遺伝子発現を調節することを目的とする。DNA配列にある情報(遺伝暗号)がタンパク質へと翻訳される過程であるセントラルドグマにおいて、非WC型構造によってその配列情報が変化する可能性がある。DNA複製過程においてはDNAポリメラーゼが複製途中に形成された非WC型構造(グアニン四重鎖構造など)によって複製が途中で阻害され、結果として正しい遺伝情報が複製されなくなる。転写過程においては、転写途中の鋳型DNA鎖中に形成された非WC型構造によって、RNAポリメラーゼの転写が停止する。その結果、RNAポリメラーゼがスリップしたり、脱離したりすることで、遺伝情報とは異なる配列を持つRNAが転写される。タンパク質を合成する翻訳においても、mRNA上の非WC型構造がリボソームの進行を阻害する事でタンパク質合成の速度が変化する。それにより、合成されたタンパク質の立体構造が変化し、産生されるタンパク質の質(構造や活性)が変化する。さらに、翻訳時においてmRNAからアミノ酸へと情報を翻訳する際のmRNAとtRNAの対合の一部は、揺らぎ塩基対と呼ばれる非WC型の塩基対形成によって行われており、圧力によって塩基対形成が影響を受け、遺伝暗号の解読機構が変調する可能性がある。以上、これらセントラルドグマにおける非WC型構造の影響が高圧力によって調節することができれば、圧力のOn/OFFによって遺伝情報の発現(遺伝暗号のアウトプット)を自在に調節できると考えられる。

### 3. 研究の方法

本研究では全て invitro での複製、転写、翻訳実験を対象に行った。まず、これらの反応に対して、鋳型核酸上に形成したグアニン四重鎖構造などの非WC型構造が与える影響を常圧下で解析した。核酸構造の熱安定性はUVメルティング法で算出し、反応産物の合成はゲル電気泳動や、レポーター遺伝子の発現によって評価した。

高圧力下での測定には、シンコーポレーション社製の高圧セル(PCI-500)を用い、高圧ポンプ(HP-500)で加圧した(最大400MPa)。各種非WC型の核酸構造の熱安定性の解析は、高圧セルを分光光度計に接続し、UVメルティング法で測定した。温度変化による圧力変動は圧力容器(PV-400)を接続することで、影響を抑えた。

### 4. 研究成果

1) 常圧下の転写、翻訳反応における非WC型の影響に関する定量解析

グアニン四重鎖や十字型構造などの非WC構造を人工的に導入させたモデルDNAを用いて、特殊構造が転写に及ぼす常圧時の影響を解析した(*PLoS One*, 9, e90580 (2014))。その結果、特殊構造がDNA上に形成されると転写変異が引き起こされることがわかった。転写過程では、RNAポリメラーゼがDNAの二重鎖を解き、DNAの塩基配列を読む。特殊構造にぶつかるとうRNAポリメラーゼがDNA上で滑る(Slippage)、立ち止まる(Pause)、さらには転写を停止しDNAから離れる(Arrest)などの現象が起こり、転写されるRNAの産生量が劇的に低下する、または鎖長の長いRNAや短いRNAが産生されることがわかった。さらに、

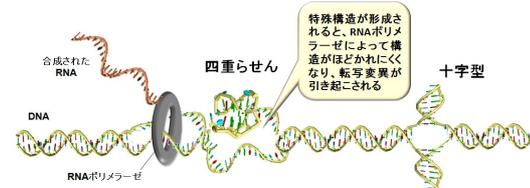


図 DNA上に形成される特殊構造のDNAと転写途中のRNAポリメラーゼ

物理化学的な解析によって、形成される特殊構造の安定性が  $-8.2 \text{ kcal mol}^{-1}$  以下であると、Arrestが優先して引き起こされ、それ以上であるとSlippageやPauseが引き起こされることも量的に見出された。グアニン四重鎖構造の安定性は周囲の分子環境に大きく依存するが、四重鎖構造を有するDNAの転写反応は、リボソーム上では促進されることを見出した。これはリボソーム上の特異な環境によりグアニン四重鎖構造が不安定化し、転写反応が促進されたと考えられる(*Nucleic Acids Res.*, 42, 12949 (2014))。これらの成果は、転写変異による疾患発症機構を解明するだけでなく、転写変異の抑制を目的とした薬剤の開発や人工的に転写変

