

DNA二重らせん中におけるチミン-水銀-チミン(T-Hg-T)塩基対形成とNMRによる構造解析

田中 好幸¹, 山口 浩¹, 織田 修司¹, 小野 晶², 根東 義則¹
 (¹東北大院薬,²都立大院理)

【目的】近年、遺伝暗号の拡張および機能性分子創製の観点から、金属イオンを介して塩基対を形成する人工塩基の開発が行われている。ところで我々は天然の核酸塩基(チミン)にも、水銀イオン[Hg(II)]を特異的に認識して塩基対形成を行う能力があることを見いだしたので報告する。今回は特に、チミン塩基によるHg(II)の認識様式を調べることを目的として、T-T ミスマッチを含む DNA 二重らせん分子のNMR測定を行った。

【実験】2つのT-T ミスマッチを連続して含む10塩基対からなるDNA二重らせん分子： $d(\text{CGCG}\underline{\text{TT}}\text{GTCC}) \cdot d(\text{GGACT}\underline{\text{TC}}\text{GCG})$ を化学合成し、プロトン・シグナルの帰属及びHg(II)による滴定実験を行った。

【結果】Hg(II)非存在下、¹H-¹H COSY スペクトル、¹H-¹H NOESY スペクトル及び¹H-¹³C HSQC スペクトルを測定した。その結果、ほぼ全ての非交換性プロトンの帰属ができた。またHg(II)添加によりT-T ミスマッチのイミノプロトン・シグナルが特異的に消失していることから、イミノプロトンとHg(II)が置き換わり、T-T ミスマッチ部位の、向かい合うチミン塩基を架橋していることが示唆される。現在、認識様式の同定を目的として、標識核酸(多核NMR測定用)の調製を並行して進めている。

