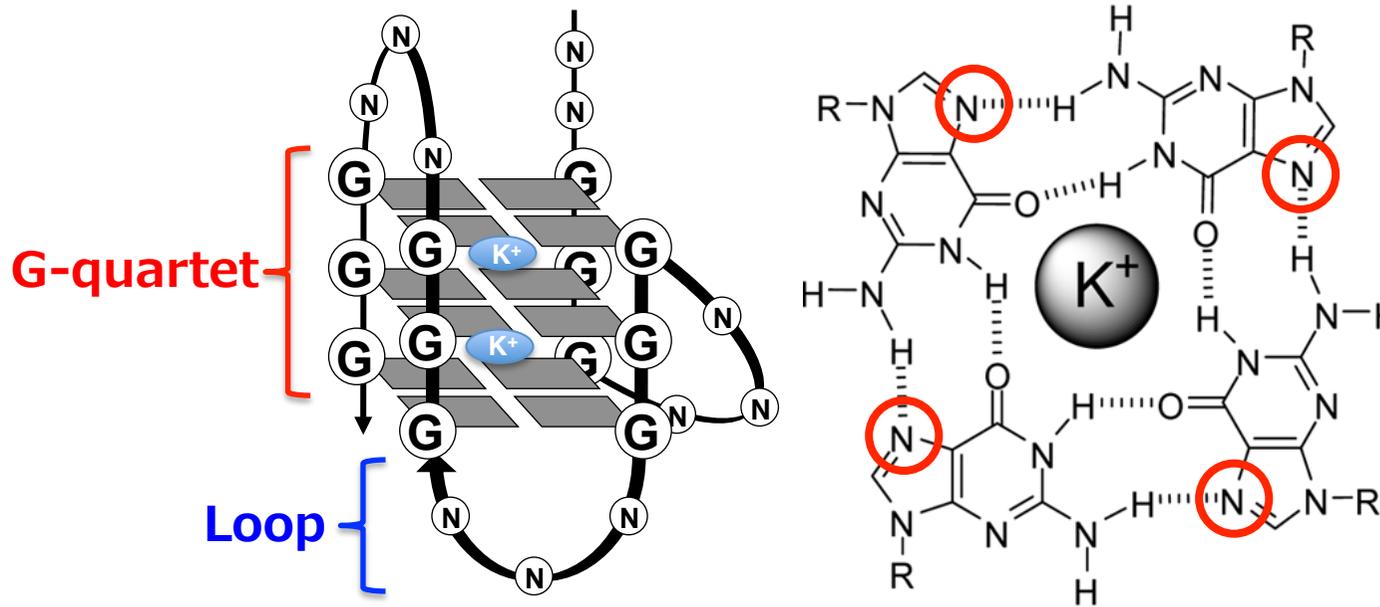


# グアニン4重鎖構造 (G-quadruplex) ゲノム制御の新しい情報



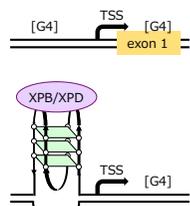
G-quartetsが2~3層に積み重ねられる  
その形成には $K^+$ ,  $Na^+$ を要求する  
赤丸のNはHoogsteen水素結合に関与する