異を誘発して新機能を持つタンパク質を発現させる手法の開発を行うための有用な知見となると期待できる。

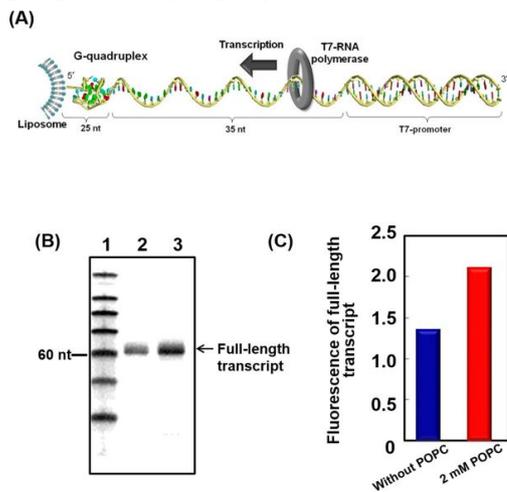


図 (A)リボソーム上に固定化された DNA から転写される様子 (B) 転写産物 RNA の変性ゲル電気泳動による解析 (C) 転写産物 RNA の生産量の比較

さらに、低分子化合物が結合することで構造が変化し、翻訳や転写を制御する機能性 RNA であるリボスイッチについても検討を行った。フラビンモノヌクレオチドに反応する FMN リボスイッチに関し、種々の生物種の違いを評価した。その結果、リボスイッチ内の塩基配列の G-C 塩基対の割合を多いものほど、FMN とリボスイッチの結合親和性が大きくなった。これは G-C 塩基対の割合に応じてリボスイッチ構造形成のための非 WC 型の RNA 塩基間相互作用が強まり、構造の揺らぎが少なくなったためであると考えられる。さらに人為的に A-U 塩基対から G-C 塩基対へ変化させることで、同じように親和性の向上が確認された。In vitro の翻訳実験において、この変異型リボスイッチは野生型のリボスイッチに比較して FMN 濃度に対する感受性が約 10 倍高くなることを見出された。

これらの成果は、鋳型核酸の配列が持つ構

### 人工リボスイッチによる遺伝子発現制御

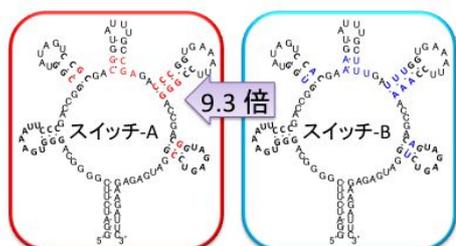
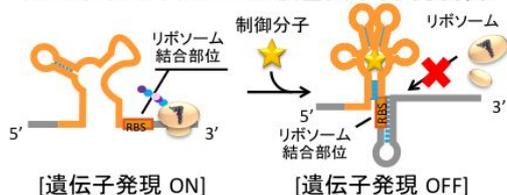


図 作製した人工リボスイッチによる遺伝子発現制御の模式図

造安定性を調節することで、人為的に転写・翻訳反応を制御できた好例といえる。

### 2) 高圧力下での非 WC 型構造の安定性の定量解析

高圧力下での非 WC 構造の安定性に対する影響を検討した。高圧下での UV メルティングの結果、グアニン四重鎖構造は圧力が高くなるにつれ、不安定化することが見出された。一方、その相補鎖で形成される i-motif 構造は安定化されることを見出した (Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 31004 (2015))。エチレングリコール存在下において、グアニン四重鎖に対する高圧力による不安定化効果は抑制されたことから、グアニン四重鎖に対する圧力効果は DNA 周囲の水和水が四重鎖形成時に脱水する際、大きな体積増加 ( $\Delta V$ ) が伴うことを示す。一方で i-motif 構造はエチレングリコールによる圧力効果に対する影響がほとんど無かったことから、グアニン四重鎖とは異なる分子メカニズムで高圧力により安定化したと考えられる。また、温度と圧力の熱安定性に対する相関図から、低い圧力ではシトシンリッチおよびグアニンリッチな配列は、それぞれが結合し二重鎖構造をとり、圧力が高くなるにつれ、二重鎖構造ではなく i-motif 構造や G 四重鎖構造が優先的に形成されることも明らかにした。高圧力が非二重らせん構造の安定性に与える影響は溶媒環境に強く依存したことから、非二重らせん構造の安定性に対して水和する水分子の構造の重要性が示唆された。実際に、分子動力学計算によって G 四重らせん構造の水和構造は二重らせんのものよりも溶媒環境によって壊れやすい性質を持つことが示された (Nucleic Acids Res., 43, 10114-10125 (2015))。また、i-motif 構造に関しては分子内のループ部分の水和水がコリンのような低分子化合物によって脱水和しやすく、そ

