

Title	ポリアミンとZ-DNAの相互作用に関するX線構造研究
Author(s)	大石,宏文
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3087987
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

ポリアミンとZ-DNAの相互作用 に関するX線構造研究

1991年

大石宏文

ポリアミンとZ-DNAの相互作用 に関するX線構造研究

1991年

大石宏文

目 次

頁

1 序論 スペルミジンと二本鎖左巻きd(CG)a複合体結晶の 第1章 X線結晶構造解析 第1節 結果と考察 第1項 全体構造 3 第2項 二本鎖d(CG)₃とスペルミジンの相互作用様式・ 5 第3項 二本鎖d(CG)₃と金属イオンとの相互作用様式・ 7 第4項 二本鎖d(CG)3の原子の揺らぎと平均溶媒 接触許容表面積の関係 1 1 第5項 結晶中での分子パッキング 1 5 PA(24)と二本鎖左巻きd(CG)3複合体結晶の 第2章 X線結晶構造解析 第1節 結果と考察 第1項 全体構造 第2項 二本鎖d(CG)。とPA(24)との相互作用様式・・・18 第3項 二本鎖d(CG)aと金属イオンとの相互作用様式・20 第4項 二本鎖d(CG)3の原子の揺らぎと平均溶媒接触 許容表面積の関係 •24 第5項 結晶中での分子パッキング 27

スペルミジン • d(CG)₃複合体、PA(24) • d(CG)₃ 第3章 複合体及びスペルミン・d(CG)₃複合体のX線 結晶構造解析結果の比較及び考察

第1節	Watson-Crick型塩基対での水素結	合	距	離	及	び					
	結合角度の比較	•	٠	•	٠	٠	٠	•	٠	2	8
第2節	各複合体結晶におけるd(CG) ₃ の糖	擬	回	転	角	度	Ø	比	較		
		٠	•	٠	٠	٠	٠	٠	٠	3	1
第3節	各複合体結晶におけるd(CG) ₃ の糖	_	塩	基	間	Ø	回	転	角		
	度の比較	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	3	4
第4節	各複合体結晶中での二本鎖d(CG) ₃	と	ポ	IJ	7	NI.	ン				
	および金属イオンとの相互作用様	式	Ø	比	較	٠	٠	٠	٠	3	6
第5節	各複合体結晶での二本鎖d(CG)₃骨	格	Ø	比	較	٠	٠	٠	٠	4	2
第6節	各複合体結晶の結晶内分子パッキ	ン	グ	様	式	Ø	比	較	٠	4	9
結論		٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	5	2
謝辞		٠	٠	٠	٠	•	•	٠	•	5	3
第4章 実験	の部										
第1節	スペルミジンと二本鎖左巻きd(CC	3)3	複	合	体	結	晶	Ø			
	X線結晶構造解析	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	5	4
第2節	PA(24)と二本鎖左巻きd(CG)₃複合	体	結	晶	_I の)					
、	X線結晶構造解析	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	5	9
第3節	各複合体結晶におけるd(CG) ₃ の原	(子	間	結	合	跙	翸	•			
	原子間結合角の比較	٠	٠	٠	٠	•	٠	•	٠	6	3
墙立田口		٠	٠	٠	•	•	•	٠	٠	8	0

引用文献

序 論

ポリアミン誘導体(図1)は細胞増殖やDNA、RNA 、タンパク質の合成促 進並びに種々の酵素活性の調節に関与していると考えられている[1]。 特にスペルミンは細胞における生合成経路のメディエーターとなることや ラット胎児組織のスペルミジン量は成熟ラット組織中の量に対して数倍高 いことから、ポリアミンとDNA、RNA、あるいはタンパク質との相互作用に 興味が持たれている[2]。 In vitroの実験より,(1)T4ファージのポ リアミンはDNAと結合し負の電荷を中和するのに必要なカチオンの40%を 占めている[3]。(2)ポリアミンは核酸の熱変性、あるいは物理的切 断に対して保護作用を示す[4]。(3)ポリアミンはタンパク質合成に 必要なMg²⁺の至適濃度を低下させる[5]。(4)通常右巻きで存在する poly(dG-dC)はポリアミンの濃度の上昇に伴って左巻きに変化する[6]等 の知見が現在までに得られている。とりわけDNA、特に癌との関連性[7] が考えられている左巻きDNAと各種のポリアミン並びに金属イオンとの相互 作用に関する情報を得る目的で、その複合体結晶の構造解析を行うことは ポリアミンの生理的役割を考える上で重要な知見が得られるものと思われ る。

そこで著者は、鎖長の異なるスペルミジン(SPM), NH₂(CH₂)₃NH(CH₂)₄NH₂ とその誘導体 N-(2-aminoethyl)-1, 4-diamino-butane (PA(24))、 NH₂(CH₂)₂NH(CH₂)₄NH₂ について、それぞれ二本鎖d(CG)₃(図2)との複合 体結晶を調製し、そのX線結晶構造解析を行った[8、9]。 この結果 を基にスペルミジンとDNA、PA(24)とDNA、および金属イオン(Mg²⁺, Na⁺)とDNAとの結合様式について検討した。 また最近、二本鎖d(CG)₃ とスペルミン(SP) 複合体結晶のX線結晶構造解析が行われ、その構造が明 らかにされた[10]。 従って著者は、その鎖長の異なるこれら3種のポ リアミンの左巻きd(CG)₃への結合様式、金属イオンとの結合様式に関して 比較検討した。

-1-



図1 ポリアミンの1次構造と原子名

C1 -p2 -G2 -p3 -C3 -p4 -G4 -p5 -C5 -p6 -G6 二本鎖d(CG)₃ G12-p12-C11-p11-G10-p10-C9 -p9 -G8 -p8 -C7

図2 二本鎖左巻きd(CG)₃の1次構造

- 第1章 スペルミジンと二本鎖左巻きd(CG)₃複合体結晶のX線結晶構造 解析
- 第1節 結果と考察

第1項 全体構造

X線構造解析の結果、d(CG)aはスペルミジンとの複合体において左巻き 二本鎖を形成し、一巻き12残基の2型構造をとっていることが、判明し た(図3)。左巻きd(CG)a二本鎖につき、1分子のスペルミジン、3個の Mg²⁺イオンおよび、1個のNa⁺イオンが結合していた。これはスペルミジン のもつ3個の窒素原子が3価のカチオンとなり、これに3個のMg²⁺イオン と1個のNa⁺イオンが加わって、合計10の正電荷となり、結果として二本 鎖d(CG)3の10個のリン酸基の持つ負電荷を電気的に中和することによっ ている。d(CG)a二本鎖はC軸に沿ってスタッキング相互作用によりheadto-tail状に連なっていた。スペルミジンと二本鎖左巻きd(CG)a複合体分子 のd(CG)3部分の原子間結合距離、結合角及び塩基間相互作用の様子は既に 公表されているデータと非常によく似たものであった [10]。 d(CG)₃の シチジンにおける糖鎖回りの捻れ角は<u>anti</u>コンフォメーションであり グアノシンの糖鎖回りの捻れ角はすべてsynコンフォメーションをとっ ていた金属カチオンはd(CG)a二本鎖が作る溝に配位結合、水素結合及び水 を介した水素結合しd(CG)3分子のコンフォメーションの安定化に寄与して いた。スペルミジンは隣接するd(CG)3二本鎖間に存在し、直接的な二本鎖 との相互作用は見られなかったが、水を介した水素結合によってその二本 銷のリン酸基の持つ電荷の中和に大きな役割を果たしていた。



-4-



図3 スペルミジン・d(CG)3の分子構造 図3で太線の分子はスペルミジンを示しており、●印はNa⁺を、◎印 はMg²⁺を示し、点線は水素結合を示している。 第2項 二本鎖d(CG)₃とスペルミジンの相互作用様式

スペルミジンとd(CG)a二本鎖の相互作用様式の模式図を図4に示した。 また、図5にその立体図を示してある。これによれば全ての窒素原子、つ まり2個の末端アミノ基(N1とN10)および中央のイミノ基(N5) は水分子の酸素原子と水素結合を形成し、それらは水を介して間接的に、 d(CG)a二本鎖のリン酸基の酸素原子に結合していた。また、スペルミジン の末端アミノ窒素N1は、さらにd(CG)a分子のG6、およびG・12のリン 酸基と水を介して結ばれ、イミノ窒素N5は対称移動した隣のd(CG)₃分子 の、C**3のリン酸基と水を介した水素結合により結ばれている。一方、 反対側の末端アミノ窒素N10は対称移動した隣のd(CG)a分子のC**3の リン酸基と水を介して水素結合していた。このようにスペルミジン複合体 においては、d(CG)aの二本鎖とスペルミジンとの間に水を介した架橋構造 が見られ、又、対称移動した隣接d(CG)3との間にも同様の水を介した架橋 構造が形成されていた。これらはいづれもd(CG)₃のリン酸基の酸素原子と の間で形成されている(図4)。以上の相互作用はd(CG)₃二本鎖が熱的あ るいは物理的な力で一本鎖に分かれることに対してスペルミジンが保護作 用を示しているものと考えられる。

d(CG)₃二本鎖間に多くの直接的な水素結合を形成していたスペルミンと d(CG)₃複合体結晶の解析例[10]とは対称的に、スペルミジンの場合は d(CG)₃に対し水を介した弱い架橋構造のみが形成されていた。このことは すべてのポリアミン分子がDNAの二重ラセン分子の溝のくぼみに直接的 に結合するのではないということを示している。しかしながらこれらのポ リアミンはいづれも溝の近くに存在して、DNA構造の安定化に寄与して いる。又、比較的に長い鎖を持つスペルミジンは隣接二本鎖DNA間の結 合及び安定化にもその役割を果たしている事が推察された。

-5-



- 図4 スペルミジン・d(CG)3に於ける結合様式の略図
 - 図4 で示した小さな円は水素結合に関与する結晶水(w)を示し、 *印は二本鎖d(CG)₃分子内に金属錯体による架橋構造が形成されて いることを示し、**印は隣接二本鎖d(CG)₃中の分子を示し、スペ ルミジンとの架橋構造があることを示している。



図5 スペルミジン・d(CG)₃に於ける結合様式の立体図 図5は図4をORTEP図で示したものであるが、●印は水素結合 に関与する結晶水を示し、〇印はスペルミジン分子を示している。 第3項 二本鎖d(CG)。と金属イオンとの相互作用様式

複合体結晶中には独立な3個の Mg²⁺ イオンと1個の Na⁺ イオンが存 在していた。3個の Mg²⁺ を、それぞれ15Mg, 16Mg, 17Mg と呼ぶことにす る。15Mg と16Mgとは1つのクラスター構造を形成し、15Mgが5分子の水分 子と配位結合して四角錐体型構造を取っていたのに対して、16Mgは6分子 の水分子と配位結合して八面体型構造を取っていた(図6、7)。このク ラスター構造を形成している2個のMgイオンは配位結合水を介してG2、 C3、C*9及びG*10の各塩基ならびにC*9、G**10のリン酸基の酸 素原子と結ばれ、また対称移動した隣接d(CG)3分子のC**11リン酸基の 酸素原子も水素結合している。 一方、17Mg は 八面体型を取っており、 G**4、G**8塩基及び対称移動したd(CG)3分子のG6,G*10,C*11 塩基と水を介して結合し(図8、9)、さらにスペルミジンと水を介して 結ばれている。この様にして15Mg, 16Mgおよび17Mgはd(CG)3二本鎖内及び 隣接二本鎖間で架橋構造を形成している事が明らかになった。一方、Na⁺ イオンは d(CG)3のG4, C5および対称移動したG**2のリン酸基と水素 結合し、また、スペルミジンとも水分子を介して結ばれ、八面体型配位結 合様式をとっていた。 これは左巻きDNA構造における最初の例である (図10、11)[#]。このようにd(CG)₃-スペルミジン複合体分子の場合、 金属と二本鎖d(CG)3間に直接的な水素結合、あるいは水を介した水素結合 は形成されていたが、直接的な金属と二本鎖d(CG)₃との配位結合は見られ なかった。尚、全ての水素結合距離は2.8Å~3.3Åであった。

*注:この図6~図11において大きな円で囲んだ水分子(w)は金属イ オンと配位結合している水分子を示し、小さな円で囲んだ水分子(w)は 水を介して二本鎖d(CG)3と金属錯体との間で、水素結合する水を示してい る。また*印は二本鎖d(CG)3分子内に金属錯体による架橋構造が存在する ことを示し、**印は隣接二本鎖d(CG)3間に金属錯体による架橋構造が形 成されていることを示している。また、図7、図9、図11、はこれらの 相互作用様式のORTEP図である。これらの図で●印はスペルミジン分 子をまた、〇印は金属錯体分子を示している。