# 次々と明らかになりつつあるG4構造の生物学的機能

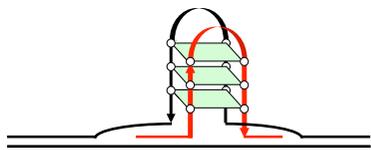
## 背景

### 転写



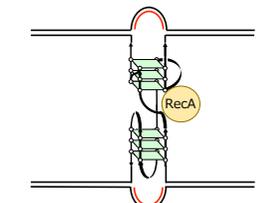
阻害 or 促進

### DNA複製開始



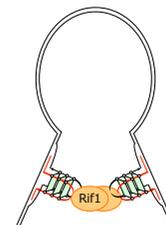
Replication initiation

### DNA組換え



Bacteria  
Phase transition

### クロマチン構造制御



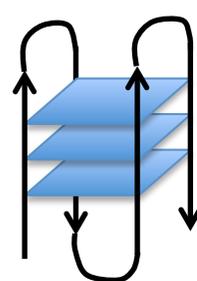
クロマチンループ

### テロメア制御

#### G4構造



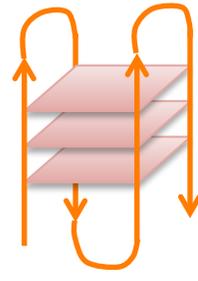
テロメラーゼ



G4 DNA

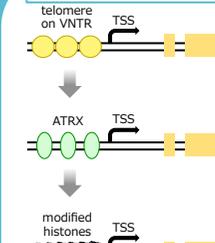


転写



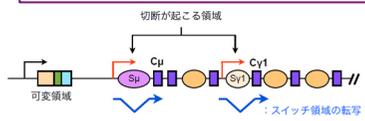
G4 RNA

### エピゲノム

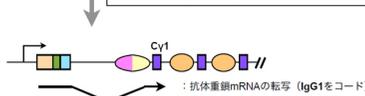


Coupling with replication

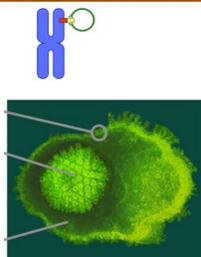
### 免疫グロブリン遺伝子組換え



クラススイッチ組換え (AIDの発現→DNA鎖切断→再結合)

