

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K05743

研究課題名（和文）核酸立体構造の選択的修飾による遺伝子調節技術の開発

研究課題名（英文）Development of gene regulation techniques by selective modification of nucleic acid 3D structures.

研究代表者

寺 正行（Tera, Masayuki）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：10643512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：グアニン四重鎖（G4）は核酸の一本鎖領域に形成される高次構造で、遺伝子プロモーター領域に存在し、mRNA産生を抑制する。本研究では、G-カルテットとグループを認識するリガンド60TD-Bpを設計し、評価した。実験により、60TD-BpがテロミアG4に特異的に結合し、架橋することが確認された。さらに、特定のハイブリッドG4にも選択的に架橋することが示された。この結果は、G4認識においてカルテットとグループの両方を標的とすることの重要性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、G-カルテット面とグループを同時に認識する二重認識リガンド60TD-Bpを開発し、G4構造の認識と安定化の新たな戦略を提案したものである。この成果により、特異的なG4構造を標的とすることで、遺伝子発現の制御や新しい抗がん剤の開発に貢献する可能性がある。G4構造に対する理解が深まり、核酸化学および生物医学研究における重要な進展を示している。さらに、G4リガンドの設計が改良され、将来的にはさまざまな疾患の治療法開発にも役立つと期待される。

研究成果の概要（英文）：G-quadruplexes (G4) are higher-order structures found in single-stranded nucleic acids, particularly in gene promoter regions, and play a role in suppressing mRNA production. This study aimed to design a bifunctional ligand, 60TD-Bp, recognizing both the G-quartet plane and the groove of G4 structures. Binding affinity and cross-linking ability were evaluated using thiazole orange (TO) displacement and UV irradiation experiments. Results showed that 60TD-Bp specifically binds and cross-links to telomeric and hybrid G4s. NMR and MALDI-MS confirmed these interactions and cross-linking. This bifunctional approach enhances G4 recognition and stabilization, providing a new strategy for ligand design with higher selectivity for individual G4 structures.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：グアニン四重鎖 核酸化学 光反応

## 1. 研究開始当初の背景

G四重鎖(G4)は、核酸の一本鎖領域に形成されるユニークな高次構造であり、様々な生物学的機能への関与が示唆されている。主に2-4個のG-四重鎖からなるG4構造は、多くの遺伝子プロモーターに広く見られ、70万以上の部位に存在すると推定されている。各G4は構造的に類似性を示すが、G-四重鎖をつなぐループや溝にはばらつきがあるため、三次元構造自体は多様性に富んでいる。特に、隣接するリン酸基間の距離で定義される溝の幅は、G-カルテットを構成する塩基のsyn/antiコンフォメーションによって変化する。この溝幅の変化はG4の表面構造を変化させ、リガンドやタンパク質の結合に影響を与える。このように、溝の形状はG4構造の多様性に関与しており、それによって生物学的機能に影響を及ぼしている。

G4構造は、塩基配列、イオン条件、溶媒因子などの要因によって変化するG-四重鎖をつなぐ鎖の向きに基づいて、平行、反平行、およびハイブリッドのトポロジーに分類される。具体的には、パラレルG4は全ての塩基がantiコンフォメーションであるため、G-カルテット平面の形は正方形に近い。一方、ハイブリッドG4は、4つの塩基の間でsyn/antiコンフォメーションの組み合わせを採用し、その結果、G-カルテット平面が台形になる。平行型G4と比較するとカルテット間の距離は離れており、溝のねじれは緩やかである。反平行G4は、それぞれのカルテット内の2つの塩基が同じコンフォメーションを持っており、長方形に近い形になる傾向がある。これら3つのトポロジーに加えて、G4構造の多様性は、各G4ループを構成する塩基の種類と数によって形成される溝の形状によって生み出される。報告されているG4のほとんどは、ハイブリッドトポロジーかパラレルトポロジーのいずれかに分類されている。G4構造は様々な生理活性に関与していることが知られており、特に生体内では遺伝子のプロモーター領域に広く存在している。これらのプロモーター領域では、Hurleyによって示されたように、c-myc遺伝子におけるG4の安定化がmRNA産生を抑制することが示されている。同様に、kit, bcl, およびRETのような遺伝子のプロモーター領域には、平行なトポロジーを持つG4構造が存在し、その安定化はmRNA産生の抑制と関連している。bcl-2、VEGFR、PARP1遺伝子のプロモーター領域で見られるハイブリッドG4構造もmRNA産生を抑制する。テロメアでは、G4構造は多様なトポロジーを示し、高濃度のK<sup>+</sup>ではハイブリッド型になることが知られている。染色体の末端を保護するテロメアは、300-500塩基の一本鎖のオーバーハングとして現れ、相補的な配列がないことが、生体内でテロメアG4が形成される確率の高さにつながっていると考えられている。このようなG4構造の生物学的機能に関するメカニズム研究は、G4構造の動的な性質を反映して、無細胞だけでなく、G4リガンドを用いた細胞ベースの研究が主に行われている。

