

DNA のグアニン四重らせん構造が誘起する液-液相分離と液-固相分離

(甲南大 FIRST) ○小坂 直暉・中田 実紀・鶴田 充生・川内 敬子・三好 大輔

Liquid-liquid phase separation and liquid-solid phase separation induced by DNA G-quadruplex
(*Frontiers of Innovative Research in Science and Technology FIRST, Konan University*)

○Naoki Kosaka, Minori Nakata, Mitsuki Tsuruta, Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi

G-quadruplex (G4) is one of the non-canonical structures of nucleic acids formed from guanine-rich sequences. G4-forming DNA sequences are enriched in regulatory region of genes as well as telomere region¹⁾. Recently, they have also been shown to be involved in the regulation of gene expression via liquid-liquid phase separation (LLPS) in cells and may also be involved in liquid-solid phase separation (LSPS), which lead to aggregate formation^{2, 3)}. However, factors of G4 dominating LLPS and LSPS are totally unclear yet. Here, we studied LLPS and LSPS of G4s with various topologies and loop structures. As a result, it was found that the structuring of the loop region and the associated topology changes affect the G4 LLPS and LSPS (Fig. 1).

Keywords : *G-quadruplex; Liquid-liquid phase separation; Liquid-solid phase separation; loop region, Topology*

DNA の配列内で形成されるグアニン四重らせん構造(G4)は、テロメア伸長や転写などの遺伝子発現の調整に関与している¹⁾。近年では細胞内における液-液相分離(LLPS)を介した遺伝子発現の調整にも関与することが明らかになりつつある。報告例としてはLLPS を介したクロマチンの凝縮を促進することで転写活性を阻害することが挙げられる²⁾。また、凝集体の形成につながる液-固相分離(LSPS)にもG4 が関与する可能性があることが報告されている³⁾。しかし、LLPS や LSPS を決定する G4 の因子については未だに解明されていない。そこで本研究では、G4 のトポロジーやループ領域の構造の変化が LLPS に与える影響を検討した。その結果、ループ領域の構造化やそれに伴うトポロジーの変化が G4 の LLPS や LSPS に影響を及ぼすことが明らかとなった(Fig .1)。

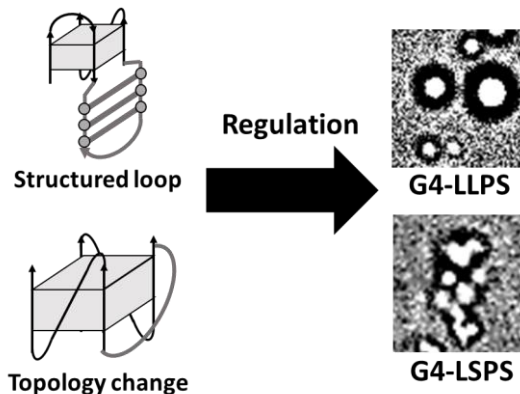


Figure 1. Loop region structuring and topology changes regulate G4 LLPS and LSPS.

1) M. H. Hu, et al., *J. Med. Chem.*, **2018**, *61*, 2447-2459.

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

3) Y. Yabuki, et al., *J. Biol. Chem.*, **2024**, Online 107971.