

## グアニン四重鎖を含む DNA に対するトポイソメラーゼ I の反応性

(静大院理<sup>1</sup>・静大理<sup>2</sup>) ○坂本 皓哉<sup>1</sup>・横澤 龍馬<sup>2</sup>・大吉 崇文<sup>1</sup>

The reactivity of Topoisomerase I to G-quadruplex-containing DNA (<sup>1</sup>Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University, <sup>2</sup>Faculty of Science, Shizuoka University) ○Koya Sakamoto,<sup>1</sup> Ryoma Yokosawa<sup>2</sup> Takanori Oyoshi<sup>1</sup>

Topoisomerase I (Top1) 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 Top1 to supercoiled DNA with G4 is still unclear.

Therefore, we evaluated the reactivity of human Top1 to negative supercoiled plasmid with G4 *in vitro*. As a result, Top1 promptly relaxed G4-containing plasmids. This result indicates that Top1 relaxes negative supercoiled DNA near G4 sites efficiently by approaching to G4 structure.

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

グアニン四重鎖 (G4) 構造は、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 (Top1) によって解消され、さらに Top1 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 Top1 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 Top1 の反応性を解析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 Top1 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、G4 形成配列を含むプラスミドの方がより早くリラックス状態に移行した。この結果から、Top1 が G4 構造を認識し、その周囲のネガティブスーパーコイルを効率的に解消することが示唆された (Figure 1)。

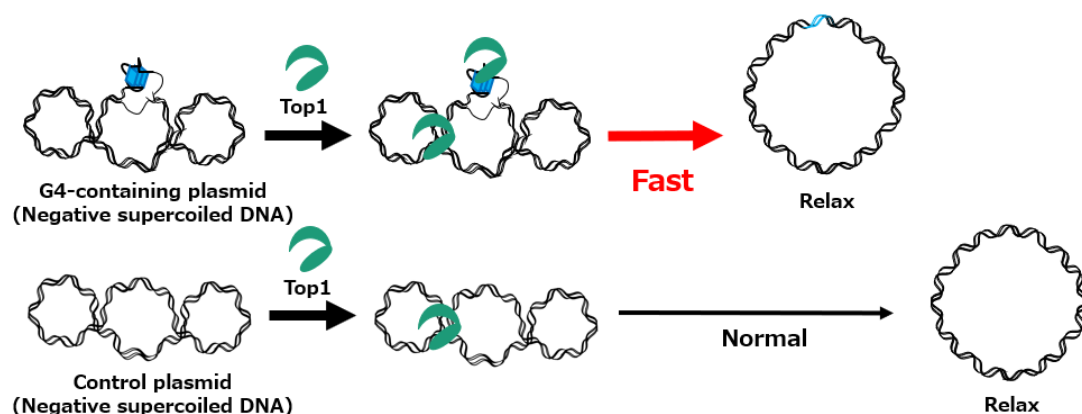


Figure 1. A model of Top1 reactivity to G4-containing plasmid

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

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