科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 2 5 日現在

機関番号: 34506

研究種目: 学術変革領域研究(B)

研究期間: 2021~2023

課題番号: 21H05108

研究課題名(和文)生物種の分類枠組みを超えた網羅解析による多元応答深化の解明

研究課題名(英文)Comprehensive analysis of nucleic acid structures involved in modulation of gene expression across species

研究代表者

遠藤 玉樹 (Endoh, Tamaki)

甲南大学・先端生命工学研究所・准教授

研究者番号:90550236

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 31,500,000円

研究成果の概要(和文):本研究課題では、核酸構造に依存した遺伝子の発現調節をゲノムワイド、トランスクリプトームワイドに解析し、生命システムに維持されている「多元応答」の存在と、それに関与する核酸構造を示すことを目的とした。ゲアニン四重らせん(G4)構造については、約6000種の生物種ゲノムから構造形成可能領域を抽出し、データベースへの登録を行った。また、分子クラウディング環境下では、これまで考えられてきた以上にゲノム上の様々な領域でG4構造が形成され得ることを実験的に示した。構造を形成したRNAがタンパク質と結合し、タンパク質機能の調節やエピジェネティックな核酸の化学修飾にも関与し得ることを知見として得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義 様々な生物種のゲノムを網羅的に解析し、遺伝子の発現調節に関与し得る核酸構造をデータベースとして蓄積した。G4構造については、既にデータベースの公開準備が整っている。さらに、分子環境に応答して特定の核酸構造を形成できる領域、タンパク質の機能調節に関与する核酸構造などをゲノムワイド、トランスクリプトームワイドに解析して明らかにした。本研究のように、生物種の分類枠組みを超えて核酸構造による遺伝子の発現調節機構の共通点や相違点を明らかにしていく試みはほとんどなく、得られる成果の学術的意義は大きい。また、核酸構造を変化させて遺伝子発現を制御する技術の開発といった社会的意義の高い研究への展開も期待される。

研究成果の概要(英文): This research project aimed to analyze nucleic acid structures involved in "Dimensional Response", which modulates gene expressions depending on various environmental factors. To demonstrate such nucleic acid structures maintained in living systems, this project performed genome wide and transcriptome wide analyses with biochemical and bioinformatic technologies. For the guanine quadruple (G4) structure, we extracted the G4-forming potential regions from the genomes of approximately 6,000 species and registered them in a newly constructed G4 database. In addition, we experimentally demonstrated that G4 structures can be formed in regions more than previously expected on the genome under molecular crowding environments. Experimental analyses also demonstrated that RNAs forming unique structures bind to specific proteins and can be involved in the regulation of protein functions and epigenetic chemical modifications of nucleic acids.

研究分野: 生体分子機能工学

キーワード: 多元応答深化 核酸構造 環境応答 バイオインフォマティクス オミクス解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

遺伝子配列の解析技術の飛躍的な進歩にともない、様々な生物種のゲノム DNA やトランスクリプトーム RNA が解析されて公開されている。大規模な配列情報の処理能力も大幅に向上し、遺伝情報の多様化と複雑化の過程を追跡できるようになってきている。これまで、バイオインフォマティクスを活用した大規模配列解析においては、DNA や RNA の配列情報(一次情報)に基づいた解析が行われてきた。一方で、核酸(DNA および RNA)はその配列に依存して様々な構造を形成し、遺伝子の発現に多大な影響を及ぼし得る。また、核酸の構造は、その一次配列とは異なり核酸分子が存在する環境に依存して多元的に変動する。特に、特定の化合物の相互作用や周囲の分子環境変化に応答して構造変化や熱安定性変化を示す。これらの知見に基づき、生命体のゲノム DNA やトランスクリプトーム RNA には、様々な要因で多元的に変動する核酸構造に基づいて遺伝子の発現が調節される機構(多元応答)が存在していると考えられる。

