

平成 20 年 3 月 12 日  
国立大学法人名古屋大学  
独立行政法人日本原子力研究開発機構

## DNA 補修酵素のかなめとなるアミノ酸を世界で初めて発見

国立大学法人名古屋大学(総長 平野 眞一)の<sup>やまと</sup>倭 剛久・大学院理学研究科准教授と独立行政法人日本原子力研究開発機構(理事長 岡崎 俊雄)の由良 敬・システム計算科学センターシミュレーション技術開発室室長代理の共同研究チームは、DNA光補修酵素のDNA補修における特定アミノ酸の関与を理論計算で突き止め、あらゆる生物のDNA光補修酵素においても今回特定したアミノ酸が同じ位置に 100%存在していることを世界で初めて発見した。

この研究成果は、2008 年 2 月 28 日、米国の生物物理学会誌 Biophysical Journal の電子版に掲載された(印刷版では 2008 年 3 月 15 日掲載予定)。

生物が紫外線を浴びると DNA が損傷し、遺伝情報を正確に読み取れなくなり、種の保存に影響を及ぼすおそれがある。

紫外線損傷を受けたDNAは、DNA光補修酵素(I型)<sup>1)</sup>が電子を補給することで補修されるが、従来、電子は酵素中のアミノ酸をまったく経由せずにDNAに流れ込むと考えられていた。

ところが、ラン藻<sup>2)</sup>のDNA光補修酵素を用いてコンピュータシミュレーション<sup>3)</sup>を行った結果、酵素を構成する 474 個のアミノ酸の中で 353 番目のアミノ酸<sup>4)</sup>が重要な電子の通り道になっていることが分かった(図 1)。

さらに、ゲノム情報データベース<sup>5)</sup>検索の結果、あらゆる生物のDNA光補修酵素が、対応する箇所と同じ種類のアミノ酸を持っていることを確認(図 2)し、このアミノ酸がDNAを補修する役割を担う重要な要であることを証明した。

この「DNA補修にアミノ酸は関与しない」という従来の定説<sup>6)</sup>に大きな修正を加えることになった成果が、DNA修復機構解析手法等の発展に大きく寄与するのみならず、今回用いた理論計算(コンピュータシミュレーション)と生物情報学(ゲノム情報データベース)を組み合わせた研究<sup>7)</sup>のさらなる進展により、ゲノム情報から貴重な知識が続々と発掘されていくことが期待される。

### 【本件に関する問い合わせ先】

(研究内容について)

国立大学法人名古屋大学大学院理学研究科

准教授 倭 剛久 TEL:052-789-2914

独立行政法人日本原子力研究開発機構

システム計算科学センターシミュレーション技術開発室

室長代理 由良 敬 TEL: 0774-71-3462

## 用語説明

### 1) DNA 光補修酵素 (I 型)

紫外線があたることで損傷した DNA を修復する働きをするタンパク質の名称。DNA を壊す紫外線が降り注ぐなかで働くことができるように、このタンパク質は紫外線を駆動力にして、DNA の傷を修復する。I 型と II 型の 2 種類存在する。

### 2) ラン藻

酸素を発生する生物。その特異的な進化と、あつかいやすさから分子生物学の研究対象として広く用いられている単細胞生物。赤潮の原因にもなる。オーストラリア沖合のグレートバリアリーフは、古代に存在した膨大な数のラン藻の化石と考えられている。

### 3) コンピュータシミュレーション

実際の時空間では、その大きさや速度のために観測困難な現象をコンピュータの中で再現し、その現象がどのように起こっているかを調べる実験手段。タンパク質が DNA を修復する現象は、とても小さくて高速であるため、コンピュータシミュレーションによる研究に適した対象である。

### 4) 353 番目のアミノ酸

タンパク質はアミノ酸が鎖状につながった分子である。ラン藻の DNA 光補修酵素は、474 個のアミノ酸がつながってできているタンパク質。普通の鎖とは異なりアミノ酸の鎖には方向があるため、アミノ酸に 1 番から順番に番号付けができる。この中の 353 番目のアミノ酸が電子が流れる経路になっていることを見出した。

