

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：34506

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21258

研究課題名（和文）イオンチャネルは核酸の非二重らせん構造の形成と遺伝子発現を制御しているのか

研究課題名（英文）Do ion channels control the formation of non-canonical nucleic acids and gene expression?

研究代表者

杉本 直己（Sugimoto, Naoki）

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） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：非二重らせんの核酸構造が形成されると複製・転写・翻訳などの生体反応の変異が誘発される。疾患細胞内では、疾患特有のチャネルタンパク質の過剰発現（または不活性化）により、イオン環境は正常細胞と大きく異なる。このような環境の違いは、非二重らせん構造の形成に影響を及ぼすと考えられる。本研究では、疾患細胞内のイオン環境を模倣した環境下における核酸構造を物理化学的手法により解析し、細胞内の環境因子が、非二重らせん構造を安定化（または不安定化）する機構を明らかにした。さらに、小分子や人工核酸を用いてイオン-核酸相互作用によって遺伝子発現を制御する技術の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、細胞内特有の分子環境が、核酸の構造を変化させ、遺伝子発現に影響を及ぼすことを見出した。さらに、核酸の構造特異的に結合し、がんなどの疾患細胞内環境において、生体反応を制御する核酸や小分子の相互作用を物理化学的観点から明らかにした。これらの知見は、遺伝子発現制御及び薬剤の開発において待望されていた知見であり、核酸構造によって制御される新規の疾患機構制御技術開発に多大な貢献をすると期待される。

研究成果の概要（英文）：The formation of nucleic acids of non-canonical structures induces mutations in biological reactions such as replication, transcription, and translation. In diseased cells, the molecular environments, especially ionic environments, are very different from that of normal cells due to overexpression (or inactivation) of disease-specific ion channels. These environmental differences are thought to affect the formation of non-canonical structures. In this study, we analyzed nucleic acid structures in the environments that mimic the molecular environment in diseased cells using physicochemical methods. As results, we clarified the mechanisms of stability changes of the non-canonical structures by intracellular environmental factors. Furthermore, we developed techniques to control gene expression by ion-nucleic acid interactions using small molecules and modified nucleic acids.

