

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：34506

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19152

研究課題名(和文) 核酸の非二重らせん構造を調節し、がんの発症を制御するのは、カリウムイオンなのか

研究課題名(英文) How do potassium ions regulate the formation for non-canonical structures of nucleic acids and tumor progressions?

研究代表者

杉本 直己 (Naoki, Sugimoto)

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) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、「細胞のがん化に伴う環境の変化が、核酸非二重らせん構造の形成を調節し、がんの疾患の発症、進行を制御している」という新しい仮説を提示し、実証することを目的とした。研究の結果、正常細胞内では、がん遺伝子上でG-四重らせん構造が安定に形成され、がん遺伝子の転写を抑制することがわかった。一方で、悪性度の高いがん細胞内では、G-四重らせん構造が不安定化し、がん遺伝子の転写が活性化されることを見出した。つまり、核酸は、細胞内の環境変化に応じて構造を変化させ、遺伝子発現を制御していることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DNAは塩基の並びによって遺伝情報を保持している。一方でDNAは標準的な二重らせん構造だけでなく、非二重らせん構造も形成するが、非二重らせん構造の細胞内における役割は未だ明らかでなかった。本研究では、塩基の並びが同じDNAでも、正常細胞では四重らせんを優先的に形成して、がんの進行を促す遺伝子発現を抑制する一方、悪性がん細胞では四重らせん構造が解離し、がん遺伝子の転写を活性化することを見出した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated physicochemically how changes of intracellular chemical environments influence G-quadruplex formation and transcription during tumor progression in vitro and in cells. In vitro, the stable G-quadruplex formation inhibits transcription in a solution containing 150 mM KCl (standard condition in cells). As K⁺ concentration decreases, which decreases G-quadruplex stability, transcript production from templates with G-quadruplex-forming potential sequences in c-myc gene increases. In normal cell, the trend in transcript productions was similar to that in experiments in vitro, that is, transcription efficiency inversely correlated with G-quadruplex stability. Interestingly, higher transcript levels were produced from templates with G-quadruplex-forming potential in the highly metastatic breast cancer cell than in the normal cell. Our results suggest that in normal cell, K⁺ ions attenuate the transcription of certain oncogenes by stabilizing G-quadruplexes.

研究分野：生命分子化学

キーワード：がん細胞 カリウムイオン 非二重らせん構造 転写変異 がん遺伝子 定量的解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

核酸の標準構造である二重らせん構造の一部が解離し、三重らせん、四重らせん等の非二重らせん構造が形成されると種々の遺伝子発現反応の変異が誘発される。研究代表者は、非二重らせん構造の安定性は、共存するイオンや溶質(細胞内のクラウディング環境を模倣する分子等)の種類や濃度によって、大きく変化することを物理化学的観点から見出してきた(N. Sugimoto, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 14330 (2004), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44, 3740 (2005), *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 7957 (2006), *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 3522 (2009), *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 20060 (2012) 等、以降、代表者の論文は著者名を省略して記載する)。さらに代表者は、試験管内の実験において四重らせん構造が、溶液中のカリウムイオンによって構造を大きく安定化し、その安定な四重らせん構造が転写や翻訳などの遺伝子発現に大きな影響を与えることも見出している(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 52, 5522 (2013), *PLoS ONE*, 9, e90580 (2014))。この報告に呼応して細胞内における四重らせん構造の役割を解析する試みも世界的に加速しつつあった (J. Wang et al., *Nature*, 507, 195 (2014) 、R. D. Vale et al., *Nature*, 546, 243 (2017)等)。

一方で、がん化した細胞内ではがん関連遺伝子が過剰発現し、がん化の進行を促進する。がん関連遺伝子の中でも、カリウムチャネルの生産を司る *KCNHI* 遺伝子の過剰発現はがんの進行に有利であることが知られ始めていた (X. Huang, et. al, *J. Cell Biol.* 206, 151 (2014)等)。興味深いことに、転写変異を引き起こす四重らせん構造は、溶液のカリウム濃度によって構造を安定以下させる。また、四重らせん構造を形成できるグアニンに富んだ塩基配列は、がん関連遺伝子上に集中しているという報告もある (S. Balasubramanian, et al., *Nucleic Acids Res*, 33, 2908 (2005))。代表者は、がんの進行に伴う細胞内の環境変化が、がん関連遺伝子の四重らせん構造を解離(または不安定化)させ、がん関連遺伝子の発現を促進させているのではないかと着想した。しかし、正常細胞、(初期の)がん細胞、悪性がん細胞などががんの進行に応じた環境下で、四重らせん構造が転写や翻訳などの遺伝子発現反応に寄与する影響を系統立てて定量的に解析した研究は全くなく、がん関連遺伝子上にどの位置にどの程度安定な四重らせん構造が形成されるかを予測する手法でさえ未だ開発されていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、研究代表者が着想した新規のがん進行制御機構を検証した。そのために、

