

---

# 合肥研究院解析出DNA分子间V-形G-四链体复合物NMR结构

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3470.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

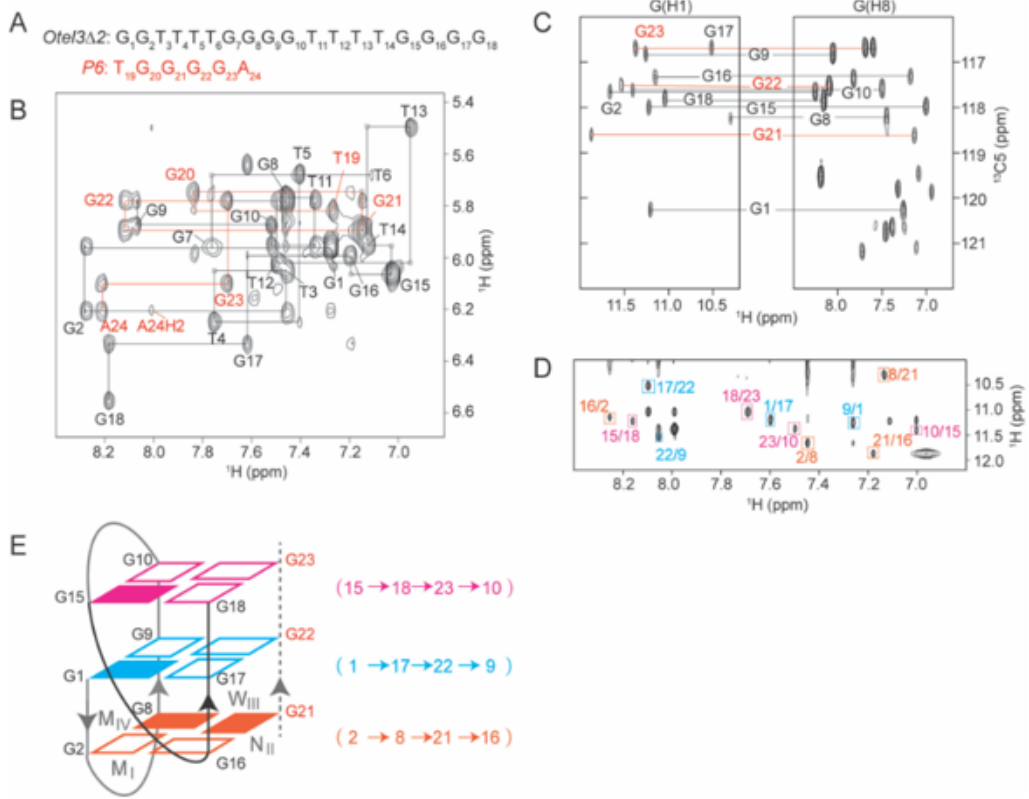
合肥研究院解析出DNA分子间V-形G-四链体复合物NMR结构。近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员张钠课题组首次运用核磁共振(NMR)技术解析由端粒DNA序列d(G2T4G4T4G4)与短链d(TG4A)探针形成的分子间V-形G-四链体复合物结构，发现新型短链DNA探针能够特异性识别包含V-shape关键碱基序列的端粒DNA，具有潜在抗癌前景。该研究成果在线发表于国际期刊Nucleic Acids Research(doi:10.1093/nar/gky1167)。

端粒DNA形成G-四链体结构与抑制癌症密切相关，是优良抗癌靶点。G-四链体中除了经典的连接环区域外，还存在独特的V-形支架结构域，其不包含任何中间残基，却可以跨越三个G-四分体平面。这种V-形支架可以使两个相邻碱基之间糖磷骨架链的方向发生急剧逆转，同时又参与形成G-四分体核心的氢键连接。这些特性使得这种V-形支架本身与众不同，因此本质上作为药物设计靶标时更容易被特异性识别。端粒DNA由重复碱基序列单元构成，这就造成其被传统反义互补链探针识别时，通常选择性不理想。对此，张钠课题组预测作为传统反义互补链的替代方法，由两个不同的DNA寡聚体能够形成分子间的G-四链体，其中较长的DNA寡聚体作为靶标被短的富含G的DNA探针片段捕获，进而有助于更特异性识别端粒DNA中富含连续G序列的重复结构基序。然而，此前这种由不同长度的DNA寡聚体组成的分子间V-形G-四链体结构尚未有报道。