-7-



図6 スペルミジン・d(CG)₃に於けるマグネシウム錯体の結合様式の略図



図7 スペルミジン・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の立体 図



図8 スペルミジン・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の略図



図9 スペルミジン・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の立体 図



図10 スペルミジン・d(CG)₃に於けるナトリウム錯体の結合様式の略図



図11 スペルミジン・d(CG)₃に於けるナトリウム錯体の結合様式の立体 図

第4項 二本鎖d(CG)3の原子のゆらぎと平均溶媒接触面積の関係

図12にはスペルミジン-d(CG)₃複合体における、DNA各残基の塩基、 糖鎖、リン酸の平均温度因子を示し、図13には各残基の塩基、糖鎖、リ ン酸の平均溶媒接触許容表面積を示した。溶媒接触許容表面積の計算は、 LeeとRichardsの方法に従った[20]。温度因子は、一般的 に塩基部が低く、また、糖鎖も安定した値を示すが、リン酸部分は一般的 に大きな値を示していた。 これは、塩基部分は二本鎖d(CG)₃分子内で、 Watson-Crick型の水素結合[21]及びスタッキング効果 [22、23]によって安定化し、ゆらぎが小さいことによっている。ま た、糖鎖は、パッカリング等により比較的不安定であるものの、環状であ りDNA鎖中ではある決まったコンフォメーションをとると考えられゆら ぎも小さかったと考えられる。しかしリン酸基は分子の外側に直線状に位 置し大きい親水性のために外界からの影響を受けやすく、結果として、ゆ らぎも大きくなったと考えられる。

今回X線結晶構造解析を行ったスペルミジン-d(CG)₃複合体結晶において 温度因子は塩基で5Å²前後、糖鎖も5Å²前後である。G6、C7、G8 G12、ではやや高く、反対にG4、C5、C9、G10では低い値をと っていた。これは、<u>図13</u>の平均溶媒接触許容面積にも反映されており、 G6、C7、G8、G12が分子の外側へ露出していることより、ややゆ らぎが大きくなる結果その温度因子も高くなったものと考えられる。一方 リン酸は上述の通り露出表面積も大きく温度因子も塩基、糖鎖等と比較す ると2倍前後の10Å²付近の値となっていた。しかし、リン酸の場合、分 子の末端よりも分子の中央に位置するG4,C9などの温度因子の方が高 くなっていた。これは露出表面積が大きくなることのほかに、後で説明す る Z-I型構造と、Z-II型構造の変化[10]を受けやすい位置であ ることに相当している。

次に平均溶媒接触面積であるが、これは先にも述べたように塩基部は分 子の内側にあるために露出表面積が小さくなり、糖部分は、塩基部よりも 外側にむいている為やや大きくなっていた。とくに、G6、C7、G8、

-11-

G12のように末端にある糖はかなり大きな値を取っている。リン酸基は 完全に分子表面に露出して溶媒と接触しているために、他とは比較できな いほど大きな値を取っている。図13は二本鎖d(CG)₃分子の各残基毎の塩 基、糖鎖リン酸基の平均溶媒接触面積を示しているが、さらに、金属錯体 を入れたときの平均溶媒接触面積への影響を斜線で、スペルミジンを入れ たときの平均溶媒接触面積への影響を分線で、スペルミジンを入れ たときの平均溶媒接触面積への影響をクロス線で表している。スペルミジ ン-d(CG)₃複合体結晶の場合、分子表面に対するスペルミジンの影響は全く 現れていなかった。これは、スペルミジンが水を介してd(CG)₃分子と結合 していること、および隣接分子間にスペルミジンが存在することによるも のと考えられる。一方、金属錯体の影響は、特に大きな変化はNa⁺錯体が直 接水素結合しているリン酸基のC9前後、および、Mg²⁺錯体が直接水素結 合しているリン酸基のC5、G8、G10付近に見られた。

×. .

12.4



図12 スペルミジン・d(CG)₃に於ける二本鎖d(CG)₃各残基の温度因子



図13 スペルミジン・d(CG)₃に於ける二本鎖d(CG)₃各残基の平均許容表 面積

第5項 結晶中の分子パッキング

図14 は結晶中のスペルミジン-d(CG)₃複合体分子のパッキングの様子を 示している。通常、空間群がP2₁2₁2₁の場合、中心の分子に対して12個の 分子が取り巻いている。これに関しては後述する。この図において、次の 対称操作によって関係づけられる隣接複合体5分子を含めて示した。

対称操作:A分子 (x,y,z)、 B分子 (-x+0.5,-y+1,z+0.5)、

C分子(-x+1.5,-y+1,z+0.5)、D分子(x-0.5,-y+1.5,-z)、 E分子(x+1,y,z)

結晶中でA分子とD分子とは、head to tail の関係にあり、縦につなが ったA分子のG6とD分子のC1の間、および、A分子のC7とD分子の G12の間でスタッキング相互作用による安定化が起きている。さらに、 A分子のG6糖鎖のO3'とD分子のC1糖鎖のO5'の間およびA分子 のC7糖鎖のO5'とD分子のG12糖鎖のO3'の間に水素結合が形成 され、縦方向にかなり強く結合した二本鎖d(CG)₃分子が連なっていた。 この分子の回りに隣接B, C, E分子が存在し、これらは縦につながる対 称操作によって互いに連なり、結果として非常に密に詰まった結晶構造を 取っていた。また、スペルミジン及び金属イオンは隣接二本鎖d(CG)₃間を 埋め尽くすような形で結晶内に存在していた。一個の結晶格子にはちょう ど4つのd(CG)₃が存在して結晶格子を埋めていた。また、12残基でちょ うど一回転していることも明かとなった。



図14 スペルミジン・d(CG)₃に於ける二本鎖d(CG)₃複合体分子の結晶内 パッキングの様子 第2章 PA(24)と二本鎖d(CG)3複合体のX線結晶構造解析

第1節 結果と考察

第1項 全体構造

X線構造解析の結果、 $d(CG)_3$ 分子は、PA(24)との複合体においても左巻 きの乙型構造をとっていた(図15)。 一つの二本鎖 $d(CG)_3$ に対して1分 子のPA(24)、3個の Mg^{2+} イオンおよび1個の Na^+ イオンが存在し、 $d(CG)_3$ の 負電荷を電気的に中和していた。また、PA(24)は二本鎖 $d(CG)_3$ に結合して その立体構造の安定化に寄与していた。



図15 PA(24)・d(CG)₃の分子構造 <u>図15</u>で太線はPA(24)を示しており、●印はNa⁺を、◎印はMg²⁺で 示してある。

第2項 二本鎖d(CG)₃と PA(24) との相互作用様式

PA(24)の場合、末端のアミノ窒素、および中央のイミノ窒素がd(CG)₃のG 2 およびC 3 のリン酸基の酸素原子と水素結合していた。このようにリン酸基との直接の相互作用は二本鎖d(CG)₃の一方側のDNA鎖との間でしか見られなかった。 もう一方側には水を介した水素結合によってG 2、C 3,およびC・1 1 の塩基部とPA(24)の末端アミノ窒素との間が結ばれていた(図16、17)。このようにPA(24)複合体の場合、二本鎖d(CG)₃の片方の鎖のリン酸基と直接の水素結合が形成され、他方の鎖とは水を介した塩基との間の水素結合によって結ばれていた。この複合体においては二本鎖d(CG)₃分子の間でPA(24)による架橋構造が見られ、隣接d(CG)₃分子間では見られなかった。このことはスペルミジン複合体の場合とは異なっている。なお、d(CG)₃分子内でのPA(24)による架橋構造は、この構造の熱変性および、物理的分解に対する保護効果をもつものと考えられる。図16はPA(24)と、二本鎖d(CG)₃との結合様式を略図で示している。図174、図16のORTEP図である。



図16 PA(24)・d(CG)₃に於ける結合様式の略図 円内は水素結合に関与している水を示している。また、*印は二 本鎖d(CG)₃分子内でPA(24)による架橋構造が存在することを示し ている。



図17 PA(24)・d(CG)3に於ける結合様式の立体図 ここで●印はPA(24)を示し、〇印は二本鎖d(CG)3の相手側の鎖を 示している。また水素結合に関与している水も示してある。 第3項 二本鎖d(CG)3 と金属イオンとの相互作用様式

PA(24) 複合体では、 $d(CG)_{3}$ 二本鎖にたいして、3個の Mg^{2+} と1個の Na⁺ が存在し、それぞれは水及び $d(CG)_{3}$ との間で配位結合を形成してい た。3個の Mg^{2+} イオンをそれぞれ15Mg, 16Mg, 17Mg で区別すると、15Mg と 16Mg は水を介した配位結合により、それぞれ八面体構造をもつクラス ター構造を形成している(図18、19)。15Mgはまた、G6塩基 のN7 原子と直接配位結合していた。この15Mgと16Mg のクラスター構造は対称移 動によって連続的に並んでいる $d(CG)_{3}$ 間の架橋に関与していた。 一方、 17Mg 原子は5分子の水と配位結合を形成し、四角錐体型構造を形成してい た (図20、21)。この 17Mg に配位する2個の水はいずれも核酸のリ ン酸基の酸素原子との間で水素結合を形成し、分子の安定化に寄与してい た。Na⁺ イオン原子においては $d(CG)_{3}$ のC9のリン酸基の酸素とNa⁺イオ ンとが直接配位結合していた (図22、23)。以上のように、PA(24) 複 合体では金属カチオンとの相互作用もかなり多く、 $d(CG)_{3}$ 分子の構造の安 定化に寄与しているものと考えられる。

この図18、図20、図22は各金属原子間及び二本鎖d(CG)₃との相互 作用様式を略図で示してある。図19、図21、図23は、これらの相互 作用様式をORTEP図で示してある[#]。このようにd(CG)₃-PA(24)複合体 の場合、金属錯体と二本鎖d(CG)₃との間で直接的および水を介した水素結 合が見られた。又、金属錯体と二本鎖d(CG)₃間の直接的な配位結合も見ら れた。これらの水素結合距離は、いづれも2.8Å~3.3Åの範囲にあっ た。

*注:ここで大きな円印は配位結合している水を示し、小さな円印は水素 結合を介して二本鎖d(CG)₃と金属イオンと、連結させている水を示してい る。*印は二本鎖d(CG)₃分子内に金属錯体による架橋構造が存在すること を示しており、**印は隣接二本鎖d(CG)₃間に金属錯体による架橋構造が 形成されていることを示しており、***印は隣接二本鎖d(CG)₃分子内に 金属錯体による架橋構造があることを示している。これらの図で、●印は PA(24)分子を〇印は金属錯体分子を示している。



図18 PA(24)・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の略図



図19 PA(24)・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の立体図



図20 PA(24)・d(CG)3に於けるマグネシウム錯体の結合様式の略図



図21 PA(24)・d(CG)₃に於けるマグネシウム錯体の結合様式の立体図



図22 PA(24)・d(CG)3に於けるナトリウム錯体の結合様式の略図



図23 PA(24)・d(CG)3に於けるナトリウム錯体の結合様式の立体図

第4項 二本鎖d(CG)3の原子のゆらぎと平均溶媒接触許容表面積との関係

図24にはPA(24)-d(CG)₃複合体結晶中の二本鎖d(CG)₃分子を塩基部、糖 銷、リン酸基に分けて各残基毎の平均温度因子を、また、<u>図25</u>には各残 基毎の平均溶媒接触許容表面積を示した。PA(24)-d(CG)₃複合体の平均温度 因子は、スペルミジンーd(CG)₃複合体の場合と同様、5Å²前後の低い値を 示した。糖鎖も5Å²をやや上回る程度で比較的安定化していた。しかし、 末端に存在するG6,C7,G8は外界からの影響を受け、若干高い値を 示している。このことはG6, C7, G8の糖鎖がかなり分子表面に露出 していることからも言えることである(図25)。リン酸部分も、スペル ミジン-d(CG)3複合体の場合と同様に、平均温度因子が10Å²前後の値を 示しているが、C9のリン酸基だけが大きな値になっている。この大きな 値をとる原因として、 C9のリン酸基が完全にZ-I型とZ-II型を 1/2ずつ統計的に取っている結果によると考えられる。図25に示すよ うに平均溶媒接触面積は塩基、糖鎖、リン酸基の順に大きくなっている。 斜線は金属錯体がd(CG)aに及ぼす平均接触面積を、 クロス線はPA(24)が d(CG)₃に及ぼす平均接触面積を示している。 PA(24)-d(CG)₃複合体では、 塩基部に金属イオンが直接配位結合している割合が多いため、金属錯体と d(CG)3の平均接触許容表面積は大きくなっている。 G4, C5, G6, C7, G8付近の糖鎖と金属錯体の平均接触許容面積も、大きくなってい る。これはクラスターを形成したMg²⁺がG6に直接配位結合していること に大きな原因があるのではないかと考えられる。また、リン酸基に関して もC5, G6のリン酸基と金属錯体との平均接触許容面積も大きくなって いるが、これもクラスターを形成したMg²⁺の影響であろうと考えられる。 また、C9のリン酸に対する金属錯体の影響は、C9のリン酸基にNa⁺が直 接配位している事に由来していると考えられる。 つぎにPA(24)の影響は G4,G6,G12のリン酸基にのみに現れている。 これは、図17の ORTEP図からも明らかなように、PA(24)分子はG4のリン酸基と末端 のG12のリン酸基、及び隣接するd(CG)₃の末端のG6に巻き付く様な型 を取っており、それによってリン酸基に対するPA(24)分子の影響が現れて

いるものと考えられる。以前から明かにされているように、核酸への金属 の結合が重要であることを示している[24、25、26、27]。 こ のうらづけとして、Mg²⁺はリン酸基同士を結び付けるのでtRNAの高次 構造の安定化に寄与していることが、はっきりと証明されている[28、 29]。図26[30]に示すように、アルカリ金属イオンの濃度を上げ ると熱によるDNAのらせんニコイル転移の温度Tmが高くなる。このこ とはおそらく、負に荷電したリン酸基間の反発力がカチオンによって補わ れるためであると考えられる。



