

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名: 生体分子情報－構造－機能統合システムの構築

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者

杉山 弘(京都大学大学院理学研究科 教授)

主たる共同研究者

森井 孝(京都大学エネルギー理工学研究所 教授)

森 泰生(京都大学大学院地球環境学堂 教授)

3. 事後評価結果

A+

DNAは、配列をプログラムすることにより、2次元および3次元ナノ構造体を形成させることが可能である。このDNAに特有な性質を利用して、用途に適した様々のナノ構造体を構築し、それらを足場としてAFMを用い、酵素反応やDNA鎖構造変化の1分子解析、1本鎖DNA経路上でのDNAモーター運動の可視化、光操作による2本鎖DNAの形成と解離の1分子観測に成功した。また、高効率シグナル伝達系を構築することにより、イオンチャンネルタンパク質TPRA1が酸素センサーとして機能していることを見出した。

ジグソーパズルを組み上げるように個々のユニットを集積させ、より大きな構造体を作り上げるDNAオリガミ法を考案し、自在に2次元および3次元ナノ構造体を構築する手法を確立した。

AFMによる1分子解析では、DNAナノ構造体の開口部に結合した、長さの異なる2種類の2本鎖DNAにメチル転移酵素を作用させ、緩んだ状態の長いDNA鎖がよりメチル化されやすいことを明らかにした。また、これらのナノ構造体を足場として、グアニン四重鎖の可逆形成、DNAらせん左右変換(B-Z転移)、アゾベンゼンを用いた光応答による2本鎖DNAの結合と解離などの構造変化の1分子観測に成功した。また、1本鎖DNA経路上をDNA分子モーターが酵素によって1方向に移動することを、直接に可視化することにも成功している。

生体分子ナノデバイスに関しては、細胞内シグナル伝達に関与する分子、イオンを同時検出できる蛍光性リボヌクレオペプチドセンサーを開発し、これをDNA基板に配置したシステムが、ATPセンサーとして働くことを確認した。また、細胞膜においてイオンチャンネルタンパク質TPRA1が酸素濃度の上限下限を検出し、正常な酸素分圧に戻すためのセンサーとして働き、酸素濃度制御システムとして機能していることを見出した。

研究成果は、Science、Nature Nanotechnology、Nature Chemistry、Nature Neuroscienceなどの雑誌に掲載され、被引用回数も多い。

多くの成果を挙げ、DNAオリガミ法の研究分野では世界を先導している。今後、これまでのバイオ系での研究をさらに発展させるとともに、シリカあるいは金属酸化物を用いDNAナノ構造体を転写・固定化し、触媒材料、光・電子機能材料などへ応用するなど他分野への発展も期待したい。