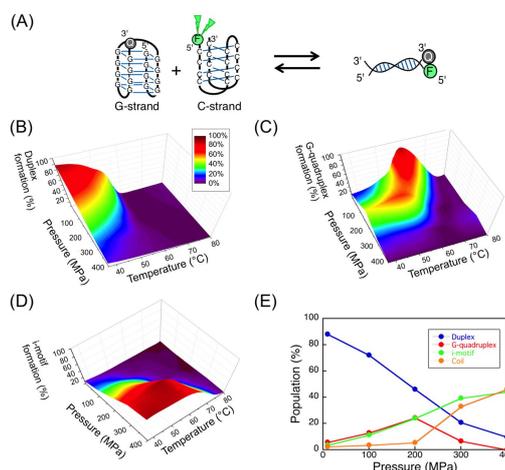


図 DNA 構造転移の圧力-温度特性 (A) グアニン四重鎖とその相補鎖である i-motif 構造の圧力による構造転移の模式図。(B) 二重鎖形成の圧力-温度特性 (C) グアニン四重鎖構造の圧力-温度特性 (D) i-motif 構造の圧力-温度特性 (E) 各核酸構造の 37 における形成比率と圧力依存性

の特徴的な水和構造が i-motif の安定性に大きく寄与していることを明らかにした (Chem. Commun., 51, 6909 (2015), Biochimie, 108, 169 (2015))。

### 3) 高圧力下での遺伝子発現調節

上記の基礎解析結果を踏まえ、非 WC 型の高次構造を有する DNA の複製反応に与える高圧力の影響を検討した (第 56 回高圧討論会、第 9 回バイオ関連化学シンポジウムで発表)。その結果、AGG リピートからなるグアニン四重鎖構造を形成する DNA の複製は、常圧時では反応が進行しなかったことに対し、圧力を上げるにつれ反応が進行するようになった。一方、CCG リピートからなるミスマッチ塩基対を含むヘアピン構造 DNA の場合、逆に高圧にするにつれ反応が阻害された。高圧 UV メルティングからグアニン四重鎖形成は正の  $\Delta V$ 、スマッチ塩基対を含むヘアピン構造は負の  $\Delta V$  を示すことから、これらの二次構造の  $V$  の正負で圧力による複製阻害・促進効果が決定され、かつ  $V$  の絶対値が圧力効果の大小と良い相関があった。以上から、高圧力下での非 WC 型構造挙動を利用することで、高圧力の複製反応の調節に成功したことから、圧力による遺伝情報の発現調節の実現が期待できる。ココで用いた AGG リピートや CCG リピートの複製異常によって脆弱 X 症候群のような難病が引き起こされることから、新しいこれら難病の治療法としても高圧力の応用展開が望まれる。

一方、転写過程についても検討を行い、グアニン四重鎖を有する鋳型核酸の転写反応のリアルタイム測定法を開発し (Anal. Chem., 16, 1984-1989 (2016))、高圧力下での影響を現在検討している。さらに翻訳過程においては、FMN リボスイッチが高圧下で FMN の結合が阻害されることを見出している。その  $\Delta V$  値は以前核酸の  $\Delta V$  として報告された値よりも遙かに大きく、比較的小さい圧力でもリボスイッチの機能が影響を受けた。圧力依存的な翻訳反応のスイッチングの検討を現