図24 PA(24)・d(CG)₃に於ける二本鎖d(CG)₃各残基における温度因子



許容表 面積

第5項 結晶中での分子パッキング

<u>図27</u>は結晶中のPA(24)-d(CG)₃複合体分子のパッキングを示した。スペ ルミジン-d(CG)₃複合体分子の場合と同様に、結晶軸(a, b, c)と次の 対称操作で位置づけられる5つの複合体を示した。

対称操作: A分子(x,y,z)、B分子(-x+0.5,-y+1,z+0.5)、

C分子(-x+1.5,-y+1,z+0.5)、D分子(x-0.5,-y+1.5,-z)、 E分子(x+1,y,z)

スペルミジンーd(CG)₃複合体分子の場合と全く同様に、A分子とD分子 はhead to tailの関係で縦に連なっており、また隣接するB分子、C分子 とE分子も他の対称操作によって縦に連なり、それらが集合して結晶を構 成していた。スペルミジン-d(CG)₃複合体の場合と比較すると、本結晶は隣 接分子間に比較的大きな空間が形成されている。これによってC9のリン 酸部分が自由に回転できるようになり、後で述べるZ-I型とZ-II型 d(CG)₃が統計的に1/2づつ含まれる構造を取るようになったものと思わ れる。スペルミジン-d(CG)₃複合体の場合と比較すると、隣接分子間との接 触は非常に少なかった。



図27 PA(24) • d(CG)₃に於ける二本鎖d(CG)₃複合体分子の結晶内パッキ ングの様子

 第3章 スペルミジン・d(CG)₃ 複合体、PA(24)・d(CG)₃ 複合体、 及びスペルミン・d(CG)₃ 複合体のX線結晶構造解析結果の比較及び考察

第1節 Watson-Crick型塩基対での水素結合距離 および、水素結合角度の比較

<u>表1</u>には各複合体でのWatson-Crick型塩基対(図28)の 水素結合距離[21]を広い溝側(N4-O6)と中央(N3-N1)と 狭い溝側(O2-N2)とに分けて示した。Gessnerらはスペルミ ン複合体において、d(CG)₃のWatson-Crick型水素結合距離に 変化は見られなかったが、C5-G8塩基対のN4-O6結合距離がMg複 合体において長くなっているのは興味深いことだと述べている。 著者が 解析を行ったPA(24)複合体、SPM複合体においては、 全体的にみてやや PA(24)複合体の水素結合距離が他よりも短くなっていた。これはPA(24)分 子が、二本鎖d(CG)₃のリン酸基と直接強く結合していることによるのかも しれない。SPM複合体においては、C7-G6塩基対のN4-O6、C9-G4塩基対のN4-O6およびN3-N1水素結合距離が非常に短くなっ ていた。これは後で示す回転角、2、の値が他の場合と大きく異なってい ることによると考えられる。

広い溝側、中央、及び狭い溝側の水素結合距離を比較した場合、共通し て言える事は、中央の水素結合距離が一番長く、次いで狭い溝側、広い溝 側の順番になっている。また、<u>表2</u>には各複合体の二本鎖d(CG)₃のシチジ ン側のWatson-Crick型水素結合角を示し、<u>表3</u>には各複合体 における二本鎖d(CG)₃のグアニン側のWatson-Crick型水素結 , 合角を示した。通常SP²窒素及びSP²酸素が取る水素結合角は120°であ り、狭い溝側ではシチジン、グアニン塩基共に120°前後の値を取って いた。



図28 Watson-Crick型塩基対

Table 1.	Watson-Cr spermine	ick hydro (SP), the	ogen bond PA(24),	ls of the and the	e magnes. e spermio	ium(Mg), dine(SPM	the) form
C-G	Form	C1-G12 C	C3-G10 C	C5-G8 (C7-G6	C9-G4	C11-G2
I	Mg	2.86	2.81	2.91	2.89	2.84	2.83
N4-06	SP	2.90	2.84	2.80	2.87	2.87	2.80
(surface)	PA(24)	2.82	2.78	2.88	2.85	2.85	2.79
:	SPM	2.92	2.89	2.83	2.74	2.77	2.80
I	Mg	2.91	2.92	2.92	2.98	2.96	2.91
N3-N1 :	SP	2.93	2.93	2.95	2.93	2.94	.2.93
(imino)	PA(24)	2.87	2.87	2.88	2.98	2.96	2.90
;	SPM	2.97	2.89	2.89	2.94	2.87	2.90
1	Mg	2.82	2.86	2.89	2.90	2.93	2.95
02-N2	SP	2.85	2.92	2.93	2.89	2.88	2.85
(groove)	PA(24)	2.84	2.88	2.88	2.94	2.92	2.86
:	SPM ·	2.87	2.85	2.87	2.93	2.88	2.87

Table 2. Bond angles of the Watson-Crick hydrogen bonds of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Cytidine Angle	Residues Form	C1	С3	C5	C7	С9	C11
C C G C4-N4-O6	Mg SP PA(24) SPM	116 114 118 114	119 117 119 118	118 119 117 123	119 114 119 123	121 118 120 123	117 119 120 112
C C G C4-N3-N1	Mg SP PA(24) SPM	121 123 121 119	124 120 121 120	122 121 123 123	123 121 122 119	122 119 121 124	123 123 122 119
C C G C2-N3-N1	Mg SP PA(24) SPM	113 116 116 110	115 114 115 119	116 119 117 118	115 116 117 118	117 115 118 119	115 116 114 113
C C G C2-O2-N2	Mg SP PA(24) SPM	122 126 122 119	124 123 123 125	125 122 124 127	125 123 123 124	122 119 123 126	121 119 123 121

Table 3. Bond angles of the Watson-Crick hydrogen bonds of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Guanosine	e Residues						
Angle	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
GGC	Mg	127	125	127	124	126	125
C6-06-N4	SP	127	125	130	126	127	128
	PA(24)	124	127	128	126	125	125
	SPM	125	131	124	126	123	123
GGC	Ma	116	115	116	117	115	116
C6-N1-N3	SP	113	114	113	113	111	116
	PA(24)	114	117	114	117	116	117
	SPM	114	120	117	119	117	114
G G C	Μα	120	121	122	120	122	121
C2_N1_N3	SD	122	120	122	120	123	120
C2 H1 H5	DA (24)	122	120	120	122	122	120
	SPM	122	120	119	124	119	117
GGC	Mg	119	122	120	118	130	122
C2-N2-O2	SP	124	122	120	120	121	119
	PA(24)	121	121	119	121	120	121
	SPM	119	124	118	124	123	118

第2節 各複合体結晶に於けるd(CG)₃の糖擬回転角度の比較

5員環の糖のパッカリングについては擬回転角度(pseudo rotation)を用 いて比較することが出来る。擬回転という概念は最初シクロペンタンで考 えられ[31、32]、その後、置換基のついたフラノース環にも適用さ れた[33]。糖のパッカリングの様式とその命名法を図29に、フラノ ース環のナンバリングを図30に示した。そこで、通常、糖のパッカリン グは、表4に示したように捻れ角レ0,レ1,レ2,レ3,レ4で表される。シクロ ペンタンのコンフォメーションは平均的な中間体を経由して変化するので はなく、最大にパッカリングしたまま、事実上、エネルギーの障壁無しに 回転する。その結果、無限のコンフォメーションが存在する。これは最大 捻れ角 (パッカリングの角度) v maxと擬回転位相角 P によって記述できる [34、35]。ヌクレオチドのように5員環が非対称的に置換されてい る場合は、ポテンシャルエネルギーに域値が生じるため擬回転が制限され ある特定のパッカリング様式を取る。表4に示したようにヌクレオチドで は、擬回転角Pは糖環内の捻れ角を使って計算できる[35]。表4に糖 の捻れ角より求められるP値と、それに対応するコンホメーションを示し た。また表5には糖のねじれ角より求められるvmaxを示した。vmaxが小 さいほど糖の平面性が高いことを示している。通常2、置換基の電子陰性 度がつよいほどС2'- e n d o 型になりやすいと言われている。左巻き DNAの場合、シチジン側はC2'-endo型、グアニン側はC3'endo型を取ると考えられているがP値からすると、SPM複合体のC1, C3、C11のリボース環がそれぞれC2'-exo,C1'-endo C1'ーexo型を取っていた。また、グアニン側ではMg複合体のG2と PA(24)複合体のG8が、 C4'-exo型を取っていたが、エネルギー 的にはC3.-endo型と大差ないと考えられる。しかしながらグアニ ン側のG6およびG12はC2'ーendo型をとっていた。一方vmax値 はMg複合体のG10およびPA(24)複合体のG8およびG12で非常に低い 値を取っていたが、これらのリボース環はかなり平面性がよいものと考え られる。
Table 4. Torsional parameters of the ribose phosphate backbone for the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

C5 C9 C1 C3 C7 C11 154 145 151 157 153 151 Mq C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo 156 156 P-value SP 158 149 152 147 C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo 151 158 159 152 150 149 PA(24) C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo SPM 158 143 145 144 147 142 Cl'-exo C2'-endo C2'-endo C2'-endo C2'-endo C1'-exo

G2 G4 G6 G8 G10 G12 26 170 36 162 40 35 Mg C4'-exo C3'-endo C2'-endo C3'-endo C3'-endo C2'-endo P-value SP 34 31 159 32 24 166 C3'-endo C3'-endo C2'-endo C3'-endo C3'-endo C2'-endo 23 168 43 19 162 PA(24) 30 C3'-endo C3'-endo C2'-endo C4'-exo C3'-endo C2'-endo 34 26 159 35 14 166 SPM C3'-endo C3'-endo C2'-endo C3'-endo C3'-endo C2'-endo

 $v_0 = C4' - 04' - C1' - C2'$ $v_1 = 04' - C1' - C2' - C3'$ $v_2 = C1' - C2' - C3' - C4'$ $v_3 = C2' - C3' - C4' - 04'$ $v_4 = C3' - C4' - 04' - C1'$

 $\tan P = \frac{(\nu_4 + \nu_1) - (\nu_3 + \nu_0)}{2 \cdot \nu_2 \cdot (\sin 36^\circ + \sin 72^\circ)}.$

図30 フラノース環のナンバリング

Table 5. Torsional parameters of the ribose phosphate backbone for the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

	•	C1	C3.	C5	C7	C9	C11
vmax	Mg	39	34	39	37	38	36
	SP	33	35	35	37	38	39
	PA(24)	39	38	38	33	34	36
	SPM	46	33	41	37	37	39
		G2	G4	G6	G8	G10	G12
vmax	Mg	34	26	35	26	20	34
	SP	37	31	32	33	28	41
	PA(24)	26	27	31	18	17	44
	SPM	26	31	30	37	24	39



図29 糖のパッカリングの様式と命名法



図31 糖ー塩基間の各捻れ角の名前

第3節 各複合体結晶におけるd(CG)3の糖ー塩基間の回転角度の比較

糖ー塩基間の回転は立体的に制限されており、主としてantiコンフ ォメーションをとりやすい [36、37]。 antiコンフォメーション では、糖と塩基の間に特に立体的な障害はないが、Synコンフォメーシ ョンになると、塩基のかさ高い部分が糖の上に位置し、原子間接触が生じ る[38、39]。糖-塩基間の各捻れ角の様子を図31に、 antiコ ンフォメーション、synコンフォメーションの様子を図32に示した。 ヌクレオシドの結晶構造データを調べると、C2'-endo型パッカリ ングをもつ、プリンヌクレオシドにおいては、 syn型とanti型コン ホメーションが殆ど同じ割合で存在するが、C3'-endo型パッカリ ングではグリコシド結合回りの配向はanti型コンフォメーションにな っている[40]。一般に左巻きDNAではグアニン側はanti型、シ チジン側はsyn型を取る事が報告されている。また、ねじれ角〇5'-C5'-C4'-C3'は、通常左巻きDNAでは、シチジン側が、gg (gauche-gauche)、グアニン側はg t (gauche-trans)コンフォメーションを 取ると言われている [41、42、43、44、45]。 表6にMg、SP、 PA(24)、およびSPM各複合体における二本鎖d(CG)3のχ値および、ねじれ角 O5'-C5'-C4'-C3'の値を示してある。その結果、シトシン. 側では X 値は若干のずれはあるもののある一定範囲におさまっていた。し かし、グアニン側ではG6, G12は他よりもかなり高い × 値が観察され ている。これはG6,G12の糖がd(CG)3末端に位置しΣの回転が起こり やすく、特殊な<u>syn</u>コンフォメーションを取った結果と思われる。この ため糖のパッカリングもくずれて、C2' - endo型を取ったのではな H5'2 いかと考えている。



+SC (aauche,gauche)



ap (gauche,trans)

-34-



- 図32 糖-塩基間の回転角度による<u>anti</u>コンフォメーションおよび <u>syn</u>コンフォメーション
- Table 6. Torsional parameters of the ribose phosphate backbone for the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