これまでに開発されたG4リガンドの多くは、G4のコンセンサス構造であるG-quartetをターゲットとしているため、特定のG4を特異的に認識して結合するリガンドはほとんどない。しかしながら、ゲノム中に存在する膨大な数のG4、特に細胞内におけるG4の機能を解明するためには、個々のG4に選択的に結合できるリガンドが強く求められている。

さらに、G4は動的平衡に存在し、体内の酵素によってアンフォールディングされることが示されている(DHX9, DHX36)。リガンドによって安定化されたG4でさえ、これらの酵素によって巻き戻されることが知られている。従って、共有結合性のG4リガンドは、G4との架橋により動的なG4の形成を不可逆的に固定することができるため、この点で有望である。様々な研究グループが、クロラムブシル、1,2-ベンゾキノ、アリールアジド、Bpなどの橋渡しタグを用いたG-カルテット結合に基づく共有結合性G4リガンドを報告している。PhenDCコア構造を

持つ PDC-Bp は、テロメア(ハイブリッド)G4 と c-myc(パラレル)G4 の両方を橋渡しする。一方、ビニル基を持つ 6OTD-VQ は、共有結合を介してテロメア変異体よりも c-myc G4 を選択的に捕捉し、結合部位近傍のループ中のチミジンと反応することにより、選択的に共有結合する薬剤として機能する。ヌクレオチド塩基の反応性に基づく相互作用は報告されているが、溝の形状を認識する相互作用はあまり研究されていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、個々の G4 と選択的に共有結合で架橋できるリガンドを設計するために、G-カルテット平面に加えて G4 の溝の形状を認識する二点認識リガンド設計戦略を考えた。例えば、最近、アクリジンオレンジ誘導体である G4 リガンドは、G-カルテット面だけでなく、グループ/ループとも相互作用し、ハイブリッド G4 やアンチパラレル G4 に比べ、パラレル G4 を選択的に安定化させることが報告されている。そこで、このカルテット/グループ 2 点認識の概念を応用し、大きな環状ヘキサオキサゾール(6OTD)をベースとした光架橋 G4 リガンド(6OTD-Bp)を設計した。

NMR 解析の結果、6OTD と G4 の G-quartet plane との相互作用が確認され、さらにそのメチル基がテロメア G4 のワイドグループ側に位置していることが明らかになった。この相互作用を利用して、我々はメチル基にアルキルアミン部分とベンゾフェノン(Bp)を導入した 6OTD-Bp を設計した(図 1)。この修飾は、6OTD-Bp が G4 構造を 2 つの異なる点、すなわち広い溝と架橋部位で認識できるようにし、標的 G4 トポロジーに対するリガンドの特異性を高めることを目的とした。

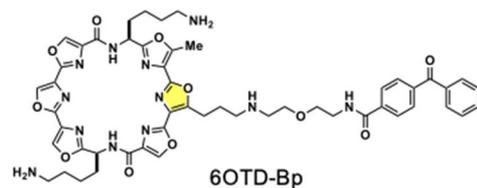


図 1. 6OTD-Bp の化学構造式

## 3. 研究の方法

6OTD-Bp の G-カルテットへの結合を確認するために、テミエリック G4 (telo24) 上でチアゾールオレンジ (TO) 置換実験を行った。TO は蛍光を発する G-カルテット結合剤であるため、他の G-カルテット結合剤が存在すると蛍光強度が低下する。telo24 (0.5  $\mu\text{M}$ ) と TO (1  $\mu\text{M}$ ) の混合物を調製し、これに 6OTD または 6OTD-Bp (5  $\mu\text{M}$ ) を加え、TO の蛍光を測定した。6OTD と 6OTD-Bp はともに telo24 存在下で TO の蛍光を減少させ(図 2)、その EC50 値はそれぞれ 6OTD で 632 nM、6OTD-Bp で 357 nM と計算された(図 2)。このことから、6OTD にリンカー部分と Bp を導入することで、G4 との結合親和性がわずかに増加し、G-カルテット構造上にスタックすることがわかった。

