グアニン四重鎖形成に及ぼすポリビニルアルコールの影響

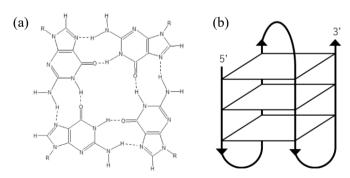
(奈良高専物質工) 〇中村 剛大・宇田 亮子

Effect of polyvinyl alcohol on G-quadruplex formation (Department of Chemical Engineering, National Inst. of Tech., Nara College) OTakahiro Nakamura, Ryoko Uda

G-quadruplex (G4) has a structure with stacked G-quartet planes (Scheme) and is known for the effect on the inhibition of telomerase. Therefore, this structure has attracted attention in cancer therapy. Mechanism of G4 formation has been studied under the conditions with the ionic concentration of cellular environments and molecular crowding. For example, there have been many investigations of the effect of alcohol or polyethylene glycol on G4 structures. We have focused on polyvinyl alcohol (PVA) to afford molecular crowding environment, which has been seldom reported. The purpose of this work is to investigate the effect of PVA on the formation of G4. We used oligonucleotides having the sequence observed in human telomer region. The results of circular dichroism spectra indicated that PVA induced formation of antiparallel G4. From the measurements using fluorescence probe, polarity change of aqueous solution caused by the addition of polymer hardly affects the formation of G4.

Keywords: G-quadruplex; molecular crowding; polyvinyl alcohol

グアニン四重鎖は G カルテット平面が積層した構造を持ち、テロメラーゼに対して阻害効果を有することが知られている。そのため、がん治療の点から注目されている構造である。これまでに細胞内環境のイオン濃度や分子クラウディングを再現し、グアニン四重鎖形成のメカニズムなどが研究されてきた。例えば、アルコールやポリエチレングリコールを添加し、グアニン四重鎖構造への影響を調べた研究には多数の報告がある。そこで本研究では、報告例の少ないポリビニルアルコールを用いて分子クラウディング環境を作り、グアニン四重鎖構造の形成にどのような影響をもたらすのかを調べることを目的とした。試料には、ヒトテロメア領域にみられる塩基配列を有するオリゴヌクレオチドを用いた。円二色性スペクトル測定より、ポリビニルアルコールはアンチパラレル型グアニン四重鎖構造を誘起することが分かった。また、蛍光プローブを用いた評価から、ポリマー添加による水溶液の極性変化は、グアニン四重鎖の形成にほとんど影響しないことが分かった。



Scheme (a) Chemical structure of G-quartet. (b) Antiparallel G-quadruplex structure. Squares correspond to G-quartets.