

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 24 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：20K21259

研究課題名(和文)rRNAが形成する四重らせん構造による核小体機能の制御

研究課題名(英文)Formation and function of nucleolus depending on rRNA G-quadruplexes

研究代表者

三好 大輔(Daisuke, Miyoshi)

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) 5,000,000円

研究成果の概要(和文):リボソームRNA(rRNA)とRNA結合タンパク質を主要素とする核小体は、細胞ストレスに反応してリボソームの生産を抑制する。rDNAと転写産物のrRNAは、分子環境応答性を特徴とする四重らせん構造(G4)を形成する。そこで本研究では、核小体に含まれるrRNAが形成するG4に着目し、核小体におけるG4の役割を解明し、合目的制御方法を構築することを試みた。その結果、rDNAのG4が核小体中心部分のGC領域の核となっていることを見出した。また、rDNAのG4を不安定化する化合物を開発し、核小体ストレス応答におけるG4の役割を検討することを可能にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核小体の形成機構や機能には未知な部分が多いが、その解明はがんをはじめとする様々な疾患に対する医薬品開発につながる。本研究では、核小体の形成や機能に、核小体に含まれるDNA(リボソームDNA)の形成する構造が重要なことを世界に先駆けて明らかにした。これらの成果は、新しい抗がん剤の開発につながるだけでなく、核小体という典型的な細胞内液相分離(水の油が分離するような現象)の機構解明にもつながると期待される。

研究成果の概要(英文):Nucleolus is essential compartment for responding cellular stresses by controlling biosynthesis of ribosomes. Responsivity and reversibility are critical for nucleolus functions. Interestingly, ribosomal DNA (rDNA) and its transcripts ribosomal RNA (rRNA) possess guanine-rich regions which can fold to form G-quadruplexes (G4s). Noteworthy, RNA and DNA G4s show structural polymorphism, depending on cellular environmental factors. Thus, it is possible to hypothesize that rDNA and rRNA G4s play a critical role to control transcription for ribosome synthesis.

Here we attempted to investigate roles of G4s in formation and function of nucleolus. We found that G4 clusters exist as a core of fibrillar center region, which are the most inner compartment of three layers of nucleolus. Upon cellular stresses, G4s moved to peripheral region to form nucleolar caps. These results demonstrate for the first time that G4 is essential for the formation and function of nucleolus.

研究分野：核酸化学

キーワード：核小体 リボソーム 核酸 四重らせん構造 液液相分離 リガンド

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

外部ストレスへの対処は細胞の機能保持に必須である。核内のストレス応答顆粒が核小体である。リボソーム RNA (rRNA) と RNA 結合タンパク質を主要素とする核小体はリボソームの生産を抑制する。一方、細胞質内の代表がストレス顆粒である。ストレス顆粒は mRNA と RNA 結合タンパク質を含み、翻訳を抑制する。RNA と RNA 結合タンパク質からなるこれらストレス応答顆粒の特徴は、分子環境に依存した顆粒形成とその可逆性にある。タンパク質のみからなる凝集体形成は不可逆であり、外部刺激応答性もない。一方で、rRNA と mRNA は、分子環境応答性を特徴とする四重らせん構造 (G4) を形成する。

顆粒に含まれる顆粒タンパク質は構造を形成しないドメインをもつ。その多量体化は神経性疾患の原因となる。核小体の代表的タンパク質であるフィブリラリンやヌクレオリン、ストレス顆粒の hnRNP は、G4 に特異的に結合する RGG ドメイン (Arg-Gly-Gly の繰り返し) を複数もつ (図 1)。顆粒タンパク質は、環境応答性と可逆性をもつ G4 と RGG ドメインを介して多点結合を形成する。

