

## 脱ワトソン・クリックの核酸化学 (77): 高圧環境が DNA 非二重らせん構造に与える影響

(甲南大 FIBER<sup>1</sup>・神戸大院システム情報学<sup>2</sup>・甲南大 FIRST<sup>3</sup>) ○大山 達也<sup>1</sup>・高橋 俊太郎<sup>1</sup>・建石 寿枝<sup>1</sup>・田中 成典<sup>2</sup>・杉本 直己<sup>1,3</sup>

Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (77): The effect of high-pressure on non-canonical structures of DNA (<sup>1</sup>FIBER, Konan University, <sup>2</sup>Graduate School of System Informatics, Kobe University, <sup>3</sup>FIRST, Konan University) ○ Tatsuya Ohyama,<sup>1</sup> Shuntaro Takahashi,<sup>1</sup> Hisae Tateishi-Karimata,<sup>1</sup> Shigenori Tanaka,<sup>2</sup> Naoki Sugimoto<sup>1,3</sup>

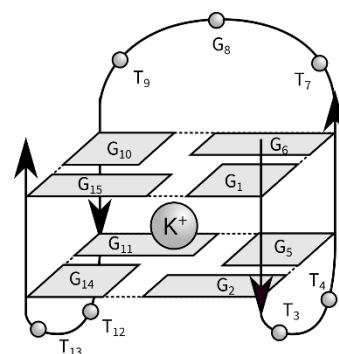
We revealed that DNA G-quadruplex thermodynamically destabilized under high pressure, and the destabilization was reduced under molecular crowding condition.<sup>1,2</sup> In this study, to clarify the difference of stability of DNA G-quadruplex under high pressure and the molecular crowding condition, we carried out molecular dynamics (MD) simulation for thrombin binding aptamer (TBA; Figure 1) in the presence and absence of 1.0 M PEG200 under 0.1, 100, 200, 300, 400, 500 and 1000 MPa. The radial distribution function of hydrated water molecules based on MD trajectories showed that hydrated water molecules transferred from backbone to guanine base of G-quartets with increasing pressure. On the other hand, under the crowding condition and high pressure, changes in the distribution of hydrated water molecules around TBA depending on change of pressure were small. We will discuss the detailed difference of distribution of hydrated water molecules around G-quadruplex, and interactions between the water molecules and G-quadruplex.

**Keywords:** Pressure; G-quadruplex; Molecular dynamics simulation; Interaction analysis; Hydration

高圧環境下では、DNA 四重鎖構造は熱力学的に大きく不安定化し、分子クラウディング環境ではこの不安定化が低減することを我々は見出している<sup>1,2</sup>。本研究では、高圧環境下および分子クラウディング環境下における DNA 四重鎖の安定性の違いを原子レベルで明らかにするため、1.0 M PEG200 の存在および非存在下で、圧力を 0.1、100、200、300、400、500、1000 MPa に変化させて、トロンビンアプタマー配列の DNA 四重鎖 (TBA; Figure 1) の分子動力学計算をした。得られたトラジェクトリを基に動径分布関数を取ると、圧力の増加に伴い、水分子の分布が TBA の骨格周辺から G-quartet のグアニン塩基周辺へと推移していることが分かった。一方、分子クラウディング環境である 1.0 M PEG200 存在下では、圧力変化に伴う水分子の分布の変化は小さかった。本発表では、圧力変化に伴う DNA 四重鎖周囲の水分子の分布の変化の詳細や、この水和水と DNA 四重鎖との相互作用について考察する。

1) S. Takahashi and N. Sugimoto, *Molecules*, **2013**, 18, 13297–319.

2) S. Takahashi and N. Sugimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 13774–13778.



**Figure 1.** Schematic structure of TBA.