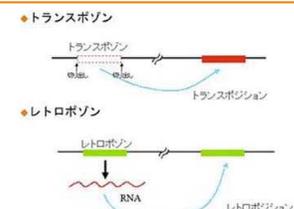


### ウィルス複製・維持



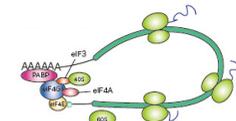
EVB, HIV

### レトロトランスポジション



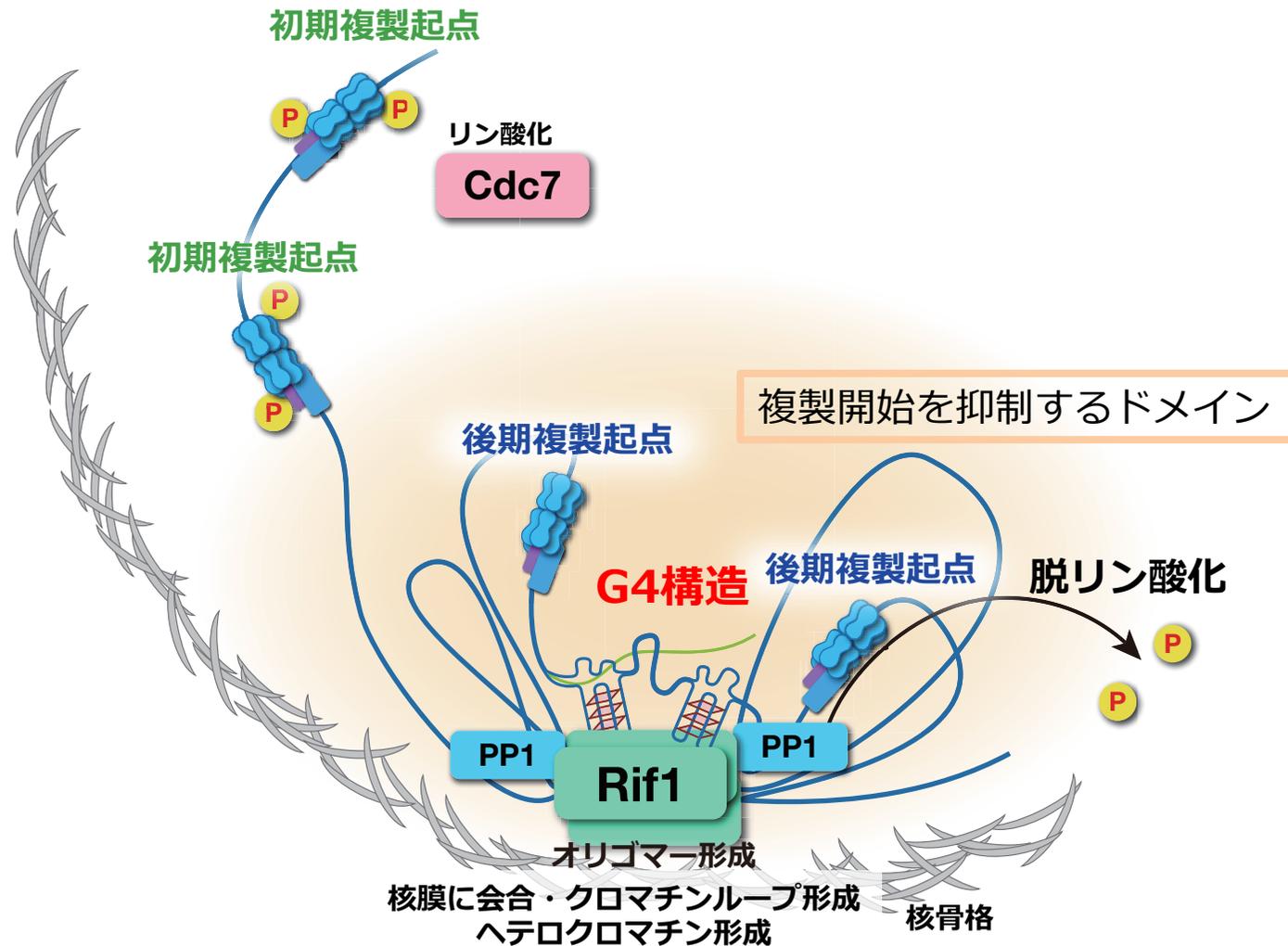
3'-UTR LINE-1

### 翻訳



阻害

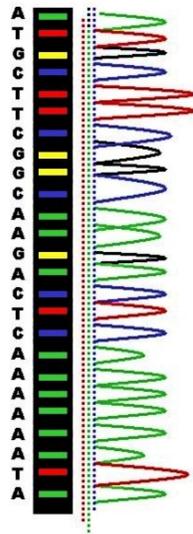
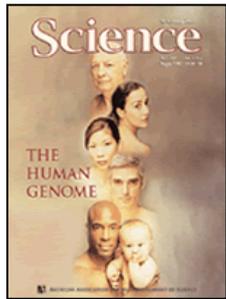
Rif1は 遺伝子間領域に存在する G4構造に結合し、クロマチンを束ねるとともに、核膜近傍に複製タイミングを制御するドメインを形成する



Kanoh, Y. *et al.* (2015) *Nat. Struct. Mol. Biol.* 22: 889-897  
Toteva, T. *et al.* (2017) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 114:1093-1098

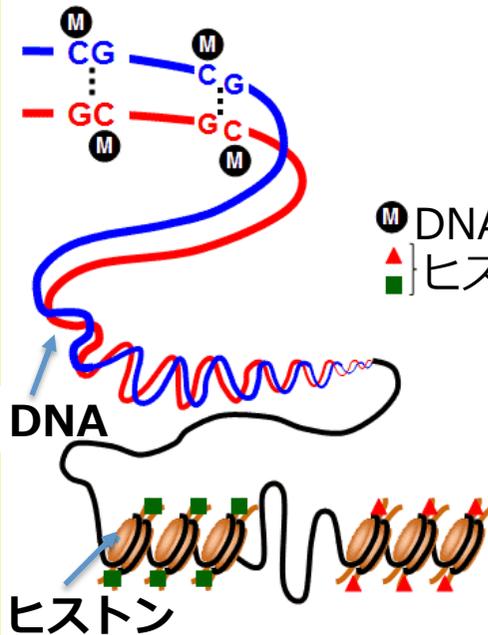
# non-B DNAに隠された生物学的機能 (ゲノムの第3の情報?)