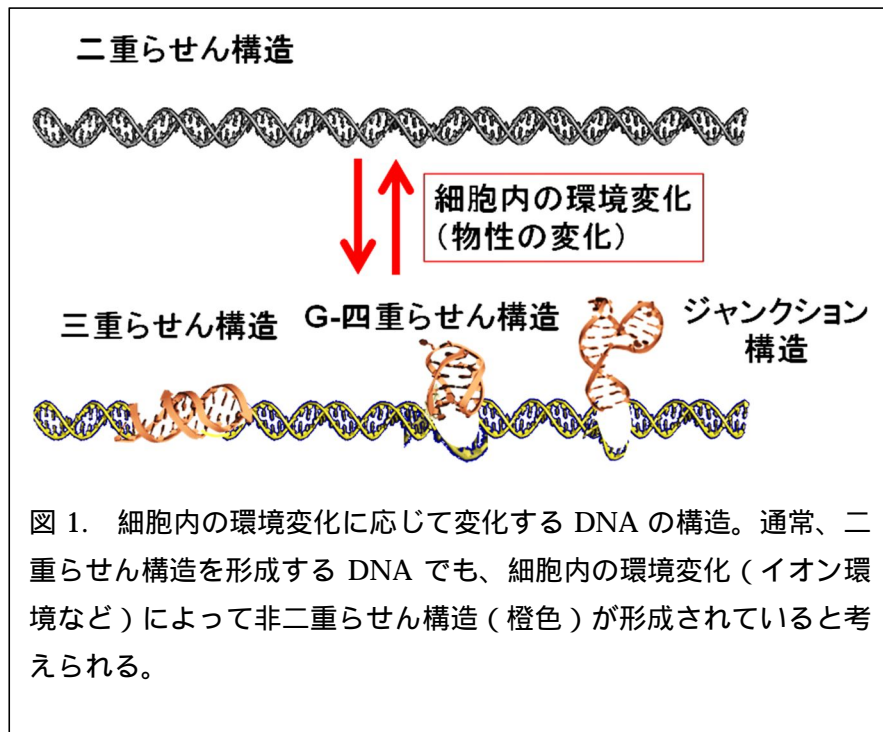
研究分野：物理化学

キーワード：核酸非二重らせん カリウムチャネル 遺伝子発現機構 物理化学的解析 イオン-核酸相互作用

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、遺伝子である核酸分子(DNA および RNA)の構造、およびその熱安定性に対する周辺環境の影響を定量的に解析してきた(*J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 11286 (2000)、*J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 10367 (2002)、*J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 518 (2005) 等)。その成果の一例として、同じ塩基配列を有する核酸であっても、周囲の分子環境(特に細胞内の分子クラウディング環境)の変化に応答して高次構造を多様に変化させ得ることを見出している(*J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 16881 (2009)、*Chem. Rev.* **114**, 2733 (2014) 等)。例えば、標準的な核酸構造である二重らせん構造から局所的に立体構造が変化し、非二重らせん構造が形成され、転写、翻訳などの遺伝子発現に重要な各反応の効率や速度が、影響を受ける(*Nat. Struct. Mol. Biol.*, **25**, 279 (2018)、*J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 642 (2018) 等) (図1)。また、非二重らせん構造を形成させる人工分子を用いることで、複製、翻訳などの生体反応を制御できることも見出している(*J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 5774 (2018)、*Nat. Commun.*, **9**, 2271 (2018) 等)。これらの成果から、細胞内では、何らかの環境変化に**応答して核酸の構造が制御され、遺伝子発現に摂動を与えている可能性がある**。さらに研究代表者は、核酸構造は特定のイオンとの結合によって構造を安定化させることを見出した(*Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1416 (2012) 等)このよ

うな知見に基づき、**イオン-核酸相互作用を基にした疾患発症機構を明らかにできれば、疾患発症に関わる分子反応を効果的に抑制する技術を確立できる可能性があるが、詳細な分子機構は明らかにされていない**。



2. 研究の目的

非二重らせん構造は、特定のカチオンとの結合によって劇的に安定化する。興味深いことに、がん、神経変性疾患など疾患細胞内では、疾患特有の“イオンチャンネル”タンパク質の過剰発現(または不活性化)により、細胞内のイオン濃度は正常細胞と異なると推察される。つまり、**疾患に関わる遺伝子発現において、“イオン”濃度の変化が核酸の構造を変化させ、生体反応の変異が誘起されている可能性がある**。本研究では、**イオン核酸の相互作用を解析し(基盤研究)、イオン-核酸相互作用を介した遺伝子発現を制御する手法を開発する(応用研究)ことを目的とする。**

3. 研究の方法

本研究では、下記のように2段階で研究を遂行した。

1) イオン環境変化が非二重らせん構造の形成が遺伝子発現に及ぼす影響の解析(基盤研究)

疾患細胞内のイオン環境を模倣した実験系を構築し、イオン環境に応じた非二重らせん構造の構造や安定性を試験管内で解析した。実験では、細胞内のタンパク質や細胞小器官で込み合った分子クラウディング環境下で実験を行い、熱力学的、速度論的解析によって、非二重らせん構造形成に関するパラメータを収集した。核酸とカチオン(例えば、 Na^+ や K^+)の相互作用は核酸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。細胞内では、非二重らせん構造をマイクロインジェクションで導入し、蛍光観察などで構造を解析した。試験管内と細胞内のデータを比較し、細胞内構造を予測できるデータベースを構築した。

2) イオン-核酸相互作用を介した、新規の遺伝子発現制御法の開発(応用研究)

非二重らせん構造を介した生体反応の制御機構を解明し、制御できる技術の開発を行った。まず、イオン環境の異なる疾患の細胞内において、転写・翻訳反応の変異を解析した。例えば、 K^+ を細胞外に放出するチャンネル(*KCNHI*)等をノックダウンした細胞中において、非二重らせんを形成する遺伝子からの転写、翻訳等の活性を評価し、細胞内環境が非二重らせん構造と遺伝子発現に及ぼす影響の相関を解析した。さらに、非二重らせん構造の構造を誘起・解離させる小分子、または非二重らせん構造の形成に寄与するイオンのチャンネルタンパク質の活性を制御させる小分子によって核酸の構造を制御することを試みた。種々の細胞間でこれらの遺伝子発現の変異を解析することにより、解析結果をフィードバックし、遺伝子発現を高い効率で制御する分子設計の指針を示すことを目指した。

