

令和元年6月4日現在

機関番号：32403

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05666

研究課題名(和文) DNA導電メカニズム解明に向けた塩基配列と電子状態の関係解明のための理論的研究

研究課題名(英文) Theoretical Study on Relation of Base sequence and Electronic Structures toward Elucidation of Mechanism of DNA Electric Conductivity.

研究代表者

寺前 裕之 (Teramae, Hiroyuki)

城西大学・理学部・教授

研究者番号：10383176

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：らせん構造対称性を取り入れたab initio法によるエネルギーバンド計算プログラムを開発し、DNA中における糖鎖およびリン酸・アルカリイオン対が特に電気伝導性発現に関してどのような影響を及ぼしているかを検証するために、DNAモデルである、モノヌクレオチドポリマーからリン酸・アルカリイオン対、糖鎖を除いて計算を行った。

特にグアニン・シトシンのペアでは価電子帯トップの位置がガンマ点から0点に移動することが判明した。アデニン・チミン対ではこのようなことは起こらない。さらに二重らせんではなく一本のらせん構造をのバンド構造と二重らせんを比較することで塩基対の間の水素結合の動きについて解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

らせん構造を取り入れたab initio法によるエネルギーバンド計算プログラムを開発し、そのプログラムを用いてポリエチレンやポリアミノ酸のような小規模なポリマーだけでなく、糖鎖とリン酸結合、さらにカウンターイオンを含んだ無限DNA全体のまるごと大規模計算を行うことができるのを確認した。さらに、これらのDNAモデルポリマーから糖鎖やイオンを取り除いたり一重のらせん構造とした場合にどのようなエネルギーバンド構造の変化が起こるかを予測できることを確認した。

これらの計算によりDNAの電気伝導性を示し、また遺伝子情報が電子状態からもたらされていることから遺伝のメカニズムの理解に一步近づいたと言える。

研究成果の概要(英文)：The program that calculates ab initio energy band structures of polymers adapting the helical symmetry was developed, and we calculate those of the polymononucleotide and the polydinucleotide. The polymononucleotide consisting with the guanine and cytosine base pairs is significantly interesting. The valence band top is found to move from the gamma point to zero point that is not true for that consisting with the adenine and thymine base pairs. Furthermore, the difference between the electronic structures of the double helics and the single helics are calculated and discussed the role of the hydrogen bonds between the base pairs.

研究分野：計算化学

キーワード：B型DNAモデル 有効質量 らせん構造 ポリモノヌクレオチド ポリディヌクレオチド エネルギーバンド構造 糖鎖の影響 イオンの影響

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 一般に DNA などの巨大な生体高分子の理論研究は AMBER プログラムに代表される分子動力学を手法として用いた、シーケンス配列の構造計算や水溶液中のシミュレーションが行われるにとどまっている。しかしこれらの計算で用いられる原子間相互作用などは古典力学に基づいた経験的パラメータを使用しており、基本的には信頼性の点で大きな問題をはらんでいる。さらにこれらのパラメータは電子の状態を全く記述することができないため、例えば、DNA の電気伝導性を検討するには全く無力である。

(2) 一方、比較的小さな分子の研究では、分子動力学法においても電子のエネルギー計算を量子化学に基づいて厳密に計算する量子分子動力学法が現在では普通に行われつつある。報告者も高次元アルゴリズムと呼ばれる分子動力学的手法を発展させてきており、この手法を用いたポリアミノ酸の計算などを行っている。従って、DNA の研究についても将来は分子動力学法においてもこのような厳密な取り扱いが望ましいが、その第一歩として一点計算を可能にすることで現在までになされてきた研究の妥当性を検証することが可能である。

(3) DNA が 2 重らせん構造をとることは広く知られている。このらせん構造と 1 次元無限系であることを利用することによりバルク状態での DNA 鎖の第一原理的エネルギーバンド計算(結晶軌道法計算)を行うことができ、電子構造を求めることが可能である。しかし、従来の計算プログラムの実装ではらせん構造については利用できないものが多かった。