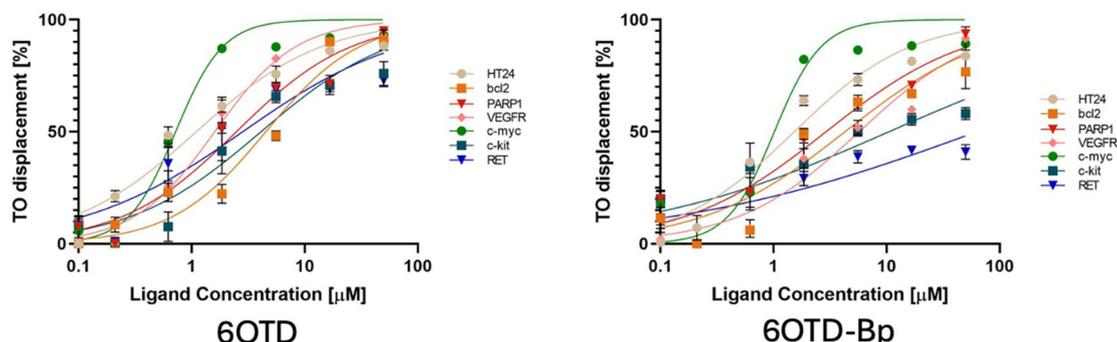


図 2. TO 追い出し実験の結果.

次に、光照射実験と変性ゲル電気泳動を行い、6OTD-Bp と Telo24 G4 の架橋を確認した。Telo24

(10  $\mu$ M)を 6OTD-Bp (25  $\mu$ M)とインキュベートした後、混合物に紫外線(365 nm)を 150 秒間(5 秒  $\times$  30 回)照射した。混合物を変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (PAGE) で分析した。その結果、telo24 G4 は 6OTD-Bp によって架橋され、収率 42%の低移動度バンドとして現れた (図 3a)。注目すべきことに、6OTD-Bp が結合しても、telo24 G4 は内在性ハイブリッドトポロジを維持していることで、CD 測定で確認された。6OTD-Bp による共有結合架橋を確認するために、telo24 由来の低移動度バンドを抽出し、MALDI-MS にて分析した。6OTD-Bp モノ付加体の分子量は 8600.18 と検出され、これは telo24 と 6OTD-Bp の合計 (8604.95 と計算) に相当した。この結果は、光照射によって 6OTD-Bp が telo24 G4 に架橋したことを示している。興味深いことに、6OTD は 5'末端と 3'末端の両方の G-四重鎖に結合する可能性があるが、モノ付加体のみが観察された。以前、我々は 5'-G-四重鎖を持つテロメア G4 は 3'-G-四重鎖よりも 10 倍親和性が高いことを報告した。このことは、6OTD-Bp がモノアダクトしか生成しなかった理由を説明できる。しかし、Bp と核酸塩基の架橋は高温で出発物質に戻るということが報告されている。特にチミン (T) との反応が顕著であることから、6OTD-Bp の架橋位置として同定された特定の塩基にチミンが近接していること、この現象が起こる可能性が示唆された。そこで、図 2b に示すように変性ゲル電気泳動で Bp の架橋を観察したところ、観察された G4 架橋の一部が 60 の熱にさらされることで元に戻るのではないかと推測された。実際、架橋バンドをゲルから除去した後 Exo I 反応を行ったところ、コントロールバンドには元のバンド (telo24) が確認できた。このことは、ゲル電気泳動中に、加熱によって G4 架橋の一部が溶解した可能性を示している。従って、計算された架橋率は実際の値より若干低いと考えられる。

