

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05941

研究課題名(和文)細胞内の環境変化がDNAの構造及び機能に及ぼす影響の定量的解析

研究課題名(英文)Effect of chemical environment changes in cell on DNA structures and functions

研究代表者

建石 寿枝(Tateishi-Karimata, Hisae)

甲南大学・先端生命工学研究所・講師

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

研究成果の概要(和文)：DNA四重鎖が形成されると種々の生体反応の変異が誘発されるため、四重鎖の形成と疾患発症機構との関連性が注目されている。本研究では、がんや神経変性疾患などの疾患特有の細胞内環境に注目し、細胞内の環境変化がDNAの構造と機能に及ぼす影響を解析した。さらに、得られた知見をもとにして、疾患細胞内で生体反応を抑制するため、四重鎖を安定化する人工核酸を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DNAの非二重らせん構造である四重らせん構造が形成されると、転写・翻訳反応など、生体内の重要な反応の変異が誘発されるため、四重らせん構造の形成と疾患発症機構との関連性が注目されている。本研究では、DNAは遺伝子の情報を保持するという役割をもつだけでなく、DNAの“構造”を介して生体反応を制御するという“機能”をもつことを試験管内、細胞内の実験において示すことができた。

研究成果の概要(英文)：The relationship between the G-quadruplex formation and disease onset has received attention because the formation of G-quadruplexes induces mutations in various biological reactions. Here, we focused on the intracellular environment peculiar to diseases such as cancer and neurodegenerative diseases, and analyzed the effect of environmental changes in the cell on the structure and function of DNA. Furthermore, based on the findings, we have developed an artificial nucleic acid that stabilizes the G-quadruplex in order to suppress biological reactions in diseased cells.

研究分野：生体機能化学

キーワード：細胞内環境 構造変化 非二重らせん構造 転写変異 がん遺伝子 定量的解析

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体内における核酸の標準的な構造は二重鎖であるが、核酸は三重鎖、四重鎖等の非標準構造も形成する (S. Balasubramanian, et al, *Nat. Chem.* 2013, 5, 182 など)。これまで研究代表者や代表者の所属する研究所では、細胞内の分子クラウディング環境を試験管内で再現し、分子クラウディング環境下における核酸構造を解析してきた。その結果、分子クラウディング環境下では、二重鎖は不安定化されるが、非標準構造は大きく安定化されることを物理化学観点から明らかにしてきた (H. Tateishi-Karimata et al., *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, 2013, 7, 7.19.1 など。以降、研究代表者の論文は著者名を省略して記載する)。さらに、細胞内における非標準構造の形成に関する報告も相次いでおり (M. L. Bochman et al., *Nat. Rev. Genet.*, 2012, 13, 770、S. Balasubramanian et al., *Nat. Chem.*, 2013, 10, 261 等) 細胞内での非標準構造の役割を解析する研究が加速していた。

研究代表者は、細胞内の重要な反応である転写や逆転写反応に注目し、これらの反応に及ぼす非標準構造の影響を解析した。その結果、鋳型となる DNA に非標準構造が形成されると転写や逆転写の変異が誘起されることを見出した (*PLoS ONE*, 2014, 9, e90580, *Nucleic Acids Res.*, 2014, 42, 12949, *ChemBioChem*, 2016, 17, 1399)。特に転写反応においては、DNA に安定な四重鎖 (構造形成に伴う $- \Delta G_{37}^{\circ}$ 値が $8.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ 以上) が形成されると、正常な転写産物が生産されないが、それ以下であるとポリメラーゼの Slipping により、転写産物量が増減されることを見出した (*PLoS ONE*, 2014, 9, e90580)。この結果から、細胞内において、四重鎖が細胞内の環境に応じて安定性を変化させ、遺伝子の発現量を調整するという“機能”をもつのではないかと研究代表者は着想した。四重鎖を形成可能な DNA 配列はヒト遺伝子上に 30 万カ所存在し、その多くは細胞のがん化によって発現量が増加するがん遺伝子またはがん原遺伝子上に集中している (S. Balasubramanian, et al., *Nucleic Acids Res* 2005, 33, 2908)。がん化した細胞は、正常細胞とは細胞内の物理化学的性質 (イオン強度、pH、誘電率、粘度、水の活量、分子クラウディング等) が大きく異なる。興味深いことに、核酸は、溶液の物理化学的性質に応答して構造や安定性を変化させる。しかしながら、細胞内環境変化に応じた DNA の構造変化を定量的に解析した研究は皆無であった。