4. 研究成果

1) イオン環境変化が非二重らせん構造の形成が遺伝子発現に及ぼす影響の解析(基盤研究)

細胞内でのイオン-核酸相互作用を明らかにするために、細胞内のイオン環境下において、二重らせん構造、がん遺伝子上の四重らせん構造のトポロジーや安定性を解析した。実験は、細胞内環境を模倣するために、ポリエチレングリコール(PEG)、デキストランなどの中性高分子や多糖、ポリオールなどを溶液に添加した環境下で行った。その結果、二重らせん構造は、細胞内環境下で不安定化し(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **117**, 14194 (2020))、四重らせん構造の構造は分子クラウディングによって構造が安定化しすることを見出した(*Biochemistry*, **59**, 2640 (2020))。また、四重らせん構造のトポロジーは、共存する溶質の水酸基が少ない場合は、アンチパラレル型またはハイブリット型G四重らせん構造からパラレル型G四重らせん構造に構造遷移しやすく、溶質の水酸基が多い場合はトポロジー変化が緩和されることが見出された(*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **525**, 177 (2020))。

次に、疾患細胞モデルとなるイオン溶液を最適化し、疾患モデル環境評価系を構築した。例えば、正常細胞と老化細胞内のイオン環境が異なることに着目し、疾患モデル

環境の下、エピジェネティクス機構に重要なシトシン塩基のメチル化が、二重らせん構造から四重らせん(i-モチーフおよびG四重らせん構造)構造への構造遷移に及ぼす影響を解析した。その結果、老化細胞環境では、エピジェネティック修飾により二重らせん構造から四重らせん構造構造への遷移が抑制されることを見出した(*RSC Adv.*, **10**, 33052 (2020))。

これらの知見を基に、細胞内を模倣した環境下において、DNA/DNA または DNA/RNA 二重らせん構造の構造安定化パラメータを算出し、細胞内における二重らせん構造の形成を予測できるエネルギーパラメータを算出した(*Nucleic Acids Res.*, **47**, 3284 (2019), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **117**, 14194 (2020), *Acc. Chem. Res.*, **54**, 2110 (2021)など)。これらのパラメータを活用することで、ゲノム編集において、効率よく編集反応を起こす標的二重らせんの構造を予測することができた。ゆえに開発されたパラメータは、細胞内環境下において遺伝子発現を制御する人工核酸などの核酸医薬品の開発を進展させるために有用である。

2) イオン-核酸相互作用を介した、新規の遺伝子発現制御法の開発(応用研究)

核酸の構造を制御するために、核酸の構造に特異的に結合する小分子等と核酸の相互作用を解析した。その結果、G四重らせんを形成する核酸にトポロジー依存的に結合する小分子を添加し、複製反応を行った結果、小分子と結合しG-四重鎖の安定性やトポロジーが変化すると、複製機構も変化することを見出した(*J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 16458 (2021))。また、三重らせん構造や四重らせん構造と特異的に結合し、安定化する低分子化合物やペプチドを開発し、遺伝子発現を制御できる技術を開発した(*ACS Chem. Biol.*, **16**, 1147-1151 (2021), *Life.*, **12**, 533 (2022))。実細胞内での実験として、イオンチャンネルの発現のバランスが異なるヒトの乳がん細胞(MCF-7)および悪性乳がん細胞(MDA-MB-231)内において、四重らせん構造をもつ鋳型から転写される転写量を解析した。その結果、イオンチャンネルの発現量に応じて、転写量が変化することを見出した(日本化学会第101回春季年会で発表)。本研究結果を基に、細胞内の液-液相分離(Liquid-Liquid Phase Separation)が、がんや神経変性疾患の進行におよぼすイオン-核酸の相互作用について影響について、物理化学的な理解と今後の展望をまとめた総説を発表した(*Nucleic Acids Res.*, **49**, 7839 (2021))。

