

# 日米化学研究協力事業 平成 23 年度実施報告書

平成 24 年 4 月 13 日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

所属機関・部局 京都大学・大学院理学研究科
(ふりがな) すぎやま ひろし  
 職・氏名 教授・杉山 弘

1. 事業名 日米化学研究協力事業
2. 研究課題名 (和文) 新規なテロメア構造の研究とヒトテロメラーゼへの影響  
(英文) Investigation of Novel Telomeric Structures and Their Effects on Human Telomerase
3. 共同研究実施期間 (全採用期間)  
 平成 22 年 9 月 1 日 ~ 平成 25 年 8 月 31 日 (3 年      月)
4. 研究参加者  
 (1) 日本側参加者 7 名 (2) 米国側参加者 3 名
5. 主要な物品購入状況 (一品又は一組若しくは一式の価格が 50 万円以上のもの)

物品名	仕様 型・性能等	数量	単価(円)	金額(円)	設置研究機関名
十慈フィールド(株)製 クリーンベンチ	NS-8BS (ガスバー ナー・アスピレーター付)	1 台		932,400	理学研究科

備考：50 万円以上の物品を購入等した場合のみ記入してください。

## 6. 人件費使用状況

氏名	金額	雇用期間	専門および本研究における役割
THANGAVEL Vaijayathi	3,647,295	H23.4.1－H24.3.31	テロメア結合分子の合成
新實 康子	2,960,175	H23.4.1－H24.3.31	実験データの解析・整理

備考： 研究者及び専門技術員・研究補助者を雇用した場合のみ記入してください。  
雇用期間の欄の記入例：「平成23年6月1日～平成25年5月31日」

## 8. 研究実施状況

※ 申請書の内容および当該年度実施計画書の「6. 本年度実施計画の概要」と対応させつつ、当該年度の研究の実施状況を簡潔に日本語にて記入してください。

### 1) 高速原子間力顕微鏡を用いた四重鎖の観測

DNA origami の手法により DNA による二次元構造” DNA フレーム” を設計した。この構造の中で四重鎖構造の形成を原子間力顕微鏡 (AFM) により観測した。この” DNA フレーム” 上で四重鎖構造が形成されると、お互いのフラグメントが近づきあい、” DNA フレーム” は「X」の形を示すことを実証した。この系を用いて切れ目のない2つの橋の間でシナプティック DNA とよばれる四重鎖構造の形成について検討した。

### 2) 四重鎖構造形成のフォールディング経路に関する計算化学的アプローチと光ピンセットを用いた観測

ヒトテロメア四重鎖構造のフォールディング経路に関して最新の計算化学的なアプローチを駆使して検討した。塩基対形成、ヘアピン構造の動力学計算、ヒトテロメア四重鎖構造の安定性について FMO 法を用いた計算を行なった。その経路の妥当性について光ピンセットを用いた観測を行い、フォールディング経路に関して検討を加えた。

### 3) テロメア配列をもつ DNA フラグメントの挙動の解析

テロメア配列をもつ様々な DNA フラグメントを合成しその挙動について調べた。その結果、可逆的なカタナン構造が形成されることが明らかになった。

### 4) 光ピンセットを用いる四重鎖構造に結合するリガンドの評価

申請者は、環状のキラルヘリセンがヒトテロメア四重鎖構造に対しエナンチオ選択的に結合することを見出しているので、小分子の四重鎖構造の結合について光ピンセットを用いた検討を行った。その結果、光ピンセットを用いた新しい結合の解析の手法を開発し、その結果を報告した。

9. 研究発表（平成23年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件 うち査読付論文 計（ 3 ）件

著者名	論文標題				
Koirala, D.; Dhakal, S.; Ashbridge, B.; Sannohe, Y.; Rodriguez, R.; Sugiyama, H.; Balasubramanian, S.; Mao, H.	Single-Molecule Platform for Investigation of Interaction Between G-Quadruplex and Small-Molecule Ligands.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Nature Chemistry	有	3	2	0 1 1	782-787

著者名	論文標題				
Koirala, D.; Mashimo, T.; Sannohe, Y.; Yu, Z.; Mao, H.; Sugiyama, H.	Intramolecular Folding in Three Tandem Guanine Repeats of Human Telomeric DNA				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Chem. Commun.	有	48	2	0 1 2	2006-2008

著者名	論文標題				
Sannohe, Y.; Sugiyama, H.	Single Strand DNA Catenane Synthesis Using the Formation of G-Quadruplex Structure.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Bioorg. Med. Chem.	有	20	2	0 1 2	2030-2034

〔学会発表〕 計（ 1 ）件 うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題		
H. Sugiyama	Direct Observation of Single Molecular Event in DNA Origami Frame		
学会等名	発表年月日	発表場所	
7ht Handai Nanoscience and Nanotechnology International Symposium	November 11, 2011	Osaka, Japan	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	