

新規グアニン四重鎖結合タンパク質ヘキソキナーゼ 1 の解析

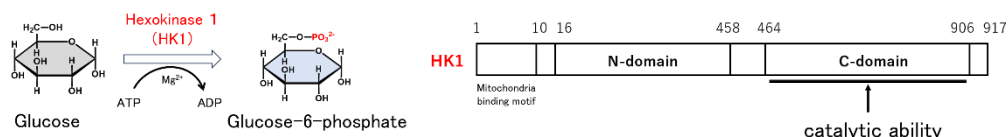
(静大院理¹・静大理²・東北大多元研³・東北大院理⁴・東北大学際研⁵・静大院創造⁶・静大グリーン⁷) ○中島 匠¹, 山中 俊史², 松平和佳奈¹, Ahmed Mostafa Abdelhady^{3,4}, 佐藤 伸一⁵, 鬼塚 和光^{3,4}, 永次 史^{3,4}, 大吉 崇文^{1,2,6,7}

Analysis of a novel G-quadruplex binding protein, hexokinase 1 (¹Graduate School of Science, Shizuoka Univ., ²Faculty of Science, Shizuoka Univ., ³IMRAM, Tohoku Univ., ⁴Graduate School of Science, Tohoku Univ., ⁵FRIS, Tohoku Univ., ⁶Graduate School of Science and Technology, Shizuoka Univ., ⁷Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka Univ.) Kensuke Kiyokawa,¹ ○Takumi Nakashima¹, Toshifumi Yamanaka², Wakana Matsudaira¹, Ahmed Mostafa Abdelhady^{3,4}, Shinichi Sato⁵, Kazumitsu Onizuka^{3,4}, Fumi Nagatsugi^{3,4}, Takanori Oyoshi^{1,2,6,7}

In normal cells, energy is generated via the glycolytic system, the TCA circuit, and the electron transfer system, whereas in cancer cells, energy is generated mainly by the glycolytic system alone. The generation of glucose-6-phosphate from glucose, which is the first step of the reaction in the glycolytic system, is catalyzed by hexokinase 1¹⁾. Therefore, functional analysis of hexokinase 1 has been conducted worldwide, but its nucleic acid binding properties remain unknown. We have already identified hexokinase 1 as a novel G-quadruplex (G4) binding protein. In this study, we analyzed the G4-binding properties of hexokinase 1 in detail. As a result, we found that hexokinase 1 binds more strongly to G4 DNA and G4 RNA than to double-stranded DNA and single-stranded RNA. In this presentation, we also compare the binding properties of hexokinase 1 to various G4 DNA and RNA.

Keywords : G-quadruplex; Hexokinase; Nucleic acid-binding protein;

正常細胞では解糖系と TCA 回路及び電子伝達系を介してエネルギーを生成するのに対して、ガン細胞では主に、解糖系のみによってエネルギーが生成される。解糖系の反応の第一段階である、グルコースからグルコース-6-リン酸を生成する反応は、ヘキソキナーゼ 1 によって触媒される¹⁾。そのため、ヘキソキナーゼ 1 の機能解析が世界中で行われているが、核酸結合性に関しては不明である。我々は、新規グアニン四重鎖(G4)結合タンパク質としてヘキソキナーゼ 1 をすでに見出している。そこで本研究では、ヘキソキナーゼ 1 の G4 結合性を詳細に解析した。その結果、ヘキソキナーゼ 1 は二本鎖 DNA や一本鎖 RNA に対して、G4 DNA や G4 RNA により強く結合することが分かった。また本発表では、ヘキソキナーゼ 1 と様々な G4 核酸との結合性の比較も行ったので、その結果についても報告する。



1) *Nature*, **576**, 482-486 (2019)