(4) エネルギーバンド構造がわかれば電気伝導性などの物性は有効質量などにより比較的簡単に議論ができる。オリゴマー計算ではエネルギーバンド構造は計算できないが、それと密接に関係した状態密度(DOS)は求めることが可能である。またいずれの電子状態からも電荷移動機構を解析することは可能である。しかしながら、DNA では従来はこのような比較も可能ではなかった。

(5) 量子化学計算には、いわゆる ab initio 法を用いる方法の他に、経験的な方法、半経験的な方法もあり、バルク状態の計算で良く使われる密度汎関数法(DFT)もこれらに含まれる。Ab initio 法以外で計算した場合には実験と合致する結果が得られた場合は良いが、そうではない場合には何も得ることができない。現在までになされた研究はその意味で全て何の検証も受けておらず、本研究により初めての検証データが与えられる。本研究ではバンド計算・オリゴマー計算共に ab initio 法を用いることで、塩基対シーケンスの配列と安定構造の関係、その電子状態と導電性の関係や電子移動機構を解析する。

### 2. 研究の目的

(1) らせん構造を考慮したバルク状態の ab initio バンド計算法により、DNA の電子状態を第一原理的かつ精密に計算できるプログラムを開発する。これは今日の計算機であっても長大な計算時間を要するため、計算に要する実時間を数日程度に短縮するために、20 コア程度のメモリー共有型の並列計算機を導入して、並列プログラミングを行う。いくつかの DNA 鎖について糖鎖やカウンターイオンも全て含めて 6-31G 程度の基底関数を用いて無限鎖の電子状態を求め、バンドギャップや局所状態密度と様々な塩基対配列との関連を調べる。従来の計算では糖鎖やカウンターイオンが含まれていないものがほとんどである。

(2) DNA の様々なシーケンスに対する特徴的な電子状態が果たしてあるのか、あるとすればそれはシーケンスの並びやらせん回転ピッチや個々の塩基対の含有率との関係はあるのか、カウンターイオンが導電性などの機能に対してどのような役割を果たしているのかについて考察し、明らかにしていく。一方、周期境界条件を課すことは無限鎖 DNA を仮定しているため、有限鎖 DNA との物性の違いはどうか、末端塩基対があると状態密度はどのように変化し、有限鎖と無限鎖では導電性にどのような影響を与えているのかについて解析する。

### 3. 研究の方法

(1) 一次元結晶軌道法を用いた計算を行う。結晶軌道法では、Bloch 基底関数を用いる。

$$\Psi_n(\mathbf{r}, \mathbf{k}) = \sum_{s=1}^{\text{basis}} C_{sn} \psi_n(\mathbf{k}) \phi_s(\mathbf{r}, \mathbf{k})$$

ここで  $\mathbf{r}$  は電子の座標、 $\mathbf{k}$  は波数ベクトルである。Bloch 基底関数は単位セル中の各 AO の Bloch 和で表される。

$$\phi_s(\mathbf{r}, \mathbf{k}) = \frac{1}{\sqrt{2N+1}} \sum_{j=-N}^{+N} \exp(i\mathbf{k}a_j) \chi_s(\mathbf{r} - \mathbf{j}a)$$

$\mathbf{k}$  空間でのエネルギーは、以下のように表される。

$$\frac{E_{\text{elec}}}{2N+1} = \frac{a}{2\pi} \int_{-\frac{\pi}{a}}^{\frac{\pi}{a}} \sum_n^{\text{occupied}} C_n^*(\mathbf{k}) \{H(\mathbf{k}) + F(\mathbf{k})\} C_n(\mathbf{k}) d\mathbf{k}$$

実空間でのエネルギーの表現は次式で表される。

$$\frac{E_{\text{total}}}{2N+1} = -\frac{1}{2} \sum_{j=-N}^N \sum_r^{\text{basis}} \sum_s^{\text{basis}} (H_{rs}^{0j} + F_{rs}^{0j}) P_{rs}^{0j} + \frac{1}{2} \sum_{j=-N}^N \sum_A^{\text{atom}} \sum_B^{\text{atom}} \frac{Z_A Z_B}{|R_A^0 - R_B^j|}$$

