

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：18K19153

研究課題名（和文）RNA四重らせん構造によるストレス顆粒の制御

研究課題名（英文）Regulation of stress granule formation by RNA G-quadruplex

研究代表者

三好 大輔（Miyoshi, Daisuke）

甲南大学・フロンティアサイエンス学部・教授

研究者番号：50388758

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）：環境に応答して可逆的に形成されるストレス顆粒はmRNAとタンパク質からなり、mRNAの代謝と遺伝子発現制御に関与している。本研究では、このストレス顆粒の物性が、mRNAが形成する四重らせん構造（G4）の環境応答性によってもたらされていると着想し、顆粒の動的挙動の分子機構の解明と制御方法の構築を試みた。

神経変性疾患由来のRNA結合ペプチドと種々のRNAによる顆粒形成能を検討したところ、顆粒形成にはG4が必須であることが示された。さらに、G4の環境依存性を用いて、顆粒の形成を合目的的に制御することもできた。細胞内でもストレス顆粒にG4が局在することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストレス顆粒をはじめとする細胞内の相分離現象は、これまでの細胞内環境や細胞内反応の考え方を一変させるものとして注目されている。しかし、その分子機構は未知な点が多い。本研究結果から、ストレス顆粒の特徴的な物性が、顆粒に含まれるRNAの特殊構造（四重らせん構造）によって惹起され制御されている可能性が示された。この構造は、神経変性疾患やがん関連RNAが特に多く形成する構造として知られていることから、疾患発症機構の解明や新たな作用機序をもつ医薬品の開発につながるものと期待される。

研究成果の概要（英文）：A stress granule (SG), involving mRNA and RNA binding proteins, show reversible and dynamic assembly, depending on cellular surrounding conditions and external stresses. Although, the properties of SGs are critical for mRNA metabolism, it is still unknown how the SGs express the dynamic association. We focused that G-quadruplex (G4) structures of guanine-rich nucleic acids show a structural polymorphism, depending on cellular environmental factors, such as cation species and concentration, molecular crowding, and temperature.

In this study, we hypothesized that R G4s involved in stress granules play a role in induce and control the dynamic and reversible stress granule formation. Systematic studies using various oligonucleotides with a model cationic peptide derived from a protein observed in the granule formation demonstrated that that RNA G4 is critical to the granule formation. Moreover, co-localization of G4s with SGs were observed in MCF-7 cells.

研究分野：分子設計化学

キーワード：mRNA 四重らせん構造 液液相分離 ストレス顆粒 ペプチド タンパク質 分子クラウディング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

真核細胞には、膜をもたない凝集体様の生体分子巨大複合体が顆粒状に存在する(以降、顆粒と記す)。その中でも特に、**mRNA とタンパク質**からなる**ストレス顆粒**は、**mRNA の運搬、蓄積、保護、分解などを制御し、遺伝子発現全体に関与している**ことが明らかになりつつある。ストレス顆粒は、熱・高塩濃度・脱水等の細胞の外部刺激に応答して形成され、mRNA を保護する。外部刺激の解消に伴いストレス顆粒は迅速に解離して、mRNA からの翻訳が開始される。このように**ストレス顆粒の最も注目すべき特性は、外部刺激に応答した形成と解離の可逆性にある**(図1)。これは、**タンパク質のみからなるアミロイド凝集にはない新たな生体分子の凝集形態である**と言える。

このストレス顆粒の特徴を化学的に解明するために着目したのが、ストレス顆粒に含まれるタンパク質(以降顆粒タンパク質と略す)には、RGG ドメイン(Arg-Gly-Gly が繰り返されるドメイン)が複数個含まれている点である。RGG ドメインはRNA の四重らせん構造(図2: 以下G4 と略す)と特異的に結合する。顆粒タンパク質はRGG ドメインと共に、プリオン様ドメインを有し、これを核として凝集体を形成すると考えられている。しかし、顆粒タンパク質の凝集形成は不可逆であり、ストレス顆粒の特徴である環境応答性と可逆性を説明できない。一方、mRNA に含まれる複数のG4 は、分子環境に応答して劇的に構造安定性を変化させ、可逆的に多量体を形成する。このことから、**ストレス顆粒に環境応答性と可逆性を与えるものが mRNA の形成するG4 であると考えられる**。さらに興味深いことに、近年の情報生物学的研究からは、ほぼ全ての mRNA に複数存在するグアニンに富んだ領域がG4 を形成する可能性が示されている。このように考えると、mRNA G4 とタンパク質の相互作用がストレス顆粒の環境応答性と可逆性の本質である可能性が高い。しかし、ストレス顆粒の研究において、RNA の配列、さらにはその構造に焦点を当てた研究は世界的にも皆無である。