これまで、多くの研究が核酸構造に依存した遺伝子の発現変動を個別の遺伝子や生物ごとに報告してきている。しかしながら、生物種の分類枠組み(原核生物、真核生物などの枠組み)を超えてその分子機構の共通点や相違点を示すまでには至っていない。各生物は、それぞれの生育環境、あるいは遺伝子の発現システムの違いに応じて、多元応答としての遺伝子の発現調節機構を巧妙に変化(多元応答深化)させ、維持していると想定される。このような学術的背景に基づき、実験的検証に基づく DNA や RNA の網羅的解析、およびバイオインフォマティクスを活用した大規模比較解析を連携して研究を展開することで、生命システムの進化と「多元応答深化」の過程を明らかにできるのではないかと考えられる。

2.研究の目的

本研究課題では、核酸構造に依存した遺伝子の発現調節をゲノムワイド、トランスクリプトームワイドに解析し、生命システムに維持されている「多元応答」の存在と、それに関与する核酸構造を示すことを目的とする。特に、生物種の分類枠組みを超えて存在する多元応答機構の共通点、相違点を議論するための核酸構造データベースを構築していく。

3.研究の方法

研究目的の達成のために、生化学的な実験を用いた解析、およびバイオインフォマティクスを活用した解析を組み合わせ、遺伝子の発現調節に関与し得る核酸構造の探索を行う。さらに、本学術変革領域研究の各グループと連携し、核酸構造の変動に基づいて遺伝子の発現が調節される分子機構を明らかにしていく。

(1) バイオインフォマティクス解析によるグアニン四重らせん(G4)構造形成可能領域の解析 DNA や RNA が形成する高次構造の中でも、G4 構造は非常に安定であり、複製、転写、翻 訳などの遺伝子発現の過程を調節し得ることが知られている。本研究では、様々な生物種のゲノ ムを対象に、G4 構造を形成可能な配列領域を、既存のゲノムデータベースに基づいて網羅的に 検索した。 微生物を中心とした生物種のゲノム情報 (6318 種) は、 Microbial Genome Database (MBGD)からダウンロードした。MBGD に登録されていない真核生物のゲノム情報については、 26 種を National Center for Biotechnology Information (NCBI)のデータベースからダウンロ ードした。また、ミトコンドリアゲノムについても、NCBI のデータベースからダウンロードし た。バイオインフォマティクス解析で得られた G4 構造形成可能領域について、ゲノム中に存在 する数や場所、予測される G4 構造の安定性、G4 構造がコードされている遺伝子種別などに着 目し、個別に、あるいは生物種間で比較しながら解析できる新たなデータベース(G4database) の構築を進めた。具体的には、ClickHouse 技術(データベースの構築)、Angular フレームワー ク(ユーザーインターフェイスのフロントエンド開発)、Uvicorn 技術(サーバー側のバックエ ンド開発サポート 〉、JBrowse ツール(ゲノム上の位置のマッピングと表示の提供)、FastAPI ツ ール(高速なデータ転送)などのデータベース開発ツールの組み合わせに基づいて、新規データ ベースの構築を実現した。

(2) 生化学的な実験による G4 構造形成領域の解析

特定の分子環境において実際に G4 構造を形成している DNA の配列領域を選別して取得する手法の構築を行った。ゲノム DNA を断片化したライブラリを調整し、ライブラリに由来する 1 コピーの DNA 断片を増幅しつつ個別の微粒子上に固定化した。固定化された DNA 断片が G4 構造を形成し、G4 構造に対するプローブ分子が結合して蛍光を発している微粒子を、FACS (fluorescence activated cell sorting)を用いて選別、回収を行った。選別、回収された微粒子群に固定化されている DNA 断片を再度増幅し、次世代シーケンサーを用いて配列解析を行った。配列解析された断片が一定数以上マッピングされた領域を G4 構造形成領域とし、上述のバイオインフォマティクスを活用した G4 構造形成可能領域の解析結果と照らし合わせ、実際に G4 構造を形成する領域の配列特性の解析を行った。