次に、架橋部位の解明を試みた。一本鎖 DNA を 3'末端から分解する exo I を用いて G4 消化実験を行った。架橋した付加体が存在すると、exo I はその架橋した位置の塩基を認識できなくなり、酵素反応が終了する。したがって、Bp の架橋はその特定の位置で起こったと推測できる (図 3b)。この結果から、telo24 の場合、酵素反応は G11 と G16 の位置で停止し、これらの位置で 6OTD-Bp が架橋したことが示唆された。G11 と G16 は共にハイブリッドテロメリック G4 の広い溝に位置しているので、6OTD-Bp のアルキルアミノ-Bp 部分は広い溝に位置する可能性がある。TO 置換解析と exo I 消化解析を総合すると、6OTD 部分は G-カルテット上に積み重なり、アルキルアミノ-Bp 部分はテロ 24 ハイブリッド G4 の広い溝に同時に接触したと考えた。

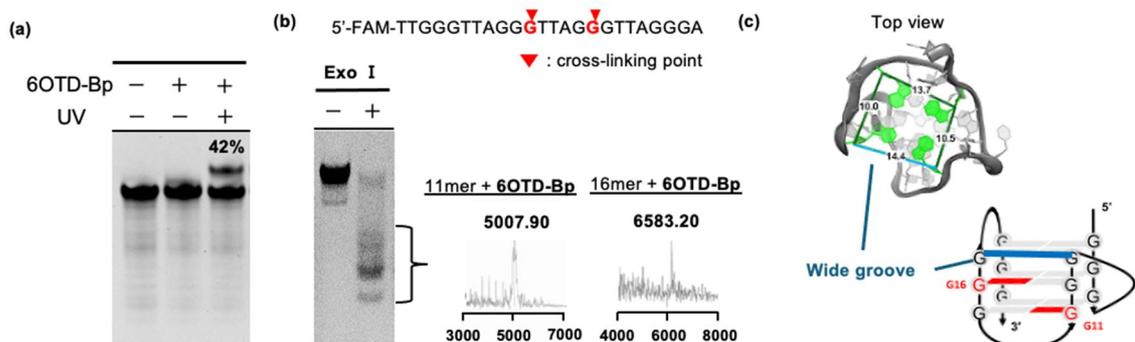


図 3. 6OTD-Bp によるテロメア G4 への架橋実験. (a) 光照射による架橋反応の進行. (b) 架橋成績体の exoI 処理物の MALDI-MS 解析. (c) テロメア G4 における架橋位置の特定.

G-カルテットと溝の二重認識の概念をハイブリッド G4 に拡張するために、他のハイブリッド (bcl2、PARP-1、VEGFR) と並列 G4 形成配列 (c-myc、c-kit2、RET) をテストした。その結果、6OTD-Bp の架橋はハイブリッド G4 (bcl-2 22%、PARP1 15%、VEGFR 34%) で起こる

ことが明らかになった(図4)。一方、平行 G4 や一本鎖、二本鎖では架橋付加体はほとんど見られなかった(5%未満)。さらに、exoI 消化と MALDI-MS 分析により、ハイブリッド G4 (bcl2 と VEGFR) の架橋部位を確認した。その結果、

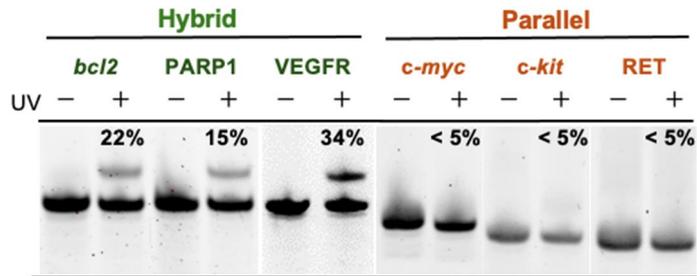


図4. 6OTD-Bp による各種 G4 への架橋実験.

bcl-2 G4 の場合、6OTD-Bp による

架橋部位はそれぞれ A10 位と T12 位、VEGFR G4 の場合は G13 位であることが明らかになった。しかし、PARP1 の場合、架橋した付加体は同じ条件では消化されなかった。これは、PARP1 の G4 構造が極めて安定であり、2 による架橋が付加体の消化に影響しなかったためと考えられる。