に行っている。いずれの成果も高圧力という環境で見つかったユニークな核酸の性質であり、いずれの成果も論文投稿準備中である。

### 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. T. Endoh, A. B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, and N. Sugimoto  
Real-time monitoring of G-quadruplex formation during transcription  
*Anal. Chem.* **51**, 6909-6912 (2015), doi: 10.1039/c5cc00666j, 査読有
2. S. Takahashi and N. Sugimoto  
Pressure-dependent formation of i-motif and G-quadruplex DNA structures  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 31004-31010 (2015) doi: 10.1039/c5cp04727g, 査読有
3. H. Tateishi-Karimata, M. Nakano, S. Pramanik, S. Tanaka, and N. Sugimoto  
i-motifs are more stable than G-quadruplexes in a hydrated ionic liquid  
*Chem. Commun.*, **51**, 6909-6912 (2015), doi: 10.1039/c5cc00666j, 査読有
4. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, and N. Sugimoto  
Thermodynamic properties of water molecules in the presence of cosolute depend on DNA structure: a study using grid inhomogeneous solvation theory  
*Nucleic Acids Res.*, **43**, 10114-10125 (2015), doi: 10.1093/nar/gkv1133, 査読有
5. M. Marušič, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, and J. Plavec  
Structural foundation for DNA behavior in hydrated ionic liquid: An NMR study  
*Biochimie*, **108**, 169-177(2015), doi: 10.1016/j.biochi.2014.11.015, 査読有
6. A.B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto  
Tuning riboswitch-mediated gene regulation via rational control of aptamer ligand binding properties  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 905-909 (2015), doi:10.1002/anie.201407385, 査読有
7. 高橋俊太郎, 杉本直己  
核酸構造の熱力学的安定性に及ぼす分子環境と高圧力の効果  
*高圧力の科学と技術*, **25**, 116-125 (2015), 査読有
8. M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto  
The affinity of molecular ions for DNA structures is determined by solvent accessible surface area  
*J. Phys. Chem. B.*, **118**, 9583-9594 (2014), doi: 10.1021/jp505107g, 査読有
9. H. Tateishi-Karimata, N. Isono, and N.

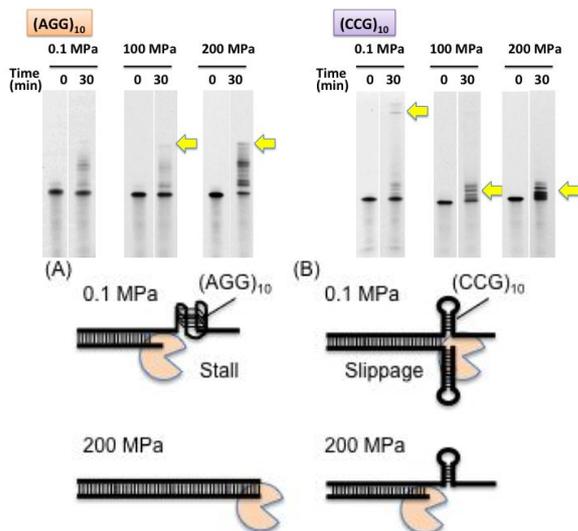


図 各種二次構造を持つ複製過程の圧力効果

Sugimoto

New insights into transcription fidelity : thermal stability of non-canonical structures in template DNA regulates transcriptional arrest, pause, and slippage

*PLoS ONE*, **9**, e90580 (2014), doi: 10.1371/journal.pone.0090580, 査読有

10. S. Pramanik, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto  
Organelle-mimicking liposome dissociates G-quadruplexes and facilitates transcription  
*Nucleic Acids Res.*, **42**, 12949-12959 (2014), doi: 10.1093/nar/gku998, 査読有

[学会発表](計 34 件)