2. 研究の目的

本研究では、細胞の環境変化が、DNA 四重鎖に及ぼす影響を物理化学的手法によって解析する。さらに、細胞内の環境変化による四重鎖の形成が、がん関連遺伝子の転写機構に及ぼす影響を解析する。これらの知見は、細胞内での DNA 構造調整機構を解明できるだけでなく、細胞のがん化を検出する DNA センサーの分子設計にも有用である。

3. 研究の方法

本研究では、がん細胞などの細胞の環境変化に注目し、環境変化が DNA の構造と機能に及ぼす影響を知り(「知る研究」) それらの知見を活用する(「使う研究」)。そのため、下記の 3 ステップに分けて研究を行う。

(a) 「試験管内の擬似細胞内環境において DNA 構造を知る研究」

試験管内で、ポリエチレングリコール (PEG) や多糖などのクラウディング分子によって構築した擬似細胞内環境下における DNA 構造の定量的解析を行う。種々の擬似細胞内環境下の溶液環境を物理化学的パラメータによって評価し、四重鎖の構造形成に重要な

相互作用をエネルギーレベルで定量的に解析する。

(b) 「細胞内の DNA 構造を知る研究」

鋳型 DNA 上に形成される四重鎖の安定性に応じて異なる転写変異が誘起される (*PLoS ONE*, 2014, 9, e90580 等)。この現象を活用し、擬似細胞内環境と細胞内環境において、転写産物を解析し、細胞内の四重鎖の安定性を見積もる。

(c) 「DNA 構造変化を使う研究」

四重鎖をもつがん遺伝子の転写産物を擬似細胞内環境、正常細胞、がん細胞、悪性がん細胞内環境下で比較し、種々の環境下における DNA 構造や安定性予測できるエネルギー・パラメータをデータベース化する。これらのデータベースを基に細胞内のがんの進行に応じた DNA 構造変化を塩基配列からどの程度予測可能か検討する。さらに、がん化の進行により環境変化に応じた DNA 構造変化を活用し、細胞のがん化の進行を定量的に解析可能な新規のセンシングシステムを開発する。

4. 研究成果

2017 年は、上述した(a)および(c)の細胞内環境が核酸構造に及ぼす影響について解析を行った。DNA 二重鎖、四重鎖の構造や安定性を試験管内の擬似細胞内環境において、がん等の疾患に関わる領域の DNA の構造と安定性に及ぼす影響を解析した。その結果、細胞の分子クラウディング環境下を PEG で模倣した擬似細胞内環境は、DNA の標準構造である二重鎖内のワトソン・クリック塩基対を不安定化させるが、二重鎖内のミスマッチ塩基対はほとんど不安定化させないことがわかった (*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 496, 601 (2018))。これらの核酸の構造に依存した細胞内環境の影響をデータベース化した。さらに、得られた知見を基に、擬似細胞内環境、正常細胞、がん細胞、悪性がん細胞内環境下で核酸構造が転写に及ぼす影響を解析し、核酸構造の機能についても明らかにすることができた。具体的には、細胞のがん化とその進行にともなった細胞内の夾雑環境が変化(カリウムイオン濃度の低下)することに注目し、カリウムイオンとの結合によって構造が安定化する四重鎖が、がん遺伝子の転写量を制御していることを見出した(*J. Am. Chem. Soc.*, 140,642 (2018))。これらの研究成果は、米国化学会誌「Journal of the American Chemical Society 誌」2018 年 1 月 17 日号の表紙(Supplementary Journal Cover)に掲載され、新聞各紙(2018 年 1 月 29 日付日刊工業新聞、2018 年 2 月 21 日付神戸新聞)の朝刊に取り上げられた。

2018 年度は、上述した(a)の研究をより詳細に遂行するとともに、(b)の細胞内の DNA 四重鎖の安定性を定量的に解析し、(c)を目指して試験管内で DNA 構造を使ったセンシングシステムの開発も行った。

まず、擬似細胞内環境においてクラウディング分子と DNA 四重鎖の熱安定性及び構造を解析した。その結果、クラウディング分子は四重鎖の部位の塩基の構造を変化させることを明らかにした(*Nucleic Acids Res*, 46, 4301 (2018))。また、立体配座の異なる天然 DNA (D-DNA) の鏡像対応物としての L-DNA は四重鎖に結合する小分子の結合性を共に解析した (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 15723 (2018))。さらに、これらの四重鎖の構造形成に及ぼす生体反応についても解析を行った。グアニンに富んだ鋳型 DNA を用いて転写反応を行い、転写反応が四重鎖に及ぼす影響を解析した。その結果、鋳型鎖と非鋳型鎖との間の相互作用が、鋳型 DNA の構造を決定し、転写効率に重要な役割を果たしていることが示された (*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 92,572 (2019))。これらの知見を基に、細胞内、擬似細胞内環

