

DNA グアニン四重らせん構造が誘起する液-液相分離における 1,6-hexanediol の阻害機構の解明

(甲南大 FIRST) ○吉川 美咲・鶴田 充生・高宮 渚・川内 敬子・三好 大輔
DNA G-quadruplex liquid-liquid phase separation inhibition mechanism by 1,6-hexanediol
(*Frontiers of Innovative Research in Science and Technology FIRST, Konan University*)
○Misaki Yoshikawa, Mitsuki Tsuruta, Nagisa Takamiya, Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi

One of the typical hydrotropes, 1,6-hexanediol, has been widely used to demonstrate the reversibility of biomolecular droplets formation via liquid-liquid phase separation (LLPS) and to distinguish them from similar molecular assemblies such as gels and aggregates (Fig. 1).¹⁾ In this study, we investigated LLPS inhibitory ability of various diols using the LLPS model system induced by G-quadruplex (G4) DNA that we have developed.²⁾ It was found that the addition of diols with longer carbon chain inhibited more effectively the droplet formation. On the other hand, it was found that both 1,6-hexanediol, which inhibits LLPS, and 2,5-hexanediol, which has no effect, equally stabilized G4 DNA, indicating that 1,6-hexanediol inhibits G4 DNA and peptide interactions.

Keywords : Liquid-liquid phase separation; droplet; 1,6-hexanediol; G-quadruplexes; hydrotrope

生体分子の液-液相分離(LLPS)とそれによる液滴の形成に関する研究では、1,6-hexanediol の添加により液滴を溶解することで液滴のもつ可逆性を証明し、ゲルや凝集体などの類似した分子集合体と区別する手法が広範に用いられている (Fig. 1)。¹⁾ 本研究では、我々が開発してきた DNA のグアニン四重らせん構造が誘起する LLPS モデルシステム²⁾を用いて種々のジオールを液滴に添加した際の LLPS 阻害能を検討した。その結果、鎖長が長いほど LLPS 阻害能が高いことが分かった。また、LLPS を阻害する 1,6-hexanediol とその効果がない 2,5-hexanediol はどちらも DNA のグアニン四重らせん構造を安定化させたことから、1,6-hexanediol は DNA とペプチドの相互作用を阻害する可能性が示唆された。

1) S. Elbaum-Garfinkle *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **2019**, 294, 7160.

2) M. Tsuruta, *et al.*, *Chem. Commun.*, **2022**, 58, 12931.

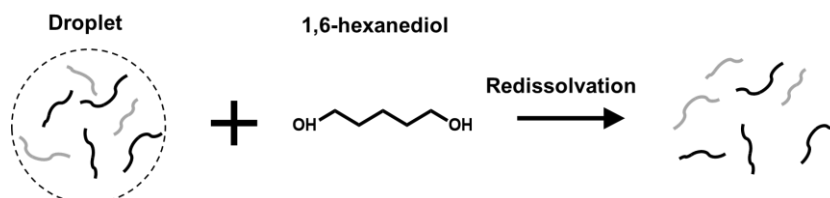


Fig. 1 Schematic illustration for redissolution of droplets by 1,6-hexanediol.