一方で、rRNA には G4 形成領域がある (図 2)。

RNA G4 は、細胞内分子環境因子に依存して可逆的に多量体化する。核小体は、細胞の発がん機構や神経性疾患の発症に関与していることを考え合わせると、mRNA と同様に rRNA における G4 の形成と解離が核小体の分子環境応答性と可逆性に関与していると考えられる。しかし、核酸構造に着目した相分離研究はほとんど例がない。

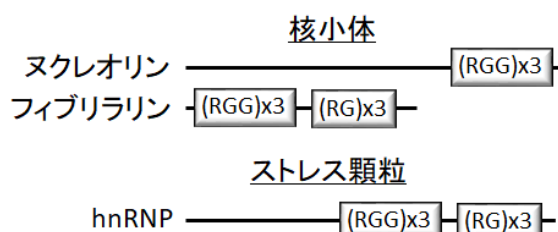


図 1. 核小体 (a) とストレス顆粒のタンパク質 (b) に含まれる RGG、RG ドメイン

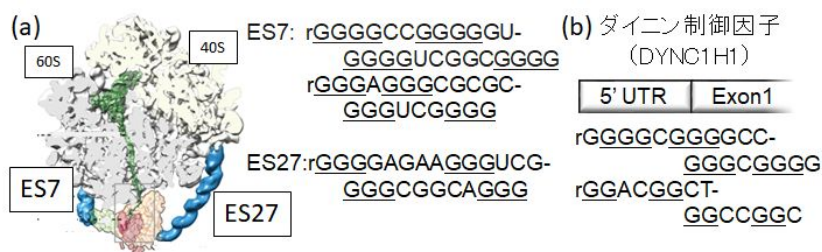


図 2. 核小体 (a) とストレス顆粒の RNA (b) に含まれる G4 配列。ダイニン制御因子の mRNA はストレス顆粒に高頻度に局在する。

### 2. 研究の目的

以上から、顆粒タンパク質のプリオン様ドメインが凝集形成を担い、RGG ドメインが rRNA と多点結合組織を形成すると想定できる。すなわち核小体の環境応答性や可逆性は、RNA G4 が制御している可能性があると考えられる。そこで核小体における本提唱機構を世界に先駆けて解明し、ストレス顆粒との共通分子機構を提唱することを目的とした。同時に、相分離に関する新しい生物学的プロセスについても検討することとした。

### 3. 研究の方法

上記の目的に従い、次のようにして研究を進めた。

1. モデル RNA とペプチドによる顆粒形成: rRNA G4 について系統的に物性を評価して、構造安定性-分子環境-顆粒形成能の相関を定量した。顆粒は濁度で追跡し、顕微鏡を用いて形態や可逆性を評価した。分子環境因子として、分子クラウディング、塩 (ホフマイスター)、温度について検討した。

2. 長鎖 RNA とタンパク質の顆粒形成: G4 と RGG モデル間の相互作用と顆粒形成を細胞環境模倣系内で解析した。全長の RNA とタンパク質に関しても同様の検討を行った。

3. 細胞内の顆粒の観察と制御: 顆粒を細胞内で観測した。ここでは、核酸に関しては FISH を、G4 に関しては抗体 (BG4) を、タンパク質に関しては抗体や蛍光ラベルしたものをを用いて顕微鏡観察した。外部刺激、分子環境因子、G4 リガンドで G4 を調節して、核小体におけるリボソーム合成の合理的制御を試みた。

4 . G4 や相分離が関与する新しい生物学的プロセスの探索：G4 や相分離の生物学的役割は、近年あいつで報告されているものの、未知なものが多い。そこで、G4 形成配列を探索し、そのセントラルドグマの制御における役割についても検討した。

