

제 목	T ₄ Endonuclease V에 대한 안정동위원소 핵자기공명 연구
연구자	이 봉 진*, 이태우, 유준석, 임형미
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	<p>방사선, 자외선, 화학물질등 여러 변이원에의해 생긴 DNA 손상의 대부분은 생체내에 존재하는 효소들에의해 수복(repair)되어 DNA는 안정하게 유지된다. T₄ phage 유래의 T₄ endonuclease V는 자외선에의해 DNA에 pyrimidine dimer가 생겼을때 이것을 특이적으로 절제 수복하는 효소이다. 인간의 질환인 색소성 건피증(Xeroderma pigmentosum)은 태양광선, 특히 자외선에의해 고빈도로 피부암을 발생한다. 이 질환은 유전적으로 DNA 수복기구에 장애가 있기때문에 일어난다. 색소성 건피증의 배양세포에 T₄ endonuclease V를 도입하면 세포의 DNA 수복능력이 회복되기 때문에 인간과 phage라는 서로 멀리 떨어진 생물종에 공통의 DNA 수복기구가 존재하고 있다는 것을 알 수 있다. T₄ endonuclease V는 분자량 16000으로 아미노산 138개로 이루어져 있다. DNA 수복효소로는 비교적 작은 효소이나 DNA glycosylase와 DNA endonuclease라는 2종류의 효소활성을 갖고있어 그 구조-활성 상관관계에 주목하고 있다. 우리는 핵자기 공명법(NMR)이라는 방법을 사용하여 이 단백질의 구조-활성관계를 연구하고 있다. 이 단백질의 분자량에서는 통상의 ¹H-2차원 NMR만으로는 signal의 assignment가 곤란하기 때문에 ¹⁵N 안정동위체 label을 이용한 3차원 NMR로 signal의 assignment를 진행시키고 있다. 한편 이 단백질이 결합하는 DNA(10mer) 3종류를 합성해 단백질과의 결합실험을 행하였다. 이 결과로부터 단백질-핵산 상호작용을 단백질측으로부터 조사하여 이 단백질의 활성부위를 추정했다.</p>