							
		C1	C3	C5	C7	C9	C11
	Ma	-150	-150	-152	-151	-154	-156
v -value	SP	-152	-159	-145	-146	-160	-155
× vurue	PA(24)	-150	-152	-149	-147	-157	-157
	SPM	-148	-154	-152	-149	-157	-157
	0111	anti	anti	anti	anti	anti	anti
		, -					
		G2	G4	G6	G8	G10	G12
	Ma	60	59	78	61	62	73
V _value	eng eng	55	55	70	66	65	80
X -varue	$D_{\Lambda}(2A)$	64	55	79	65	65	78
	SDW	61	56	75	66	65	79
	. STH	svn	svn	svn	svn	svn	svn
		<i>5</i> J II	0,111	- <i>1</i>			
		C1	C 3	C5	C7	_ C9	C11
	Ma	52	50	48	55	55	56
d oc	SP	47	48	45	53	54	47
	PA(24)	52	45	40	48	55	50
	SPM	44	52	40	48	61	47
		gg	gg ·	gg	gg	. gg	· gg
				•		-	
		G2	G4	G6	G8	G10	G12
_	Mg	178	180	-178	172	179	-177
Фос	SP	173	177	180	174	179	-176
	PA(24)	180	-177	-179	175	-179	-177
	SPM	177	175	180	177	176	-178
		gt	gt	gt	gt	gt	gt
		04'-C1	'-N1-C2				

X 04'-C1'-N9-C4

¢ oc 05'-C5'-C4'-C3'

第4節 各複合体結晶での二本鎖d(CG)₃とポリアミンおよび金属イオン との相互作用様式の比較

PA(24) • d(CG)3 複合体では d(CG)3 二本鎖間に PA(24) による架橋構 造が見られた。一方、スペルミジン・d(CG)3複合体及び既に報告されてい るスペルミン複合体[10]の場合においては、d(CG)3二本鎖間のみなら ず隣接分子間にもスペルミジン、スペルミン による架橋構造が見られ、こ れがd(CG)。分子の熱的及び物理的分解に対する強い保護効果を示している と考えられた。スペルミン複合体においてはさらに、スペルミンとd(CG)₃ 分子リン酸基との間の相互作用に加えて、スペルミンと塩基との直接的な 相互作用もかなり見られている。この複合体においては1分子のd(CG)aに たいして2分子のスペルミンが結合しているが、これはスペルミンのもつ 正電荷が PA(24)、スペルミジン などよりも一価多いことによる。これら ポリアミンとd(CG)aとの複合体に於ける構造上の共通点と相違点は表7に まとめた。また図33には三複合体の構造比較を立体図で示した。上から 順にスペルミジン-d(CG)3複合体、PA(24)-d(CG)3複合体、およびスペルミ ン-d(CG)a複合体のX線構造解析の結果である。図34は3つの複合体の構 造をab面から投影したものである。図33と同様に、上からスペルミジ ン-d(CG)3、PA(24)-d(CG)3、スペルミン-d(CG)3の順番になっている。ポリ アミンはいづれの場合も、二本鎖d(CG)₃の切れ目あたりに存在し、マグネ シウムの位置は3個のうちの1個がスペルミジン-d(CG)₃複合体、PA(24)d(CG) a複合体ではよく似た位置にありPA(24)-d(CG) a複合体とスペルミンd(CG)3複合体ではMg²⁺の位置が、全く同じものが1個存在していた。

スペルミン複合体の場合には、1個の Mg²⁺ イオンがd(CG)₃との結合に 関与し、このMg²⁺イオン は隣接 d(CG)₃ 分子の上下間で、PA(24) 複合体 の場合のように、架橋構造を形成していた。いずれのポリアミン複合体に おいても、Mg²⁺ イオンがd(CG)₃に直接結合していた。なお今回のPA(24)複 合体及びスペルミジン複合体において、Z-DNA構造に対するNa⁺イオン の可能な相互作用様式がd(CG)₃を例として初めて明らかにすることができ た。

-36-

Table 7

The structual comparison between spermine, PA(24) and spermidine complexies

	spermine	PA(24)	spermidin	e
number of polyamine per a complex	2	1	1	
the ratio of charges by polyamine				
per a complex	80%	30%	30%	
number of Mg ion per a complex	1 ·	3	3	
the ratio of charges by Mg ion per	,			
a complex	20%	60%	60%	
number of Na ion per a complex	0	1	1	
the ratio of charges by Na ion				
per a complex	0%	10%	10%	
the direct bridge formation by polyamine between the intra	· .			
strand of $d(CG)_3$	2	3	0	
the bridge formation by polyamine via water molecule between intra	``````````````````````````````````````			
strand of d(CG) ₃	1	3	0	

Table 7 continued

the direct bridge formation by polyamine between the inter n 0 4 strand of $d(CG)_3$ the bridge formation by polyamine via water molecule between inter 6 0 0 strand of $d(CG)_3$ the direct bridge formation by Mg complexies between the intra 5 3 0 strand of $d(CG)_3$ the bridge formation by Mg complexies via water molecule 5 1 0 between intra strand of $d(CG)_3$ the direct bridge formation by Mg complexies between the inter 9 0 0 strand of d(CG)₃ the bridge formation by Mg complexies via water molecule 3 0 0 between inter strand of $d(CG)_3$ the direct bridge formation by Na complex between the intra 0 0 0 strand of $d(CG)_3$

Table 7 continued

the bridge formation by Na			
complex via water molecule			
between intra strand of $d(CG)_3$	0	` 0	0
the direct bridge formation by			
Na complex between the inter			
strand of $d(CG)_3$	0	0	1.
the bridge formation by Na			
complex via water molecule			
between inter strand of $d(CG)_3$	0	0	2
the direct coordination bonds			
to the d(CG) ₃ by Mg ion	1	1	0
the direct coordination bonds			
to the $d(CG)_3$ by Na ion	0	1	0
Z-11 conformation	P - 5	P-5	P-5
			P-9
disorder	P-6	P-6	P-6
	P-12	P-9	P-12
		P-12	





(a)





(b)





図33 a c 面から見た各複合体分子の構造比較

(a)スペルミジン複合体
(b) PA(24) 複合体
(c)スペルミン複合体

太線はポリアミン分子を示し、●印はNa⁺を、◎印はMg²⁺を示して いる。





(a)





(b) ·





(c)

図34 a b 面から見た各複合体分子の構造比較

(a)スペルミジン複合体 (b) PA(24) 複合体

(c)スペルミン複合体

太線はポリアミン分子を示し、●印はNa⁺を、◎印はNg²⁺を示して いる。

二本鎖DNA分子は、通常非常に安定で外界からの影響を受けにくいと されている。このことは、左巻き二本鎖乙-DNAについても同じ事が言 える。乙型DNAにおいては、通常とりやすいと言われている乙-I型と 通常の条件では起こりにくい Z-II型が存在する。 Z-I型とZ-II 型の差は骨格のねじれ角に現れている。その図をGessnerらの文献 から引用して図<u>35</u>に示した。またMg,SP,PA(24),SPM各複合体における骨 格のねじれ角 α 、 β 、 γ 、 δ 、 ε 、 ξ 、 χ を、シチジン側については、表 8に、グアニン側については、表9に示した。その略図をシチジン側は図 36に、グアニン側は図37に示した。<u>表</u>8、<u>9</u>、及び図<u>36</u>、<u>3</u>7から 明らかなようにシチジン側の骨格のねじれ角C5, C9におけるα、βお よびグアニン側G4, G8の骨格の捻れ角εおよびをに大きな変化が見ら れる。これは通常とりえる骨格の捻れ角α、βがZ-I型の場合-SC/-SCで あるのに対して、 Z-II型でAP/+SCに変化していることを示している [46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56 、57] (SC:syn-clinal, AP:anti-periplanar)。今回、X線結晶構造解 析を行った PA(24)複合体、およびスペルミジン複合体の場合のねじれ角を 調べてみると、両複合体共にC5のリン酸回りのねじれ角がΖ-ΙΙ型を 取っていた。これは、スペルミン複合体においても見られる(図35)。 C9のリン酸回りのねじれ角は、スペルミジン複合体のみがZ-II型と 同じであったが、この様子は図38に示した。 また、興味深いことに、 PA(24)複合体の場合、C9のリン酸回りのねじれ角から判断すると、Z-Ⅰ型とZ-ⅠⅠ型が統計的に半分ずつ含まれることが判明した。 SP複合 体PA(24)複合体、SPM複合体の二本鎖d(CG)3骨格を抜き出し重ね合わせたス テレオ図を図39に示した。円で囲んだ部分が9番目のリン酸基の部分を 示し、Ζ-Ι型とΖ-ΙΙ型が混ざりあっていることが、この図からも明 かである。さらにDNAの骨格で興味深い点は、G6およびG12のリン 酸回りのねじれ角が通常は見られない領域にあること、およびG6、G1 2の糖のパッカリングが、通常の左巻きDNAのとるC3'-endo型

からC2'-endo型に変化している事である。これらは、PA(24)複合 体スペルミジン複合体 およびスペルミン複合体いづれについても共通して 言える事であって、ポリアミン分子が有意にDNA本来のコンフォメーシ コンを変化させ得ることを意味している。



図35 Zー I型構造とZー I I型構造の比較

Table	8.	Torsion magnesi spermid:	angles o um, the ine(SPM)	f the spern spern forms	ribose pho mine(SP),	sphate the	backbon PA(24),	e for the and the
			C1	C3	C5	C7	С9	C11
	α	Mg SP PA(24) SPM		-147 -142 -146 -143	166 168 169 169		-162 -138 -148 -171	-150 -146 -148 -148
	β	Mg SP PA(24) SPM		-121 -123 -115 -126	160 166 164 166	•	-164 -135 -137 -166	-119 -124 -119 -117
1.	Ŷ	Mg SP PA(24) SPM	52 47 52 44	50 48 45 52	48 45 40 40	55 53 48 48	55 54 55 61	56 47 50 47
	δ	Mg SP PA(24) SPM	145 144 142 147	148 154 153 152	142 138 143 148	139 149 142 140	140 150 141 144	142 143 142 144
	ε	Mg SP PA(24) SPM	-95 -94 -93 -92	-100 -101 -102 -99	-100 -93 -93 -90	-92 -89 -94 -95	-92 -97 -91 -93	-101 -96 -102 -96
	ζ	Mg SP PA(24) SPM	79 82 77 77	81 75 77 75	80 73 75 75	74. 77 74 80	74 78 74 76	70 72 76 70
	x	Mg SP PA(24) SPM	-150 -152 -150 -148	-150 -159 -152 -154	-152 -145 -149 -152	-151 -146 -147 -149	-154 -160 -157 -157	-156 -155 -157 -157

-44-

Table 9.	Torsion angle	s of	the ribose	phosphate	backbone	for	the
	magnesium,	the	spermine(S)	P), the	PA(24),	and	the
	spermidine(SP	M) fo	orms				

	spermic	line(SPM)	forms					
		G2	G4	G6	G8	G10	G12	
	Ma	62	64	77	67	64	84	
	SP	63	70	74	61	65	79	
α	PA(24)	61	64	77	65	63	83	
	SPM	67	70	75	57	64	91	
	Mg	-172	-174	175	-171	-175	-177	
	SP	-175	-172	178	-174	177	-176	
β	PA(24)	-175	-174	178	-172	-177	-175	
	SPM	-173	~165	174	-173	-179	-173	
	Mg	178	180	-178	172	179	-177	
	SP	173	177	180	174	179	-176	
γ	PA(24)	` 180	-177	-179	175	-179	-177	
	SPM	177	175	180	177	176	-178	
	Mg	91	92	149	101	96	149	
	SP	96	94	150	. 97	104	150	
δ	PA(24)	98	97	147	100	101	149	
	SPM	91	95	153	114	103	146	
					×		,	
	Mg	-120	-179		-124	-116		
	SP	-118	-179		-115	-112		
ε	PA(24)	-119	-175		-110	-119		
	SPM	-117	-179		-131	-115		
	2	• •						
	Mg	-65	69		-25	-70		
	SP	-68	66		-75	-69		
ζ	PA(24)	-73	65		-64	-69		
	SPM	-74	61		-27	-73		
						• ³ ·		
	Mg	60	59	78	61	62	73	
	SP	55	55	77	66	6.5	80	
Х	PA(24)	64	55	79	65	65	78	
	SPM	61	56	75	66	65	79	

· . ·

-45-





Cytidine side

図36 シチジン側の骨格の捻れ角の略図

,





Guanosine side

図37 グアニン側の骨格の捻れ角の略図





図38 スペルミジン複合体に於けるΖ-ΙΙ型構造





図39 各複合体分子におけるd(CG)₃を重ね合わせた図

第6節 各複合体結晶の結晶内分子のパッキング様式の比較

図40に結晶軸ac面から見た二本鎖d(CG)₃分子、ポリアミン分子、金属イオン分子の結晶内でのパッキングの様子をステレオ図で示した。上からスペルミジン-d(CG)₃複合体結晶、PA(24)-d(CG)₃複合体結晶、スペルミン-d(CG)₃複合体結晶の順番である。また<u>図41</u>には結晶軸ab面から見たd(CG)₃分子、ポリアミン分子、金属イオン分子の結晶内でのパッキングの様子をステレオ図で示した。順番は<u>図40</u>の場合と同じである。前にも述べたように、ある一つの複合体分子のまわりには12分子の複合体が存在する。これは、この複合体分子をある直方体の箱に詰めたときのこの箱の辺の数に相当する。この12個の対称操作は次に示す通りである。

対称操作: 1:(-x+0.5, -y+1, z-0.5), 2:(-x+0.5, -y+1, z+0.5), 3:(-x+1.5, -y+1, z-0.5), 4:(-x+1.5, -y+1, z+0.5), 5:(x-0.5, -y+1.5, -z), 6:(x+0.5, -y+1.5, -z), 7:(-x, y-0.5, -z-0.5), 8:(-x, y+0.5, -z-0.5), 9:(-x+1, y-0.5, -z-0.5), 10:(-x+1, y+0.5, -z-0.5), 11:(x-1, y, z), 12:(x+1, y, z)