### 5) ゲノム情報データベース

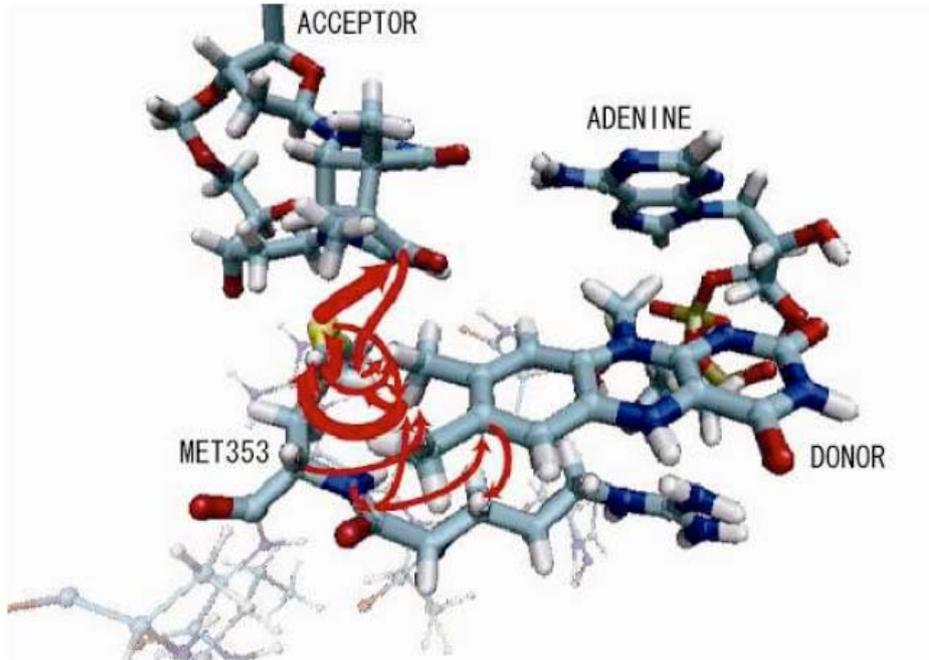
ゲノムとはひとつの細胞に存在する全 DNA であり、4 種類の分子がある決まった並び方をしている。4 種類の分子は ATGC のいずれかの文字で表されることから、ゲノムは ATGC の文字列(ヒトの場合は、約 30 億文字)情報としてコンピュータに蓄えることができる。ゲノム情報データベースとは、この文字列情報のどこにどういうことが書き込まれているかを細かく記述したデータベースである。

### 6) 従来の定説

DNA 光補修酵素 (I 型) が DNA を修復するときに、電子はタンパク質の中を流れないと考えられていた。タンパク質は主体的な役割をすることなく DNA 補修の際には補助的な役割をするのみだと考えられていた。2001 年にカリフォルニア州立大学デイビス校の ストゥチュェブルコフ教授らによって提唱され、学会の定説となっていた。本研究では、同教授らが指摘していた電子の流れ道に加えて、新たにタンパク質の中を通る流れ道を見出した。

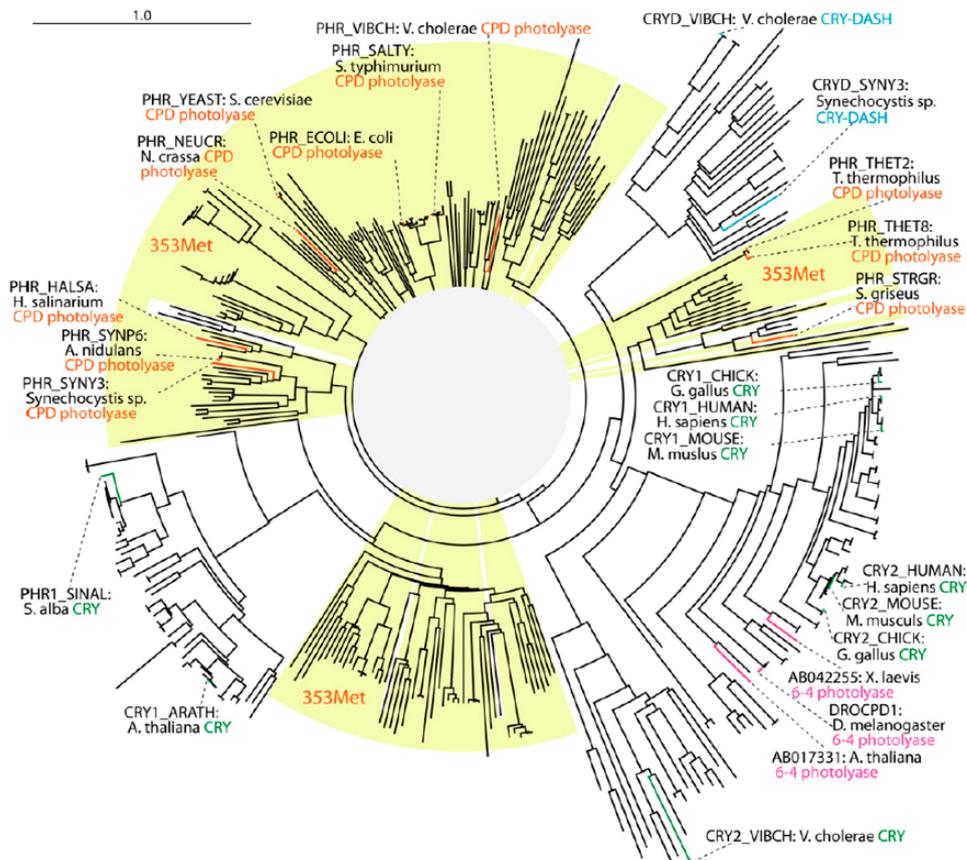
### 7) 理論計算と生物情報学を組み合わせた研究

理論計算(コンピュータシミュレーション)では、物理法則にしたがってタンパク質の動作を研究することができる。その結果、試験管による実験では判明していないタンパク質が働くしくみを見出すことができる。生命情報学では、多くの生物がもつ類縁のタンパク質を比較することで、タンパク質のどの部分が重要かを見出す研究をすることができる。タンパク質が働くために必要な部分は、すべての生物がもつ類縁タンパク質で共通に存在するからである。つまり、コンピュータシミュレーションと生物情報学とは研究のやり方が異なる。両方の研究手段から同じ結果が得られることで、その結果の信頼性を高めることができる。