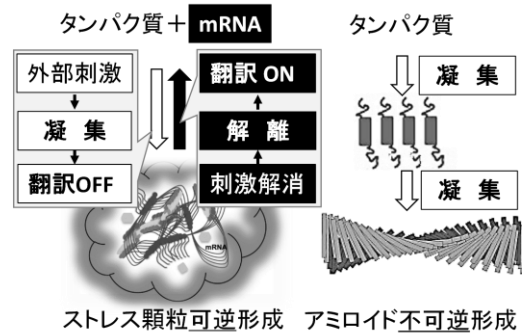


Fig.1. Property of stress granule and protein aggregation

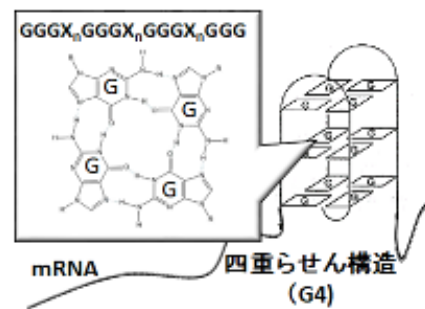


Fig. 2. G-quadruplex (G4) of mRNA

2. 研究の目的

以上のような研究背景をもとに、本研究では、ストレス顆粒に含まれる mRNA G4 の環境応答性および mRNA とタンパク質の相互作用を、細胞内分子環境を化学模倣した実験系で定量解析し、mRNA の分子環境依存的構造変化とストレス顆粒のダイナミクスの相関を化学的に解明し、ストレス顆粒の形成と解離を mRNA G4 により制御することを試みた。

3. 研究の方法

2で示した研究目的を達成するための具体的な研究方法は次のとおりである。

(1) **mRNA G4 の細胞環境因子御応答性解析**: 細胞質化学模倣実験系を構築し、顆粒に含まれる mRNA が形成する G4 の分子環境因子応答性を定量解析した。顆粒形成は、350 nm における吸光度変化を指標にした濁度を経時的に観測し、顆粒形成のリアルタイム追跡も行った。G4 の構造安定性に大きな影響を及ぼすカチオン、分子クラウディング、温度を環境因子として選定した。また、顆粒を可逆的に可溶化することが知られているアルコール、ストレス顆粒を惹起する酸化も分子環境因子として選択した。

(2) **mRNA G4 と顆粒タンパク質の相互作用の定量解析**: モデル mRNA と RGG モデルペプチド及び全長の顆粒タンパク質間の相互作用を解析した。結合に伴う顆粒形成を上述の方法で測定することで相互作用解析を行った。

(3) **顆粒形成に及ぼす mRNA G4 と環境因子の効果の解明**: 上記の試験管内実験から得られる知見をもとにして、顆粒形成における mRNA G4 の役割を解明することを試みた。細胞内での G4 及び顆粒形成は、G4 抗体による可視化や、G4 結合タンパク質、さらにストレス顆粒などに含まれることが知られているタンパク質の抗体を用いた。

最終的に、上記 1, 2, 3 で得られる知見を統合して、外部刺激や、細胞内の環境因子によって mRNA の構造を調節し、ストレス顆粒の形成と解離を合理的に制御することを試みた。