#### 4 . 研究成果

上記の研究の方法ごとに成果を述べる。

1 . モデル RNA とペプチドによる顆粒形成：rDNA および rRNA 由来の G4 を形成可能な配列約 20 種類、神経変性疾患関連遺伝子および mRNA 由来の (G<sub>4</sub>C<sub>2</sub>) や (G<sub>2</sub>C) の種々の繰り返し数をもつ配列、がん関連遺伝子および mRNA 由来の G4 形成可能配列について、G4 形成能の有無、構造の熱力学的安定性、相分離能を検討した。その結果、DNA も RNA も G4 を形成した場合に相分離が進行することが示された。また、G4 核酸の相分離を誘起するアミノ酸配列についても、数十種類のペプチドを設計合成し系統的に検討した。その結果、当初の予想通り Arg が G4 の相分離を誘起するために必要であることがわかった。また、Arg の連続配列よりも、Arg 間に Gly などのアミノ酸が存在する場合に相分離誘起能が高いことも示された。しかし、RGG ドメインをもつペプチドであっても、G4 の相分離を誘起しない場合があることも分かった。ペプチド鎖の配列と相分離有機能の相関については今後の検討が必要であると考えられる。

2 . 長鎖 RNA とタンパク質の顆粒形成：上述のオリゴ核酸とオリゴペプチドによる配列探索の結果を活用して、相分離を引き起こす長鎖の核酸とタンパク質についても検討した。その結果、一つの G4 があれば、100 塩基以上の鎖長をもつ核酸鎖の相分離が誘起されることが示された。実際に G4 形成配列を含むがん関連遺伝子を鋳型にして mRNA を転写合成し、Arg を含むオリゴペプチドを添加すると、強い相分離が誘起されることが示された。また、タンパク質に関しても、FMRP やヒストン H1 などが G4 の相分離を誘起することがわかった。

3 . 細胞内の顆粒の観察と制御：遺伝子損傷や転写阻害で形成される核小体キャップ構造（図 3）と G4 の挙動について検討した。その結果、ドキシソルピシンなどの処理によって、核小体キャップが形成され、さらに rDNA が形成する G4 が核小体キャップに含まれていることがわかった。また、細胞質のストレス顆粒においても G4 が局在することも示された。これらのことから、細胞ストレスや環境に応答する相分離において、G4 が重要な役割を担っていることが示唆された。G4 が細胞内の相分離に重要であることが示されたことから、G4 と結合して不安定化できる低分子化合物の核小体キャップに及ぼす効果を検討した。その結果、この化合物は、核小体キャップの形成を阻害できることが示された。核小体の制御は抗がん治療においても注目されていることから、本化合物が抗がん剤の新規なリード化合物となると同時に、新しい作用機序をもつ医薬品の開発を加速させると期待される。

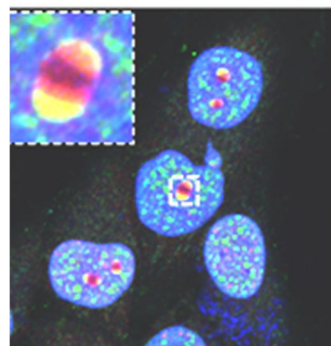


図 3.核小体とその辺縁部位に形成された核小体キャップ。緑色の G4 抗体と共局在しており、G4 の核小体キャップ形成における重要性を示唆している。

4 . G4 や相分離が関与する新しい生物学的プロセスの探索：世界的な問題となっている SARS CoV-2 は、ヒト細胞に感染する際に、ACE2 受容体を認識し、さらに膜プロテアーゼである TMPRSS2 によってキャプシドが分解されることが必要である。膜タンパク質を形成する DNA には G4 形成配列が多く、mRNA を膜近傍に局在させるために相分離が必要であると考えられる。そこで上述の TMPRSS2 遺伝子の配列を解析したところ、TMPRSS2 の活性型と非活性型を決定する領域に、G4 形成配列が存在することがわかった。さらに興味深いことに、その近傍には、シトシンに富んだ配列も存在し、G4 形成配列とヘアピンループ構造を形成する可能性も考えられた。そこで、この領域の構造と転写活性を検討した。その結果、ヘアピンループ構造を形成する場合には、遺伝子の発現が亢進され、逆に G4 を形成する際には抑制されることがわかった。このことから、TMPRSS2 の G4 を安定化することで、これまでにない標的を狙った抗ウイルス薬が開発で来ることが示された。TMPRSS2 はインフルエンザの感染にも必須であることから、宿主（ヒト）の分子を狙って、ウイルスの変異によらず効果を持続できる医薬品の開発が可能になると期待される。本成果は、掲載誌の 2022 年第 1 号の表紙を飾ると同時に、日刊工業新聞などのメディアでも紹介され、社会的希求性も高いことが示された。