最後に、MALDI-MS で得られた Bp が架橋する塩基に基づいてドッキングシミュレーションを行った。その結果、telo24、bcl2、VEGFR の各配列では、6OTD-Bp の 6OTD 部分が G-quartet と相互作用し、併せてリンカー部分の相互作用によって、Bp がクロスリンクする塩基 (11G and 16G, 10A, 12T and 13G) の近

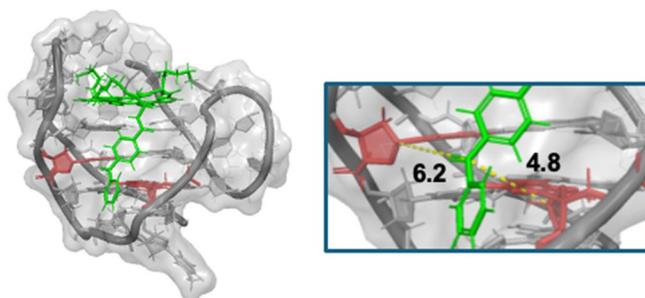


図5. ハイブリッド G4 であるテロメア G4 と 6OTD のドッキング計算.

くに位置する安定な複合体構造が得られた。このことは、6OTD-Bp のハイブリッド G4 への相互作用と Bp によるクロスリンク位置を支持するといえる(図5)

#### 4. 研究成果

本研究では、G4 面と溝の両方で G4 構造を認識し安定化できる 6OTD-Bp を開発した。その結果をもとに、6OTD-Bp による架橋の有無に影響する因子や架橋速度の違いについて検討した。6OTD-Bp は、G-カルテット面の形状が不揃いな四辺形の G4 構造を安定化する強い傾向を示した。この挙動は、6OTD-Bp のリンカーが広い溝内で有利な位置にあり、G4 が 2 点で認識されやすくなっているためと考えられる。