境において四重鎖をもつ鋳型 DNA の転写変異の産物を解析し、形成される四重鎖の構造や安定性を見積った（第 45 回国際核酸化学シンポジウムにて発表）。

さらに細胞内において、四重鎖を標的とした遺伝子制御法の開発や、イオン-DNA の相互作用を活用した乳がん遺伝子を高感度に検出するセンシングシステムを開発した（*Molecules*, 23, 2889 (2018)など）。これらの知見は、細胞のがん化を検出する DNA センサーの分子設計にも有用である。

2019 年度は、(a)および(b)として、生体反応に変異を与える二重らせん構造の擬似細胞内での挙動を物理化学的手法によって解析し、細胞内では DNA の水和している水分子と共存溶質やイオンの相互作用によって、DNA 構造が決定されていることを見出した（*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 525, 177 (2020)、*Molecules*, 25, 707 (2020)）など。

さらに上記の細胞内の DNA 構造を予測する指針ができたことから、(c)の研究として、四重らせん構造を安定化するよう分岐型オリエチレングルコールをもつ人工核酸を合成し、安定な四重らせん構造を誘起させる技術を開発した（*Molecules*, 25, 387 (2020)）。さらに、細胞の周期などの環境変化に応答して変化する核酸構造の制御するため研究に、神経変性疾患細胞において凝集体を形成する RNA の構造変化メカニズムを溶液のカチオンや共存溶質との相互作用（静電的相互作用）の観点から明らかにした（*Biochemistry*, 59, 1972 (2020)）。