(3) タンパク質と相互作用する RNA 領域のトランスクリプトームワイドな解析

特定の分子と相互作用する RNA を効率よく取 得する技術として、微粒子上の DNA から RNA を 転写しつつ固定化し、蛍光シグナルを用いて標的分 子が相互作用する RNA を取得する技術の構築を行 った (T. Endoh *et al.*, **Anal. Chem.**, 95, 976 (2023))。さらに、タンパク質を蛍光分子で標識す ることで、標的タンパク質に相互作用する RNA を 選別、取得できる技術を構築した(図1)。本研究 では、ヒト培養細胞株の RNA ライブラリに由来す る RNA 断片を固定化した微粒子群を調整し、新型 コロナウイルス (SARS-CoV-2)の RNA 合成酵素 である RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) およびヒト内在性の RNA メチル化酵素である METTL3/14 に相互作用する RNA 断片の選別、取 得を行った。METTL3/14 に相互作用する RNA の 解析については、当該学術変革領域研究のグループ 間連携として進めた。

(4) シュードノット RNA 構造に対する分子環境効果の物理化学的解析

RNA に特徴的な構造として、ステム構造をつな ぐループ領域が、分子内の別の領域と塩基対を形成 するシュードノット構造が存在する。シュードノッ

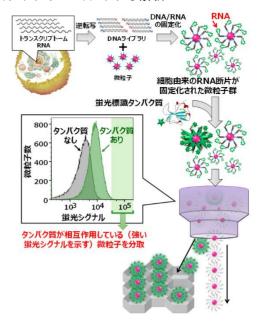


図 1 タンパク質と相互作用する RNA 領域の取得方法

ト構造は、RNA がより複雑な高次構造を形成するための基本構造であり、シュードノット構造そのものが遺伝子の発現調節にも関与する。トランスクリプトーム RNA において、どこでどの程度安定なシュードノット構造が形成されるのかを予測できるデータベースを構築することを目的とし、シュードノット構造の熱安定性を分光学的に解析した。特に、シュードノット構造を特徴づける、ループ領域が形成している塩基対に焦点をあてた解析を行った。

4. 研究成果

(1) バイオインフォマティクス解析による G4 構造形成可能領域の解析

6300 種以上の生物種のゲノムについて、G4 構造形成可能領域を検索した。大腸菌や枯草菌などの微生物ゲノムでは、ゲノムの GC 含有率によって抽出される領域の数は異なるものの、3 枚のカルテットを形成する G4 構造と 2 枚のカルテットを形成する G4 構造の形成可能領域がおおよそ 1:50 の比率で抽出された。特徴的な分布として、植物を含む真核生物において、ミトコンドリアゲノム中に 3 枚のカルテットを形成する G4 構造形成可能領域が高頻度に存在することが明らかとなった。このことから、G4 構造がミトコンドリア内で「多元応答」による遺伝子の発現調節を担っている可能性が予測された。抽出された G4 構造形成可能領域については、新

規に構築する G4 database への登録を進め、ゲノム中に存在する数や場所、予測される安定性やコードされている遺伝子種別などを生物種間で比較しながら解析できる新たなツールとしての公開を目指す。既に、当該学術変革領域のグループ内で限定的に共有できるツールとして、G4 database (alpha version)が活用され、公開準備が整っている(図2)



図 2 新規に構築した G4 database の概要

(2) 生化学的な実験による G4 構造形成領域の解析

大腸菌、枯草菌のゲノ ムを断片化したライブラリを調整し、ライブラリの 来のDNA配列を個別の微 粒子に固定化した。得子に 大数百万種類の微粒子に 大数百万種類の微粒 た数百万種類の微粒 大数百万種類の微粒 大数百万種類の微粒 大力子と混合し、微粒した。 強光シゲナルを解析した。 本研究では、細胞内を特徴 では、分子クラウディング