MALDI-TOF/MS とドッキングによる架橋位置の解析により、光架橋の位置を正確に特定することができた。この結果は、6OTD-Bp による G4 の認識と安定化は、G-カルテットとの相互作用だけでなく、グループとの相互作用によっても起こることを強調している。多くの G4 リガンドが G4 四重鎖または溝との相互作用のみに基づいて G4 構造を認識するように開発されてきたが、G4 認識と安定化のために G4 四重鎖と溝の両方を標的とする我々のリガンド設計戦略は、有望なアプローチを提供する。この戦略は、個々の G4 構造を認識し安定化させる新たな可能性を示す。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Mizumoto Yuka, Sakamoto Ryota, Nagata Akiko, Sakane Suzuka, Kittaka Atsushi, Odagi Minami, Tera Masayuki, Nagasawa Kazuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Synthesis of C2-Alkoxy-Substituted 19-Nor Vitamin D3 Derivatives: Stereoselectivity and Biological Activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 69 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12010069	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 Ishikawa Ryo, Yasuda Mizuho, Sasaki Shogo, Ma Yue, Nagasawa Kazuo, Tera Masayuki	4. 巻 57
2. 論文標題 Stabilization of telomeric G-quadruplex by ligand binding increases susceptibility to S1 nuclease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 7236 ~ 7239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc03294a	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 SASAKI Shogo, KITAMURA Junya, ENDO Hiroyuki, SHIRAIISHI Akira, IKEBUKURO Kazunori, MIZUTANI Tetsuya, TERA Masayuki	4. 巻 3
2. 論文標題 Identification of G-quadruplex sequences in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational and Regulatory Sciences	6. 最初と最後の頁 89 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33611/trs.2021-019	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 Ma Yue, Wakabayashi Yuki, Watatani Naruyuki, Saito Ryota, Hirokawa Takatsugu, Tera Masayuki, Nagasawa Kazuo	4. 巻 19
2. 論文標題 Vinylnaphthalene-bearing hexaoxazole as a fluorescence turn-on type G-quadruplex ligand	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 8035 ~ 8040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ob01500a	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 Sasaki Shogo, Ma Yue, Ishizuka Takumi, Bao Hong-Liang, Hirokawa Takatsugu, Xu Yan, Tera Masayuki, Nagasawa Kazuo	4. 巻 10
2. 論文標題 Linear consecutive hexaoxazoles as G4 ligands inducing chair-type anti-parallel topology of a telomeric G-quadruplex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 43319 ~ 43323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ra09413g	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 Yasuda Mizuho, Ma Yue, Okabe Sachiko, Wakabayashi Yuki, Su Dongdong, Chang Young-Tae, Seimiya Hiroyuki, Tera Masayuki, Nagasawa Kazuo	4. 巻 56
2. 論文標題 Target identification of a macrocyclic hexaoxazole G-quadruplex ligand using post-target-binding visualization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 12905 ~ 12908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC04957C	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 Tera Masayuki, Luedtke Nathan W.	4. 巻 641
2. 論文標題 Cross-linking cellular nucleic acids via a target-directing double click reagent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in Enzymology	6. 最初と最後の頁 433 ~ 457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2020.04.048	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 Tera Masayuki, Koyama Tomotsugu, Murata Jun, Furukawa Ayako, Mori Shoko, Azuma Toshiaki, Watanabe Takehiro, Hori Katsuhito, Okazawa Atsushi, Kabe Yasuaki, Suematsu Makoto, Satake Honoo, Ono Eiichiro, Horikawa Manabu	4. 巻 9
2. 論文標題 Identification of a binding protein for sesamin and characterization of its roles in plant growth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-45003-7	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 Tera Masayuki, Luedtke Nathan W.	4. 巻 30
2. 論文標題 Three-Component Bioorthogonal Reactions on Cellular DNA and RNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 2991 ~ 2997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00630	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 1件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 指田万奈帆, 笹沼博之, 正井久雄, 長澤和夫, 寺正行
2. 発表標題 グアニン四重鎖-タンパク質間を連結するリガンドの合成
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤田春希, 綿谷成恭, 佐々木捷悟, 馬悦, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 トリオキサゾールを母骨格としたturn-on型蛍光リガンドの合成および種々G4に対する蛍光特性の比較