また、これらの核酸構造は転写、翻訳などの疾患に関わる重要な生体反応を制御していることから非二重らせん構造を標的として疾患治療法について、研究代表者らの最近の研究成果と共に総説としてまとめ発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Teng Ye, Tateishi-Karimata Hisae, Sugimoto Naoki	4. 巻 59
2. 論文標題 RNA G-Quadruplexes Facilitate RNA Accumulation in G-Rich Repeat Expansions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1972 ~ 1980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kovai Matic, Podbevek Peter, Tateishi-Karimata Hisae, Takahashi Shuntaro, Sugimoto Naoki, Plavec Janez	4. 巻 48
2. 論文標題 Thrombin binding aptamer G-quadruplex stabilized by pyrene-modified nucleotides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 3975 ~ 3986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Tateishi-Karimata Hisae, Banerjee Dipanwita, Ohyama Tatsuya, Matsumoto Saki, Miyoshi Daisuke, Nakano Shu-ich, Sugimoto Naoki	4. 巻 525
2. 論文標題 Hydroxyl groups in cosolutes regulate the G-quadruplex topology of telomeric DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 177 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.02.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tateishi-Karimata Hisae, Sugimoto Naoki	4. 巻 56
2. 論文標題 Chemical biology of non-canonical structures of nucleic acids for therapeutic applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 2379 ~ 2390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc09771f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Teng Ye, Tateishi-Karimata Hisae, Ohyama Tatsuya, Sugimoto Naoki	4. 巻 25
2. 論文標題 Effect of Potassium Concentration on Triplex Stability under Molecular Crowding Conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 387 ~ 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25020387	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ghosh Saptarshi, Takahashi Shuntaro, Endoh Tamaki, Tateishi-Karimata Hisae, Hazra Soumitra, Sugimoto Naoki	4. 巻 47
2. 論文標題 Validation of the nearest-neighbor model for Watson-Crick self-complementary DNA duplexes in molecular crowding condition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 3284 ~ 3294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz071	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M. Trajtkovski, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Tanaka, J. Plavec, N. Sugimoto	4. 巻 46
2. 論文標題 Pursuing origins of (poly)ethylene glycol-induced G-quadruplex structural modulations	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 4301-4315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gky250	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Kawauchi, W. Sugimoto, T. Yasui, K. Murata, K. Itoh, K. Takagi, T. Tsuruoka, K. Akamatsu, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, and D. Miyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 An anionic phthalocyanine decreases NRAS expression by breaking down its RNA G-quadruplex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Commun	6. 最初と最後の頁 2271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-04771-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 C. Zhao, H. Song, P. Scott, A. Zhao, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, J. Ren, X. Qu	4. 巻 57
2. 論文標題 Mirror-Image Dependence: Targeting Enantiomeric G-Quadruplex DNA Using Triplex Metallohelices	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 15723-15727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201809207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, T. Tsuruoka, N. Sugimoto	4. 巻 23
2. 論文標題 A Turn-On Detection of DNA Sequences by Means of Fluorescence of DNA-Templated Silver Nanoclusters via Unique Interactions of a Hydrated Ionic Liquid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2889-2889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23112889	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己	4. 巻 2
2. 論文標題 テトラエチレングリコールで修飾されたグアニン四重鎖の安定性の分子動力学計算による解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本核酸化学会誌	6. 最初と最後の頁 3-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto	4. 巻 92
2. 論文標題 C-rich sequence in a non-template DNA strand regulates structure change of G-quadruplex in a template strand during transcription	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 572-577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20180298	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tateishi-Karimata Hisae, Kawauchi Keiko, Sugimoto Naoki	4. 巻 140
2. 論文標題 Destabilization of DNA G-Quadruplexes by Chemical Environment Changes during Tumor Progression Facilitates Transcription	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 642 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b09449	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tateishi-Karimata Hisae, Ohyama Tatsuya, Muraoka Takahiro, Podbevsek Peter, Wawro Adam M., Tanaka Shigenori, Nakano Shu-ichi, Kinbara Kazushi, Plavec Janez, Sugimoto Naoki	4. 巻 45
2. 論文標題 Newly characterized interaction stabilizes DNA structure: oligoethylene glycols stabilize G-quadruplexes CH- interactions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 7021 ~ 7030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx299	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhou Jun, Amrane Samir, Rosu Frederic, Salgado Gilmar F., Bian Yunqiang, Tateishi-Karimata Hisae, Largy Eric, Korkut Dursun Nizam, Bourdoncle Anne, Miyoshi Daisuke, Zhang Jian, Ju Huangxian, Wang Wei, Sugimoto Naoki, Gabelica Valerie, Mergny Jean-Louis	4. 巻 139
2. 論文標題 Unexpected Position-Dependent Effects of Ribose G-Quartets in G-Quadruplexes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 7768 ~ 7779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b00648	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato Norihiro, Takahashi Shuntaro, Tateishi-Karimata Hisae, Hazemi Madoka E., Chikuni Tomoko, Onizuka Kazumitsu, Sugimoto Naoki, Nagatsugi Fumi	4. 巻 16
2. 論文標題 Alkylating probes for the G-quadruplex structure and evaluation of the properties of the alkylated G-quadruplex DNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1436 ~ 1441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7ob03179c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Teng Ye, Pramanik Smritimoy, Tateishi-Karimata Hisae, Ohyama Tatsuya, Sugimoto Naoki	4. 巻 496
2. 論文標題 Drastic stability change of X-X mismatch in d(CXG) trinucleotide repeat disorders under molecular crowding condition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 601 ~ 607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.01.083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計39件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (64): Effects of malignant alteration in cancer cells on the DNA structures and transcript mutations
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (63): 分子シミュレーションによるGGGGCCリピートのRNA四重鎖とジペプチドリピートの集積メカニズムの解析