- 1) 核酸の四重らせん構造の形成を予測するための定量的パラメータを算出した。さらに、
- 2) 四重らせん構造をもつ遺伝子を対象に正常細胞、種がん細胞内における遺伝子発現などの変異に及ぼす四重らせん構造の影響を解析し、新規のがん発症・進行機構を探ることを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

1) 細胞内環境の変化に応じた非二重らせん構造の形成を知る。

細胞内環境下における非二重らせん構造形成を予測するパラメータを構築するため、DNA構造の定量的解析を行った。細胞内のクラウディング環境を再現するために、中性高分子(ポリエチレングリコール)、タンパク質(BSA)や糖(デキストラン)など10~40 wt%を標準溶液に添加した。これらの疑似細胞内環境下において、紫外可視分光光度計、円二色性分散計機等により、核酸融解曲線を測定した。さらに、これらの融解曲線から核酸構

造形成に伴う熱力学的パラメータを算出し、種々の溶液環境下における核酸構造変化をエネルギー的に考察した。特に、DNAとカチオン（例えば、Na⁺やK⁺）の相互作用はDNAの構造を決定する重要な因子であるため、*in silico*で分子動力学計算によっても詳細に解析した。

2) 非二重らせん構造をもつ遺伝子を対象に、がん細胞内における遺伝子発現の変異に及ぼす非二重らせん構造の影響を解析し、核酸の構造の役割を知る。

代表者らは、転写反応の鋳型DNA上に形成される非二重らせん構造が安定（安定化エネルギー - が - 8.2 kcal mol⁻¹以下）であれば、全長の転写産物量は大きく減少することを見出している（*PLoS ONE*, 9, e90580 (2014), *Nucleic Acids Res.* 42, 12949 (2014)等）。細胞内における非二重らせん構造を解析するため、RNAポリメラーゼのプロモータの35塩基下流に非二重らせん構造を形成可能な配列を導入した鋳型DNAを構築した。これらのDNAを試験管内、細胞内で転写し、精製した転写産物量をqRT-PCRやゲル電気泳動で解析し、試験管内の結果と比較することにより細胞内における非二重らせん構造の安定性や転写変異への影響を考察した。細胞は、マウスの正常細胞(NIH3T3)、RAS遺伝子により正常細胞をがん化させた細胞 (NIH3T3 [Ha-RasV12])、ヒトの乳がん細胞 (MCF-7)、悪性乳がん細胞 (MDA-MB-231)を用い、がん発症やその進行による細胞内の環境変化が転写変異に及ぼす影響を解析した。また、細胞内と擬似細胞内環境の結果の相関を見積もり、溶液のどの物理化学的パラメータ（イオン強度、水や溶質の活量、誘電率など）が核酸構造の安定性を決定する主な因子であるかを考察した。例えば、siRNAによりカリウムチャンネル (*KCNHI*) の発現を抑制した細胞内での転写変異とカリウム濃度の異なる擬似細胞内環境での転写変異を比較し、細胞内のカリウム濃度変化がどの程度非二重らせん構造に影響を及ぼしているのかを考察した。

4. 研究の成果

1) 細胞内環境の変化に応じた非二重らせん構造の形成を知る。

2018年度は、細胞内のイオン環境変化に注目し、細胞内の分子クラウディング環境下において、四重らせん構造(G-四重らせん構造、i-motif 構造)、三重らせん構造などの非二重らせん構造の安定性を定量的にした。その結果、生体内の代謝産物であるコリンイオン共存下ではカリウムまたはナトリウムイオン溶液中と核酸二重らせん、三重らせん、四重らせん構造は大きく異なることを見出した(*Biophys. Rev.*, 10, 931 (2018), *Nucleic Acids Res.*, 46, 8, 4301 (2018)など)。