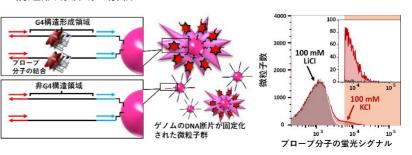


図3 ゲノム DNA 断片を固定化した微粒子群および G4 構造のプロープ分子を利用した分子環境に応答する G4 構造形成領域の解析と取得

環境)を再現するために、平均分子量 200 のポリエチレングリコール (PEG200)を含む緩衝液中での解析を行った。G4 構造を安定化するカリウムイオン存在下において、リチウムイオン存在下と比較して有意に強い蛍光シグナルを発する微粒子が多数観測された(図 3)。強い蛍光シグナルを発する微粒子群は、カリウムイオンと分子クラウディング環境に応答して G4 構造を形成する DNA 断片を固定化していると考えられる。

実際に G4 構造を形成している配列を網羅的に取得するために、FACS を用いて微粒子を選別、回収し、固定化されている DNA 配列の解析を行った。その結果、3 枚のカルテットを形成する G4 構造の形成可能領域のほとんどが、実際に G4 構造を形成する配列として実験的にも取

得されることが示された。また、2 枚のカルテットを形成する G4 構造の形成可能領域も多数回収された。この場合は、グアニン塩基に塩基対を形成するシトシン塩基が周囲に存在する割合が少ないほど、G4 構造を形成する可能性が高いープ配列が存在し、バイオインフォマティクスによる解析では G4 構造の形成可能領域としてリストされない配列であっても、PEG200 を含む緩衝液中で G4 構造を形成できることが見出された(図4)。このことは、これまで考えられてった見出された(図4)。このことは、これまで考えられて多元にゲノム上の様々な領域で G4 構造が形成され、「多元にゲノム上の様々な領域で G4 構造が形成され、「多元に答」として遺伝子の発現調節に関与し得ることを示している。特に、2 枚のカルテットを形成する適度に不安定な G4 構造は、細胞内のカリウム濃度などに敏感に応答して遺伝子発現に影響する可能性が高いと考えられる。

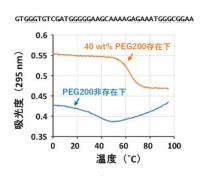


図4 長いループ配列を持つ DNA 配列による分子クラウディング環 境下での G4 構造の形成

(3) タンパク質と相互作用する RNA 領域のトランスクリプトームワイドな解析

細胞内在性の RNA 断片が固定化された 微粒子群を調整し、蛍光分子で標識した SARS-CoV-2 の RdRp と混合した。その後、 RdRp と RNA との結合により強い蛍光シグ ナルを示している微粒子を選別、回収した。 結果として、RdRp による RNA の合成反応 を抑制できる RNA を獲得することに成功し た (図 5)。また、獲得した RNA は G4 構造 を形成することで、RNA の合成反応を抑制で きることが明らかとなった。最も抑制効果が 高かった RNA は、ラミニン遺伝子から転写 される mRNA のイントロンに存在している ことも明らかとなった (T. Endoh et al., Chem. Commun., 59, 872 (2023))。このこと は、これまで不要と思われてきたノンコーデ ィングなイントロンの RNA 領域が、特定の RNA 構造を形成してタンパク質機能を制御 できる可能性を示している。

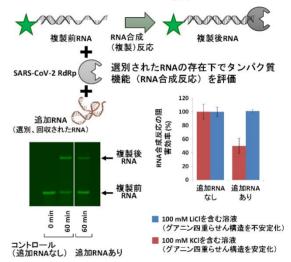


図 5 ヒト内在性 RNA による RdRp の機能抑制

RNA メチル化酵素である METTL3/14 に結合するヒト内在性 RNA についても、同様にして選別、回収を行った。METTL3/14 については、既に G4 構造に結合し得ることがモデル配列を用いた研究から示されており、ヒト内在性の RNA を用いた場合でも、G4 構造の形成可能配列を含む領域が多数取得された。さらに、取得された配列の中に RNA のメチル化サイトが有意に多く存在することもバイオインフォマティクスによる解析で明らかとなった。つまり、分子環境に応じて構造を変化させ得る G4 構造とタンパク質との相互作用が、「多元応答」としてエピジェネティックな RNA の化学修飾にも関与していると推測される。