以上、本研究では、疾患特有の細胞内のイオン環境の変化に注目し、疾患細胞を模倣したイオン環境下において、核酸の構造や安定性が変化する機構を解明した。さらに、疾患細胞内において、関連遺伝子の発現を制御する機構を解析し、小分子や人工核酸によって遺伝子発現を制御する手法の開発を行った。これらの成果は、医療、診断、創薬等、実社会に貢献する幅広い応用分野への研究展開が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 S. Takahashi, A. Kotar, H. Tateishi-Karimata, S. Bhowmik, Z.-F. Wang, T.-C. Chang, S. Sato, S. Takenaka, J. Plavec, and N. Sugimoto	4. 巻 143
2. 論文標題 Chemical Modulation of DNA Replication along G-Quadruplex Based on Topology-Dependent Ligand Binding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 16458-16469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c05468	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 W. Sugimoto, N. Kinoshita, M. Nakata, T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, T. Nishikata, N. Sugimoto, D. Miyoshi, and K. Kawauchi	4. 巻 58
2. 論文標題 Intramolecular G-quadruplex-hairpin loop structure competition of a GC-rich exon region in the TMRSS2 gene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 48-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc05523b	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 S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, and N. Sugimoto	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of DNA modifications on the transition bet and non-canonical DNA structures in CpG islands during senescence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Adv.	6. 最初と最後の頁 37205-37217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1RA07201C	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. T. McQuaid, S. Takahashi, L. Baumgaertner, D. J. Cardin, N. G. Paterson, J. P. Hall, N. Sugimoto, and C. J. Cardin	4. 巻 144
2. 論文標題 Ruthenium Polypyridyl Complex Bound to a Unimolecular Chair-Form G-Quadruplex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 5956-5964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c00178	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 T. Endoh, N. Brodyagin, D.Hnedzko, N.Sugimoto, and E. Rozners	4. 巻 16
2. 論文標題 Triple-Helical Binding of Peptide Nucleic Acid Inhibits Maturation of Endogenous MicroRNA-197	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 1147-1151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00133	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 S. Takahashi, S. Matsumoto, P. Chilka, S. Ghosh, H. Okura, and N. Sugimoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Dielectricity of a molecularly crowded solution accelerates NTP misincorporation during RNA-dependent RNA polymerization by T7 RNA polymerase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 1149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05136-8	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 S. Takahashi, S. Bhowmik, S. Sato, S. Takenaka, and N. Sugimoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Replication Control of Human Telomere G-Quadruplex DNA by G-Quadruplex Ligands Dependent on Solution Environment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life12040553	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 S. Satpathi, T. Endoh, and N. Sugimoto	4. 巻 in press
2. 論文標題 Applicability of Nearest-neighbour Model for Pseudoknot RNAs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	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) 10.1039/d1cc07094k	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 S. Matsumoto, S. Takahashi, S. Bhowmik, T. Ohyama, and N. Sugimoto	4. 巻 in press
2. 論文標題 A volumetric strategy for quantitatively elucidating local hydration network around a G-quadruplex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anal. Chem.	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 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 H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto	4. 巻 49
2. 論文標題 Roles of non-canonical structures of nucleic acids in cancer and neurodegenerative diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res	6. 最初と最後の頁 7839-7855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab580	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 N. Sugimoto, T. Endoh, S. Takahashi, and H. Tateishi-Karimata	4. 巻 94
2. 論文標題 Chemical Biology of Double Helical and Non-Double Helical Nucleic Acids: "To B or Not To B, That Is the Question"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 1970-1998
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210131	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 S. Ghosh, S. Takahashi, T. Ohyama, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto	4. 巻 117
2. 論文標題 Nearest-neighbor parameters for predicting DNA duplex stability in diverse molecular crowding conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	6. 最初と最後の頁 14194-14201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1920886117	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 S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, T. Ohyama, and N. Sugimoto	4. 巻 59
2. 論文標題 Effect of molecular crowding on the stability of RNA G-quadruplexes with various numbers of quartets and lengths of loops	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2640-2649
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00346	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 D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Ghosh, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto	4. 巻 48
2. 論文標題 Improved nearest-neighbor parameters for the stability of RNA/DNA hybrids under a physiological condition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 12042-12054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa572	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 D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Ghosh, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto	4. 巻 49
2. 論文標題 Correction to "Improved nearest-neighbor parameters for the stability of RNA/DNA hybrids under a physiological condition" (上記の論文のCorrigendumとして)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 10796-10799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab780	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 T. Endoh and N. Sugimoto	4. 巻 92
2. 論文標題 Signaling Aptamer Optimization through Selection Using RNA-Capturing Microsphere Particles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anal. Chem.	6. 最初と最後の頁 7955-7963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c01338	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 S. Takahashi, H. Okura, P. Chilika, S. Ghosh, and N. Sugimoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Molecular crowding induces primer extension by RNA polymerase through base stacking beyond Watson-Crick rules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Adv.	6. 最初と最後の頁 33052-33058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA06502A	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 S. Takahashi, P. Herdwijn, and N. Sugimoto	4. 巻 25
2. 論文標題 Effect of Molecular Crowding on DNA Polymerase Reactions along Unnatural DNA Templates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25184120	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 -