ここで H, F, P は実空間での一電子ハミルトニアン、Fock、電子密度の各行列要素を表し、通常の分子軌道計算で用いられるものと同じである。

ここでらせん対称性をポリマーが持っているとし、対称軸が z 軸であるとする、通常の p 軌道の代わりに p<sub>x</sub> および p<sub>y</sub> を、

$$\bar{p}_x^j = p_x^j \cos(j\theta) + p_y^j \sin(j\theta)$$

$$\bar{p}_y^j = -p_x^j \sin(j\theta) + p_y^j \cos(j\theta)$$

とすることで小さいユニットセルを用いて計算可能となる。

(2) 基底関数は 6-31G を用い、最も簡単な DNA モデルとしては、二重らせん状態のグアニン - シトシンの塩基対からなるモノヌクレオチドポリマー、poly-dG poly-dC を計算した。らせん角は 36 度とした(10 ユニットで 1 ターン)、隣接セル数については 5 または 10 としている。

(3) モデル DNA の構造については、ポリモノヌクレオチドおよびポリディヌクレオチドを使用した。上でも述べているように、DNA は 2 重らせん構造を取ることがよく知られており、最も単純なモデルはグアニンとシトシン(またはアデニンとチミン)塩基対のみからなるポリモノヌクレオチドである。dG および dC (または dA および dT) ユニットペアが 3.38 オングストローム並進して 36 度の回転をすることで 2 重らせん構造のポリマーの構造を得ることができる。Fig.1 にポリモノヌクレオチドおよびポリディヌクレオチドの模式図を示した。赤線で囲まれた部分が単位セルとなる。ポリディヌクレオチドでは並進ベクトルはポリモノヌクレオチドの倍である 7.68 オングストローム、らせん角度は 72 度となる。ポリモノヌクレオチドとポリディヌクレオチドを比較する際には、簡単のためポリモノヌクレオチドの単位セルを 2 倍したものを使用して再計算を行ったものを使用した。

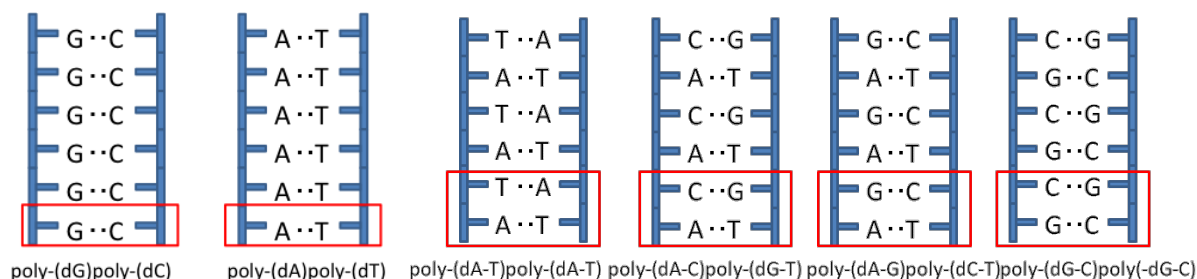


Fig.1. The structures of base sequences of polymononucleotides and polydinucleotides

#### 4. 研究成果

(1) 計算機環境については、当初は Xeon E5-2630v3 dual (2.4GHz, 8 core×2) メモリー 64GB の計算サーバーを使用し、初年度途中からは Xeon E5-2660v4 dual (2.0GHz, 14core×2) によるサーバーに置き換えた。OS には CentOS 6.6/7.2 を使用し、並列計算ライブラリに mpich-3.2、コンパイラは gfortran を使用した。並列化のベンチマークテストとして poly-dG poly-dC を 3-21G 基底を使用して計算した結果、リニアな加速が得られるわけではないが、28 コア使用した場合には 14 倍程度の加速化が得られていて、並列化による高速化がある程度機能していることが理解される。並列化による高速化がなかったとしたら、本課題の遂行は困難を極めたであろうことは想像に難くない。