第1の情報  
(塩基配列)



配列が担う情報

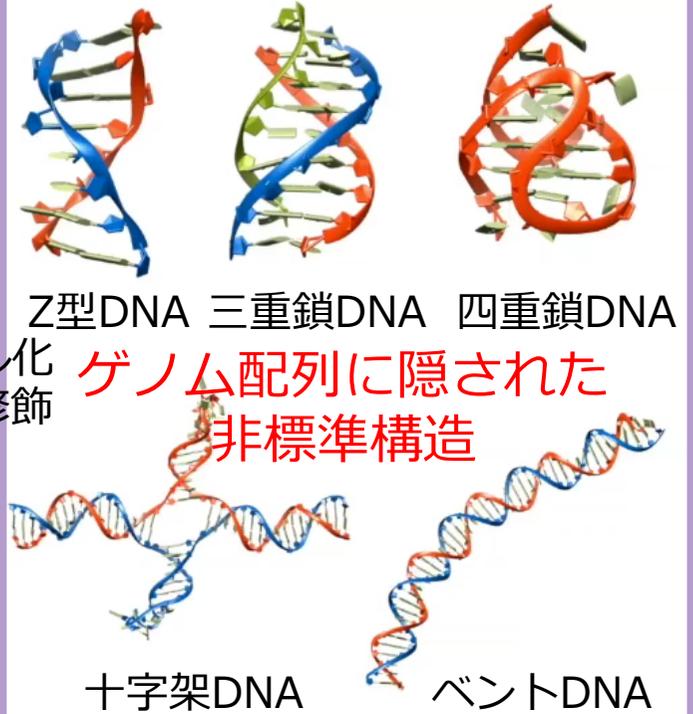
第2の情報  
(エピゲノム)



M DNAメチル化  
▲ ヒストン修飾

化学修飾が規定する情報  
DNAメチル化  
ヒストン修飾

第3の情報  
(非B型DNA)



