

【目的】 塩基欠損部位 (AP site) は代表的な DNA 損傷の一つであり、生体内において自然発生的にだけでなく、酸化ストレスや DNA アルキル化剤等の化学療法剤によっても生成する事が知られている。本研究では、様々な要因により生じる AP site の生物学的意義をより詳細に理解する生化学的ツールとしての展開を目指し、特異的結合分子による AP site の検出を検討した。

【方法・結果】 AP site は DNA2 本鎖中において、塩基の欠損により局所的な疎水空間を作り出している。この疎水空間に着目し、特異的結合分子リガンドとして各核酸塩基 (A, G, C, T) とポリカチオンの結合体を合成し評価した (図 1)。その結果、各リガンドが AP site を 1 つ有する ODN2 本鎖と 1 : 1 で結合する事を明らかにし、その熱力学的パラメータからリガンドと AP site を有する ODN2 本鎖との反応に関してエンタルピーの寄与が大きい事を明らかにした。この事から、リガンド核酸塩基部分が AP site において対をなす位置の核酸塩基 (X) と水素結合により相補的な塩基対を形成し、ポリカチオン部は ODN2 本鎖リン酸骨格との静電的相互作用により核酸塩基による特異的認識を補助している事が示された。

【結論】 以上の結果より、各リガンドは AP site の生化学的ツールとしての展開において AP site と対をなす位置の核酸塩基に選択的に結合する事ができ、有用で有る事が示唆された。

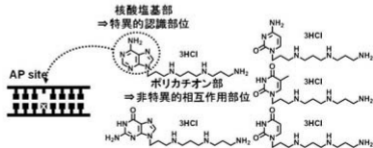


図 1 リガンドの AP site における水素結合形成