

## トロンビン結合アプタマーへの水銀イオンの結合による左巻き4本鎖核酸の形成

(東京理大理<sup>1</sup>・上智大理工<sup>2</sup>) ○宮原 由衣<sup>1</sup>・関谷 洗星<sup>1</sup>・近藤 次郎<sup>2</sup>・鳥越 秀峰<sup>1</sup>  
 Left-handed Quadruplex Formation by the Binding of Mercury Ion to Thrombin Binding Aptamer (<sup>1</sup>*Faculty of Science, Tokyo University of Science*, <sup>2</sup>*Faculty of Science and Technology, Sophia University*) ○Yui Miyahara,<sup>1</sup> Kohsei Sekiya,<sup>1</sup> Jiro Kondo,<sup>2</sup> Hidetaka Torigoe<sup>1</sup>

Thrombin binding aptamer (TBA)[5'-(GGTTGGTGTGGTTGG)-3'] formed an antiparallel quadruplex in 10 mM sodium cacodylate-cacodylic acid (pH 6.8) and 100 mM NaClO<sub>4</sub>. Upon the addition of Hg<sup>2+</sup>, the CD spectrum of TBA changed into a typical profile for left-handed structure. Addition of no other metal ions showed such CD spectral change. X-ray crystallographic analyses showed that Hg<sup>2+</sup> bound to two thymine residues located at 3rd and 13th positions from the 5'-terminus to form T-Hg-T metal-mediated base pair, and left-handed structure was induced by the metal-mediated base pair formation.

**Keywords** : Thrombin binding; Aptamer; Mercury ion; Left-handed; Quadruplex

G塩基に富む塩基配列を有する核酸は4本鎖核酸構造を形成し得る。4個のG塩基が同一平面上にHoogsteen型水素結合を介して環状に配置したG-quartetがπ-πスタッキング相互作用で積み重なると、4本鎖核酸を形成する。G-quartetの中央または2枚のG-quartetの間に、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Pb<sup>2+</sup>などの金属イオンが配置することが、4本鎖核酸の構造安定化に重要である。平行型4本鎖核酸では、4本の核酸鎖が平行であり、反平行型4本鎖核酸では、4本の核酸鎖が反平行である。一方、2本鎖核酸中のT-T mismatches塩基対にHg<sup>2+</sup>は特異的に結合して、T-Hg-T塩基対を形成する<sup>1)</sup>。本研究では、4本鎖核酸中にT塩基を豊富に有するトロンビン結合アプタマー[TBA: 5'-(GGTTGGTGTGGTTGG)-3']にHg<sup>2+</sup>を添加した時の構造変化を解析した。

TBAは10 mM カコジル酸-カコジル酸ナトリウム(pH 6.8), 100 mM 過塩素酸ナトリウム存在下で反平行型4本鎖核酸に特徴的なCDスペクトルを示したが、これにHg<sup>2+</sup>を添加すると、左巻き核酸に特徴的なCDスペクトルに変化した。この変化は他の金属イオンを添加しても起きなかった。X線結晶構造解析(図1)より、TBAの5'末端から3番目のT(T<sub>3</sub>)と13番目のT(T<sub>13</sub>)にHg<sup>2+</sup>が結合してT-Hg-T塩基対を形成し、この結合に伴い、T<sub>3</sub>近傍が部分的に左巻き核酸を形成することが明らかとなった。

1)H. Torigoe, A. Ono, T. Kozasa, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 13218-13225.

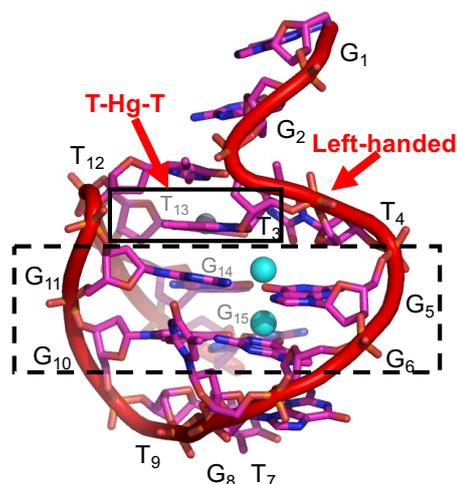


図1: TBAの反平行型4本鎖核酸とHg<sup>2+</sup>の複合体のX線結晶構造解析