(2) 初めに最も小さい DNA モデルとして、二重らせん状態のグアニン - シトシンのペアのポリマー(poly-(dG) poly-dC)を計算した。10 ユニットで 1 ターンとなるようにらせん角度は 36 度とした。隣接セル数については 5 としているが、6-31G 基底で SCF の収束解が得られているため、ほぼ充分であると考えられる。特徴的なのは、ナトリウムイオンが入っているためか、最低空 (LU) バンドの値が 0 点において 0 に近い値となっていることである。そこで 0 点における電子の有効質量を計算してみると 2.29 とかなり小さくなることがわかった。ホールの質量は -18.15 とそれほど小さな値にはならないので、電子による伝導が期待できる。また最高被占(HO)バンドは他のバンドとかなり離れて存在しており、このことが何らかの物性と関係しているのではないかと推測される。

(3) 次に同じ(poly-(dG) poly-dC)ポリマーにおいて、計算値の隣接セル数による依存性を調べた。隣接セル数について全エネルギーなどの数値がどのように変化するかを調べた。50 隣接セルまで考慮してもエネルギー値の収束はかなり遅いので計算上何らかの問題点が生じている可能性がある。ただし、50 隣接セルを考慮すると伝導体下端の値が正から負に転じており、伝導性を論じる点では興味深い。今後はこれらのエネルギー収束を加速する方法を開発する必要があると思われる。

(4) モデル DNA ポリマーにおいて、糖鎖およびイオンがどのような影響を及ぼしているかを確かめるため、ポリモノヌクレオチドである poly-dG poly-dC と poly-dA poly-dT について糖鎖を除いたポリマーおよび糖鎖とイオンを除いたポリマーについても計算を行って比較した。

塩基対だけおよび塩基対と糖鎖からなるポリマーのバンド構造は非常に似通った形になっている。しかしながら、リン酸ナトリウムの有無の違いである場合については相当に異なっている。最も重要な違いは、価電子帯上端のエネルギー値である。リン酸ナトリウムを含めるとイオン化エネルギーは相当小さくなっており、これらのイオンを含めることが DNA の電子状態を検討する上で不可欠であることが理解される。poly-dA poly-dT の価電子帯上端におけるバンドのエネルギー値は大きく異なるが、形状はかなり似ている。一方、poly-dG poly-dC においては、エネルギー値も形状も大きく異なる。これらの違いは Fig. 2 に示した価電子帯上端と伝導帯下端における軌道のパターンを見ることにより理解される。

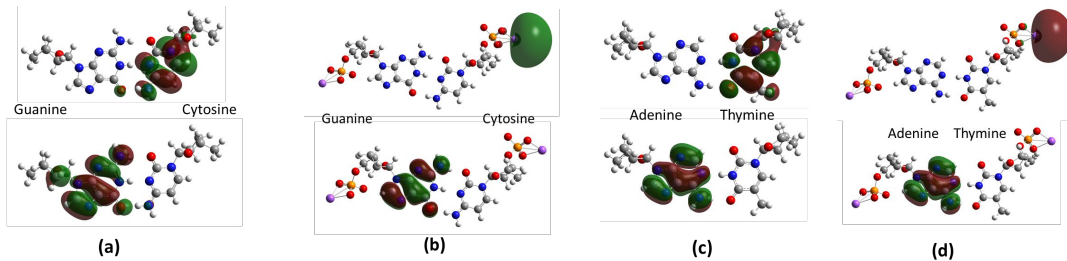


Figure 2 Crystal orbital of valence band top (bottom) and conduction band bottom (top) of (a) GC polymer without sodium phosphate, (b) GC polymer, (c) AT polymer without sodium phosphate, and (d) AT polymer.

伝導帯下端の結晶軌道はいずれもナトリウム原子上に局在化している。ゆえに、リン酸ナトリウムの存在は伝導帯の構造に大きな影響を及ぼしている。poly-dG poly-dC の価電子帯上端における軌道パターンはよりグアニンの部分に局在化している。一方、poly-dA poly-dT においては軌道パターンはアデニン部分に局在化しているが、poly-dG poly-dC の場合と異なり、リン酸ナトリウムの有無によりあまり変化していない。