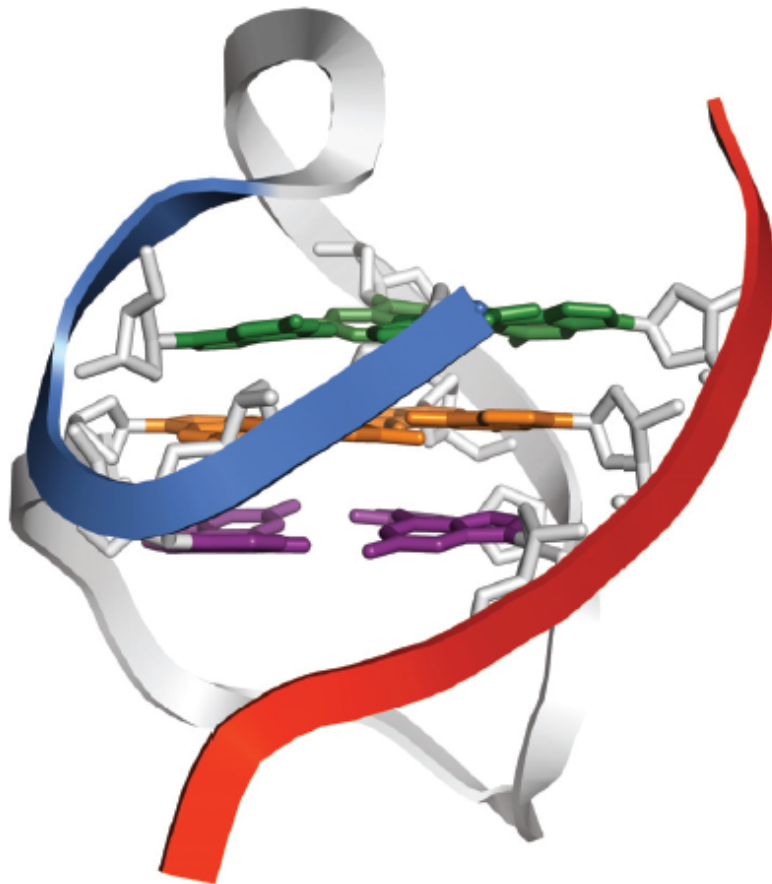
在该项工作中，研究人员首先对尖毛虫的端粒序列d(G2T4G4T4G4)和探针d(TGGGGA)形成的复合物进行了液体核磁共振结构解析，证明该复合物是一种新型非对称分子间V-形G-四链体。通过核磁共振的竞争结合实验，发现采用该构型与常规的G-四链体构型相比热力学更加稳定且动力学形成速度快。后续研究人员进一步通过对原始序列进行碱基突变处理，证明在人源端粒DNA的天然突变体中，只要具备d(G2NG3NG4)特征的序列，明显比其他序列更容易被探针识别和捕获，从而为抗癌靶标端粒DNA区域的靶向探针设计提供了一种新的思路和理论支持。

该研究工作由论文第一作者博士后万婵娟，以及博士研究生付文强、景海涛，通讯作者张钠等人共同完成。该研究获得国家自然科学基金青年科学基金、国家自然科学基金联合基金、国家重点研发计划项目等的支持。核磁共振部分工作在稳态强磁场实验装置上开展实施。

文章链接



d(G2T4G4T4G4)与d(TG4A)形成V-形G-四链体复合物的相关NMR实验



---

V-形G-四链体DNA复合物结构三维模型(PDB: 6A7Y)

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发