

## グアニン四重鎖 DNA に対するトポイソメラーゼ I の反応性の評価

(1. 静大院理、2. 静大院創造、3. 静大グリーン研)

○横澤 龍馬<sup>1</sup>、坂本 皓哉<sup>1</sup>、大吉 崇文<sup>1,2,3</sup>

Evaluation of the reactivity of Topoisomerase I to G-quadruplex DNA (<sup>1</sup>. Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University, <sup>2</sup>. Graduate School of Science and Technology, Shizuoka University, <sup>3</sup>. Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka University) ○Ryoma Yokosawa<sup>1</sup>, Koya Sakamoto<sup>1</sup>, Takanori Oyoshi<sup>1,2,3</sup>

Topoisomerase I (Top I) has an activity to relax supercoiled DNA and bind to G-quadruplex (G4) DNA, which is one of the local DNA conformations and formed at Guanine-rich DNA region. Moreover, it is known that negative supercoiling promotes the formation of G4 in long DNA. However, the reactivity of Top I to supercoiled DNA with G4 is still unclear.

Therefore, we evaluated the reactivity of Top I to negative supercoiled plasmid with G4 *in vitro*. After reacting Top I to plasmids with or without G4, we investigated the supercoiled state of DNA by agarose gel electrophoresis. As a result, Top I promoted to be a relaxed state of the plasmid without G4 more than the plasmid with G4. This result indicates that G4 in negative supercoiled plasmid inhibits relaxation of negative supercoiling by Top I.

**Keywords :** G-quadruplex; Topoisomerase I; Supercoiled DNA; G-quadruplex binding protein

グアニン四重鎖構造(G4)は、ネガティブスーパーコイル DNA 中でその形成が促進されることが知られている<sup>1)</sup>。生体内でネガティブスーパーコイル DNA のねじれは、トポイソメラーゼ I (Top I) によって解消され、リラックス状態になる。さらに Top I は、G4 DNA に結合することが報告されている<sup>2)</sup>。しかし、G4 を含むネガティブスーパーコイル DNA に対する Top I の反応性は、未だ明らかになっていない。

そこで我々は、G4 を含むネガティブスーパーコイル DNA に対する Top I の反応性を評価することを目的とした。G4 形成配列を含むプラスミドと含まないプラスミドに対して Top I を反応させた後、アガロースゲル電気泳動によって DNA のスーパーコイル状態の変化を解析した。その結果、Top I は G4 形成配列を含まないプラスミドの方が、G4 形成配列を含むプラスミドよりリラックス状態を促進することが分かった。この結果から、ネガティブスーパーコイル中の G4 は Top I によるネガティブスーパーコイルの解消を抑制することが示唆された(図 1)。

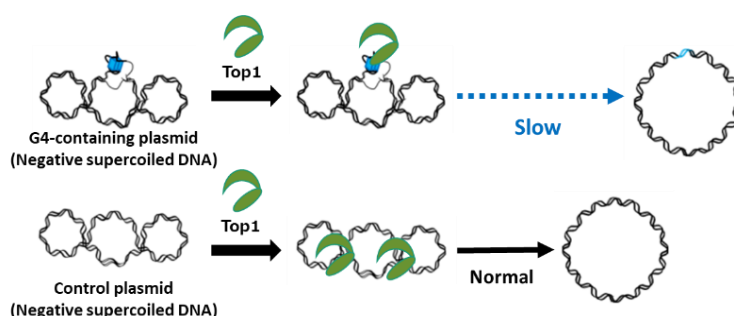


図 1. G4 を含む Top I の反応性モデル

1) *J Med Chem*, 52, 2863-2874, 2009

2) *Nucleic Acids Res*, 28, 4832-4838, 2000