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 高橋俊太郎, 建石寿枝, 佐藤しのぶ, 竹中繁織, J. Plavec, 杉本直己
2. 発表標題 トポロジー依存的なリガンド結合でグアニン四重鎖のDNA複製を制御する
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 建石寿枝, 大山達也, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 神経変性疾患に係るリピートRNAとペプチドの相互作用解析
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤玉樹, N. Brodyagin, D. Hnedzko, E. Rozners, 杉本直己
2. 発表標題 非天然塩基含有PNAによる三重らせん構造を介したmiRNAの成熟阻害
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Ghosh, S. Takahashi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Hydration parameters in nearest-neighbor model enables stability prediction for compositionally biased DNA duplexes in molecular crowding conditions
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 P. Chilka, S. Takahashi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Application of nearest-neighbor model to the stability prediction of i-motif DNAs
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Ohyama, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Changes in the atomic-level behavior of G-quadruplex under high pressure conditions
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
2. 発表標題 G-quadruplex formation in cancer cells with different expression level of ion channels
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Endoh, N. Brodyagin, D. Hnedzko, E. Rozners, N. Sugimoto
2. 発表標題 Triplex-forming peptide nucleic acid inhibits maturation of endogenous miRNA
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Takahashi, A. Kotar, H. Tateishi-Karimata, S. Bhowmik, Zi-Fu Wang, Ta-Chau Chang, S. Sato, S. Takenaka, J. Plavec, N. Sugimoto
2. 発表標題 Chemical modulation of DNA replication by topology- dependent ligand binding on guanine quadruplexes
3. 学会等名 第48回国際核酸化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Satpathi, T. Endoh, Y. Chen, S. Matsumoto, T. Ohyama, P. Podbevek, J. Plavec, K. Onizuka, F. Nagatsugi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Structure-based derivatization of berberine to improve the potency for targeting RNA structures
3. 学会等名 第21回東北大学多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, O. Tatsuya, N. Sugimoto
2. 発表標題 Effect of DNA modifications on the changes of DNA structure in CpG islands
3. 学会等名 ICCAES 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto
2. 発表標題 Roles of non-canonical DNA structures in cancer cells on mechanism of dimensional response genome
3. 学会等名 ICCAES 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Regulation transcription by DNA structures responsive chemical stimulus in cells
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 D. Miyoshi, M. Tsuruta, K. Kohata, W. Sugimoto, T. Torii, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, K. Kawauchi
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation of G-quadruplexes derived from neurodegenerative disease RNAs
3. 学会等名 Pacifichem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Hashimoto, Y. Imagawa, N. Takamiya, K. Kawauchi, N. Sugimoto, D. Miyoshi
2. 発表標題 Development of a novel G4 ligand screening system with G4-specific fluorescent probe
3. 学会等名 Pacifichem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kawauchi, T. Torii, H. Tateishi-Karimata, N. Sugimoto, T. Nishikata, D. Miyoshi
2. 発表標題 Structural alterations in ribosomal DNA under nucleolar stress
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大山 達也, 高橋 俊太郎, 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 (77): 高圧環境がDNA非二重らせん構造に与える影響
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 S. Ghosh, S. Takahashi, T. Ohyama, T. Endoh, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (80) : Validation of the nearest-neighbor model for Watson-Crick RNA duplexes under molecular crowding condition
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 P. Chilka, S. Takahashi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (79) : Application of the nearest-neighbor model for the stability prediction of intramolecular i-motif DNAs
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 S. Satpathi, T. Endoh, Y. Chen, S. Matsumoto, T. Ohyama, P. Podbevek, J. Plavec, K. Onizuka, F. Nagatsugi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (76) : Structure-based Derivatization of Berberine to Improve the Potency for Targeting RNA Structures
