

細胞模倣環境下で i-motif 構造が誘起する液液相分離

(甲南大 FIRST¹) ○鈴木涼介¹・鶴田充生¹・川内敬子¹・三好大輔¹

Liquid-liquid phase separation induced by DNA i-motif structure under cell-mimicking conditions (¹*Frontiers of Innovative Research in Science and Technology, Konan University*)

○Ryosuke Suzuki¹, Mitsuki Tsuruta¹, Keiko Kawauchi¹, Daisuke Miyoshi¹

Nucleic acids, in addition to the standard double-helix structure, form various secondary structure structures. It is known that nucleic acid cytosine-rich sequences fold into cytosine quadruplex (i-motif)¹⁾. Although the i-motif is stable only in acidic conditions, of which pH is lower than physiological conditions (~ pH 7.2), it has been suggested that i-motifs can be formed at promoter region of cancer-related genes and telomere region²⁾. Furthermore, i-motif has the potential to induce liquid-liquid phase separation (LLPS)³⁾. Biomolecular LLPS regulates various biological processes such as metabolism and gene expression. Therefore, it is considerable that the i-motif formed within cells undergoes LLPS to regulate gene expression. However, there is no report of i-motif LLPS at physiological pH. In this study, we investigated the LLPS ability of i-motifs under conditions that mimic the molecularly crowded environment of cells. Systematic studies showed that i-motifs can form even at slightly basic pH under molecular crowded environments. Moreover, molecular crowders accelerate the i-motif LLPS under the physiological condition.

Keywords : i-motif, Liquid-liquid phase separation, molecular crowding, DNA

標準的な二重らせん構造に加えて、核酸は種々の立体構造を形成できる。シトシンに富んだ核酸鎖は、シトシン四重らせん構造(i-motif)を形成することが知られている¹⁾。i-motifは、生理的 pH (~ pH 7.2)より低い環境下で安定し、がん関連遺伝子のプロモータ領域やテロメア領域で形成される可能性が示唆されている²⁾。

さらに、i-motifは液-液相分離(LLPS)を誘起することも報告されている³⁾。LLPSは、代謝や遺伝子発現などの生物学的プロセスを制御している。そのため、細胞内で形成するi-motifがLLPSを誘導することで、遺伝子発現の制御に関与している可能性がある。しかしながら、生理的 pHでi-motifが形成し、LLPSを誘起することは報告されていない。そこで本研究では、細胞の分子夾雑環境を模倣した条件で、i-motifのLLPS能を検討した。その結果、分子夾雑環境では生理学的 pHより高い条件下においても、i-motifが形成され、LLPSが促進されることが示された。

1) C. H. Kang, *et al.*, *Nature*, **1993**, 363, 561-565.

2) H. J. Kang, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 4172-4185.

3) M. Mimura, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 9849-9857.

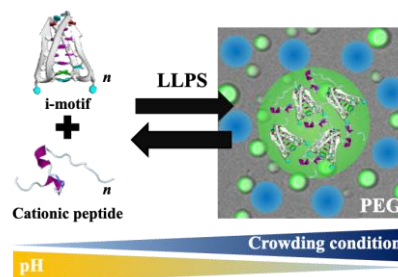


Fig. Effect of i-motif on inducing LLPS under physiological pH