

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	山元 淳平
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院基礎工学研究科
役職名	准教授
研究課題名	DNA 修復反応の動的構造解析基盤の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

還元状態の (6-4) 光回復酵素-DNA 複合体の共結晶を安定化する要因を探るため、各種 (6-4) 光回復酵素の還元状態フラビン補酵素の熱力学的および速度論的安定性を評価したところ、由来生物種に依らず還元状態フラビンの熱力学的な安定性は変わらない一方で、速度論的な安定性が大きく変化した。興味深いことに、DNA 修復効率を向上させる集光アンテナ分子の結合状態では、還元状態フラビンが速度論的に安定化されることを見出した。今後、集光アンテナ分子結合状態の酵素を用いることで、還元状態の (6-4) 光回復酵素-DNA 共結晶を作成できるものと考えられ、(6-4) 光回復酵素による DNA 修復反応の動的構造解析への足掛かりとなることが期待される。

また、CPD 光回復酵素による DNA 修復反応の動的構造解析に成功し、損傷 DNA の光依存的修復反応を原子分解能で明らかにした。損傷 DNA 修復反応は数ナノ秒で終了するものの、その後 500 ナノ秒にかけて損傷 DNA の結合部位を構成するアミノ酸側鎖ならび水クラスターが暗状態の構造へと緩和し、基質 DNA の解離が促進されることが明らかとなった。動的構造解析によって明らかになった反応が起こり解離するまでの構造情報から、酵素自身の微細な構造変化によって一つ一つの反応が厳密に制御されていることを明示し、酵素学のさらなる発展に貢献した。