<u>表10</u>にはMg,SP,PA(24),SPM各複合体におけるC1'-C1'間の距離 (塩基対を形成する両鎖のC1'(糖)間の距離)を示した。

図40からも明らかなように、SPM複合体においてはスペルミジンが二本 鎖DNAの広い溝にはまっており、また金属イオンもこの広い溝に存在す るために非常に密な結晶構造を取っている。それに対してPA(24)及びスペ ルミン複合体の場合、空間の多い構造を取っている。すなわちPA(24)の場 合には、d(CG)₃にPA(24)分子が巻き付き、二本鎖d(CG)₃分子を引き締めて いるような構造を取っている事がその原因の一つと考えられる。図41よ り分かるように、やはりスペルミジン及びスペルミンは二本鎖d(CG)₃間に 存在して隣接分子間の安定化を図っている。<u>表10</u>のC1'-C1'間距 離を見ても、PA(24)複合体分子では他より非常に短くなっている。これは 明かにPA(24)によって二本鎖d(CG)₃が安定化される事を示している。



(a)スペルミジン複合体
(b) PA(24) 複合体
(c) スペルミン複合体





(b)





(c)





図41 a b 面から見た各複合体分子の結晶内構造比較
(a)スペルミジン複合体 (b)PA(24) 複合体
(c)スペルミン複合体

Table 10.	Distan spermin forms	ce in e(SP),	the bas the PA	se pairs (24), an	of the nd the s	magnes: spermidin	ium the ne(SPM)
Distance	Forms	1-12	3-10	5-8	7-6	9-4	11-2
C1'-C1'	Mg SP PA(24) SPM	10.86 10.84 10.79 10.79	10.81 10.82 10.73 10.86	10.82 10.77 10.80 10.80	10.80 10.87 10.81 10.83	10.86 10.88 10.78 10.89	10.78 10.90 10.72 10.73

ポリアミンとしてスペルミジンおよびN-(2-aminoethyl)-1,4diaminobutane(PA(24))を用い、左巻き二本鎖Z-DNA構造を とるDNAオリゴマー、d(CG)₃、との複合体結晶の1Å分解能 でのX線構造解析を行い、以下の新しい知見を得た。

- (1) DNAのリン酸基の持つ負電荷は、ポリアミン、Mgイオン、Naイ オンの正電荷によって中和されていた。
- (2)ポリアミンの窒素原子はDNA、特にリン酸基と直接的あるいは 水を介した水素結合により結合し、 両者の間に強い親和性を示 し、DNAの熱変性、物理的分解に対しても保護作用を示すこと が示唆された。
- (3)ポリアミンと金属、および金属とDNAとの間の特異的結合様式 を原子レベルで明らかにした。特に、Na⁺イオンとZ-DNAとの 相互作用様式を明らかにしたのは今回が初めてである。
- (4) 左巻き二本鎖 Z-DNA構造は、ポリアミンの存在下でそのコン ホメーション変化を受けることが明らかになった。
- (5) スペルミジン・d(CG)₃複合体およびPA(24)・d(CG)₃複合体のX線結 晶構造解析結果とスペ ルミン・d(CG)₃複合体のX線結晶構造解析 結果との比較検討を行い、ポリアミンの持つ正電荷量の変化によ って生じるポリアミンと左巻き二本鎖Z-DNAとの相互作用様 式の相違点について考察した。

本研究に際し、終始御指導、御鞭撻を賜わりました、大阪大学薬学部薬 品物理化学教室 冨田 研一教授に深く感謝致します。DNAの合成、結 晶化、データ測定及び解析におきまして、終始御指導、御鞭撻を賜わりま した、大阪大学薬学部薬品物理化学教室 箱嶋 敏雄博士に深く感謝致し ます。試料の提供に際し、御便宜を賜わりました、マサチューセッツ工科 大学 A. Rich教授、イリノイ大学 A. H. - J. Wan 8教授、 ライデン大学 G. van der Marel教授ならびに、J. H. van Boom教授に感謝いたします。研究に際し、御指導及び有益な 御討論、御助言をいただきました大阪薬科大学薬品物理化学教室 井上 正敏教授ならびに、石田 寿昌教授に深く感謝致します。 研究に際し、御助言、御支援をいただきました、大阪大学薬学部薬品物理 化学教室の諸氏に感謝致します。

第4章 実験の部

第1節 スペルミジンと二本鎖左巻きd(CG)₃複合体結晶のX線結晶構造 解析

合成DNAオリゴマーであるd(CG)₃ アンモニウム塩は合成し、スペルミ ジン三塩酸塩は市販のものを用いた。また、ポリアミンと金属カチオンが DNAオリゴマーの構造安定化に関与している事はよく知られている事で ある[11]。一般的にはMgCl₂がDNAオリゴマーとの複合体を結晶化さ せる際によく使われ、これらの塩濃度及び、ポリアミン濃度を上昇させる ことによってDNAオリゴマー左巻き乙一型構造をとることは既に明らか にされている[12]。そこで著者らはこれらの化合物を用いて蒸気拡散 平衡法により約2週間でX線結晶構造解析に適した良好な結晶を得た。結 晶化の条件は<u>表11</u>に示した。データ測定に用いた結晶の大きさは約 0.5X0.3x0.3mm³ であった。結晶学的データは表12に示した。

データ測定の際の温度は-10℃で、結晶はガラスキャピラリーに封入 し母液で上下を塞いで回折計に固定し、Nicolet P3自動4軸回 折計を用い線源はCu・Kaで行った。強度データは4。毎分のω-スキ ャン法で1Å分解能までのデータを得ることができた。 得られたデータ にたいしては、半経験的吸収補正および劣化補正を行った[13]。 今 回得られた結晶はスペルミンーd(CG)₃複合体結晶のものと結晶学的には同 型であったため、位相の決定は先のd(CG)₃の座標[14]を用い分子置換 法により行った。 この位相を用いて立体的束縛を加えた、プログラム(NUCLS)[15]で座標の精密化を行った結果、初期のR値は1Å分 解能で0.31であった。 スペルミジン、Mg²⁺、およびNa⁺の位置は PROTEINパッケージ[16]のフーリエ合成、およびプログラム(FRODO)[17、18]による 21Fo1-1Fc1図の観察を繰り返すこと によって見つけることが出来た。 120回の精密化の結果、117個 の水分子を見つけることができ現在のR値は6301反射に対して0.191で ある。精密化の過程は表13に各パラメーターの平均r.m.s.は表14

-54-

示した。 全座標の平均r.m.s.は0.016でR-値の Luzzati プロットに よる平均r.m.s.は0.10であった(図42)[19]。これらの計算はす べて大阪薬科大学情報処理室の DEC社製MicroVAX II および、大阪大 学蛋白質研究所付属蛋白工学基礎研究センターの日本電気製 ACOS-930 SYSTEMで行った。 Resolution (Å)



 $\sin\theta/\lambda$

図42 スペルミジン・d(CG)₃データのLuzzatiプロット

Table 11. The condition of crystallization

.

.

SPM form

deoxy(CG) ₃ ammonium sa	lt 2mM
SPM trihydrochloride	10mM
MgCl ₂	15mM
Sodium cacodylate	30mM
PH	7.0
Method vapor dif	fusion

Table 12. Crystal data of deoxy(CG)₃·spermidine complex

Polyamine	spermidine
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Cell constants	
a (Å)	17.930
b (Å)	31.230
c (Å)	44.640
Z	4
Final R-value	0.191

Table 13. Statistics of stereochemical-restraint least-squares refinement

Stage	1	2	3	4	5
No. of cycles	11	35	30	30	14
<fo-fc></fo-fc>	19.57	14.77	13.64	13.46	14.65
r.m.s. CR	0.029	0.039	0.042	0.021	0.016
r.m.s. MR	0.000	0.180	0.031	0.057	0.026
r.m.s. BS	0.82	0.77	0.68	0.31	0.24
Resolution(Å) 8	.0-1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Fo/σ(Fo)	3.0	3.0	3.0	4.0	4.0
No. of reflections	7901	7901	7901	6301	6301
No. of parameters	960	1372	1384	1480	1484
No. of atoms	240	240	240	240	240
No. of polyamine atoms	0	0	0	10	10
No. of water molecules	0	103	103	117	117
No. of Mg ²⁺	0	0	3	3	3
No. of Na ⁺	0	0	0	0	1
R initial	0.317	0.274	0.222	0.207	0.193
R final	0.300	0.222	0.207	0.193	0.191

CR: Shift of computational refinement

MR: Shift of manual revision

BS: Shift of thermal parameter

Table 14. Weighting parameters at the final stage spermidine

Restraints	σ(Å)	r.m.s.(Å)	No.
Distances(total)			887
1-2 neighbor(Å)	0.030	0.062	117
1-3 neighbor(Å)	0.050	0.075	352
Planar 1-4 neighbor(Å)	0.020	0.052	160
Planar groups(Å)	0.040	0.086	216
Chiral volumes(Å ³)	0.070	0.066	42
Non-bonded contacts(total)		1042
Single torsion(Å)	0.500	0.144	20
Multiple torsion(Å)	0.500	0.465	135

第2節 PA(24)と二本鎖d(CG)3複合体結晶のX線結晶構造解析

合成DNAである d(CG)a と、合成ポリアミンである PA(24) の複合体 結晶をスペルミジン複合体の場合と同様の結晶化条件下で得ることが出来 た。結晶化の条件は表15に、結晶学的データは表16に示した通りであ る。データ測定は室温-10°Cで結晶はガラスキャピラリーに母液と-緒に封入し回折計に固定した。NicoletP3自動4軸回折計で測定 し、線源にはС u • K αを用いた。強度データ測定は4° 毎分のスピード でωースキャン法を用いた。 1 Å 分解能の回折データを集め、結晶構造は スペルミジン複合体の場合と同様の分子置換法で求めることが出来た。す なわちスペルミンーd(CG)。複合体結晶と同型であったため位相の決定には 先のd(CG)aの座標をもちい分子置換法により行った[14]。この位相を 用いた結果、初期のR-値は1 Å 分解能で0.39であった。 Mg²⁺および Na⁺の位置はPROTEINパッケージ [16] のフーリエ合成およびプロ グラム (FRODO) [17、18] による2|Fo|-|Fc|図より見つけるこ とが出来た。98回精密化を繰り返した結果、97個の水分子を見つける ことができ現在のR-値は8921反射に対して0.161である。精密化 の過程は表17に各パラメーターの平均r.m.s.は表18にしめした。全 座標の平均 r.m.s.は0.014でR-値の Luzzati プロットによる平均 r.m.s.は0.15であった(図43)[19]。

Table 15. The condition of crystallization

PA(24) form

deoxy((CG) ₃ ammonium salt	2 m M
PA(24)	trihydrochloride	10mM
MgCl ₂		15mM
Sodium	cacodylate	30mM
PH		7.0
Method	vapor diffu	sion

-59-

Resolution (Å)





図43 スペルミジン・d(CG)₃データのLuzzatiプロット

Table 16. Crystal data of $deoxy(CG)_3 \cdot PA(24)$ complex

Polyamine	PA(24)
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Cell constants	
a (Å)	17.940
b (Å)	31.230
c (Å)	44.550
Z	4
Final R-value	0.161

Table 18. Weighting parameters at the final stage PA(24)

•

.

Restraints	σ(Å)	r.m.s.(Å)	No.
Distances(total)			959
1-2 neighbor(Å)	0.030	0.056	135
1-3 neighbor(Å)	0.050	0.053	351
Planar 1-4 neighbor(Å)	0.020	0.030	160
Planar groups(Å)	0.040	0.072	216
Chiral volumes(Å ³)	0.070	0.234	97
Non-bonded contacts(tota))		1041
Single torsion(Å)	0.500	0.132	16
Multiple torsion(Å)	0.500	0.222	66

Table 17. Statistics of stereochemical-restraint least-squares refinement

,

Stage	1	2	3	4	5
No. of cycles	10	25	30	20	13
<fo-fc></fo-fc>	20.68	16.74	12.98	12.55	10.46
r.m.s. CR	0.041	0.060	0.051	0.033	0.011
r.m.s. MR	0.000	0.230	0.121	0.087	0.048
r.m.s. BS	0.86	0.76	0.88	0.41	0.30
Resolution(Å) 8	.0-1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Fo/σ(Fo)	3.0	3.0	3.0	4.0	4.0
No. of reflections	9389	9389	9389	8921	8921
No. of parameters	960	1324	1336	1396	1400
No. of atoms	240	240	240	240	240
No. of polyamine atoms	0	0	0	9	9
No. of water molecules	0	91	91	97	97
No. of Mg ²⁺	0	0	3	3	3
No. of Na ⁺	0	0	0	0	1
R initial	0.392	0.294	0.231	0.198	0.176
R final	0.338	0.242	0.201	0.176	0.161

CR: Shift of computational refinementMR: Shift of manual revisionBS: Shift of thermal parameter