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 RenaNohara, YuumaTanaya, YueMa, KazuoNagasawa, MasayukiTera
2. 発表標題 Development of PROTAC ligands for G-quadruplex binding proteins
3. 学会等名 第50回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島澤優莉, 佐々木捷悟, 馬悦, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 クリックケミストリーを用いたトポロジー選択的なG4リガンドの合成研究
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 藤田春希, 綿谷成恭, 佐々木捷悟, 馬悦, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 グアニン四重鎖のトポロジー選択的かつ動的な検出を目的としたライトアップ型蛍光リガンドの創製
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 大山 彩, 佐々木捷悟, 三好大輔, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 大環状ヘキサオキサゾール型G4リガンド類による液滴内での化学反応評価
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 野原玲奈, 棚谷優磨, 馬悦, 長澤和夫, 寺正行
2. 発表標題 G4-PROTAC リガンドによる細胞内グアニン四重鎖結合タンパク質の分解
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 藤田 春希, 綿谷 成恭, 佐々木 捷悟, 馬 悦, 寺 正行, 長澤 和夫
2. 発表標題 グアニン四重鎖の動的検出を目指したライトアップ型プローブの開発
3. 学会等名 令和5年度 生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 柳田和輝, 佐々木捷悟, 馬悦, 池袋一典, 広川貴次, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 テロメアグアニン四重鎖と選択的に共有結合する光架橋型ヘキサオキサゾール化合物の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野原玲奈, 白石慧, 北村純也, 佐々木捷悟, 寺正行
2. 発表標題 グアニン四重鎖形成配列の予測器の開発とSARS-CoV-2ゲノムにおけるグアニン四重鎖形成配列の同定
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳田和輝, 佐々木捷悟, 馬悦, 池袋一典, 広川貴次, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 Synthesis and evaluation of the photo-reactive macrocyclic hexaoxazole probe for selective crosslinking with telomeric G-quadruplex
3. 学会等名 ISNAC 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川遼, 佐々木捷悟, 安田瑞穂, 長澤和夫, 寺正行
2. 発表標題 Mechanistic study on the S1 nuclease cleavage of G-quadruplexes stabilized by their ligands
3. 学会等名 ISNAC 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳田和輝, 佐々木捷悟, 馬悦, 池袋一典, 広川貴次, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 光架橋基を有する二点認識型テロメアG4リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会 第103回春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nohara Rena, Kazuki Yanagita, Nagasawa Kazuo, Tera Masayuki
2. 発表標題 Design and synthetic study on a covalent ligand for G-quadruplex binding to cereblon: covalent G4-PROTAC
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier from Neo-Biology to Target Protein Degradation
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野原玲奈, 北村純也, 清野雛, 佐々木捷悟, 白石慧, 池袋一典, 寺正行
2. 発表標題 グアニン四重鎖形成配列予測器の開発とSARS -CoV-2ゲノム配列への応用
3. 学会等名 日本化学会 第103回春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木 捷悟,馬 悦,Hanbin Mao,寺 正行 ,長澤 和夫
2. 発表標題 テロメアグアニン四重鎖構造を標的とした多点認識型大環状ヘキサオキサゾール化合物類の創製
3. 学会等名 日本化学会 第103回春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大山彩,佐々木捷悟,寺正行,長澤和夫
2. 発表標題 大環状ヘキサオキサゾール二量体の合成と液-液相分離誘起能の評価
3. 学会等名 有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大山彩,佐々木捷悟,寺正行,長澤和夫
2. 発表標題 大環状ヘキサオキサゾール型G4リガンド類を用いた液-液相分離誘起能の解析
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大山彩,佐々木捷悟,寺正行,長澤和夫
2. 発表標題 大環状ヘキサオキサゾール型G4リガンド類による液-液相分離誘起能の解析
3. 学会等名 日本化学会 第103回春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大山彩, 佐々木捷悟, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 グアニン四重鎖を安定化する大環状ヘキサオキサゾールオリゴマーの開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野原 玲奈, 北村 純也, 佐々木 捷吾, 白石 慧, 寺 正行
2. 発表標題 SARS-CoV-2ゲノムにおけるグアニン四重鎖形成配列の同定
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳田和輝, 佐々木捷悟, 馬悦, 池袋一典, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 テロメアグアニン四重鎖と選択的に共有結合する光架橋型ヘキサオキサゾール化合物の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清野雛, 遠藤博之, 塚越かおり, 北村純也, 寺正行, 長澤和夫, 白石慧, 池袋一典
2. 発表標題 SARS-CoV-2ウイルスゲノムRNAにおけるG4形成配列がタンパク質の翻訳に及ぼす影響の解析
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野原玲奈, 佐々木捷悟, 白石慧, 中嶋章悟, 渡士幸一, 寺正行
2. 発表標題 新型コロナウイルスゲノムにおけるグアニン四重鎖形成配列の探索
3. 学会等名 第10回ポルフィリンALA学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺正行
2. 発表標題 標的志向型歪みアルキンの開発と生体高分子への応用
3. 学会等名 甲南大学Science Live Ticket part 45
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺正行, 安田瑞穂, 岡部幸子, 清宮啓之, 長澤和夫
2. 発表標題 Visualization of live cell RNA G-quadruplexes by macrocyclic hexaoxazole
3. 学会等名 AIMECS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤博之, 塚越かおり, 北村純也, 寺正行, 長澤和夫, 白石慧, 池袋 一典