そこで2019年度は、種々の疾患にかかわる遺伝子を対象に細胞内環境変化に応じた非二重らせん構造の構造解析および、これらの非二重らせん構造が転写や翻訳などの生体反応に変異に及ぼす影響を解析した。まず、擬似細胞内環境下において、三重らせん構造に及ぼすイオンの効果を解析した結果、通常は三重らせん構造が

解離するカリウムイオン濃度でも、擬似細胞内環境下では安定な三重らせん構造が形成さ

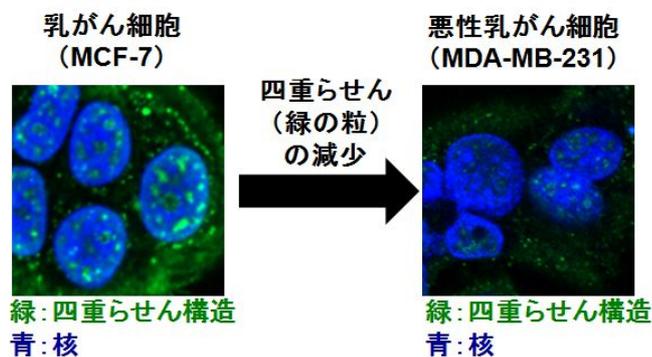


図1. 共焦点レーザー顕微鏡による細胞内の四重らせん構造のイメージ。四重らせん構造を特異的に認識する抗体 (BG4) によって、四重らせん構造を視覚化した。

れることが見出された (*Molecules*, 25, 707 (2020))。さらに、四重らせん構造は、パラレル型、アンチハイブリット型などのトポロジーによって複製反応及ぼす影響が異なり (*Sci. Rep.*, 10, 2504 (2020))、これらの四重らせん構造のトポロジーは、共存溶質の水酸基との相互作用によって制御されていることを見出した (*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 525, 177 (2020))。

2) 非二重らせん構造をもつ遺伝子を対象に、がん細胞内における遺伝子発現の変異に及ぼす非二重らせん構造の影響を解析し、核酸の構造の役割を知る。

1) によって得られた細胞内の環境変化と非二重らせん構造の構造安定性パラメータを基に、がん遺伝子の発現に及ぼす非二重らせん効果について解析した。その結果、転写反応では、非二重らせん構造と転写産物が相互作用し、三重らせんが形成されることや (*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 92, 3, 572-577 (2019)) 転写産物 RNA が構造を変化させ、遺伝子発現へ影響していることを示唆する結果を得た (*Anal. Chem.*, 90, 11193 (2018))。さらに、1) で得られた知見を基に、がん関連遺伝子上で非二重らせん構造を予測し、がん進行過程における核酸構造を予測し、核酸構造の役割を解明することを試みた。細胞内の四重らせん構造を免疫染色法で解析した結果、初期がん (MCF-7) 中では四重らせん構造が観測されたが、悪性度の高いがん細胞 (MDA-MD-231) 内では、四重らせん構造が減少した。そこで、がんの進行に重要な *c-Myc* 遺伝子の四重らせん構造を形成する部位を基にしたモデル DNA を細胞内に導入し、転写量を解析した結果、悪性がん細胞においてモデル DNA から

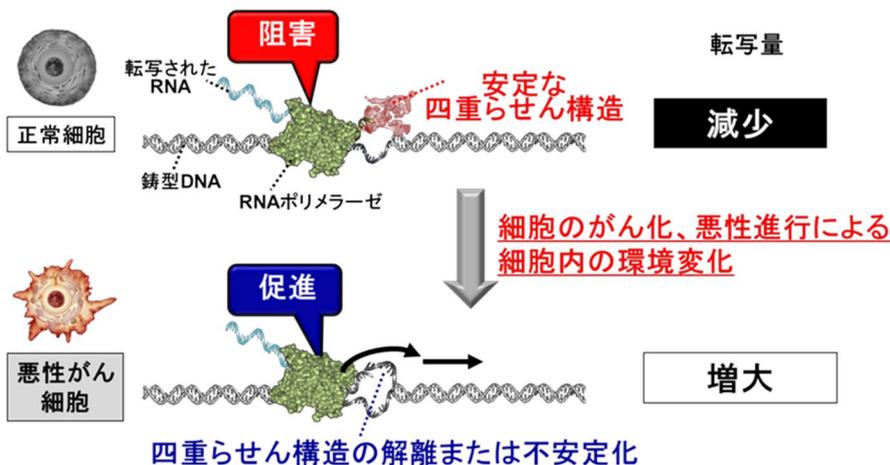


図 2. 四重らせん構造に制御される転写機構。

の転写量が増大した。つまり、細胞のがん化とその進行にともなった細胞内の環境の変化が、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)、日刊工業新聞、神戸新聞に掲載)