第3節 各複合体結晶におけるd(CG)₃の原子間結合距離、

原子間結合角の比較

最初の左巻き二本鎖DNA構造を持つd(CG)₃のX線結晶構造解析結果は 1979年にRichらによって報告されている[14]。 さらに、 Gessnerらによって1989年にMg・d(CG)aとスペルミン・d(CG)a の左巻きd(CG)₃のX線結晶構造解析の結果の比較が行われている[10] 今回著者はそれに加え、スペルミジン • d(CG)₃ [8] とPA(24) • d(CG)₃ [9]の構造比較を行った。Mg・d(CG)3のものをMg、スペルミン・d(CG)3 PA(24) • d(CG)₃をPA(24)、スペルミジン • d(CG)₃のものを SPMと を SP、 略すことにする。Gessnerらが述べているように、スペルミンが結 合することによってd(CG)3分子の原子間結合距離、結合角には大きな変化 ~ 今回著者らが解析を行ったPA(24)-d(CG)₃及び、 は見られていない。 スペルミジン-d(CG)₃複合体分子でのd(CG)₃の原子間結合距離、結合角には Gessnerらのものと有意な差は見られなかった。表19に各複合体 でのd(CG)3のシチジン側の塩基の原子間結合距離を、表20にはグアニン 側の塩基の原子間結合距離を、<u>表21</u>には各複合体でのd(CG)₃のシチジン 側の糖鎖の原子間結合距離を、表22にはd(CG)3のグアニン側の糖鎖の原 子間結合距離を、<u>表23</u>には各複合体でのd(CG)₃のシチジン側のリン酸基 の原子間結合距離を、<u>表24</u>にはd(CG)₃のグアニン側のリン酸基の原子間 結合距離を示した。また、表25には各複合体でのd(CG)₃のシチジン側塩 基の原子間結合角を、<u>表26</u>には、グアニン側塩基の原子間結合角を、表 27には各複合体におけるd(CG)3のシチジン側の糖鎖の原子間結合角を、 表28にはd(CG)aのグアニン側の糖鎖の原子間結合角を示す。 また、表 29には各複合体でのd(CG)₃のシチジン側リン酸基の原子間結合距離を、 表30にはd(CG)₃のグアニン側リン酸基の原子間結合角を示した。

-63-

Table 19. Bond lengths of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Bond	Form	C1	С3	C5	C7	С9	C11
C1'-N1	Mg	1.55	1.52	1.52	1.48	1.47	1.54
	SP	1.50	1.45	1.46	1.51	1.48	1.53
	PA(24)	1.52	1.48	1.55	1.48	1.45	1.51
	SPM	1.54	1.45	1.60	1.43	1.53	1.54
N1- C2	Mg	1.39	1.38	1.40	1.37	1.38	1.39
	SP	1.34	1.49	1.41	1.38	1.47	1.42
	PA(24)	1.39	1.40	1.37	1.34	1.36	1.39
	SPM	1.46	1.35	1.32	1.38	1.28	1.46
C2-02	Mg	1.22	1.23	1.24	1.25	1.25	1.23
	SP	1.22	1.22	1.25	1.27	1.20	1.26
	PA(24)	1.21	1.24	1.23	1.26	1.26	1.21
	SPM	1.17	1.25	1.22	1.30	1.25	1.18
C2-N3	Mg	1.35	1.39	1.34	1.38	1.35	1.37
	SP	1.40	1.36	1.32	1.35	1.36	1.35
	PA(24)	1.35	1.37	1.39	1.37	1.37	1.36
	SPM	1.33	1.35	1.43	1.34	1.44	1.35
N3-C4	Mg	1.33	1.35	1.37	1.37	1.35	1.37
	SP	1.27	1.37	1.35	1.35	1.39	1.32
	PA(24)	1.35	1.36	1.34	1.40	1.37	1.37
	SPM	1.30	1.43	1.39	1.43	1.37	1.33
C4-N4	Mg	1.35	1.37	1.37	1.35	1.37	1.37
	SP	1.33	1.29	1.38	1.33	1.27	1.32
	PA(24)	1.35	1.36	1.38	1.35	1.37	1.36
	SPM	1.39	1.32	1.41	1.32	1.40	1.38
C4-C5	Mg	1.45	1.39	1.42	1.43	1.42	1.40
	SP	1.54	1.51	1.45	1.50	1.48	1.46
	PA(24)	1.45	1.42	1.41	1.41	1.42	1.43
	SPM	1.49	1.40	1.35	1.42	1.41	1.48
C5-C6	Mg	1.35	1.32	1.33	1.33	1.35	1.33
	SP	1.29	1.31	1.28	1.36	1.34	1.38
	PA(24)	1.33	1.33	1.33	1.37	1.36	1.35
	SPM	1.32	1.29	1.41	1.33	1.39	1.32
C6-N1	Mg	1.40	1.37	1.37	1.38	1.36	1.38
	SP	1.40	1.38	1.44	1.35	1.39	1.34
	PA(24)	1.38	1.38	1.39	1.40	1.35	1.35
	SPM	1.36	1.42	1.39	1.44	1.40	1.36

Table 20.	. Bond leng PA(24), a	gths of and the	the magn spermidi	esium, .ne(SPM)	the spen forms	cmine(SP),	the
Bond I	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
C4'-N9	Mg SP PA(24) SPM	1.40 1.44 1.47 1.46	1.42 1.47 1.39 1.42	1.43 1.42 1.40 1.49	1.43 1.47 1.41 1.42	1.37 1.42 1.43 1.50	$1.44 \\ 1.48 \\ 1.44 \\ 1.44$
N9-C8	Mg SP PA(24) SPM	1.36 1.40 1.37 1.32	1.33 1.34 1.35 1.42	1.36 1.42 1.36 1.36	1.36 1.33 1.34 1.41	1.35 1.39 1.32 1.34	1.32 1.42 1.38 1.32
N9-C4	Mg SP PA(24) SPM	1.41 1.39 1.43 1.50	1.42 1.39 1.42 1.38	1.37 1.33 1.40 1.38	1.39 1.37 1.41 1.38	1.40 1.41 1.40 1.38	1.43 1.41 1.40 1.50
C8-N7	Mg SP PA(24) SPM	1.33 1.32 1.31 1.32	1.35 1.27 1.36 1.29	1.30 1.34 1.34 1.38	1.33 1.35 1.33 1.29	1.35 1.34 1.36 1.37	1.34 1.27 1.32 1.29
N7-Ċ5	Mg SP PA(24) SPM	1.37 1.35 1.37 1.38	1.41 1.38 1.37 1.42	1.38 1.39 1.40 1.39	1.37 1.39 1.37 1.42	1.36 1.38 1.36 1.33	1.40 1.47 1.38 1.42
C5-C4	Mg SP PA(24) SPM	1.38 1.39 1.37 1.32	1.34 1.34 1.35 1.36	1.35 1.42 1.37 1.39	1.36 1.38 1.36 1.35	1.39 1.30 1.37 1.43	1.36 1.33 1.39 1.38
C5-C6	Mg SP PA(24) SPM	1.44 1.45 1.46 1.49	1.42 1.44 1.39 1.35	1.43 1.40 1.41 1.43	1.42 1.45 1.43 1.40	1.42 1.49 1.43 1.43	1.42 1.34 1.43 1.50
C4-N3	Mg SP PA(24) SPM	1.36 1.33 1.32 1.32	1.34 1.34 1.39 1.42	1.34 1.38 1.32 1.28	1.38 1.33 1.35 1.38	1.39 1.37 1.35 1.28	1.35 1.32 1.34 1.30

-65-

Table 20. Continued

N3-C2	Mg	1.33	1.34	1.33	1.35	1.33	1.37
	SP	1.33	1.33	1.32	1.31	1.28	1.36
	PA(24)	1.35	1.29	1.35	1.32	1.33	1.38
	SPM	1.41	1.26	1.37	1.28	1.34	1.42
C2-N1	Mg	1.37	1.33	1.33	1.36	1.35	1.38
	SP	1.39	1.36	1.38	1.36	1.43	1.38
	PA(24)	1.33	1.36	1.33	1.37	1.38	1.36
	SPM	1.31	1.41	1.38	1.36	1.44	1.32
C2-N2	Mg	1.27	1.31	1.31	1.29	1.31	1.29 [.]
	SP	1.38	1.35	1.32	1.35	1.34	1.34
	PA(24)	1.30	1.32	1.29	1.30	1.28	1.27
	SPM	1.31	1.34	1.24	1.32	1.24	1.25
N1-C6	Mg	1.33	1.38	1.36	1.36	1.33	1.35
	SP	1.41	1.41	1.42	1.40	1.44	1.40
	PA(24)	1.34	1.36	1.36	1.36	1.35	1.35
	SPM	1.35	1.47	1.33	1.38	1.30	1.33
C6-06	Mg	1.26	1.25	1.27	1.27	1.27	1.27
	SP	1.22	1.22	1.21	1.23	1.18	1.26
	PA(24)	1.25	1.27	1.25	1.24	1.26	1.26
	SPM	1.26	1.27	1.30	1.23	1.26	1.20

٠.

Table	21.	Bond	ler	gths	of	the	magnesi	ium,	the	<pre>spermine(SP),</pre>	the
		PA(24	L),	and	the	spei	midine((SPM)	for	rms	

Bond	Form	C1	С3	C5	C7	С9	C11
05'-C5'	Mg	1.45	1.44	1.48	1.45	1.47	1.38
	SP	1.47	1.44	1.49	1.44	1.43	1.53
	PA(24)	1.46	1.45	1.42	1.48	1.46	1.38
	SPM	1.42	1.42	1.47	1.46	1.47	1.41
C5'-C4'	Mg	1.53	1.56	1.52	1.55	1.57	1.49
	SP	1.46	1.58	1.54	1.54	1.58	1.51
	PA(24)	1.51	1.54	1.58	1.52	1.58	1.48
	SPM	1.58	1.63	1.45	1.63	1.52	1.52
C4'-C3'	Mg	1.50	1.55	1.52	1.53	1.49	1.53
	SP	1.56	1.56	1.53	1.56	1.61	1.59
	PA(24)	1.55	1.53	1.53	1.58	1.54	1.57
	SPM	1.56	1.53	1.50	1.56	1.48	1.58
C4'-04'	Mg	1.45	1.48	1.45	1.43	1.44	1.46
	SP	1.45	1.45	1.43	1.45	1.42	1.45
	PA(24)	1.45	1.44	1.43	1.43	1.38	1.43
	SPM	1.47	1.39	1.52	1.34	1.47	1.51
04'-C1'	Mg	1.39	1.41	1.45	1.46	1.45	1.41
	SP	1.42	1.37	1.40	1.41	1.43	1.40
	PA(24)	1.42	1.42	1.42	1.43	1.44	1.42
	SPM	1.48	1.44	1.37	1.48	1.42	1.46
C1'-C2'	Mg	1.53	1.53	1.58	1.49	1.56	1.50
	SP	1.54	1.68	1.60	1.60	1.59	1.57
	PA(24)	1.56	1.58	1.60	1.58	1.60	1.51
	SPM	1.51	1.50	1.59	1.56	1.53	1.57
C2'-C3'	Mg	1.57	1.51	1.55	1.53	1.51	1.61
	SP	1.49	1.58	1.53	1.53	1.58	1.52
	PA(24)	1.57	1.56	1.49	1.50	1.54	1.56
	SPM	1.56	1.50	1.56	1.48	1.53	1.64
C3'-O3'	Mg	1.46	1.45	1.46	1.45	1.43	1.37
	SP	1.48	1.48	1.44	1.44	1.42	1.48
	PA(24)	1.44	1.44	1.42	1.44	1.44	1.42
	SPM	1.41	1.49	1.47	1.51	1.48	1.39
Table 22. Bond lengths of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Bond	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
05'-C5'	Mg	1.39	1.43	1.39	1.47	1.45	1.47
	SP	1.41	1.43	1.43	1.39	1.45	1.42
	PA(24)	1.46	1.40	1.36	1.41	1.38	1.35
	SPM	1.40	1.31	1.32	1.37	1.39	1.29
C5'-C4'	Mg	1.56	1.52	1.57	1.48	1.53	1.53
	SP	1.57	1.57	1.52	1.51	1.56	1.54
	PA(24)	1.52	1.52	1.52	1.51	1.46	1.53
	SPM	1.55	1.51	1.44	1.51	1.45	1.57
C4'-C3'	Mg	1.56	1.52	1.55	1.57	1.49	1.50
	SP	1.55	1.54	1.53	1.55	1.57	1.64
	PA(24)	1.56	1.51	1.52	1.55	1.52	1.58
	SPM	1.51	1.44	1.49	1.53	1.49	1.53
C4'-04'	Mg	1.35	1.40	1.42	1.47	1.46	1.38
	SP	1.43	1.45	1.46	1.44	1.49	1.41
	PA(24)	1.40	1.40	1.45	1.42	1.42	1.39
	SPM	1.36	1.46	1.51	1.51	1.53	1.38
O4'-C1'	Mg	1.49	1.46	1.46	1.44	1.38	1.42
	SP	1.47	1.50	1.47	1.46	1.42	1.47
	PA(24)	1.46	1.46	1.42	1.42	1.40	1.47
	SPM	1.43	1.46	1.39	1.32	1.41	1.48
C1'-C2'	Mg	1.56	1.50	1.57	1.58	1.65	1.59
	SP	1.53	1.53	1.58	1.52	1.57	1.49
	PA(24)	1.53	1.52	1.57	1.58	1.58	1.57
	SPM	1.51	1.48	1.62	1.66	1.57	1.54
C2'-C3'	Mg	1.51	1.46	1.52	1.42	1.51	1.52
	SP	1.50	1.55	1.48	1.58	1.48	1.48
	PA(24)	1.48	1.55	1.49	1.50	1.50	1.52
	SPM	1.53	1.55	1.57	1.52	1.53	1.52
C3'-03'	Mg	1.43	1.46	1.43	1.47	1.48	1.45
	SP	1.44	1.43	1.48	1.39	1.41	1.44
	PA(24)	1.45	1.47	1.45	1.42	1.47	1.45
	SPM	1.39	1.51	1.47	1.46	1.55	1.54