以上のように、本研究では、当初の目的を達成し、さらに想定以上の成果を得ることができた。これらの成果は、論文・総説・著書など 15 報、学会発表 34 件（うち招待講演 9 件）として報告された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 杉本 渉、川内 敬子、三好 大輔	4. 巻 46
2. 論文標題 RAS mRNAを狙った分子標的型光線力学療法	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 26-27
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 K. Kohata, D. Miyoshi	4. 巻 12
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 669-676
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 T. Torii, W. Sugimoto, K. Kawauchi, D. Miyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel Strategy of Photodynamic Therapy Targeting RAS mRNA with G-Quadruplex Ligands for Cancer Treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Data Mining Genomics Proteomics	6. 最初と最後の頁 1000226
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35248/2153-0602.20.11.226	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, R. Urano, N. Kinoshita, S. Kuwamoto, T. Torii, Y. Hashimoto, S. Taniguchi, M. Tsuruta, D. Miyoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Photosensitizers Based on G-Quadruplex Ligand for Cancer Photodynamic Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 1340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/genes11111340	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 M. Tsuruta, Y. Sugitani, N. Sugimoto, and D. Miyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Combined Effects of Methylated Cytosine and Molecular Crowding on the Thermodynamic Stability of DNA Duplexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22020947	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. Yamauchi, T. Kubodera, D. Miyoshi, N. Sugimoto, and S. Hirohata	4. 巻 131
2. 論文標題 Artificial turn-on riboswitch to control target gene expression using a wild-type riboswitch splicing mechanism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Biosci. Bioeng.	6. 最初と最後の頁 115-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2020.09.010	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 杉本 渉・橋本 佳樹・川内 敬子・三好 大輔	4. 巻 36
2. 論文標題 がん関連RNAを破壊する分子標的型光線力学療法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 65-67
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 Sugimoto Wataru, Miyoshi Daisuke, Kawauchi Keiko	4. 巻 2274
2. 論文標題 Detection of Intracellular Reactive Oxidative Species Using the Fluorescent Probe Hydroxyphenyl Fluorescein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol (Live Cell Imaging)	6. 最初と最後の頁 207 ~ 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1258-3_18	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 鶴田 充生・取井 猛流・杉本 渉・川内 敬子・三好 大輔	4. 巻 53
2. 論文標題 核酸の化学修飾と構造や相分離能の相関	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 910-913
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 Sugimoto Wataru, Kinoshita Natsuki, Nakata Minori, Ohyama Tatsuya, Tateishi-Karimata Hisae, Nishikata Takahito, Sugimoto Naoki, Miyoshi Daisuke, Kawauchi Keiko	4. 巻 58
2. 論文標題 Intramolecular G-quadruplex-hairpin loop structure competition of a GC-rich exon region in the <i>&lt;i&gt;TMPRSS2&lt;/i&gt;</i> gene	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Communications	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 Kundu Nikita, Sharma Taniya, Kaur Sarvpreet, Singh Manta, Kumar Vinit, Sharma Uttam, Jain Aklank, Shankaraswamy Jadala, Miyoshi Daisuke, Saxena Sarika	4. 巻 12
2. 論文標題 Significant structural change in human c-Myc promoter G-quadruplex upon peptide binding in potassium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 7594 ~ 7604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RA00535B	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 該当する

