

トロンビン結合アプタマーへの水銀イオンの特異的結合による左巻き4本鎖核酸の形成

○宮原由衣¹・関谷洸星¹・近藤次郎²・鳥越秀峰¹ (¹東京理科大院理、²上智大院理工)

Left-handed quadruplex formation by the specific binding of mercury ion to thrombin binding aptamer
(Graduate School of Science, Tokyo University of Science¹, Graduate School of Science and Technology, Sophia University²) MIYAHARA, Yui¹; SEKIYA, Kohsei¹; KONDO, Jiro²; TORIGOE, Hidetaka¹

G塩基に富む塩基配列を有する核酸は4本鎖核酸構造を形成し得る。4個のG塩基が同一平面上にHoogsteen型水素結合を介して環状に配置したG-quartetが π - π スタッキング相互作用で積み重なると、4本鎖核酸を形成する。G-quartetの中央または2枚のG-quartetの間に、 Na^+ , K^+ , Pb^{2+} などの金属イオンが配置することが、4本鎖核酸の構造安定化に重要である。平行型4本鎖核酸では、4本の核酸鎖が平行であり、反平行型4本鎖核酸では、4本の核酸鎖が反平行である。一方、2本鎖核酸中のT-Tミスマッチ塩基対に Hg^{2+} は特異的に結合して、T-Hg-T塩基対を形成する¹⁾。本研究では、4本鎖核酸中にT塩基を豊富に有するトロンビン結合アプタマー[TBA: 5'-(GGTTGGTGTGGTTGG)-3']に Hg^{2+} を添加した時の構造変化を解析することを目的とした。

TBAは10 mM カコジル酸-カコジル酸ナトリウム(pH 6.8), 100 mM 過塩素酸ナトリウム存在下で反平行型4本鎖核酸に特徴的なCDスペクトルを示したが、これに Hg^{2+} を添加すると、左巻き核酸に特徴的なCDスペクトルに変化した。この変化は他の金属イオンを添加しても起きなかった。TBA- Hg^{2+} 複合体のX線結晶構造解析(図1)より、 Hg^{2+} 添加により、TBAの5'末端から3番目のチミン塩基 T_3 と13番目のチミン塩基 T_{13} に Hg^{2+} が結合してT-Hg-T塩基対を形成していた(図1)。この結合に伴い、 T_3 周辺が左巻き構造に変化し、5'末端から1番目のグアニン塩基 G_1 と2番目のグアニン塩基 G_2 が遊離した(図1)。その結果、G塩基4個からなるG-カルテット2枚の重なりが、G塩基3個からなるG-トリプレット2枚の重なりに変化した(図1)。更に、今回得られた結晶中では、TBA- Hg^{2+} 複合体2分子が会合していました。5'末端の遊離した G_1 と G_2 は、隣のTBA- Hg^{2+} 複合体のG-トリプレットに結合し、G-カルテットを形成していた。

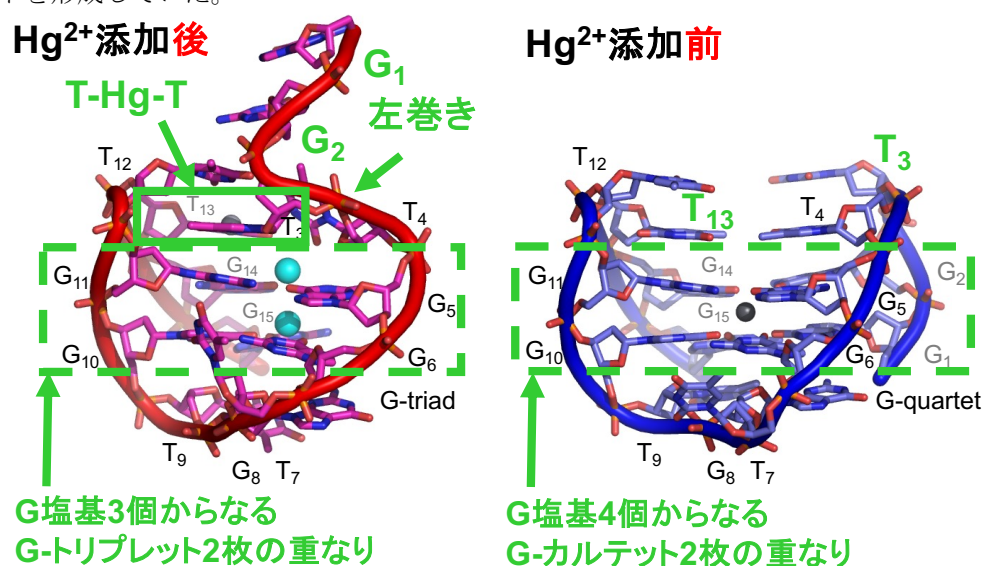


図1: Hg^{2+} 添加に伴う、TBAの反平行型4本鎖核酸の構造変化のX線結晶構造

1) H. Torigoe, A. Ono, T. Kozasa, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 13218-13225.