4. 研究成果

本研究ではまず、FMRP のもつ RGG ドメイン由来のカチオン性オリゴペプチド(RGG ペプチド: RRGDGRRRGGGGGRGQGGRRGGGFKGNDDHSRGGW)を設計合成した。また、試験管内実験に用いた核酸配列は、表 1 に示すとおりである。FMRP と GGC の繰り返し配列をもつ FMR1 mRNA は細胞内で相分離し、神経変性疾患を引き起こす。また同様の神経変性疾患の原因となるのが C9orf72 mRNA であり、これは GGGGCC の繰り返し配列をもつ。さらに本研究では、神経変性疾患のみならず、G4 を形成するがん関連 mRNA にも着目し、RGG ペプチドとの顆粒形成を検討した(表 1 TERRA RNA から VEGF RNA まで。これらの RNA が相文意して顆粒形成を惹起するのであれば、がん関連 RNA も顆粒を形成する可能性を示唆するものであり、極めて新規性が高い結果となる。また、FMR1' RNA は FMR1 RNA に変異を導入し G4 形成能をなくしたものである。dsRNA は自己相補的な二重らせん構造を形成する。Comp FMR1 RNA は FMR1 RNA の相補鎖である。これらの RNA に関しては、円二色性スペクトル、波長 260 nm お及び 295 nm の融解挙動、見変性ゲル電気泳動、さらに我々が以前に開発した G4 プローブを用いて、表 1 右に示す構造を形成することを確認した。

表 1 RNA sequences used in this study

Abbreviation	Sequence (5' - 3')	Structure
FMR1 RNA	GGCGGCGGCGGC	G4
C9orf72 RNA	GGGGCCGGGGCCGGGGCCGGGGCC	G4
TERRA RNA	AGGGUUAGGGUUAGGGUUAGGG	G4
KRAS RNA	GCGGCGGCGGAGGC	G4
NRAS RNA	GGGAGGGGCGGGUCUGGG	G4
VEGF RNA	GGAGGAGGGGAGGAGG	G4
FMR1' RNA	GACGACGACGAC	Random coil
dsRNA	AGUUCAAGGCGCCUUGAACU	Duplex
Comp FMR1 RNA	GCCGCCGCCGCC	Non G4

最初に、FMR1 RNA と RGG ペプチドの顆粒形成を検討した。両者を混合し温置することで溶液が白濁したことから顆粒形成が示唆された。そこで RNA に対して種々の濃度の RGG ペプチドを添加して、波長 350 nm で濁度を測定した。その結果、ペプチド濃度依存的に濁度が上昇し顆粒の形成が示された(図 3)。また、この濁度の変化は、温度変化、アルコール(1,6-ヘキサジオール)の添加に対して可逆的であり、動的な性質を有していることから、これが相分離による顆粒形成であることが確認された。

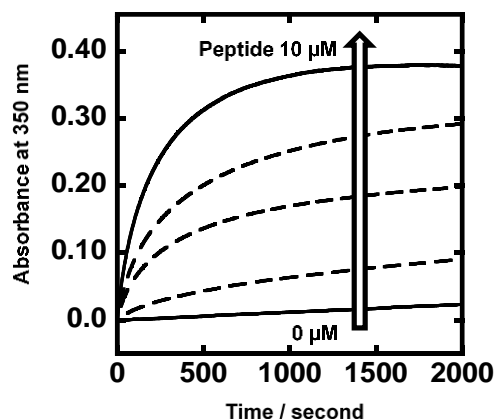


Fig. 3. Absorbance at 350 nm of 10 μM FMR1 RNA with various concentration (0, 1, 2, 5, 10 μM) RGG peptide

さらに、G4 に結合し蛍光強度を数百倍に増大する ThT を用いて顆粒の形成を追跡することも示された。これは、顆粒をラベルすることなく検出できる方法として非常に有用である。さらに、RNA 鎖の末端に蛍光色素を導入し、顆粒形成を共焦点蛍光顕微鏡で観測した。その結果、図 3 の揭示変化に対応した顆粒形成を直接観測することに成功した(図 4)。また顆粒の可逆性を示す顆粒同士の融合も観察された。以上のようにして、モデル RNA とペプチドによる顆粒形成システムとその観測系を構築できた。

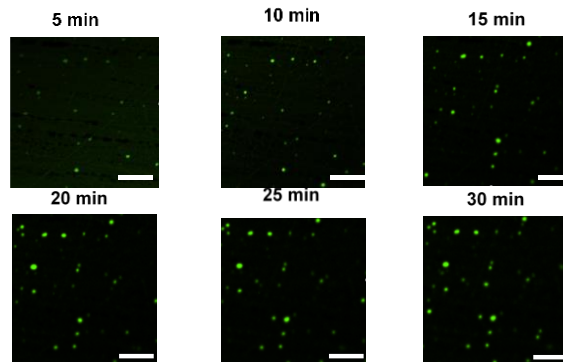


Fig. 4. Fluorescence image of 10 μM FAM - FMR1 RNA with 10 μM RGG peptide. Scale bar = 10 μm