これまで転写、翻訳等の遺伝子発現反応を解析する際に、試験管内では見られない変異が誘発されることが、しばしば報告されていた。また、試験管内で特定の核酸構造に結合する薬剤などの機能性分子がいくつも開発されているが、これらの機能性分子は必ずしも細胞内では試験管内と同様の挙動を示す訳ではない。その原因として、疾患細胞内と試験管内の環境の違いによる核酸構造の変化である可能性がある。本研究で得られたがん細胞内での DNA の構造に関する知見は、細胞内における非二重らせん構造を標的とした生体反応の制御法において重要な指針となる。例えば、分子動力学計算を基に、疾患細胞内における環境でも四重らせん構造を安定に形成できる人工核酸の開発にも成功した

(*Molecules*, 25, 387 (2020)、 *Nucleic Acids Res*, 48, 3975 (2020))。開発された人工核酸は、がん細胞内における生体反応の制御に有用である。本研究において開発を目指す非二重らせん構造を予測するデータベースの構築は、遺伝子発現研究及び薬剤分子の開発分野において待望されていたデータベースであり、核酸構造によって制御される新規の疾患発症機構の解明や薬剤に活用できる機能性分子の開発に多大な貢献をすると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 10件）

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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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
1. 著者名 Tateishi-Karimata Hisae, Sugimoto Naoki	4. 巻 10
2. 論文標題 Biological and nanotechnological applications using interactions between ionic liquids and nucleic acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 931 ~ 940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-018-0422-7	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 Trajkovski Marko, Endoh Tamaki, Tateishi-Karimata Hisae, Ohyama Tatsuya, Tanaka Shigenori, Plavec Janez, Sugimoto Naoki	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 該当する

1. 著者名 Takahashi Shuntaro, Kim Ki Tae, Podbevek Peter, Plavec Janez, Kim Byeang Hyeon, Sugimoto Naoki	4. 巻 140
2. 論文標題 Recovery of the Formation and Function of Oxidized G-Quadruplexes by a Pyrene-Modified Guanine Tract	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5774 ~ 5783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b01577	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 Rode Ambadas B., Endoh Tamaki, Sugimoto Naoki	4. 巻 57
2. 論文標題 Crowding Shifts the FMN Recognition Mechanism of Riboswitch Aptamer from Conformational Selection to Induced Fit	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 6868 ~ 6872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201803052	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 Endoh Tamaki, Sugimoto Naoki	4. 巻 90
2. 論文標題 Co-Transcriptional Molecular Assembly Results in a Kinetically Controlled Irreversible RNA Conformational Switch	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 11193 ~ 11197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b03427	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, Tsuruoka Takaaki, Sugimoto Naoki	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, Sugimoto Naoki	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 Takahashi Shuntaro, Yamamoto Johtaro, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Sugimoto Naoki	4. 巻 91
2. 論文標題 Characterization of Intracellular Crowding Environments with Topology-Based DNA Quadruplex Sensors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2586 ~ 2590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04177	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 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 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 Takahashi Shuntaro, Bhattacharjee Snehasish, Ghosh Saptarshi, Sugimoto Naoki, Bhowmik Sudipta	4. 巻 10
2. 論文標題 Preferential targeting cancer-related i-motif DNAs by the plant flavonol fisetin for theranostics applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59343-2	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 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 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 Tateishi-Karimata Hisae, Ohyama Tatsuya, Muraoka Takahiro, Tanaka Shigenori, Kinbara Kazushi, Sugimoto Naoki	4. 巻 25
2. 論文標題 New Modified Deoxythymine with Dibranching Tetraethylene Glycol Stabilizes G-Quadruplex Structures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 705 ~ 705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25030705	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, 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 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 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

〔学会発表〕 計49件 (うち招待講演 23件 / うち国際学会 27件)