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation (LLPS) of G-quadruplexes
3. 学会等名 NUCLEIC ACID SECONDARY STRUCTURES G4s AND BEYOND Webinar Series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴田 充生・小嶋 一起・取井 猛流・杉本 渉・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 RNA とタンパク質が誘起する液液相分離現象の最小モデルシステムの構築
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020 (オンライン)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本 佳樹・今川 佳樹・杉本 直己・三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造選択的リガンド開発における新規スクリーニングシステムの構築
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020 (オンライン)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴田 充生・小嶋 一起・取井 猛流・杉本 渉・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 カチオン性ペプチドとG4形成RNAとの相互作用によって誘起される液液相分離現象
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020 (オンライン)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本 佳樹・今川 佳樹・杉本 直己・三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造選択的リガンド開発における新規スクリーニングシステムの構築
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020 (オンライン)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三好 大輔
2. 発表標題 細胞環境における核酸の非標準構造
3. 学会等名 名古屋大学大学院工学研究科講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation (LLPS) of DNA and RNA G-quadruplexes
3. 学会等名 International Conference on Chemical and Environmental Sciences, Institute of Engineering & Management (オンライン) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeru Torii, Takahiro Ebata, Katsuhiko Itoh, Nobuyuki Tanaka, Daisuke Miyoshi, Keiko Kawauchi
2. 発表標題 Novel expression mechanism of myotonic dystrophy protein kinase (DMPK)
3. 学会等名 From Molecules to Organs: The Mechanobiology of Morphogenesis (オンライン)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下 菜月、中田 実紀、谷口 慎也、橋本 佳樹、取井 猛流、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 TMPRSS2 遺伝子における四重鎖形成配列の同定
3. 学会等名 第 43 回 日本分子生物学会年会 (オンライン)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 杉本 渉、桑本 慎、建石 寿枝、岩根 敦子、高橋 宏隆、三好大輔、川内敬子
2. 発表標題 核小体ストレスにより形成する rDNA G-quadruplex 集合体とその機能
3. 学会等名 日本薬学会第 141 年会 (オンライン)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田 充生、小畠 一起、取井 猛流、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 液液相分離現象を引き起こすペプチドのアミノ酸配列選択性の探索
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会2021, オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高宮 渚、橋本 佳樹、鶴田 充生、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 液-液相分離現象を制御する小分子の発見に向けたスクリーニングシステムの構築
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会2021, オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本 佳樹、今川 佳樹、三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造選択的リガンド開発における新規スクリーニングシステムの構築
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会2021, オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Phase separation of G-quadruplex nucleic acids and arginine-rich peptides
3. 学会等名 European Materials Research Society Spring Meeting 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Liquid-liquid phase separation of nucleic acids depending on their structure
3. 学会等名 The 8th Japan-China Symposium on Nanomedicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三好 大輔
2. 発表標題 細胞内環境における核酸の四重らせん構造
3. 学会等名 第47回生体分子科学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本 佳樹、三好 大輔
2. 発表標題 細胞内核酸環境を模倣したグアニン四重らせん構造標的分子の新規スクリーニングシステム構築
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 鶴田 充生、小嶋 一起、取井 猛流、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 オリゴ核酸を用いた神経変性疾患関連の液液相分離現象の制御
3. 学会等名 日本核酸医薬学会第6回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nagisa Takamiya, Mituki Tsuruta, Yoshiki Hashimoto Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 A novel G-quadruplex-selective ligand screening system in the presence of excess DNA duplex
3. 学会等名 日本核酸化学会若手フォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mitsuki Tsuruta, Takeru Torii, Kazuki Kohata, Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi
2. 発表標題 Droplet disassembly by G-quadruplex breakdown
3. 学会等名 日本核酸化学会若手フォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三好 大輔
2. 発表標題 核酸の非標準構造の水和と相分離
3. 学会等名 第70回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田 充生、三好 大輔
2. 発表標題 核酸の液液相分離現象に及ぼすエピジェネティック修飾効果の検討
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 高宮 渚・鶴田 充生・橋本 佳樹・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 RNAG4を標的とした小分子によるLLPSの制御
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小路 諭・鶴田 充生・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 G4形成ががん関連mRNAの液液相分離現象
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiko Kawauchi, Takeru Torii, Hisae Karimata Tateishi, Naoki Sugimoto, Takahito Nishikata, Daisuke 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 Daisuke Miyoshi, Mitsuki Tsuruta, Takeru Torii, Nagisa Takamiya, Satoru Shoji, Keiko Kawauchi
2 . 発表標題 Hydration and Phase Separation of Nucleic Acids Depending on Their Structure
3 . 学会等名 Material Research Meeting 2021 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Mitsuki Tsuruta; Kazuki Kohata; Takeru Torii; wataru sugimoto; Keiko Kawauchi; Daisuke Miyoshi
2 . 発表標題 Liquid-liquid phase separation of RNA G-quadruplex promoted by RGG peptide
3 . 学会等名 Pacifichem2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Yoshiki Hashimoto; Yoshiki Imagawa; Nagisa Takamiya; Keiko Kawauchi; Naoki Sugimoto; Daisuke 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 Daisuke Miyoshi; Mitsuki Tsuruta; Kazuki Kohata; wataru sugimoto; Takeru Torii; Dr Hisae Tateishi-Karimata; Naoki Sugimoto; Keiko Kawauchi
2 . 発表標題 Liquid-liquid phase separation of G-quadruplexes derived from neurodegenerative disease RNAs
3 . 学会等名 Pacifichem2021
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本 佳樹・取井 猛流・藤田 ひな・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造選択的な化合物スクリーニングおよび化合物の開発
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴田 充生・取井 猛流・小島 一起・川内 敬子・三好 大輔
2. 発表標題 オリゴ核酸とオリゴペプチドによる液液相分離現象の制御
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 2021年