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, M. Tranjkovski, M. Toplishek, S. Takahashi, T. Endoh, J. Plavec, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (59): Prediction method for the stability of RNA/DNA hybrid duplex under a physiological condition
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Ghosh, S. Takahashi, T. Ohyama, T. Endo, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (57): Parameters for prediction of DNA duplex stabilities under the crowding conditions
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, T. Endoh, S. Takahashi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Development of new prediction parameters for RNA/DNA hybrid duplex stability under a physiological buffer condition
3. 学会等名 第46回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, Y. Teng, T. Ohyama, S. Tanaka, E. Chatani, N. Sugimoto
2. 発表標題 Effect of RNA topology on phase separation of peptides and proteins in neurodegenerative diseases
3. 学会等名 第46回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
2. 発表標題 Effect of RNA structures on RNA and RNA/peptide accumulation in repeat-expansion disorders
3. 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids "ANNA2019" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建石寿枝
2. 発表標題 分子夾雜で遺伝子発現を制御する
3. 学会等名 第9会CSJ化学フェスタ文科省科研費新学術領域研究「分子夾雜の生命化学」特別企画：細胞の中身を化学する！（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi and N. Sugimoto
2. 発表標題 Effects of malignant alteration in cancer cells on the DNA G-quadruplex formation and transcript mutations
3. 学会等名 International Conference on Genomes and AI: From Packing to Regulation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建石寿枝, 杉本直己
2. 発表標題 神経変性疾患に関わるRNA・ペプチドの細胞内での相互作用解析
3. 学会等名 大阪大学蛋白研セミナー/第3回LLPS研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto
2. 発表標題 Role for G-quadruplexes of Nucleic Acids During Tumor Progression
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建石 寿枝, Ye Teng, 大山 達也, 田中 成典, 杉本 直己
2. 発表標題 神経変性疾患に関わるRNAリピート配列とペプチドの相互作用解析
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建石寿枝, 杉本直己
2. 発表標題 DNA四重らせん構造はがんの悪性を制御しているのか
3. 学会等名 第22回生命化学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 建石寿枝, Ye Teng, 大山達也, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 神経変性疾患に関するRNA/ペプチドによるPhase separationの機構解析
3. 学会等名 第2回LLPS(液液相分離)研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
2. 発表標題 Improved Efficiency of mRNA Sensing System by a Hydrated Ionic Liquid
3. 学会等名 Gordon Research Conference(Bioanalytical Sensors) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 建石寿枝, 川内敬子, 杉本直己
2. 発表標題 がん細胞の悪性化に及ぼすDNA四重鎖構造の解離と転写変異の影響
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第4回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 建石寿枝, 川内敬子, 大山達也, 杉本直己
2. 発表標題 カリウムチャネルはがん遺伝子の転写活性をDNA四重鎖の形成によって制御しているのか?
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Teng Ye, 建石寿枝, 杉本直己
2. 発表標題 Gelation of RNA repeats in ALS/FTD is promoted in crowding conditions
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 ポリエチレングリコールにより誘起される分子クラウディング環境がDNA四重鎖の構造安定性に与える影響の分子シミュレーション解析
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Investigation for effects of polyethylene glycols on DNA structure and stability using molecular dynamics simulations
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Phase separation of repeated RNA with amyloid-like protein in neurodegenerative diseases is promoted by RNA G-quadruplexes
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
2. 発表標題 Effect of G-quadruplex stability and structure in the template DNA on transcript mutations in normal and cancer cells
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Molecular Crowding Regulates RNA Phase Separations in Repeat Expansion Disorders
3. 学会等名 Gordon Research Conference(RNA Nanotechnology) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata
2. 発表標題 Elucidation for mechanism of diseases caused by non-canonical structures of DNA and regulation for DNA function
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, Y. TENG, T.Ohyama, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix(50):Phase separation of RNA/peptides in neurodegenerative diseases is promoted by chemical environment changes in cell
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (51): DNAとクラウディング分子の相互作用の分子動力学計算と電子状態計算による定量的解析
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawaguchi, T. Ohyama, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (38): Effects of malignant alteration in cancer cells on the G-quadruplex formation and transcript mutations
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 建石寿枝
2. 発表標題 四重らせん構造による新規の転写制御機構：がん進行過程におけるノンコーディングDNAの役割
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (37): The formation of RNA foci in repeat expansion disorders is promoted in molecular crowding conditions
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (42): Quantitative analysis for effects of molecular network by crowding agents on the G-quadruplex stability
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Effect of chemical environment change by malignant alteration in cancer cells on transcript productions from G-rich template DNAs
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野美紀, 建石寿枝, 田中成典, Tama Florence, 宮下治, 杉本直己
2. 発表標題 共溶質存在下におけるDNA水和水の熱力学的性質の解析
3. 学会等名 第31回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 建石寿枝, 杉本直己
2. 発表標題 水とイオン液体中で機能するDNAセンサー
3. 学会等名 第8回イオン液体討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, S. Sato, S. Tanaka, S. Takenaka, and N. Sugimoto
2. 発表標題 The stabilization mechanism of cyclic naphthalene diimide binding with various topology of G-quadruplexe
3. 学会等名 第44回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Does molecular crowding regulate C9orf72-related ALS/FTD diseases by RNA foci formation?
3. 学会等名 第44回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, and N.Sugimoto
2. 発表標題 Relationship between malignant alteration in cancer cells and the transcript mutations byG-quadruplex formations in the template DNA
3. 学会等名 第44回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Tateishi-Kartimata and N. Sugimoto,
2. 発表標題 Transcriptional regulation by DNA structural changes responsive chemical environments in cells during tumor progression
3. 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids 2017 “ ANNA2017 ” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 建石寿枝、川内敬子、大山達也、杉本 直己
2. 発表標題 がん進行過程におけるノンコーディング領域のDNA四重らせん構造による転写制御機構
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 建石 寿枝、大山 達也、村岡 貴博、Peter Podbevsek、 Adam M. Wawro、田中 成典、金原 数、Plavec Janez、杉本 直己
2. 発表標題 テトラエチレングリコール修飾核酸を活用した新しい逆転写制御法の開発
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第3回年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 建石寿枝、杉本直己	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 -
3. 書名 CSJカレントレビュー「生命機能に迫る分子化学」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) http://www.konan-fiber.jp/index.php 甲南大学先端生命工学研究所HP 研究業績 http://www.konan-fiber.jp/index.php

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----