1. 日本化学会第 96 春季年会 (2016) S. Takahashi, J. Brazier A., N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (16): Replication reaction of DNA regulated by the formation of i-motif structure, 同志社大学京田辺キャンパス(京都・京田辺市), 2016 年 3 月 24 日~27 日
2. バイオマイクロセンシング技術研究センター成果報告会 - 生命を工学で解明し、医療分野に挑む -, 杉本直己, Regulation of Gene Expression under Molecular Crowding Conditions, 北九州国際会議場 (福岡・北九州市), 2016 年 1 月 23 日 (依頼講演)
3. 第 8 回武田科学振興財団薬化学シンポジウム, N. Sugimoto, New Targets of Pharmaceutical Products; G-quadruplexes of DNA and RNA, 武田薬品工業研修所 (大阪・吹田市), 2016 年 1 月 21 日~1 月 22 日 (招待講演)
4. 2015 環太平洋国際化学会議 (Pacifichem 2015), H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, S. Takahashi, N. Sugimoto, G-quadruplexes Regulate Transcription and Translation, Honolulu, Hawaii, USA, 2015 年 12 月 15 日~12 月 20 日
5. Biochemistry and Molecular Biology (BMB2015), N. Sugimoto, G-quadruplexes Control Gene Expression under Molecular Crowding Condition, 神戸ポートアイランド (兵庫・神戸市), 2015 年 12 月 1 日~4 日 (招待講演)
6. 第 56 回高圧討論会, 高橋俊太郎, 杉本直己, トリプレット病関連遺伝子の複製反応における圧力効果, JMS アステールプラザ (広島・広島市), 2015 年 11 月 10 日~12 日
7. 第 38 回溶液化学シンポジウム プレシンポジウム, 高橋俊太郎, 杉本直己, 分子クラウディングと高圧力が与える核酸の非標準型構造への影響, 高知市文化プラザカルポート (高知・高知市), 2015 年 10 月 20 日 (依頼講演)
8. Recent Advances in Nucleic Acid Therapeutics, N. Sugimoto, Quadruplexes as New Targets of Nucleic Acid Drugs, Center of Molecular and Macromolecular Studies Polish Academy of Sciences, Lodz, Poland, 2015 年 10 月 15 日 (招待講演)
9. 第 42 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2015), S. Takahashi and N. Sugimoto, Role of poly(ethylene glycol) during the formation of G-quadruplex under high pressure, イーグレひめじ あいめっせホール (兵庫・姫路市), 2015 年 9 月 23 ~ 25 日
10. 第 65 回錯体化学会討論会, S. Takahashi, N. Sugimoto, Analysis of the formation of G-quadruplex DNA with hemin under high pressure, 奈良女子大学 (奈良・奈良市), 2015 年 9 月 22 日~24 日
11. 第 64 回高分子討論会, 高橋俊太郎, 杉本直己, 高圧力が拓く核酸の新たな可能性, 東北大学川内キャンパス (宮城・仙台市), 2015 年 9 月 15 日~17 日
12. 第 9 回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋俊太郎, 杉本直己, 二次構造を形成する DNA の複製反応を圧力で制御する, 熊本大学工学部黒髪南地区キャンパス (熊本・熊本市), 2015 年 9 月 10 日~12 日
13. International Conference on High Pressure Science and Technology (AIRAPT), S. Takahashi, N. Sugimoto, G-quadruplex and i-motif of Nucleic Acids under Molecular Crowding and High Pressure, Complutense University of Madrid, Spain, 2015 年 8 月 30 日~9 月 4 日
14. Gordon Research Conference -Nucleosides, Nucleotides & Oligonucleoside-, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, N. Sugimoto, G-quadruplexes control Gene expression, Salve Regina University, New Port, USA, 2015 年 6 月 28 日~7 月 3 日
15. 28<sup>th</sup> European Symposium on Applied Thermodynamics (ESAT 2015), H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, Thermodynamic Behaviors of Nucleic Acids in a Hydrated Ionic Liquid, Royal Olympic Hotel, Athens, Greece, 2015 年 6 月 11 日~14 日
16. 第 55 回澱粉研究懇親会, 杉本直己, 非二重らせん構造の DNA・RNA の重要な役割, ホテルラヴィエ川良, (静岡・伊東市), 2015 年 6 月 4 日~6 日 (依頼講演)
17. 5<sup>th</sup> International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids G4thring in Bordeaux, T. Endoh, N. Sugimoto, Translation suppression by G-quadruplexes, IECB University of Bordeaux, France, 2015 年 5 月 26 日~28 日
18. Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica, Stability and Function of