そこで本実験系を用いて、細胞環境因子の効果を検討した。G4 を熱力学的に安定化することが知られているカリウムイオンは、ナトリウムイオンやリチウムイオンと比較して顆粒形成を促進することが示された。同様に、G4 を安定化する分子クラウディングによっても顆粒形成が促進された。これらのことから、G4 の形成が、顆粒形成に重要であることが示唆された。また、このような環境因子応答性は、細胞内顆粒でも見られるものであり、分子環境によって顆粒が動的に制御されることを示している。

顆粒形成における G4 の重要性が示されたことから、表 1 に示す神経変性疾患由来の G4 と共に関連由来の G4 についても同様の検討を行った。驚くべきことに、G4 を形成するすべての RNA が RGG ペプチドの添加によって顆粒を形成した。この結果は、一般的に提唱されている神経変性疾患のみならず、がん関連 RNA なども細胞内で相分離して、顆粒を形成する可能性を示すものである。相分離や顆粒が、がんに対する新たな創薬標的になるものと期待される。一方で、G4 を形成できない FMR1' RNA や二重らせん構造を形成する dsRNA は、RGG を添加しても顆粒を形成しなかった。このことは、顆粒形成における G4 の構造特異性を示すものである。顆粒形成に G4 が必要であることから、FMR1 RNA と相補鎖のハイブリダイゼーションにより顆粒形成を阻害できる可能性がある。そこで、FMR1 RNA に Comp FMR1 RNA (表 1) を加えて顆粒形成能を確認した。その結果、Comp FMR1 RNA の添加により FMR1 RNA は二重らせん構造を形成し、顆粒形成が抑制されることが分かった。このことから、相補鎖を加えることで配列特異的に顆粒形成を制御できることが示された。

以上のように顆粒形成における G4 の構造特異性が明らかになったことから、RGG ペプチドの顆粒形成における役割についても検討した。多価カチオンのスペルミンを用いて、RGG ペプチドの電荷の効果を検討した。その結果、スペルミンでは顆粒形成が惹起されないことが分かった。このことは、RGG ペプチドが、静電的相互作用に加えて、水素結合などの特異的な相互作用を用いて G4 と結合し、顆粒形成を促進していることを示唆している。そこでさらに、30 種類の RGG ペプチド変異体や、他の神経変性疾患由来のカチオン性ペプチドを設計合成し、表 1 に示す RNA との顆粒形成能を検討した。その結果、R→K の変異で顆粒形成が大きく抑制されたことから、Arg の重要性が明らかとなった。Arg はグアニン塩基と 2 価性の水素結合符号を形成できることから、このような配列特異的相互作用が重要であることが示唆された。

最後に、細胞内での顆粒形成についても検討した。G4 抗体とストレス顆粒に含まれる抗体でがん細胞を観測した。その結果、通常の状態では、RNA G4 もストレス顆粒もほとんど形成されないことが示された (図 5)。ストレス顆粒はストレス存在下でのみ観測されることから合理的な観測結果である。ここに、これまでに申請者が開発した光照射による酸化ストレスを加えると、RNA G4 の形成が確認され、さらにそれがストレス顆粒に局在していることが示された。興味深いことに、酸化ストレスを除去すると、ストレス顆粒と RNA G4 は観測されなかった。このことは、ストレス顆粒のストレス応答に RNA G4 が関与していることを示している。

以上のように、本研究では当初の目的通り、試験管内と細胞内で G4 の顆粒形成における重要性を明らかにした。さらに RNA とペプチドを系統的に検討し、その相互作用と顆粒形成の相関を明らかにした。さらに、細胞内外でその制御方法に関する知見を得ることができた。がん関連 RNA が形成する G4 も神経変性疾患由来の G4 と同じく相分離・顆粒形成を引き起こすことや、顆粒を惹起するペプチド配列に関しても Arg の水素結合の重要性を解明することができ、当初の予定以上の成果も得られたといえる。