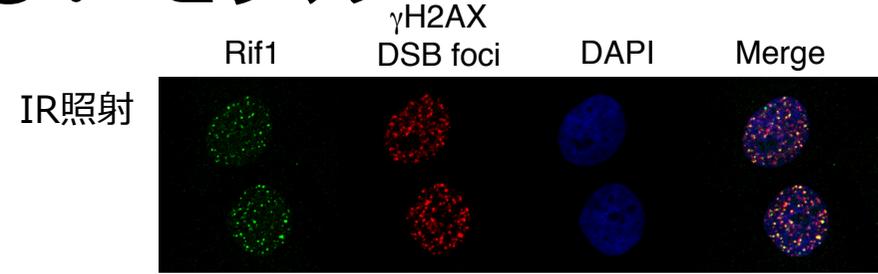
Z型DNA 三重鎖DNA 四重鎖DNA

ゲノム配列に隠された  
非標準構造

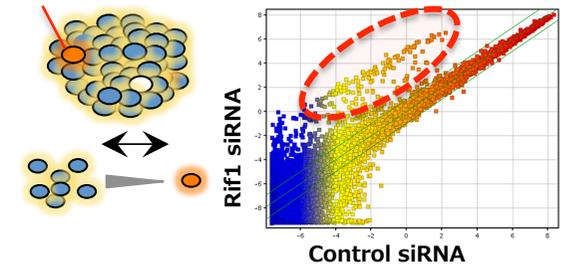
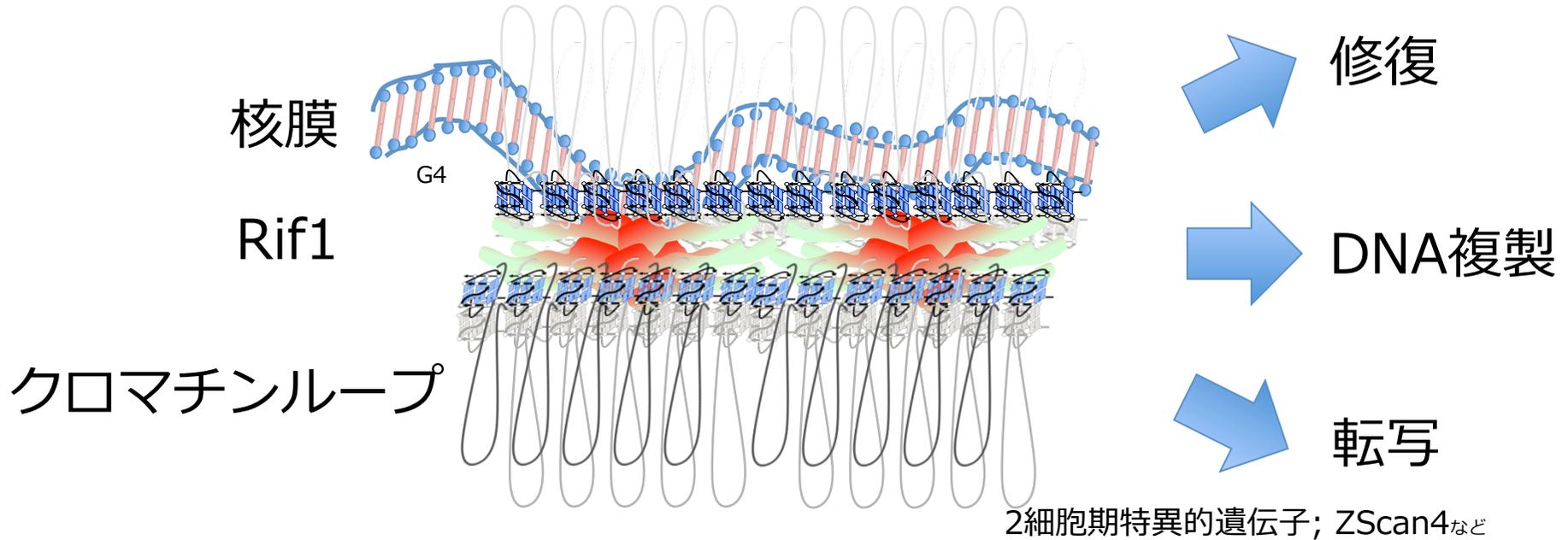
十字架DNA ベントDNA

形が担う情報

# 核膜と染色体の集合による複製・転写・修復などの 制御の新しいモデル



Rif1 fociがDSB fociと一致



# がん細胞と正常細胞を見分ける分子の発見

正常細胞



Yang et al. Nature Commun. (2016)

正常細胞



Cdc7-Claspinは正常細胞と癌細胞で異なる役割をはたす

通常の複製開始



複製開始制御キナーゼ

複製ストレス応答

Yang et al. eLife (2019)



がん細胞

がん細胞



# がん細胞発生の新しいモデル

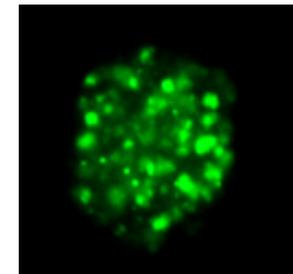
## 種々の生体ストレス

(栄養、温度、酸化、浸透圧、低酸素、LPSなど)



複製障害[前癌状態]  
(DNA損傷シグナル)

核の中に現れた  
DNA損傷のfoci



DNA損傷応答機構の崩壊



腫瘍：悪性転換