

ヘム-DNA 酵素におけるヘムと G-カルテットの接触界面に存在する水分子の解析

(筑波大院¹・長岡高専²・千葉大³) 中島 優輔¹・百武 篤也¹・鈴木 秋弘²・根矢 三郎³・○山本 泰彦¹

Characterization of a H₂O Molecule Confined in the Interface between the Heme and G-Quartet Planes in a Heme-DNAzyme (¹*Department of Chemistry, University of Tsukuba*, ²*Department of Materials Engineering, National Institute of Technology, Nagaoka College*, ³*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*) Yusuke Nakajima,¹ Atsuya Momotake,¹ Akihiro Suzuki,² Saburo Neya,³ ○Yasuhiko Yamamoto¹

Heme binds selectively to the 3'-terminal G-quartet of all parallel G-quadruplex DNAs to form heme-DNA complexes that exhibit various functional and spectroscopic properties similar to those of hemoproteins. A water molecule (H₂O) confined in the hydrophobic interface between the heme and G-quartet planes of the complex is coordinated as an axial ligand to the heme Fe atom. We found that the heme electronic structure in the complex is sensitively modulated by the hydrogen(H)/deuterium(D) isotope replacement of the axial H₂O through the coordination bond between the axial H₂O and heme. The unique electronic nature of the axial H₂O is likely to be primarily responsible for the control of the physicochemical properties of heme in the complex.

Keywords : G-Quadruplex DNA; Heme; NMR; Water Molecule; Isotope Shift

ヒト染色体末端のテロメア部位に存在する繰り返し塩基配列の基本単位である d(TTAGGG)は、カリウムイオン存在下で平行型四重鎖 DNA [d(TTAGGG)]₄ を形成する。ヘムは、[d(TTAGGG)]₄ の 3'末端 G-カルテットに特異的に結合し、ヘムタンパク質類似の性質を示すヘム-DNA 複合体を形成する(R. Shinomiya *et al.* (2018))。ヘム-DNA 複合体のヘムと G-カルテットの接触界面には水分子(A_xH₂O)が孤立して存在し、ヘム鉄に軸配位子として結合している (Fig. 1)。

酸化型ヘム(Fe³⁺)-DNA 複合体のヘム鉄にシアン化物イオン(CN⁻)が配位した CN⁻付加物 (Fig. 1) の ¹H NMR スペクトルにおいて、ヘムメチルプロトンに由来するシグナルのシフト値は、A_xH₂O の水素(H)/重水素(D)同位体置換で生じる A_xH₂O、A_xHDO および A_xD₂O それぞれで異なることが明らかになった¹⁾。検出された同位体シフトは、複合体における A_xH₂O とヘムの間の電子的相互作用を反映していると考えられ、G-カルテットのに結合したヘムの性質の解明に有用であると考えられる。

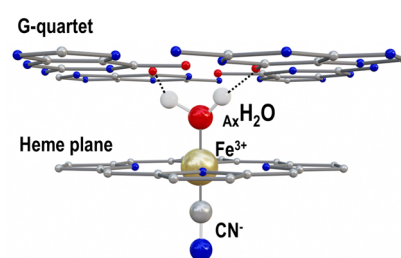


Fig. 1. 酸化型ヘム(Fe³⁺)-DNA 複合体の CN⁻付加物におけるヘム鉄の配位構造。ヘム鉄の軸配位子は、A_xH₂O と CN⁻。ヘムと G-カルテットの分子構造は、簡略化して示している。

1) Y. Nakajima, A. Momotake, A. Suzuki, S. Neya, and Y. Yamamoto, *submitted for publication*.