DNA光補修酵素の電子の流れ。黄色い原子を含むアミノ酸(Met353)をよく流れていることがわかる。

図 1



系統樹で影をつけた部分は図1で説明したアミノ酸を100%保存している。DNA光補修酵素(I型)と予想される。

図 2

# 概要説明

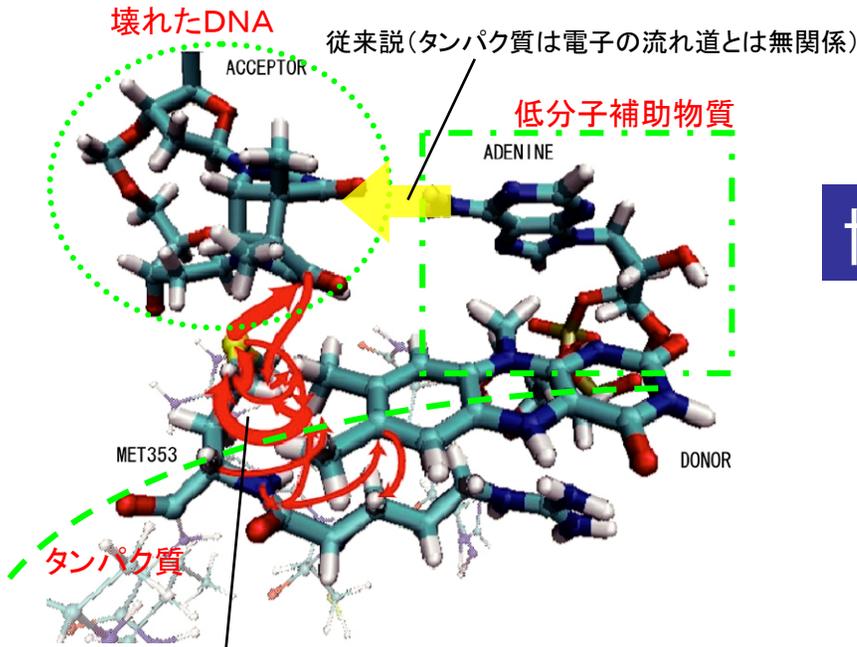
## DNA補修酵素の かなめとなるアミノ酸を世界で初めて発見



左から倭剛久名大准教授、由良敬室長代理

紫外線DNA損傷修復酵素は電子を使ってDNAを修理する。電子はどこを流れるのか？

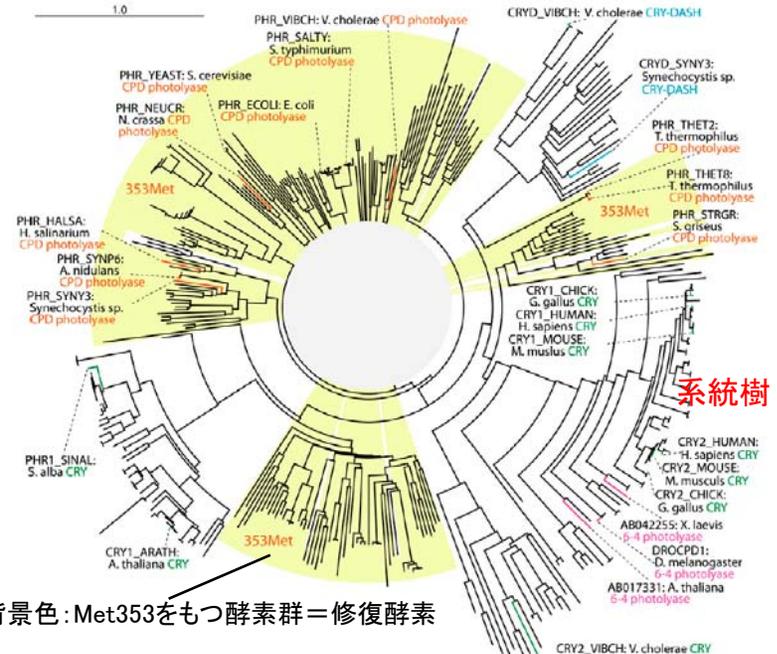
### コンピュータシミュレーション(倭准教授)



コンピュータシミュレーションで明らかになった電子流路。タンパク質の関与をはじめて明確に。

### 生命情報学(由良室長代理)

紫外線DNA損傷修復酵素は、いろいろな生物で異なる仕事に流用されている酵素。どれが本物の修復酵素かがわからなかった。



Met353がない場合は流用された酵素。Met353を使って識別ができる。

コンピュータシミュレーションと生物情報学の組み合わせは、ゲノムから知識を発掘する有望な手段。