

## グアニン四重らせん構造のフォールディング機構の速度論解析

(甲南大 FIRST<sup>1</sup>) ○中田 実紀<sup>1</sup>・三好大輔<sup>1</sup>

Kinetic Analysis of Folding Mechanism of DNA G-quadruplex (<sup>1</sup>*Faculty of Frontiers of Innovative Research in Science and Technology FIRST, Konan University*) ○Minori Nakata<sup>1</sup>, Daisuke Miyoshi<sup>1</sup>

Guanine-rich nucleic acid sequences have a propensity to form G-quadruplexes (G4). It was reported that G4 DNAs, containing structured loops (stem-loop), fold faster than G4s that not containing structured loops. Interestingly, it was found that the stem-loop-containing quadruplex sequences (SLQS) located 48,508 places in genic/promoter regions of the human genome<sup>1)</sup>, and thus SLQS have the potential to participate in various biological reactions. Although the thermodynamic behaviors of stem-loop G4 in various environment have been extensively studied, little have been known about stem-loop G4 folding kinetics. In this study, we calculated the folding rate constants stem-loop G4s with systematically altered stem-loop region sequences. It was found that less stable stem-loops reduced the reaction rate constant and thermal stability of the entire G4 structures. These results suggest the stem-loop region is one of dominant elements in the G4 folding mechanism.

**Keywords :** G-quadruplex; kinetic analysis; thermodynamics stability; stem-loop

グアニンに富む鎖はグアニン四重鎖構造 (G4) を形成する。近年、ループ領域に構造をもつ G4 (Fig. 1A) のフォールディングは、ループに構造をもたない G4 (Fig. 1B) よりも速いことが示された。ループ領域に構造をもつ G4 形成配列は、ヒトゲノムに約 5 万ヶ所<sup>1)</sup> も存在し、様々な細胞内反応に関与していると考えられている。しかし、ループ領域に着目した G4 フォールディング機構の検討は、主に熱力学的側面から行われており、速度論的知見は不足している。そこで本研究では、ループ領域の配列を系統的に変化させ、フォールディングを追跡し、反応速度定数を算出した。その結果、ステムループ領域を不安定化させるような配列は、G4 フォールディングの反応速度定数が小さくなり、G4 構造全体の熱安定性も低下することが示された。これらの結果から、ステムループ領域が G4 のフォールディング機構において重要であることが示唆された。

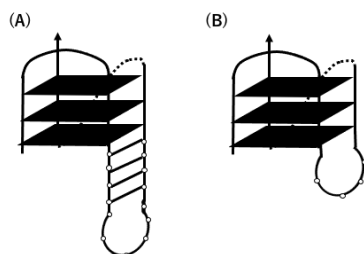


Figure 1. Scheme of (A) structured loop G4 (stem-loop G4) and (B) unstructured loop G4.

1) K. W. Lim, *et al.*, *Nucleic Acids Research*, **2015**, 43, 5630.