

グアニン損傷を誘発する DNA 電荷移動シグナルの 生体内条件での経路探索

代表研究者 田仲 真紀子
国立大学法人電気通信大学 情報理工学研究科 基盤理工学専攻 助教

研究要旨

DNA 内で起こる電荷移動は、核酸塩基グアニンの酸化を誘発するためゲノム損傷や疾病の原因と密接な関係がある。現在までに多数の研究グループによって、DNA の酸化による正電荷の注入位置に対して、DNA 内電荷移動によって最終的に生成する酸化損傷物の距離・配列依存性が詳細に調べられてきた。このような酸化損傷の研究はこれまで主に希薄水溶液中の DNA を用いて行われている。しかしながら実際の細胞内は分子混雑状態にあり、均一希薄溶液中とは大きく異なる環境にある。局所環境に応じて DNA の凝縮などの形態変化が起こることも考慮に入れる必要がある。そこで本研究では試験管内で作製した分子混雑モデル環境下での DNA の形態変化とグアニン酸化損傷を調べ、DNA 電荷移動シグナル経路について検討を行った。その結果、ポリエチレングリコールと塩を高濃度で含む溶液中で DNA は液晶構造を取り、その凝縮体中での電荷移動によるグアニン損傷は、通常の均一な溶液中と比較して大幅に促進されることが見出された。実験からは、異なる DNA 鎖間の電荷移動によって酸化損傷が起こったことを示唆する結果が得られた。生体内に広く存在するポリアミンの添加も DNA の構造と電荷移動特性、損傷効率に大きく影響を及ぼした。このようにグアニン損傷を誘発する DNA 電荷移動は、局所環境変化によって誘発される DNA の形態のメゾスコピックな変化に大きく影響を受けることが明らかとなった。