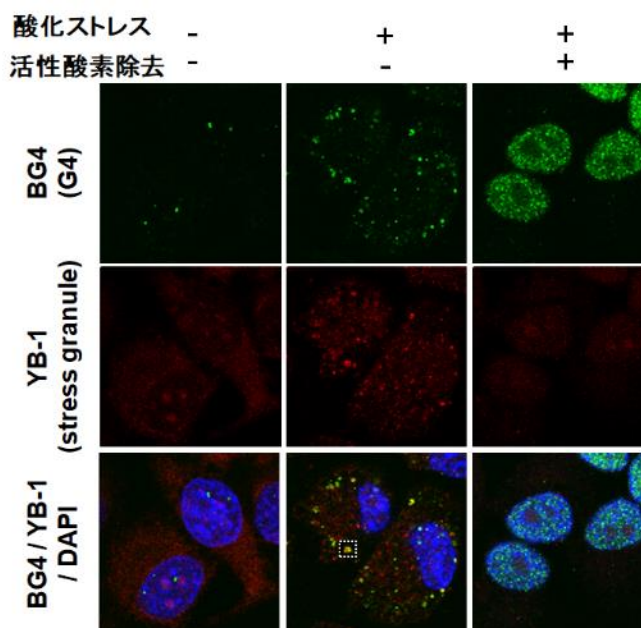


Fig. 5. Fluorescence image of RNA G4 (green), stress granule (red) and nucleus (blue).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Keiko Kawauchi, Wataru Sugimoto, Takatoshi Yasui, Kohei Murata, Katsuhiko Itoh, Kazuki Takagi, Takaaki Tsuruoka, Kensuke Akamatsu, Hisae Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto, and Daisuke 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 Nature Commun.	6. 最初と最後の頁 2771 (11 pages)
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 Yoshiki Moriizumi, Kazuhito V. Tabata, Daisuke Miyoshi, and Hiroyuki Noji	4. 巻 8
2. 論文標題 Osmolyte-Enhanced Protein Synthesis Activity of a Reconstituted Translation System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Synth. Biol.	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) 0.1021/acssynbio.8b00513	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 三好大輔	4. 巻 58(1)
2. 論文標題 細胞の分子夾雑環境における核酸構造と核酸構造リガンドの挙動 ~細胞内でも望みの機能を発現する分子の合理設計に向けて~	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生命化学研究レター	6. 最初と最後の頁 17-21
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 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 J. Shankaraswamy, Shikhar Tyagi, Anju Singh, Daisuke Miyoshi, and Sarika Saxena	4. 巻 37
2. 論文標題 Metal sensitive and DNA concentration dependent structural rearrangement of short oligonucleotide into large suprastructures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biom. Struct. Dyn.	6. 最初と最後の頁 2211-2218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07391102.2018.1484816	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 三好大輔	4. 巻 33
2. 論文標題 巻頭言 変化は突然に 学会参加のススメ	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本化学会 生体機能関連化学部会 ニュースレター	6. 最初と最後の頁 2-3
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 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 三好大輔・山東信介・清中茂樹・花岡健二郎・後藤佑樹	4. 巻 581
2. 論文標題 ケミカルバイオロジー2.0	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 17-21
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 無
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 Keiko Kawauchi, Wataru Sugimoto, Daisuke Miyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 The RAS mRNA G-quadruplex: making undruggable cancer targets druggable	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Atlas of Science (Web site for highlighting research topics)	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) なし	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 Shikhar Tyagi, Sarika Saxena, Nikita Kundu, Taniya Sharma, Amlan Chakraborty, Sarvpreet Kaur, Daisuke Miyoshi and Jadala Shankaraswamy	4. 巻 9
2. 論文標題 Selective recognition of human telomeric G-quadruplex with designed peptide via hydrogen bonding followed by base stacking interactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 40255-40262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9RA08761C	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 H. Tateishi-Karimata, D. Banerjee, T. Ohyama, S. Matsumoto, D. Miyoshi, S. Nakano, and N. Sugimoto	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 Biochem. Biophys. Res. Commun.	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 Kazuki Kohata, Daisuke Miyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 RNA Phase Separation-Mediated Direction of Molecular Trafficking Under Conditions of Molecular Crowding	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophys. Rev.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00696-3	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 Wataru Sugimoto, Daisuke Miyoshi, and Keiko Kawauchi	4. 巻 -
2. 論文標題 Detection of Intracellular Reactive Oxidative Species using the Fluorescent Probe Hydroxyphenyl Fluorescein	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in Mol. Biol. (Springer Protocols)	6. 最初と最後の頁 in press