(4) シュードノット RNA 構造に対する分子環境効果の物理化学的解析

シュードノット構造を構成する 2 つのステム領域のうち、一方(ループ領域が塩基対を形成してできるステム領域)に焦点を絞った解析手法を構築した。ループが形成するステム領域の配列を様々な配列に変換したモデル配列を設計し、このステム領域が熱融解する過程を解析した。設計した 23 種類のシュードノット構造の解析を行った結果、異なる配列であっても同じ最近接塩基対の組み合わせを有するシュードノット構造の間での熱安定性 (ΔG) の差 ($\Delta \Lambda G$) は、異なる最近接塩基対の組み合わせを有するシュードノット構造の間での $\Delta \Delta G$ よりも有意に小さいことが明らかとなった。また、実験的に得られた ΔG と、最近接塩基対に基づいて予測される RNA 二重らせん構造の ΔG とに直線的な相関関係が見出された (S. Satpathi et al., Chem. Commun., 58, 5952 (2022) 。これらの結果より、最近接塩基対モデルと組み合わせたバイオインフォマティクスによる解析で、トランスクリプトーム RNA 上でのシュードノット構造の形成可能領域の抽出とその安定性予測もできるようになる。さらに、分子クラウディング環境に応答してこのステム領域が安定化されることも見出された。つまり、シュードノット構造も分子環境に応答する核酸構造の 1 つとして、「多元応答」に寄与していると考えられる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件)

【雑誌論文】 計6件(うち査読付論文 6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	4 . 巻
Endoh Tamaki, Satpathi Sagar, Chen Yutong, Matsumoto Saki, Ohyama Tatsuya, Podbevsek Peter,	48
	10
Plavec Janez, Onizuka Kazumitsu, Nagatsugi Fumi, Sugimoto Naoki	
2.論文標題	5.発行年
Guanidine modification improves functions of natural RNA-targeting alkaloids	2024年
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
New Journal of Chemistry	8529 ~ 8533
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	本芸の左無
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	査読の有無
10.1039/D3NJ05833F	有 有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1.著者名	4 . 巻
	_
Ghosh Saptarshi、Takahashi Shuntaro、Banerjee Dipanwita、Ohyama Tatsuya、Endoh Tamaki、	51
Tateishi–Karimata Hisae、Sugimoto Naoki	
2.論文標題	5 . 発行年
Nearest-neighbor parameters for the prediction of RNA duplex stability in diverse <i>in</i>	
	2023年
vitro and cellular-like crowding conditions	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Nucleic Acids Research	4101 ~ 4111
nuoroto Aorus Neseatoli	4101 4111
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1093/nar/gkad020	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	_
a John Excocus (SE. Collection)	_
1.著者名	4 . 巻
Endoh Tamaki、Tan Jia-Heng、Chen Shuo-Bin、Sugimoto Naoki	95
Endoir ramakt, rail of a heligy offer ondo bill, odgilloto habkt	
2.論文標題	5.発行年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small	5 . 発行年 2023年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells	2023年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small	
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells	2023年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名	2023年 6 . 最初と最後の頁
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名	2023年 6 . 最初と最後の頁
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry	2023年 6 . 最初と最後の頁 976~985
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry	2023年 6 . 最初と最後の頁 976~985
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2.論文標題	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2.論文標題	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名 Chemical Communications	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2.論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3.雑誌名 Chemical Communications	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名 Chemical Communications	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3.雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1.著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2.論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3.雑誌名 Chemical Communications	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名 Chemical Communications 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC05858H	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875 査読の有無 有
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名 Chemical Communications 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC05858H	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875
Cladogenetic Orthogonal Light-Up Aptamers for Simultaneous Detection of Multiple Small Molecules in Cells 3 . 雑誌名 Analytical Chemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c03598 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 1 . 著者名 Endoh Tamaki、Takahashi Shuntaro、Sugimoto Naoki 2 . 論文標題 Endogenous G-quadruplex-forming RNAs inhibit the activity of SARS-CoV-2 RNA polymerase 3 . 雑誌名 Chemical Communications	2023年 6.最初と最後の頁 976~985 査読の有無 有 国際共著 該当する 4.巻 59 5.発行年 2023年 6.最初と最後の頁 872~875 査読の有無 有