-68-

Table 23. Bond lengths of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Bond	Form	C1	С3	C5	C7	C9	C11
GpC Phos	phate Groups						
P-03'	Ma		1.59	1.61		1.54	1.64
	SP		1.65	1.57		1.58	1.62
	DA (24)		1 59	1.59		1.67	1.63
	FA(24)		1 61	1 56		1 65	1.63
	SPM		1.01	1.50		1.05	1.05
D 01D	Ma		1 5 2	1 52		1.55	1.54
P-01P	ng		1 / 5	1 47		1 /0	1 46
	SP		1.45	1.47		1.49	1 50
	PA(24)		1.49	1.49		1.52	1.50
	SPM		1.53	1.50		1.38	1.42
·						,	
P-02P	Mg		1.49	1.49		1.45	1.44
	SP		1.49	1.51		1.48	1.50
	PA(24)		1.46	1.49		1.41	1.48
	SPM		1.47	1.48	;	1.45	1.50
х.							
P-05'	Mα		1.59	1.63		1.56	1.65
	SD		1.58	1.62		1.54	.1.57
	01 ()/()/()		1 50	1 63		1 68	1.65
	PA(24)		1.09	1.05	-	1 61	1 50
	SPM		1.01	1.03		T.0T	1.09

Table 24. Bond lengths of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Bond	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
P-03 '	Mg	1.63	1.62	1.67	1.61	1.58	1.61
	SP	1.61	1.58	1.61	1.60	1.62	1.59
	PA(24)	1.58	1.62	1.61	1.62	1.59	1.63
	SPM	1.63	1.62	1.71	1.58	1.68	1.60
P-01P	Mg	1.46	1.45	1.46	1.47	1.49	1.50
	SP	1.50	1.38	1.42	1.47	1.45	1.52
	PA(24)	1.48	1.44	1.49	1.50	1.50	1.53
	SPM	1.46	1.38	1.43	1.59	1.50	1.45
Р-02Р	Mg	1.46	1.44	1.32	1.43	1.39	1.33
	SP	1.48	1.61	1.50	1.48	1.48	1.49
	PA(24)	1.45	1.43	1.36	1.41	1.42	1.38
	SPM	1.46	1.47	1.37	1.41	1.32	1.36
P-05'	Mg	1.57	1.64	1.69	1.59	1.62	1.64
	SP	1.55	1.59	1.60	1.61	1.63	1.62
	PA(24)	1.56	1.65	1.65	1.59	1.61	1.63
	SPM	1.59	1.66	1.61	1.53	1.58	1.66

Table 25.	Bond and the PA	gles of (24), a	both the nd the sp	e magnesi permidine	ium, the e(SPM) fo	spermin rms	e(SP),
Angle	Form	C1	C3	C5	С7	С9	C11
C1'-N1-C2	Mg	118	115	116	113	118	114
	SP	119	115	121	118	117	117
	PA(24)	117	118	116	119	118	116
	SPM	118	122	113	117	116	113
C1'-N1-C6	Mg	120	123	123	124	123	123
	SP	120	127	120	120	122	123
	PA(24)	123	123	123	120	122	122
	SPM	123	121	119	126	116	125
C6-N1-C2	Mg	122	122	122	123	119	123
	SP	121	118	119	122	120	120
	PA(24)	120	120	122	121	120	122
	SPM	119	117	128	117	128	122
N1-C6-C5	Mg	121	121	120	121	124	121
	SP	123	124	119	124	121	122
	PA(24)	123	122	122	121	126	121
	SPM	128	119	117	123	117	124
C6-C5-C4	Mg	117	119	120	119	116	117
	SP	114	120	121	113	122	115
	PA(24)	117	120	116	119	113	119
	SPM	112	127	117	121	116	116
C5-C4-N3	Mg	119	120	119	119	122	122
	SP	121	116	121	121	114	121
	PA(24)	119	117	123	119	122	118
	SPM	118	113	125	116	125	118
c5-c4-N4	Mg	119	124	122	124	122	120
	SP	116	123	121	117	123	121
	PA(24)	121	125	119	125	121	126
	SPM	118	128	122	128	124	116
N3-C4-N4	Mg	122	116	119	117	116	118
	SP	122	121	119	123	122	118
	PA(24)	120	119	119	116	117	116
	SPM	124	118	113	116	111	126

Table 25. Continued

C4-N3-C2	Mg	126	122	122	122	120	121
	SP	121	125	120	122	127	123
	PA(24)	124	124	121	121	120	124
	SPM	131	120	119	123	116	128
N1-C2-N3	Mg	115	116	118	116	119	116
	SP	119	117	121	117	116	118
	PA(24)	117	118	117	120	119	116
	SPM	112	123	115	121	118	112
N1-C2-O2	Mg	120	123	123	123	120	122
	SP	122	119	118	122	117	116
	PA(24)	120	121	124	120	119	121
	SPM	117	120	130	121	127	122
N3-C2-O2	Mg	125	121	120	120	120	122
	SP	119	124	121	121	127	126
	PA(24)	123	121	120	120	119	122
	SPM	131	116	115	119	115	126

Table 26. Bond angles of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Angle	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
C1'-N9-C4	Mg	127	131	130	131	130	130
	SP	132	129	133	126	132	133
	PA(24)	124	129	129	129	129	129
	SPM	125	134	126	128	131	127
C1'-N9-C8	Mg	125	123	122	124	125	123
	SP	124	122	119	125	126	123
	PA(24)	127	125	124	127	127	123
	SPM	133	122	121	129	118	129
C8-N9-C4	Mg	107	106	107	105	105	106
	SP	104	108	108	109	101	104
	PA(24)	109	106	107	104	104	108
	SPM	100	104	113	103	111	105
N9-C8-N7	Mg	112	114	112	114	115	115
	SP	114	112	108	113	114	113
	PA(24)	110	112	113	116	117	112
	SPM	120	111	107	114	109	121

Table 26.	Continue	đ					、 •	
N9-C4-C5	Mg SP PA(24) SPM	103 106 102 105	106 102 106 110	105 108 105 102	107 103 106 110	104 109 106 102	105 108 103 99	
N9-C4-N3	Mg SP PA(24) SPM	128 125 128 121	126 128 126 126	129 128 128 133	125 130 126 126	129 121 125 128	125 122 128 125	
C5-C4-N3	Mg SP PA(24) SPM	128 129 130 134	128 129 128 124	126 124 128 124	128 127 126 125	127 129 129 130	130 130 129 136	
C4-N3-C2	Mg SP PA(24) SPM	113 113 110 107	111 122 110 112	114 115 114 119	112 114 113 110	111 111 110 115	110 112 112 110	
N3-C2-N1	Mg SP PA(24) SPM	123 123 126 127	126 123 127 130	125 123 122 119	124 123 125 132	127 126 127 124	125 121 124 121	
N3-C2-N2	Mg SP PA(24) SPM	116 123 117 114	117 120 116 118	117 120 117 118	115 119 117 115	116 120 116 124	119 120 117 115	
N1-C2-N2	Mg SP PA(24) SPM	120 114 116 119	117 117 118 112	118 116 121 122	121 118 117 112	117 114 118 116	116 119 118 124	
C2-N1-C6	Mg SP PA(24) SPM	124 125 123 124	122 126 122 115	122 124 126 123	123 127 121 117	123 124 122 123	122 123 122 129	

. .

· .

Table	26.	Continued
-------	-----	-----------

C5-C6-N1	Mg	116	113	115	116	116	116
	SP	111	109	112	109	106	113
	PA(24)	115	115	113	116	115	117
	SPM	112	116	117	115	119	113
C5-C6-O6	Mg	124	127	127	123	124	124
	SP	129	129	130	129	132	130
	PA(24)	123	127	128	125	125	124
	SPM	123	134	124	127	120	121
N1-C6-O6	Mg	119	120	118	120	119	120
	SP	120	122	118	122	122	117
	PA(24)	123	117	119	119	121	119
	SPM	124	110	120	117	122	126
C8-N7-C5	Mg	105	103	105	104	102	103
	SP	104	105	108	102	102	105
	PA(24)	107	105	103	103	101	104
	SPM	100	108	106	105	106	99
N7-C5-C4	Mg	112	111	111	111	114	112
	SP	112	112	107	113	112	109
	PA(24)	113	111	112	112	113	113
	SPM	115	107	112	108	112	117
N7-C5-C6	Mg	132	130	131	132	129	131
	SP	129	128	132	127	124	130
	PA(24)	132	131	130	131	130	131
	SPM	129	132	131	131	136	132
C4-C5-C6	Mg	115	119	118	117	117	118
	SP	119	120	121	120	123	120
	PA(24)	115	118	118	117	117	116
	SPM	115	122	117	121	112	111

Angle Form C1 C3 C5 C7 C9 $O5'-C5'-C4'$ Mg 111 106 107 104 106 SP 112 109 105 113 111 $PA(24)$ 111 109 108 107 107 SPM 108 104 110 108 105 C5'-C4'-O4' Mg 112 108 106 100 107 108 $PA(24)$ 106 108 106 100 107 108 $PA(24)$ 116 117 115 114 110 107 SP 118 115 115 114 110 107 SP 106 107 107 106 109 104 104 $C4'-C4'-C3'$ Mg 101 106 105 103 106 SP 105 107 107 106 109 104 108 <tr< th=""><th>rmine(SP),</th><th>the spern forms</th><th>esium, i ine(SPM)</th><th>the magne spermidi</th><th>of both and the</th><th>angles (PA(24),</th><th>Bond the</th><th>27.</th><th>Table</th><th></th></tr<>	rmine(SP),	the spern forms	esium, i ine(SPM)	the magne spermidi	of both and the	angles (PA(24),	Bond the	27.	Table	
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	e c11	С9	C7	C5	С3	C1	Form		Angle	
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	5 113	106	104	107	106	111	' Ma	'-C4'	05'-C5	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	L 111	111	113	105	109	112	SP			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	7 116	107	107	108	109	1) 111	PA(24			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	5 115	105	108	110	104	108	SPM			
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	3 109	108	114	110	108	112	' Ma	'-04'	C5'-C4	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	3 106	108	107	110	106	108	SP			
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	7 107	107	110	106	109	1) 110	PA(24			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$) 103	110	108	106	108	106	SPM			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	7 114	117	118	114	114	114	' Mg	'-C3'	C5'-C4	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$) 115	110	114	115	115	118	SP			
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	4 116	114	116	115	117	4) 116	PA(24		-	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	4 115	114	112	116	110	119	SPM			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	6 106	106	103	105	106	101	' Ma	'-C3'	04'-C4	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	9 104	109	106	107	107	105	SP	••		
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	8 104	108	104	105	105	4) 106	PA(24			
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	8 106	108	108	102	110	106	SPM			
SP 108 112 109 109 109 PA(24) 111 110 109 111 111 SPM 105 109 108 108 108 O4'-C1'-C2' Mg 105 106 104 104 104 SP 109 106 108 108 107 PA(24) 106 106 105 106 105 SP 109 106 108 108 107 PA(24) 106 106 105 106 105 SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	9 112	109	112	110	109	113	' Ma	'-C1	C4'-04	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	9 109	109	109	109	112	108	SP			
SPM 105 109 108 108 108 04'-C1'-C2' Mg 105 106 104 104 104 SP 109 106 108 108 107 PA(24) 106 106 105 106 105 SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	1 112	111	111	109	110	4) 111	PA(24			
O4'-C1'-C2' Mg 105 106 104 104 104 SP 109 106 108 108 107 PA(24) 106 106 105 106 105 SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	8 106	108	108	108	109	105	SPM			
C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 109 106 108 108 107 PA(24) 106 106 105 106 105 SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	4 106	104	104	104	106	105	• Ma	'-C2	04	
PA(24) 106 106 105 106 105 SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	7 108	107	108	108	106	109	SP		0. 0.	
SPM 108 105 109 105 104 C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	5 106	105	106	105	106	4) 106	PA(24			
C1'-C2'-C3' Mg 96 103 98 100 98 SP 99 97 97 97 100 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	4 111	104	105	109	105	108	SPM			
C1 C2 C3 Ng 99 97 97 97 100 SP 99 97 97 97 99 99 PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	8 101	98	100	98	103	96	' Ma	C 3	c1'-C2	
PA(24) 98 97 97 99 99 SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	0 98	100	97	97	97	99	SP			
SPM 96 105 93 98 102 C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	9 100	99	99	97	97	4) 98	PA(24			
C4'-C3'-C2' Mg 107 104 107 106 107	2 95	102	98	93	105	96	SPM			
	7 103	107	106	107	104	107	' Ma	ר <u>י</u> -רי	C41-C3	
SP 107 105 106 106 101	1 106	101	106	106	105	107	SP	,		
PA(24) 103 106 108 107 105	5 104	105	107	108	106	4) 103	PA(24			
SPM 104 102 111 106 104	4 107	104	106	111	102	104	SPM			