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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 分子夾雑効果の定量解析に基づいた機能分子の開発
3. 学会等名 日本学術振興会 分子ナノテクノロジー第174委員会 第62回研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三好大輔、川内敬子
2. 発表標題 分子夾雑効果の定量解析に基づいた機能分子の開発
3. 学会等名 名古屋大学医学部脳外科セミナー, 名古屋大学医学部 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Structure and stability of nucleic acids under molecular crowding conditions with cationic polymers
3. 学会等名 14th Japan - Belgium Symposium on Polymer Science, University of Mons, Salle des Conseils, 'De Vinci' building, Avenue Maistriau, Mons, Belgium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 細胞の分子夾雑環境での核酸構造の定量解析とその応用
3. 学会等名 日本分析化学会第67年会, 東北大学川内北キャンパス (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今川 佳樹・杉本 直己・三好 大輔
2. 発表標題 ZnAPC を利用した NRAS G4 の選択的検出
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム, 大阪大学吹田キャンパス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小島 一起・杉本 直己・三好 大輔
2. 発表標題 DNA I-motif 構造形成に伴う蛍光発光を用いた I-motif の新規検出法
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム, 大阪大学吹田キャンパス
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiki Imagawa, Kazuki Kohata, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Identification of DNA G-quadruplex and i-motif binding ligands by a fluorescent screening system
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム, 京都大学(吉田キャンパス)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuki Kohata, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Phase separation of nucleic acids induced by cationic peptides and molecular crowding conditions
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム, 京都大学(吉田キャンパス)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuya Tanabe, Masao Horita, Suzuna Morita, Daisuke Miyoshi, Naoki Sugimoto, Shu-ichi Nakano
2. 発表標題 Increments in the thermal stability of G-quadruplexes with a long loop using bulky cations
3. 学会等名 第45回国際核酸化学シンポジウム, 京都大学(吉田キャンパス)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 がん関連mRNAが形成する四重らせん構造に対する分子標的型光線力学療法
3. 学会等名 日経バイオテク プロフェッショナルセミナー 低分子薬で核酸を標的に, 日経BP社 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi, Keiko Kawauchi, Wataru Sugimoto, Katsuhiko Itoh, Takaaki Tsuruoka, Kensuke Akamatsu, Hisae Tateishi-Karimata, Naoki Sugimoto,
2. 発表標題 Molecularly-targeted photodynamic therapy for NRAS mRNA G-quadruplex
3. 学会等名 12th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2018), Kogushi Campus in Yamaguchi University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 核酸構造安定性に及ぼす細胞の分子クラウディング効果の定量解析とその展開
3. 学会等名 東京大学大学院総合文化研究科 第192回 生命環境科学系セミナー、東京大学駒場キャンパス (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小嶋一起, 川内敬子, 杉本直己, 三好大輔
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (53): RNAグアニン四重らせん構造とカチオン性ペプチドによる特異的相分離現象
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (2019), 甲南大学 (岡本キャンパス)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今川佳樹, 小島一起, 杉本直己, 三好大輔
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (54): グアニン四重らせんおよびi-モチーフ選択的リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (2019), 甲南大学 (岡本キャンパス)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野香穂, 衣笠紫野, 萩原伸也, 佐藤綾人, 川内 敬子, 杉本直己, 三好大輔
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (55): DNA四重らせん選択的リガンドのワンポットスクリーニング
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (2019), 甲南大学 (岡本キャンパス)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉谷優衣, 造住有輝, 杉本直己, 三好大輔
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (56): DNAの構造安定性及びメチル化と分子クラウディングの複合効果
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (2019), 甲南大学 (岡本キャンパス)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 分子夾雑環境における核酸の定量解析: 核酸四重らせん構造に対する分子標的型光線力学療法の構築に向けて