1 . 著者名 Zhang Yong、Tateishi-Karimata Hisae、Endoh Tamaki、Jin Qiongli、Li Kexin、Fan Xiaoru、Ma Yingjun、Gao Limin、Lu Haiyan、Wang Zhiye、Cho Art E.、Yao Xuefeng、Liu Chunming、Sugimoto Naoki、Guo Shiwei、Fu Xiangdong、Shen Qirong、Xu Guohua、Herrera-Estrella Luis Rafael、Fan Xiaorong	4.巻 8
2.論文標題	5 . 発行年
High-temperature adaptation of an OsNRT2.3 allele is thermoregulated by small RNAs	2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Science Advances	eadc9785
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1126/sciadv.adc9785	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	4.巻
Satpathi Sagar、Endoh Tamaki、Sugimoto Naoki	58
2.論文標題	5 . 発行年
Applicability of the nearest-neighbour model for pseudoknot RNAs	2022年
3.雑誌名 Chemical Communications	6.最初と最後の頁 5952~5955
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1039/D1CC07094K	有
オープンアクセス	国際共著

〔学会発表〕 計19件(うち招待講演 2件/うち国際学会 6件)

- 1.発表者名
 - S. Ghosh, L. Liu, S. Takahashi, T. Endoh, N. Yoshinaga, K. Numata, N. Sugimoto

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

2 . 発表標題

New Data Science in Nucleic Acids Chemistry (5): Effect of local environments on the stability of nucleic acids in mitochondria

3.学会等名

日本化学会第104回春季年会

4 . 発表年

2024年

1.発表者名

遠藤玉樹、建石寿枝、筒井啓太、深谷陽子、築地真也、杉本直己

2 . 発表標題

核酸化学のNew Data Science (8): ハイスピード共焦点イメージングを利用した生細胞内での核酸構造変化の解析

3.学会等名

日本化学会第104回春季年会

4 . 発表年

2024年

1. 発表者名 S. Sarkar, H. Tateishi-Karimata, K. Matsuura, T. Endoh, N. Sugimoto
2. 発表標題 New Data Science in Nucleic Acids Chemistry (9): Conformational transition of nucleic acids with virus genome sequences inside cell-like nanoconfinements
3.学会等名 日本化学会第104回春季年会
4 . 発表年 2024年
1.発表者名 T. Endoh, S. Okuda, Y. Ling, H. Tateishi, N. Sugimoto
2. 発表標題 Genome wide screening of G-quadruplex forming sequences under molecular crowding environment
3.学会等名 Supra FIBER International Summit for Nucleic Acids (S-FISNA)(国際学会)
4 . 発表年 2024年
1.発表者名 M. Imanishi, T. Endoh, Y. Ling, A. Yoshida, T. Oyoshi, S. Futaki
2.発表標題 G-quadruplex specific binding of METTL3/14 RNA methyltransferase complex
3.学会等名 Supra FIBER International Summit for Nucleic Acids (S-FISNA)(国際学会)
4 . 発表年 2024年
1.発表者名 王澤坤、奥田修二郎、凌一葦
2 . 発表標題 多様な生物種にわたる四重螺旋構造オンラインデータベースの開発