- Quadruplexes of Nucleic Acids, N. Sugimoto, National Taiwan University, 2015 年 5 月 12 日 ~ 14 日 (招待講演)
19. 日本化学会第 95 春季年会 (2015), H. Okura, S. Takahashi, N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (7): Molecular Crowding Effect on Ribozyme- or Protein-based Polymerase Reactions, 日本大学船橋キャンパス (千葉・船橋市), 2015 年 3 月 26 日 ~ 29 日
  20. 日本化学会第 95 春季年会 (2015), S. Takahashi, S. Bhowmik, N. Sugimoto, Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (6): Binding Mechanism of G-quadruplex and Its Ligands Elucidated by Pressure Effect, 日本大学船橋キャンパス (千葉・船橋市), 2015 年 3 月 26 日 ~ 29 日
  21. Asian Chemical Biology Conference (ACBC 2014), N. Sugimoto, Structures, Interactions, and Functions of Nucleic Acids under Molecular Crowding Conditions, National University of Singapore, Singapore, 2014 年 12 月 15 日 ~ 17 日 (招待講演)
  22. 近畿大学産業理工学研究科セミナー, 杉本直己, DNA と RNA に潜むもうひとつの遺伝暗号, 近畿大学福岡キャンパス (福岡・飯塚市), 2014 年 12 月 11 日 (依頼講演)
  23. 第 55 回高圧討論会, 高橋俊太郎, 杉本直己, テロメア DNA 配列の P-T 依存的構造変化, 徳島大学常三島キャンパス (徳島・徳島市), 2014 年 11 月 22 日 ~ 24 日
  24. 第 55 回高圧討論会, 杉本直己, 高橋俊太郎, 核酸の挙動に及ぼす分子クラウディングと圧力の影響, 徳島大学常三島キャンパス (徳島・徳島市), 2014 年 11 月 22 日 ~ 24 日 (依頼講演)
  25. 第 41 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Takahashi, S. Bhowmik, and N. Sugimoto, Pressure and temperature stability diagram of human telomeric DNA, 北九州国際会議場 (福岡・北九州市), 2014 年 11 月 5 ~ 7 日
  26. 第 41 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), S. Pramanik, H. Karimata, S. Takahashi, N. Sugimoto, New insights into the binding nucleolin to nucleic acids from physicochemical analysis, 北九州国際会議場 (福岡・北九州市), 2014 年 11 月 5 ~ 7 日
  27. 第 41 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2014), Miki Nakano, Hisae-Tateishi Karimata, N. Sugimoto, Nonpolar interactions determine the affinity of molecular cations for the DNA structures, 北九州国際会議場 (福岡・北九州市), 2014 年 11 月 5 ~ 7 日
  28. バイオ・高分子研究会 核酸を科学する, 杉本直己, 非二重らせん構造に隠された核酸の機能を知る, にっしょうかん新館 (長崎・長崎市), 2014 年 9 月 26 日 ~ 27 日 (招待講演)
  29. 錯体化学討論会 第 64 回受賞講演会, 杉本直己, 核酸の熱力学的挙動解析と核酸ナノマテリアルの創製, 中央大学後楽園キャンパス, (東京・文京区), 2014 年 9 月 18 日 ~ 20 日
  30. 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 建石寿枝, 遠藤玉樹, 高橋俊太郎, 杉本直己, DNA 四重鎖は転写の二次情報を保持しているか?, 岡山大学津島キャンパス (岡山・岡山市), 2014 年 9 月 11 日 ~ 13 日
  31. 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 高橋俊太郎, 杉本直己, 高圧力で誘起される i-motif DNA の構造安定化効果, 岡山大学津島キャンパス (岡山・岡山市), 2014 年 9 月 11 日 ~ 13 日
  32. 8th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB), S. Takahashi, N. Sugimoto, Effect of pressure and molecular crowding on the stability of G-quadruplex DNA, Oniris-Nantes-Atlantic National College of Veterinary Medicine, Food Science and Engineering, France, 2014 年 7 月 15 日 ~ 18 日
  33. The 5<sup>th</sup> International Conference on the Development of Biomedical Engineering, N. Sugimoto, Thermal Stability and Application of Unusual structures of DNA and RNA, International University, Ho Chi Minh City, Vietnam, 2014 年 6 月 16 日 ~ 18 日
  34. Gordon Research Conference – Biopolymers, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, Thermal Stability of Non-canonical structures in Template DNA and its Effect on Transcription, Salve Regina University, Newport, USA, 2014 年 6 月 1 日 ~ 6 月 6 日
- 〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.konan-fiber.jp/index.php>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
杉本 直己 (Naoki Sugimoto)  
甲南大学先端生命工学研究所・所長、教授  
研究者番号：60206430
  - (2) 研究分担者  
高橋 俊太郎 (Shuntaro Takahashi)  
甲南大学先端生命工学研究所・講師  
研究者番号：40456257