1. 発表者名 中田 実紀、三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造のフォールディング機構の速度論的解析
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高宮 渚、鶴田 充生、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 生物学的液液相分離現象に対するジオール類の阻害メカニズムの解明
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本 佳樹、取井 猛流、藤田 ひな、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造選択的化合物の開発に向けたスクリーニングシステムの構築
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会2022
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 $\mu$ 関連mRNAの液液相分離現象
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会2022
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春季年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高宮 渚、鶴田 充生、橋本 佳樹、川内 敬子、三好 大輔
2. 発表標題 RNA四重らせん構造を標的とした小分子による液液相分離の制御
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 橋本 佳樹、取井 猛流、木下 菜月、川内 敬子、建石 寿枝、杉本 直己、三好 大輔
2. 発表標題 グアニン四重らせん構造リガンドにおける構造 結合選択性の相関
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

〔図書〕 計3件

1. 著者名 三好 大輔	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 576
3. 書名 核酸科学ハンドブック (光線力学療法の基礎、451-455)	

1. 著者名 三好 大輔、川内 敬子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 400
3. 書名 相分離生物学の全貌 (DNA, RNAと相分離、19-24)	

1. 著者名 三好 大輔、杉本 直己	4. 発行年 2021年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 208
3. 書名 CSJカレントレビュー 生体分子と疾患	

〔産業財産権〕



〔その他〕

甲南大学フロンティアサイエンス学部分子設計化学研究室（三好研究室）  
<http://www.pi.konan-u.ac.jp/miyoshi/>  
 甲南大学研究者データベース  
[https://researchers.adm.konan-u.ac.jp/html/91\\_ja.html](https://researchers.adm.konan-u.ac.jp/html/91_ja.html)

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  (Keiko Kawauchi)  (40434138)	甲南大学・フロンティアサイエンス学部・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		
インド	Amity University	Central University of Punjab	Telangana State Horticultural University