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 H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, T. Ohyama, H. Masaki, A. Natsume, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (73):Effect of G-quadruplex stability change on transcriptional repression in cancer cells
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 S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (74): Effect of DNA modifications on the transition between canonical and non-canonical DNA structures in CpG island
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 S. Satpathi, T. Endoh, Yutong Chen, S. Matsumoto, T. Ohyama, P. Podbevsek, J. Plavec, K. Onizuka, F. Nagatsugi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Structure-based Derivatization of Berberine to Improve the Potency for Targeting RNA Structures
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 T. Endoh, Jia-Heng Tan, Shuo-Bin Chen, N. Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (75): Development of RNA-ligand pairs for multicolor RNA imaging in cells
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 鶴田 充生, 取井 猛流, 小島 一起, 川内 敬子, 建石 寿枝, 杉本 直己, 三好 大輔
2. 発表標題 核酸二次構造を標的としたドロップレットの分解
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 小路 諭, 赤松 由御, 鶴田 充生, 川内 敬子, 三好 大輔
2. 発表標題 G4形成がん関連mRNAの液液相分離現象
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 高橋俊太郎, BHOWMIK Sudipta, 杉本直己
2. 発表標題 フラボノイドによる i-motif DNA の配列選択的な構造変化
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020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リピートRNAによる相分離機構の解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤 玉樹, SATPATHI Sagar, PODBEVSEK Peter, PLAVEC Janez, 杉本 直己
2. 発表標題 バルジを含むRNA二重鎖と天然アルカロイドとの相互作用解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本咲, 建石寿枝, 高橋俊太郎, 大山達也, 杉本直己
2. 発表標題 異なるGカルテット数とループ長を有するRNAグアニン四重らせんの安定性への分子クラウディングの効果
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 GHOSH Saptarshi, 高橋俊太郎, 大山達也, 遠藤玉樹, 建石寿枝, 杉本直己
2. 発表標題 Stability prediction of DNA duplexes available under diverse molecular crowding conditions
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 BANERJEE Dipanwita, 建石寿枝, 大山達也, GHOSH Saptarshi, 遠藤玉樹, 高橋俊太郎, 杉本直己
2. 発表標題 Development of the prediction method for stability of RNA/DNA hybrids under a physiological condition
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 遠藤玉樹, SATPATHI Sagar, 大山達也, PODBEVSEK Peter, PLAVEC Janez, 杉本直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学(65): ヘルペリンによるRNAパルジ構造の認識および安定化の微視的解析
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 高橋俊太郎, Herdwijn Piet, 杉本直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学(66): 非天然DNAの複製反応に及ぼす分子クラウディングの影響
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 建石寿枝, 川内敬子, 大山達也, 杉本直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学(67): DNA四重らせん構造と転写変異に及ぼすがんの悪性進行に伴う細胞内環境変化の影響
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 松本咲, 大山達也, 杉本 直己
2. 発表標題 脱ワトソン・クリックの核酸化学(68): 老化における細胞内環境変化によるCpGアイランドのグアニン四重らせん構造のトポロジー制御
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 大山達也, 建石寿枝, 田中成典, 杉本直己
2. 発表標題 ワトソン・クリックの核酸化学(69): 神経変性疾患に関連するRNA四重鎖ジペプチドリピートの分子シミュレーションによる相互作用の解析
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 Saptarshi Ghosh, Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond Watson-Crick Double Helix (70): Prediction of DNA duplex stability having biased base composition under molecular crowding conditions
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 Pallavi Chilka, Shuntaro Takahashi, Naoki Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acid Chemistry beyond Watson-Crick Double Helix (71): I-motif stability prediction under molecular crowding conditions
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 Dipanwita Banerjee, Hisae Tateishi-Karimata, Tatsuya Ohyama, Marko Trajkovski, Maria Toplishek, Janez Plavec, Naoki Sugimoto
2. 発表標題 Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (72): Prediction of RNA/DNA hybrid stability under a physiological condition and verification of advantage in CRISPR-Cas9
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 N. Sugimoto	4. 発行年 2021年
2. 出版社 WILEY	5. 総ページ数 288
3. 書名 Chemistry and Biology of Non-canonical Nucleic Acids	

1. 著者名 建石寿枝, 杉本直己	4. 発行年 2021年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 416
3. 書名 第 部 生物学的相分離の理論	

1. 著者名 杉本直己	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 565
3. 書名 核酸化学ハンドブック	

〔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 Hisae) (20593495)	甲南大学・先端生命工学研究所・准教授 (34506)	

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