

## ピレン修飾核酸における塩基とピレンの相関

○佐々和洋<sup>1</sup>、宇野健<sup>2</sup>、林治尚<sup>3</sup>、中野英彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>兵庫県立大院・工 (〒671-2201 兵庫県姫路市書写2167)

<sup>2</sup>広島県立大・経営 (〒727-0023 広島県庄原市七塚町682)

<sup>3</sup>兵庫県立大・学術総合情報センター (〒671-2201 兵庫県姫路市書写 2167)

### 【緒言】

近年、ポストゲノムサイエンスの一環として遺伝子多型解析が精力的に展開されている。遺伝子多型は「種」および「個体（個人）」の特徴を分子レベルで決定する重要な遺伝情報である。中でも、一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism; SNP)は最も多様性に富む遺伝子多型である。SNP の様々な解析により多くの疾病関連遺伝子や薬物代謝関連遺伝子などの生理機構が解明され、臨床医療・予防医学の分野に種々の貢献をもたらしている。そして今後、個人の特徵に応じた医療(テーラーメイド医療)の実現を可能とする最も戦略的な方法として期待されている。

山名らは SNP の検出への応用が可能な蛍光物質を修飾した核酸の開発を行っている。特にウリジン(U)2'位にピレンを導入したピレン修飾核酸では DNA の場合、ピレンが二重鎖内部にインターカレートし蛍光が消光するのに対し、RNA の場合、ピレンが二重鎖の外側に張り出した形になり蛍光が増大することが確認され、我々もコンピュータシミュレーションによりそのことを確認した。今回、シトシン(C)、グアニン(G)、アデニン(A)にピレンを導入する合成実験が行われ、ピレンを導入するヌクレオチドの塩基がシトシン (C) の場合は蛍光が増大するが、グアニン(G)の場合は蛍光が消光することがわかったが、ピレンを導入するヌクレオチドの塩基がアデニン(A)の場合は、アデニンの 3'側に隣接する塩基がピリミジン塩基(C,U)である時は蛍光が増大するが、プリン塩基(A,G)の場合は蛍光が消光することがわかった。

本研究では、ピレン修飾アデニンを含む RNA を中心に、アデニンの 3'末端側に隣接した塩基の違いによりピレンの挙動にどのような違いがあるのか、また DNA の場合、ピレンの挙動がどのように違うのかを、生体分子のシミュレーションに適した AMBER を用いて比較、検討した。

### 【方法】

シミュレーションには AMBER ver.7 を使用し、Force Field には parm94 force field を用いた。モデリングは、AMBER のモジュールの一つである xleap を使用し、すべてのシミュレーションにおいて、酵素の周囲に水分子を配置し水溶液環境下とした。分子動力学計算は、AMBER の Sander モジュールを使用し、極小化を行った後、分子動力学計算を実行した。

### 【結果】

アデニンにピレンを導入した修飾 RNA において、3'末端側に隣接した塩基の違いによりピレン基部位の挙動が異なった。隣接塩基がピリミジン塩基であるシトシンやウラシルの場合、ピレンは二重らせんの外側へ張り出した形になった。

詳細はポスターにて発表する。

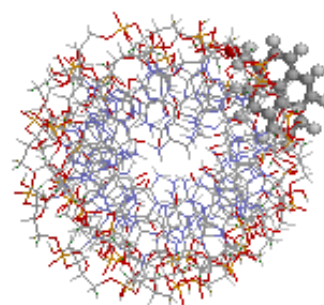


Figure 1. ピレン修飾 RNA