2つの一重らせん構造のバンド構造 poly-dG と poly-dC、およびそれらの和をとったもの、poly-dA と poly-dT およびそれらの和をとったものを 2 重らせん構造のバンド構造と比較した。リン酸ナトリウムの有無の場合と同様に、価電子帯の構造はグアニン・シトシン鎖では似通っていない。よって poly-dG poly-dC ポリマーにおいては、グアニン・シトシン塩基対間の水素結合が特に重要であることが理解される。一方、やはりリン酸ナトリウムの有無の場合と同様に、アデニン・チミン鎖の価電子帯は似通った形になっている。従って、poly-dA poly-dT の場合にはアデニンとチミン間の水素結合があまり重要な役割を果たしていないことが推察される。この一つの理由としては、アデニンとチミンの一重らせんポリマー間の重なりがグアニンとシトシンの場合に比べて小さいことが上げられる。

(5) Fig. 3 にポリディヌクレオチドのエネルギーバンド構造を示した。また Table 1 には価電子帯上端のホールと伝導帯下端の電子の有効質量を示した。

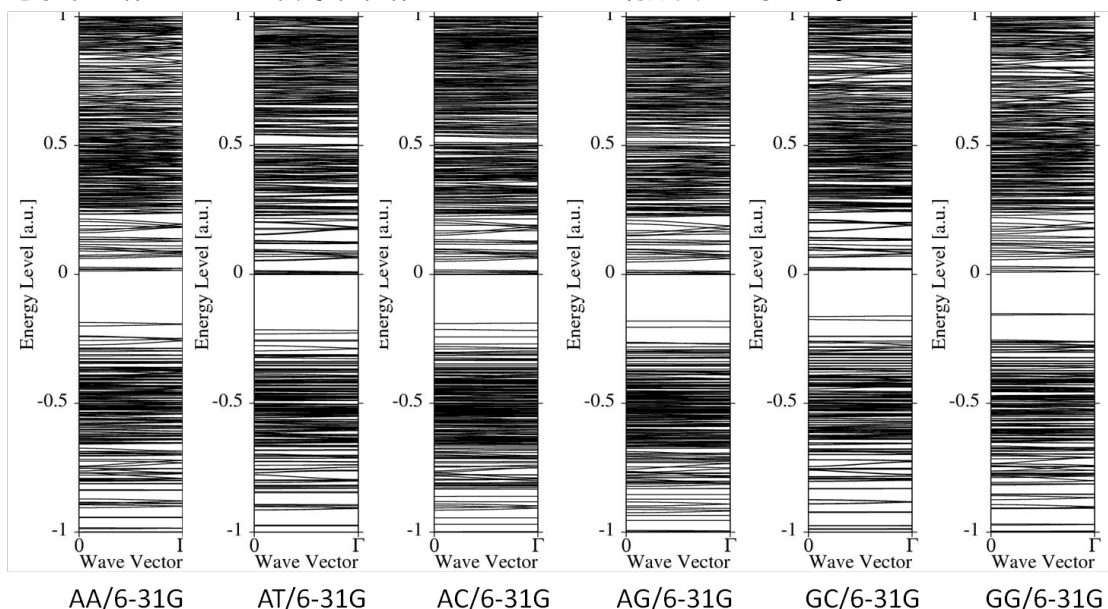


Figure 3. The energy band structures of polydinucleotides

**Table 1.** The effective masses of hole and electron of poly-dinucleotide along with the values of the top of the valence band (VB), bottom of the conduction band, and the band gap.

polymer	mass of hole	top of VB [a.u.]	mass of electron	bottom of CB [a.u.]	band gap [a.u.]
AA	-4.912	-0.1867	9.242	0.0014	0.1881
AT	-7.055	-0.1965	6.672	0.0147	0.2112
AC	-9.188	-0.1718	8.548	0.0138	0.1856
AG	-53.006	-0.1627	10.370	0.0108	0.1735
GC	-5.871	-0.1615	6.484	0.0162	0.1777
GG	-14.540	-0.1522	12.190	0.0088	0.1610

GG の価電子帯上端が最も小さな値をとっており次いで GC, AG, AC, AA, の順となっており AT が最も大きい値となる。AA と AT についてはアデニン・チミン対だけからまた GG と GC はグアニン・シトシン対だけから、AG と AC についてはアデニン・チミン対とグアニン・シトシン対の両方からなっている。従ってホール伝導についてはグアニン・シトシン対を多く含む方が有利であることが考えられる。ただし有効質量に関しては、そのような系統的な傾向は見られない。また AG が非常に大きいホール質量を持つのは興味深い。伝導帯下端の値についてはほぼ同じ値をとっており、エレクトロン伝導はすべてのモデルについて期待できる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 9 件)

Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, An Attempt at Ab Initio Crystal Orbital Calculation of Electronic Structure of B-type Model-DNA, *AIP Conference Proceedings* 査読あり, **1906**, 030023 (2017); <https://doi.org/10.1063/1.5012302>

寺前 裕之, 玄 美燕, 山下 司, 高山 淳, 岡崎 真理, 坂本 武史, フェルラ酸のフリーラジカル消去能に関する理論的研究, *J. Comp. Chem. Jpn.*, 査読あり, **17**, 150-152 (2018) (日本コンピューター化学会春季年会 2018 年精選論文特集選出)

寺前 裕之, 青木 百合子, DNA の電子状態計算 *J. Comp. Chem. Jpn.*, 査読あり, **16**, 157-159 (2017) (日本コンピューター化学会秋季年会 2017 年精選論文特集選出)

Shin-ichi Nagaoka, Tatsunobu Kokubo, Hiroyuki Teramae, Umpei Nagashima, Practical Training in Simple Huckel Theory: Matrix Diagonalization for Highly Symmetric Molecules and Visualization of Molecular Orbitals, *J. Chem. Educ.*, 査読あり, **95**, 1579-1586 (2018)

S. Nagaoka, H. Teramae, U. Nagashima, Practical Training on Adding Polarization and Diffuse Functions to Basis Set for Molecular Orbital Calculation, *Aust. J. Educ. Chem.*, 査読あり, **75**, 8-15 (2016).

Hiroyuki Teramae, Kousuke Hayashi, Jun Takayama, Takeshi Sakamoto, Hamiltonian algorithm and its application to the aromatic oxidative cyclization on *N*-methoxy-*N*-prenylbenzamide, *AIP Conference Proceedings*, 査読あり, **1790**, 020024 (2016); <http://doi.org/10.1063/1.4968650>

Hiroyuki Teramae, Yasuko Y. Maruo, Theoretical study on the structures of ethanolamine and its water complexes using the Hamiltonian algorithm, *AIP Conference Proceedings* 査読あり, **1702**, 090041 (2016); <http://doi.org/10.1063/1.4938849>

寺前 裕之, 青木 百合子, 結晶軌道法による DNA の Hartree-Fock 計算の試み, *J. Comp. Chem. Jpn.*, 査読あり, **15**, 219-220 (2016) (日本コンピューター化学会秋季年会 2016 年精選論文特集選出)

Kousuke Hayashi, Jun Takayama, Meiyuan Xuan, Misaki Suda, Hiroyuki Teramae, Takeshi Sakamoto, Oxidative Dearomatic Cyclization of *N*-Substituted Benzanilide Derivatives: Conformational Effect of Amide Groups on the Reaction, *Heterocycles*, 査読あり, **92**(10), 1785-1786 (2016)

[学会発表](計 2 2 件)

寺前裕之, 結晶軌道法によるモデル DNA の電子状態計算, 第二回琉球大学計算科学シンポジウム(沖縄), 2018 年 10 月, セッション 6 (基調講演)

寺前裕之, 玄美燕, 山下司, 高山淳, 岡崎真理, 坂本武史, フェルラ酸の抗酸化作用の置換基効果に関する理論的研究, 第 41 回ケモインフォマティクス討論会(熊本), 2018 年 10 月, 講演要旨集 1P09

寺前裕之, 青木百合子, モデル DNA の Hartree-Fock 計算(2), 分子科学討論会 2018(福岡), 2018 年 9 月, 講演要旨集 4P122

Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, Ab Initio Study of Polymononucleotide as a Model of B-type DNA, *16TH INTERNATIONAL CONGRESS OF QUANTUM CHEMISTRY* (Menton), B124, 2018 年 6 月

Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, Ab Initio Calculation of Polymononucleotide, a Model of B-type DNA, *5th French-Japanese Workshop on Computational Methods in Chemistry* (Strasbourg), 2018 年 6 月 2 日 (invited)