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会 (2019), 甲南大学 (岡本キャンパス) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 Rational design and development of photodynamic therapy targeting NRAS mRNA G-quadruplex
3. 学会等名 神戸大学工学部セミナー, 神戸大学 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三好大輔
2. 発表標題 分子クラウディング環境における核酸構造と相分離現象
3. 学会等名 第2回LLPS研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三好 大輔
2. 発表標題 核酸四重らせん構造リガンドを用いた分子標的型光線力学療法
3. 学会等名 構造活性相関フォーラム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Kawauchi, W. Sugimoto, K. Itoh, T. Tsuruoka, K. Akamatsu, H. Tateishi-K., N. Sugimoto, D. Miyoshi
2. 発表標題 Molecularly-targeted photodynamic therapy (mtPDT) for a cancer-related RAS mRNA G-quadruplex by an anionic phthalocyanine with zinc ion
3. 学会等名 19th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-19) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki KOHATA, Yumi AKAMATSU, Hisae TATEISHI-KARIMATA, Keiko KAWAUCHI, Naoki SUGIMOTO, Daisuke MIYOSHI
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation induced by specific interactions between G4 nucleic acids and RGG motif peptides
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 杉本 渉、豊田 駿、建石寿枝、杉本直己、岩根敦子、三好大輔、川内敬子
2. 発表標題 ストレス応答における核酸四重鎖構造形成意義の解明
3. 学会等名 ナノバイオ交流会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島 一起・杉本 直己・三好 大輔
2. 発表標題 DNA I-motif 構造の形成に伴う配列選択的な蛍光発光
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 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation induced by specific interactions between G4 nucleic acids and RGG motif peptides
3. 学会等名 第3回LLPS研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤松由御・小島一起・川内敬子・川上純司・三好大輔
2. 発表標題 がん関連BRAFおよびPTEN遺伝子が形成する四重らせん構造の液-液相分離能の検討
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Kohata, Wataru Sugimoto, Keiko Kawauchi, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Phase separation of RNA G-quadruplexes induced by cationic peptides
3. 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三好大輔、伊藤功彦、川内敬子
2. 発表標題 核酸構造を標的とした医療技術の創出
3. 学会等名 第2回メドテックグランプリKOBE (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤松由御、小島一起、三好大輔、川上純司
2. 発表標題 グアニン四重鎖依存的な液-液相分離現象の様々な疾患への関与
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Kohata, Wataru Sugimoto, Keiko Kawauchi, Naoki Sugimoto, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Liquid - Liquid Phase Separation Induced by RNA G-Quadruplexes and Cationic Peptides
3. 学会等名 ISNM2019 13th International Symposium on Nanomedicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiki Hashimoto, Yoshiki Imagawa, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Development of Novel Screening System for G-Quadruplex Specific Ligands in the Presence of Excess DNA Duplex
3. 学会等名 ISNM2019 13th International Symposium on Nanomedicine (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本 渉、豊田 駿、建石寿枝、杉本直己、岩根敦子、三好大輔、川内敬子
2. 発表標題 リボソームRNAの転写阻害による核小体崩壊メカニズムの解明
3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本 渉、豊田 駿、建石寿枝、杉本直己、岩根敦子、三好大輔、川内敬子
2. 発表標題 rRNA転写阻害による核小体崩壊メカニズムの解明
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴田充生・杉谷優衣・杉本直己・三好大輔
2. 発表標題 DNA二重鎖の熱力学的安定性に対するシトシンのメチル化と分子夾雑環境の共同効果
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本佳樹・高宮渚・杉本直己・明石知子・三好大輔
2. 発表標題 DNA四重らせん構造に対するリガンドスクリーニングにおけるカチオンの効果
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島一起・杉本渉・川内敬子・杉本直己・三好大輔
2. 発表標題 短鎖G4 RNAとRGGペプチドの相互作用による液-液相分離現象
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>三好研究室ウェブサイト http://www.pi.konan-u.ac.jp/miyoshi/ 甲南大学研究者詳細紹介ウェブサイト http://researchers.adm.konan-u.ac.jp/html/91_ja.html</p>

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	川内 敬子 (Kawauchi Keiko) (40434138)	甲南大学・フロンティアサイエンス学部・准教授 (34506)	