2. 発表標題 SARS-CoV-2ウイルスのゲノムRNAにおけるG4形成配列が翻訳に与える影響の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Endo H, Tsukakoshi K, Kitamura J, Tera M, Nagasawa K, Shiraishi A, Ikebukuro K
2. 発表標題 Evaluation of the effect of G4-forming sequences in genomic RNA of SARS-CoV-2 virus on its translation
3. 学会等名 International Symposium of Nucleic Acids Chemist0ry (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺正行, 石川遼, 安田瑞穂, 佐々木捷悟, 馬悦, 長澤和夫
2. 発表標題 Ligand stabilization of G-quadruplex increases sensitivity to S1 nuclease
3. 学会等名 ISNAC 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shogo Sasaki, Yue Ma, Kazunori Ikebukuro, Masayuki Tera, Kazuo Nagasawa
2. 発表標題 Regulation of thrombin activity by a linear hexaoxazole G-quadruplex ligand controlling thrombin-binding aptamer topologies
3. 学会等名 ISNAC 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木捷悟, 馬悦, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 鎖状型ヘキサオキサゾールを用いたグアニン四重鎖のトポロジー変化による結合タンパク質の活性制御
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳田和輝, 佐々木捷悟, 馬悦, 池袋一典, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 テロメアグアニン四重鎖と選択的に共有結合する光架橋型ヘキサオキサゾール化合物の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺正行
2. 発表標題 ウイルスRNAを標的とした抗新型コロナウイルス薬の探索研究
3. 学会等名 第4回TRSシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永田亜希子, 坂本良太, 飯島一翔, 滝脇正貴, 菊谷善國, 福沢世傑, 小田木陽, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 ビタミンD3代謝産物のLC-MS/MSによる血中濃度測定
3. 学会等名 日本化学会 第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水本結花, 永田亜希子, 坂本良太, 岩城海帆, 飯島一翔, 安田佳織, 榊利之, 高橋康司, 福沢世傑, 小田木陽, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 4,25ジヒドロキシビタミンD3の合成及び生理活性評価
3. 学会等名 日本化学会 第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北川浩平, 菅沼雅美, 松崎賢寿, 寺正行
2. 発表標題 水溶性歪みジイン化合物を用いた細胞表面修飾法の開発
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム 2021年度若手支援技術講習会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北川浩平, 吉永萌華, 寺正行
2. 発表標題 細胞膜指向型ダブルクリック試薬の開発
3. 学会等名 第15回生体関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉永萌華, 北川浩平, 寺正行
2. 発表標題 イオン対形成を駆動力とした歪みジイン (WS-CODY) を用いたタンパク質選択的ラベル化法の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩城海帆, 永田亜希子, 坂本良太, 水本結花, 飯島一翔, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 環境応答型蛍光分子を用いたビタミンD3受容体タンパク質の結合親和性評価系の構築
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 飯島一翔, 永田亜希子, 坂本良太, 水本結花, 岩城海帆, 福沢世傑, 滝脇正貴, 菊谷善國, 小田木陽, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 重水素標識化ビタミンD3代謝産物群の網羅的合成法の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 指田万奈帆, 伊藤雷晃, 寺正行
2. 発表標題 アジドメチルウリジン3', -5'ピスリン酸の合成と機能評価
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川遼, 安田瑞穂, 馬悦, 長澤和夫, 寺正行
2. 発表標題 リガンド相互作用が及ぼすグアニン四重鎖のS1ヌクレアーゼ活性への影響
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 綿谷成恭, 若林勇樹, 馬悦, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 オキサゾール骨格を有するグアニン四重鎖特異的turn-on型リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉永萌華、北川浩平、横田なつ希、寺正行
2. 発表標題 水溶性を有する歪みアルキンの合成および側鎖官能基が及ぼす反応性の評価
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤雷晃、北川浩平、寺正行
2. 発表標題 アジド修飾ウリジン3',5'-ビスリン酸とT4 RNA リガーゼIを用いたRNA3'-末端修飾
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北川浩平、大熊菜穂、松崎賢寿、吉川洋史、菅沼雅美、寺正行
2. 発表標題 水溶性歪みジイン化合物を用いた細胞表面修飾法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Kitagawa, Nao Okuma, Takahisa Matsuzaki, Masami Suganuma, Hiroshi Yoshikawa, Masayuki Tera
2. 発表標題 Ion-pairing enhanced double click reaction on live cellular surfaces
3. 学会等名 International Workshop on "Eergemce of Life-Nano-Bio Science" (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水本結花, 坂本良太, 永田亜希子, 橘_敦史, 小田木陽, 寺正行, 長澤和夫
2. 発表標題 2位置換型19-ノルピタミンD3合成における立体選択性および生物活性評価
3. 学会等名 日本化学会 第101回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺正行
2. 発表標題 標的分子への親和性付与による高速クリック反応剤
3. 学会等名 核酸化学懇話会2020 北海道・東北地区セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 複合体、複合体の製造方法及び化合物	発明者 寺正行、北川浩平、 松崎賢寿、大熊菜 穂、吉川洋史、吉永	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-028795	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

寺正行准教授が「第13回バイオ関連化学シンポジウム講演賞」を受賞 <a href="https://www.tuat.ac.jp/NEWS/winning/20191025_01.html">https://www.tuat.ac.jp/NEWS/winning/20191025_01.html</a>
---

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
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------