- 寺前裕之, 玄美燕, 山下司, 高山淳, 岡崎真理, 坂本武史, フェルラ酸のフリーラジカル消去能に関する理論的研究, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会 (東京), 2018 年 6 月, 講演要旨集 1003
- Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, Ab Initio Electronic Structure Calculation of Polymononucleotide, a Model of B-type DNA, ICCMSE2018 (Thessaloniki), 2018 年 3 月, CC Symposium (16) Biology II(invited)
- 寺前裕之, 加藤洋介, 高山淳, 坂本武史, フェルラ酸の抗酸化作用に関する理論的研究第 40 回ケモインフォマティクス討論会 (山口), 2017 年 10 月, 講演要旨集 07
- 寺前裕之, 青木百合子, DNA の電子状態計算, 日本コンピュータ化学会 2017 年秋季年会 (熊本), 2017 年 10 月, 講演要旨集 2003
- 寺前裕之, 青木百合子, モデル DNA の Hartree-Fock 計算, 分子科学討論会 2017 (仙台), 2017 年 9 月, 講演要旨集 3F09
- Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, Ab initio calculations on polymononucleotide and polydinucleotides as model of B-type DNA polymers, *11th European Conference on Theoretical and Computational Chemistry (EUCCO-TCC 2017)* (Barcelona), 2017 年 9 月, P71
- Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, Ab initio crystal orbital calculation of electronic structure of B-type model-DNA *11th Toriennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017)* (Munich), 2017 年 8 月, PO1-141
- Hiroyuki Teramae, Yuriko Aoki, An Attempt at Ab Initio Crystal Orbital Calculation of Electronic Structure of B-type model-DNA, ICCMSE2017 (Thessaloniki), 2017 年 4 月, CC Symposium (7) Biology(invited)
- 寺前裕之, 湯川満, 加藤洋介, 高山淳, 坂本武史, フェルラ酸の抗酸化作用に関する理論的研究, 日本コンピュータ化学会 2017 年春季年会 (東京), 2017 年 6 月, 講演要旨集 2P03
- Hiroyuki Teramae, Kousuke Hayashi, Jun Takayama, Takeshi Sakamoto, Hamiltonian Algorithm Study of Aromatic Oxidative Cyclization on 2-Azaspiro Ring Compounds, *Stereodynamics 2016* (Taipei), 2016 年 11 月, Oral Presentation 8 (invited)
- 寺前裕之, 青木百合子, 結晶軌道法による DNA の Hartree-Fock 計算の試み, 日本コンピュータ化学会 2016 年秋季年会 (島根), 2016 年 10 月, 講演要旨集 2007
- 平野恒夫, 長嶋雲兵, 寺前裕之, 長岡伸一, 拡張基底関数依存性について, 日本コンピュータ化学会 2016 年秋季年会 (島根), 2016 年 10 月, 講演要旨集 1P03
- 寺前裕之, 林浩輔, 高山淳, 坂本武史, 2 - アザスピロ環化合物の安定構造の理論的研究, 分子科学討論会 2016 (神戸), 2016 年 9 月, 講演要旨集 2P105
- 寺前裕之, 林 浩輔, 高山淳, 坂本武史, 2-アザスピロ環化合物における閉環反応の理論的研究, 第 39 回ケモインフォマティクス討論会 (浜松), 2016 年 9 月, 講演要旨集 03
- Hiroyuki Teramae, Kousuke Hayashi, Jun Takayama, Takeshi Sakamoto, Hamiltonian Algorithm Study of Aromatic Oxidative Cyclization on *N*-Methoxy-*N*-Prenylbenzamide
- 21 *12th European Conference on Atoms, Molecules and Photons (ECAMP12)* (Frankfurt), 2016 年 9 月, Tue 113
- 22 寺前裕之, 高次元アルゴリズムによる 2-アザスピロ環化合物の安定構造の理論的研究, 第 4 回三重大学 CUTE シンポジウム (津), 2016 年 6 月, セッション 3 (招待講演)

## 6 . 研究組織

### (1)研究協力者

研究協力者氏名 : 青木 百合子

ローマ字氏名 : Yuriko Aoki

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、研究者個人に帰属されます。