

カチオン性くし形共重合体ポリマーを用いた 3重鎖DNA構造の選択的で強固な安定化

(京大白眉センター) 山吉麻子、(京工繊大) 有吉純平・松山庸平・村上章、
(東工大) 島田直彦・丸山 厚、(甲南大) 三好大輔・造住有紀 (東北大多元研) 和田健彦

The Journal of
Physical Chemistry B

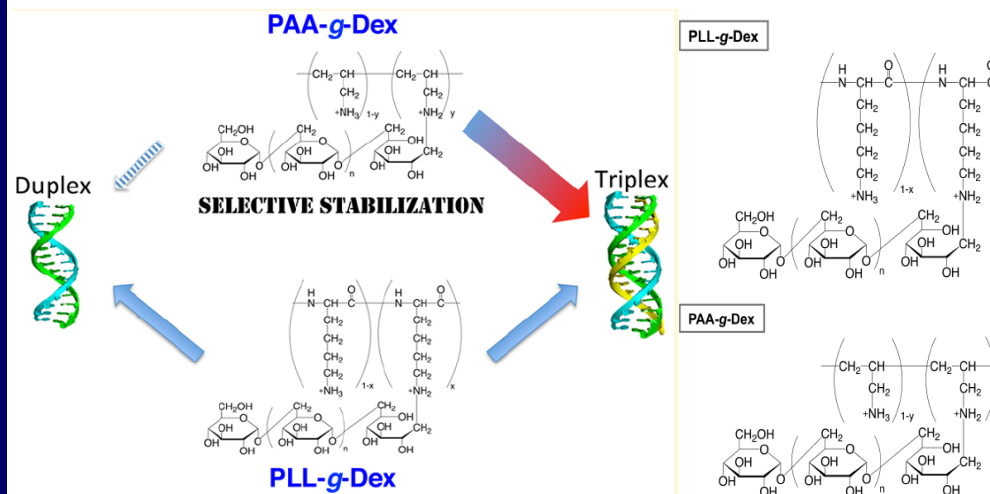
J. Phys. Chem. B, 2017, 121, 4015–4022.

Publication Date (Web) : March 31, 2017

DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b01926

Selective and Robust Stabilization of Triplex DNA Structures Using Cationic Comb-type Copolymers

Asako Yamayoshi, Daisuke Miyoshi, Yu-ki Zouzumi, Yohei Matsuyama, Jumpei Ariyoshi, Naohiko Shimada,
Akira Murakami, Takehiko Wada, and Atsushi Maruyama



三重鎖を形成するDNA配列は、ゲノム編集技術（CRISPR / Cas9システム等）において注目を集めている。そのため、三本鎖DNA構造を選択的に安定化させる新規な機能的ツールの開発が幅広い分野から期待されている。本研究では、三重らせんDNAの選択的安定化のためのカチオン性くし型コポリマーのユニークな性質を調べた。生理的条件下でのポリアリルアミン-デキストランくし形共重合体ポリマー（PAA-g-Dex）は三重鎖DNAの安定性を大きく安定化したのに対し、DNA二重鎖は不安定化した。DNA二重鎖を安定化させる様々な機能分子が開発され、生物学的研究に使用されているが、三重鎖DNAを選択的に安定化させるカチオン性ポリマーはほとんどない。本研究により、PAA-g-Dexが三重らせんDNAの生物学的活性を調節する大きな可能性を有することを示している。

DNA sequences capable of forming triplexes induce DNA double-strand breaks that have attracted attention in genome editing technologies (e.g., CRISPR/Cas9 system, TALEN, and ZFN). Therefore, novel functional tools that stabilize triplex DNA structures must be further investigated to spark renewed interest. In this study, we investigated the unique character of cationic comb-type copolymers for the selective stabilization of triplex DNA. The melting temperature (T_m) of triplex DNA increased from 24.5 to 73.0 °C ($\Delta T_m = 48.5$ °C) by the addition of poly(allylamine)-graft-dextran (PAA-g-Dex) under physiological conditions (at pH 7.0), while PAA-g-Dex did not stabilize but rather destabilized the DNA duplex. Various functional molecules that stabilize DNA duplexes have been developed and used in biological research. However, there are few cationic polymers that stabilize triplex DNA selectively. This study indicates that PAA-g-Dex has great potential to regulate the biological activities of triplex DNA.