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry Beyond the Watson-Crick Double Helix: "To B or not to B"
3. 学会等名 The Departmental seminar of College of Pharmacy (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry Beyond the Watson-Crick Double Helix: "To B or not to B"
3. 学会等名 The Department seminar (招待講演)
4. 発表年 2018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 カリウムチャン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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Noncanonical world of nucleic acids under molecular crowding and high pressure
3. 学会等名 The 10th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2018) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Suigimoto
2. 発表標題 Noncanonical world of nucleic acids under molecular crowding
3. 学会等名 The seminar of the department of Pharmacy University of Naples "Federico II" (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 To B or not to B” in Nucleic Acids Chemistry (2)
3. 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids "ANNA2018" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N.Sugimoto
2. 発表標題 Effect of noncanonical DNA structures on transcription
3. 学会等名 The Third A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Endoh, N. Sugimoto
2. 発表標題 Optimization of junction sequence between two aptamers for constructing signaling aptamer by using RNA library on microspheres
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 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 K. McQuaid, J. Hall, H. Abell, S. Takahashi, N. Sugimoto, D. Allan, D. Cardin, J. Brazier, and C. Cardin
2. 発表標題 Structural Perspectives of the DNA binding properties of Ruthenium Polypyridyl Complexes
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 S. Takahashi, S. Bhowmik, S. Ghosh, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Transformation of selective i-motif DNAs into hairpin-like structures induced by a flavonoid compound
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 S. Ghosh, S. Takahashi, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Hazra, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Effects of molecular crowding on nearest-neighbor rules for Watson-Crick self-complementary DNA duplexes
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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Roles of Noncanonical Nucleic Acids on Gene Expressions
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on "Functional Nucleic Acids: From Laboratory to Targeted Molecular Therapy" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 THE WORLD OF NON-CANONICAL NUCLEIC ACIDS
3. 学会等名 The 9th Asian Biological Inorganic Chemistry "AsBIC9 (招待講演) (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 S. Ghosh, S.Takahashi, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (49): Validation of the nearest-neighbor model for self-complementary DNA duplex under molecular crowding
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, 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 T. Endoh and N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (52) : Optimization of RNA conformational switch using RNA-capturing microsphere particle (R-CAMP)
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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Adventures of Nucleic Acids in Molecular Crowding World
3. 学会等名 The Department Seminar of Sun Yat-sen University (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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Functions of Non-canonical Nucleic Acids (2)
3. 学会等名 International Workshop "Trends in Nucleic Acid (TINA) 2019 (招待講演) (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 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 N. Sugimoto
2. 発表標題 The Watson-Crick World Is Not Enough
3. 学会等名 Gordon Research Conference (Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 To B or Not to B : The Watson-Crick world is not enough
3. 学会等名 The Commemorative International Symposium of Nucleic Acid Chemistry (CISNAC2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry under the Molecular Crowding World
3. 学会等名 第29回バイオ・高分子シンポジウム
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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Adventures of Guanine-quadruplex in Molecular Crowding World
3. 学会等名 The 7th International Meeting on Quadruplex Nucleic Acids (招待講演) (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 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, 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, 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 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 Adventures of Nucleic Acids in the Molecular Crowding World
3. 学会等名 Solvation Science Meets High Pressure Bioscience RESOLV 10th IMBP ? DFG FOR 1979 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Sugimoto
2. 発表標題 "To B or not to B" in Nucleic Acids Chemistry (3)
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 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 高橋俊太郎, Bhowmik Sudipta, 杉本直己
2. 発表標題 DNA グアニン四重鎖に結合する蛍光性リガンドの高圧力による発光 増強効果
3. 学会等名 第60回高圧討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Takahashi, J. Yamamoto, A. Kitamura, M. Kinjo, N. Sugimoto
2. 発表標題 Topology-based DNA quadruplex sensors for characterization of intracellular crowding environments
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 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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Adventure on the World of Noncanonical Nucleic Acids
3. 学会等名 The Symposium on Nucleic Acid Chemistry (国際学会)
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 (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 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 N. Sugimoto
2. 発表標題 Chemistry of non-double helix nucleic acids in molecular crowding
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 高橋俊太郎, 杉本直己	4. 発行年 2019年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 -
3. 書名 現代化学 分子夾雑系の生命化学(2) 遺伝子発現のデジタル挙動とアナログ挙動	

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」 15章 新しい核酸医薬システムの構築	

〔産業財産権〕

〔その他〕

甲南大学先端生命工学研究所 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
研究 分担 者	建石 寿枝 (Tateishi-Karimata Hisae) (20593495)	甲南大学・先端生命工学研究所・講師 (34506)	