C4'-C3'-O3'	Mg SP PA(24)	108 106 104	105 106 109	106 111 107	109 109 106	109 105 105	108 106 106
	SPM	109	103	110	103	104	105
c2'-c3'-03'	Mg	107	101	108	107	109	108
	SP	108	101	109	107	107	110
	PA(24)	112	105	111	107	109	109
	SPM	113	97	103	109	103	110
C2'-C1'-N1	Μα	110	112	109	113	113	111
	SP	115	108	111	110	111	108
	PA(24)	111	109	110	110	110	110
	SPM	109	112	107	110	108	102
04'-C1'-N1	Ma	105	103	104	106	106	105
	SP	105	107	106	106	106	103
	PA(24)	105	109	106	110	110	105
•	SPM	101	109	101	106	109	102

Table 27. Continued

Table 28. Bond angles of the magnesium, the spermine(SP), the PA(24), and the spermidine(SPM) forms

Angle	Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
05'-C5'-C4'	Mg	105	102	99	108	110	104
	SP	105	105	106	106	104	104
	PA(24)	106	104	108	110	110	107
	SPM	105	114	111	113	115	103
C5'-C4'-04'	Mg	105	110	110	107	107	112
	SP	105	108	106	109	105	110
	PA(24)	108	109	108	109	111	111
	SPM	107	109	103	103	108	118
C5'-C4'-C3'	Mg	110	112	111	117	113	110
	SP	110	111	112	110	109	113
	PA(24)	112	113	117	118	113	112
	SPM	107	115	115	116	115	108
04'-C4'-C3'	Mg	104	104	106	101	107	107
	SP	101	105	103	102	105	104
	PA(24)	105	104	104	104	107	110
	SPM	106	107	107	100	109	110
C4'-O4'-C1'	Mg	111	112	113	111	114	113
	SP	112	111	113	111	108	109
	PA(24)	111	112	112	113	112	108
	SPM	106	106	107	113	107	108
04'-C1'-C2'	Mg	107	106	103	108	104	103
	SP	105	105	102	109	111	106
	PA(24)	106	108	106	109	108	104
	SPM	115	108	112	113	109	104
C1'-C2'-C3'	Mg	101	105	103	103	104	99
	SP	104	107	102	102	103	101
	PA(24)	105	100	100	101	103	99
	SPM	96	104	95	94	105	101
C4'-C3'-C2'	Mg	106	107	103	111	106	104
	SP	105	103	109	105	106	101
	PA(24)	104	107	107	110	107	99
	SPM	107	103	110	114	104	100

Table 28. Continued

C4'-C3'-O3'	Mg	107	105	112	103	105	110
	SP	105	105	107	107	106	109
	PA(24)	106	106	109	108	105	111
	SPM	111	102	112	105	103	109
	SFM		102	116	105	103	107
C2'-C3'-O3'	Mg	115	116	110	109	117	106
	SP	110	113	108	107	110	113
	PA(24)	111	109	113	112	111	113
	SPM	110	106	101	101	108	107
C2'-C1'-N9	Mg	116	117	117	114	111	114
	SP	114	116	114	116	115	116
	PA(24)	117	118	115	112	111	114
	SPM	115	117	113	114	110	118
O4'-C1'-N9	Mg	107	106	109	106	110	109
	SP	107	105	107	107	106	105
	PA(24)	108	109	110	110	113	107
	SPM	110	102	108	112	108	107

-77-

	PA(24), and	the	spermidir	ne(SPM)	forms		
Angle	Form	C1	C3	C5	С7	С9	C11
C3'-03'-P	Mg		124	123		131	117
	SP		121	122		120	122
	PA(24)		120	124		123	117
	SPM		125	122		127	115
03'-P-01P	Mg		113	113		98	114
	SP		112	114		110	111
	PA(24)		112	113		116	111
	SPM		108	118		89	116
03'-P-02P	Mg		102	101		114	99
	SP		104	105		104	105
	PA(24)		103	105		90	105
	SPM		107	101		110	101
03'-P-05'	Mg		104	102		111	99
	SP		99	100		102	98
	PA(24)		101	104		96	103
	SPM		101	103		110	99
01P-P-02P	Mg		121	120		113	121
:	SP		119	117		115	121
	PA(24)		123	116		143	119
	SPM		124	111		134	120
01P-P-05'	Mg		110	113		101	118
	SP		112	111		110	110
	PA(24)		114	112		105	117
	SPM		115	110		86	115
02P-P-05'	Mg		105	107		118	102
	SP		109	108		114	109
	PA(24)		102	106		97	100
	SPM		100	113		122	103
P-05'-C5'	Mg		123	118		118	121
	SP		122	117		124	125
	PA(24)		123	115		117	118
	SPM		122	120		112	125

Table 30. Bond a PA(24)	angles of th), and the s	e magnes permidin	ium, th e(SPM) f	e spermi orms	ne(SP),	the
Angle Form	G2	G4	G6	G8	G10	G12
C3'-O3'-P Mg	122	121	117	123	124	122
SP	124	119	122	120	121	120
PA(24)) 124	120	119	125	126	120
SPM	126	120	116	124	119	125
O3'-P-O1P Mg	109	107	113	105	105	104
SP	111	111	111	103	105	106
PA(24)) 110	110	111	104	105	102
SPM	107	107	110	104	99	111
O3'-P-O2P Mg	103	102	94	109	112	107
SP	106	101	104	112	111	107
PA(24) 105	104	100	108	108	109
SPM	108	101	90	109	111	104
03'-P-05' Mg	103	104	101	109	107	102
SP	104	106	106	106	105	105
PA(24) 106	105	104	106	107	105
SPM	105	109	105	109	106	103
O1P-P-O2P Mg	124	129	136	119	116	129
SP	119	122	119	118	120	120
PA(24) 120	125	124	119	120	125
SPM	120	127	134	115	119	122
O1P-P-O5' Mg	108	104	106	108	110	110
SP	107	107	106	110	108	108
PA(24) 105	102	110	112	110	108
SPM	108	107	109	108	115	109
O2P-P-O5' Mg	108	109	102	107	106	103
SP	110	109	110	108	106	110
PA(24) 110	109	106	106	106	107
SPM	109	105	105	112	108	107
P-05'-C5' Mg	123	120	118	116	118	114
SP	121	118	121	118	116	120
PA(24) 117	115	121	117	118	119
SPM	122	121	128	120	121	116

引用文献

- [1] Elizabeth R., Williams R.J.P.(1987) Biochem.J. 245, 641-647
- [2] Alexandre H., Geuskens M. (1984) Arch. Biol. 95, 55-70
- [3] Schellman J.A., Parathasarathy N.(1984) J.Mol.Biol. 175, 313-329
- [4] Morgan J.E., Blankenship S.W. (1986) Arch.Biochem.Biophys. 24, 225-232
- [5] Otto P., Bakhshi A.K., Ladik J.(1986) Chem.Phys., 108, 223-231
- [6] Muvao M., Atreyi M., Shashi S.(1991) FEBS lett, 278, 63-65
- [7] Morton L.J., Feuerstein B.G. (1986) Pharm. Res., 3, 311-317
- [8] Ohishi H., Kunisawa S., van der Marel G, van Boom J.H., Rich A, Wang A.H.-J., Tomita K. and Hakoshima T. (1991) FEBS lett., 284, 238-244
- [9] Ohishi H., Inubushi K., van der Marel G., van Boom J.H., Rich A., Wang A.H.-J., Tomita K. and Hakoshima T. (1991) in preparation
- [10] Gessner R.V., Frederick C.A., Quigley G.J., Rich A., Wang A.H .-J.(1989) J.Biol.Chem., 264, 7921-7935
- [11] Gessner R.V., Quigley G.J., Wang A.H.-J., van der Marel G.A. van Boom J.H. and Rich A. (1985) Biochemistry, 24, 237-240
- [12] Crawford J.L., Kolpak, F.J., Wang A.H.-J., Quigley G.J., van Boom J.H., van der Marel G. and Rich A. (1980) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 77, 4016-4020
- [13] North A.C.T., Phillips D.C. and Matthews F.S. (1968) Acta Crystallogr., A24, 351-359

- [14] Wang A.H.-J., Quigley G.J., Kolpak F.J., Crawford J.L., van Boom J.H., van der Marel G., Rich A.(1979) Nature, 282, 680-686
- [15] Hendrickson, W.A. and Konnert J.H. (1980) in Biomolecular structure, function, conformation and evoluation (Srinivasan, R.ed.) vol. 1, pp. 43-57, pergamon, Oxford
- [16] Steigeman W. (1974) Dissertatior, TU Munchen, F.R.G.
- [17] Buerger M.J. (1950) J. Appl. Phys., 21, 909
- [18] Colman, P.M., Felhammer, H. and Bartels, K. (1975) Crysrallographic Computing Techniques (Ahmed F.R., Huml K., Sedlacek B.) pp.248-258, Munksgaard
- [19] Luzzati, P.V. (1952) Acta Crystallogr., 5, 802-810
- [20] Lee B. and Rchards F.M. (1970) J. Mol. Biol. 55, 379-400
- [21] Rosenberg J.M., Seeman N.C., Day R.O. and Rich A. (1976) J. Mol. Biol., 104, 145-167
- [22] Ts'o P.O.P. (1974) Bases nucleosides, and nucleotides. In: Basic Principles in Nucleic Acid Cemistry (Ts's P.O.P., Ed.), Vol. I pp. 453-584, Academic Press, New York.
- [23] Ts'o P.O.P., Melvin S.I. and Olson A.C.(1963)

J. Amer. Chem. Soc. 85, 1289-1296

- [24] Eichhorn G.L. (1973) Inorganic Biochemistry, Elsevier, Amsterdam
- [25] Sissoeff I., Grisvard J. and Guille E. (1976) Prog. Biophys. Molec. Biol. 31, 165-199
- [26] Pezzano H. and Podo F. (1980) Chem. Rev. 80, 365-401
- [27] Mildvan A.S. and Loeb L.A. (1979) CRC Crit. Rev. Biochem. 6, 219-244

- [28] Lindahl T., Adams A. and Fresco J.R. (1966) Proc. Nat. Acad. Sci. USA 55, 941-948
- [29] Holbrook S.R., Sussman J.L., Warrant R.W., Church G.M. and Kim S.H. (1977) Nucl. Acids Res. 4, 2811-2820

[30] Marmur J. and Doty P. (1962) J. Mol. Biol. 5, 109-118

- [31] Kilpatrick J.E., Pitzer K.S. and Spitzer R., (1947) J. Amer. Chem. Soc. 69, 2483-2488
- [32] Pitzer K.S. and Donath W.E., (1959) J. Amer. Chem. Soc. 81, 3213-3218
- [33] Hall L.D., Steiner P.R. and Pedersen C., (1970) Can. J. Chem. 48, 1155-1165
- [34] Altona C., Geise H.J. and Romers C., (1968) Tetrahedron 24, 13-32
- [35] Altona C. and Sundaralingam M., (1972) J. Amer. Chem. Soc. 94, 8205-8212
- [36] Donohue J. and Trueblood K.N., (1960) J. Mol. Biol. 2, 363-371
- [37] Haschemeyer A.E.V. and Rich A., (1967) J. Mol. Biol. 27, 369-384
- [38] Suck D. and Saenger W., (1972) J. Amer. Chem. Soc. 94, 6520-6526
- [39] Rao S.T. and Sundaralingam M., (1970) J. Amer. Chem. Soc. 92, 4963-4970
- [40] de Leeuw H.P.M., Haadnoot C.A.G. and Altona C., (1980) Isr. J. Chem. 20, 108-126
- [41] Sundaralingam M., (1975) Jerus. Symp. Quant. Chem. Biochem. 5, 417-456

- [42] Sundaralingam M., (1969) Biopolymers 7, 821-860
- [43] Sundaralingam M., (1976) Ann. N. Y. Acad. Sci. 255, 3-42
- [44] Wilson H.R., (1973) Jerus. Symp. Quant. Chem. Biochem. 5, 261-270
- [45] Saenger W., (1973) Angen. Chem, Int. Ed. Engl. 12, 591-601
- [46] Davies D.B., (1978) Prog. NMR Spectrosc. 12, 135-225
- [47] Danyluk S.S., (1979) Nucleoside Analogues. Chemistry, Biology and Medical Application (Walker R.T., DeClercq E. and Eckstein F. Eds.), pp.15-34. Plenum Press, New York.
- [48] Dhingra M.M. and Sarma R.H. (1979) Stereodynamics of Molecular Systems (Sarma R.H., Ed.), pp.3-38. Pergamon, New York.
- [49] Davies D.B. and Danyluk S.S., (1974) Biochemistry 13, 4417-4434
- [50] Guschlbauer W. and Son Tran-Dinh, (1975) Nucleic Acids Res. Spec. Publ. No.1, S85-88
- [51] Evans F.E. and Sarma R.H., (1974) J. Biol. Chem. 249, 4754-4759
- [52] Alderfer J.L. and Ts'o P.O.P., (1977) Biochemistry 16, 2410-2416
- [53] Smith I.C.P., Mantsch H.H., Lapper R.D., Deslauriers R. and Schleich T. (1973) Jerus. Symp. Quant. Chem. Biochem. 5, 381-401
- [54] Cheng D.M., Dhingra M.M. and Sarma R.H., (1978) Nucleic Acids Res. 5, 4399-4416
- [55] Ezra F.S., Lee C.H., Kondo N.S., Danyluk S.S. and Sarma R.H. (1977) Biochemistry 16, 1977-1987

- [56] Cheng D.M. and Sarma R.H., (1977) J. Amer. Chem. Soc. 99, 7333-7348
- [57] Chachaty C., Zemb T., Langlet G., Son Tran-Dinh., Buc H. and Morange M. (1976) Eur. J. Biochem. 62, 45-53

.

. .

•

