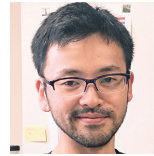


高機能光回復酵素の開発と 光遺伝子治療への応用

基礎工学研究科 物質創成専攻

准教授 山元 淳平



▶ 特徴・独自性

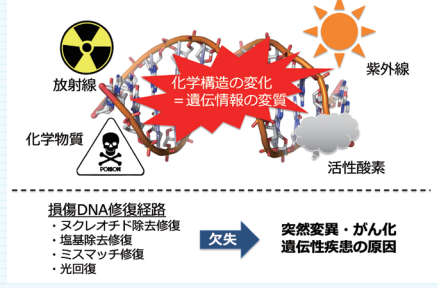
紫外線により化学構造が変化したDNAは突然変異やがん化の一因となるため、生体はこれを除去・修復する機能を有する。このDNA修復機能の遺伝的欠失は、生体に重篤な影響を及ぼし、色素性乾皮症などの遺伝性指定難病の原因となる。光回復酵素は環境中の青色光により単一の酵素で紫外線損傷DNAを修復することができるため、上記指定難病の遺伝子治療剤として検討されてきた。しかし、青色光は生体透過性が低く、生体への応用は限定的な効果しか得られていなかった。

我々の研究グループでは、光回復酵素によるDNA修復の基礎研究およびそれに基づく応用研究を進めている。近年、光回復酵素を蛍光性分子で化学修飾することで、青色光受容能を増強し酵素のDNA修復能を人工的に向上させることに成功した。

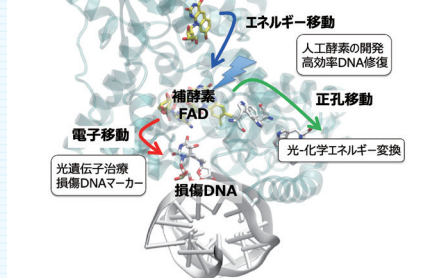
▶ 研究の先に見据えるビジョン

酵素のDNA修復能の人工的な向上に向けた分子設計指針が得られたので、遺伝子配列のみの調整で人工酵素の青色光受容能の向上が見込まれる。つまり、実用的な紫外線感受性の遺伝性疾患の遺伝子治療剤としての応用が考えられる。また、光回復酵素は光合成のように光受容補酵素とアミノ酸間で光依存的かつ一方の正孔移動を果たすことから、光エネルギーを化学エネルギーに変換できる可能性がある。

損傷DNA形成とその修復



光回復酵素中で起こる光化学反応



特 許

論 文

Terai et al., Coulomb and CH- π interactions in (6-4) photolyase-DNA complex dominate DNA binding and repair abilities. *Nucleic Acids Res.*, 2018, 46, 6761-6772.
 Terai et al., Enhanced DNA repair by DNA photolyase bearing an artificial light-harvesting chromophore. *Nucleic Acids Res.*, 2020, 48, 10076-10086.

参考URL

<http://www.chem.es.osaka-u.ac.jp/bio/>

キーワード

DNA損傷、DNA修復、光回復