3 . 学会等名 第46回日本分子生物学会

4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 T. Endoh, S. Das, S. Takahashi, N. Sugimoto
2 . 発表標題 I-motif structure as a binding core for small fluorogens
3 . 学会等名 第50回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC2023) (国際学会)
4 . 発表年 2023年
1 . 発表者名 T. Endoh, JH. Tan, SB. Chen, S. Das, S. Takahashi, N. Sugimoto
2 . 発表標題 Versatile binding core for small fluorogens consisting of noncanonical base pairs
3 . 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids "ANNA2023"(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2023年
1 . 発表者名 遠藤玉樹、高橋俊太郎、杉本直己
2.発表標題
新型コロナウィルスのRNA合成反応を阻害する細胞内在性の四重らせんRNA
3 . 学会等名 第17回バイオ関連化学シンポジウム
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 遠藤玉樹、高橋俊太郎、杉本直己
2.発表標題 新型コロナウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼ活性を抑制できるヒト内在性RNAの取得
3.学会等名
日本核酸医薬学会第8回年会
4 . 発表年 2023年
LVLV-T

1.発表者名
T. Endoh
2.発表標題
Z . 光权标题 DNA/RNA-immobilizing microsphere particles for selecting functional nucleic acids
Environment immediately mitorosphere partitions for selecting functional much elections
3 . 学会等名
7th Gratama Workshop(招待講演)(国際学会)
4. 発表年
2023年
1. 発表者名
遠藤 玉樹、Jia-Heng Tan、Shuo-Bin Chen、杉本 直己
2.発表標題
2 : 光衣標題 シグナリングライトアップアプタマーによる同一細胞内における複数化合物の多色検出
ファッファフィーフ ソファファス にあるで、神郎でいてのける技成化ロ物のタビ状山
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
遠藤玉樹, Sagar Satpathi, 杉本直己
2.光衣標題 RNAシュードノット構造の安定性予測のための最近接塩基対モデルの検証
MIND ユー・ファニ帝是の文だは『例のにのの政だ』(See 全分 C)ルグ代理
3. 学会等名
第16回バイオ関連化学シンポジウム
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
T. Endoh, JH. Tan, SB. Chen, N. Sugimoto
0 7V + LEGE
2. 発表標題
Fluorometric detection of multiple small molecules using orthogonal light-up signaling aptamers in cells
3 . 学会等名
第49回国際核酸化学シンポジウム(国際学会)
4 . 発表年
2022年

1.発表者名

遠藤 玉樹, 奥田 修二郎, 凌 一葦, 建石 寿枝, 杉本 直己

2 . 発表標題

環境応答性を示す非二重らせん核酸構造のスクリーニング法の構築

3.学会等名

第95回日本生化学会大会

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

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

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

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 S. Satpathi, T. Endoh, Y. 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 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	

〔図書〕 計1件

1.著者名 Endoh, T., Tateishi-Karimata, H., Sugimoto, N.	4 . 発行年 2023年
2.出版社 Springer, Singapore	5.総ページ数 ⁴⁵
3.書名 Effects of Molecular Crowding on Structures and Functions of Nucleic Acids. In: Sugimoto, N. (eds) Handbook of Chemical Biology of Nucleic Acids.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

i大学先端生命工学研究所ホームページ os://www.konan-fiber.jp/index.php	
os://www.konan-fiber.jp/index.php	

6 . 研究組織

0	・ W プロボロ 声句			
	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	
	凌 一葦	新潟大学・医歯学系・助教		
	~ +			
研究分担者	(Ling Yiwei)			
	(70804540)	(13101)		

6.研究組織(つづき)

	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
研究協力者	奥田 修二郎 (Okuda Shujiro)		

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			
	Nanjing Agricultural University	Sun Yat-sen University		
スロベニア	Slovenian NMR Center			