

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 遺伝子を活性化する DNA ルーピング機構の構造基盤の解明

2. 個人研究者名

野澤 佳世（東京大学定量生命科学研究所 助教）

3. 事後評価結果

転写メディエーター (Med) は、真核生物特有の転写コファクターであり、エンハンサーDNA とプロモーターDNA を物理的に繋ぐ DNA ルーピング機構によって、ほぼすべての遺伝子の発現を制御している。本研究では、Med により制御される DNA ルーピング機構に関する研究が行われた。研究課題は、(1)DNA ループのプロモーター側での Med と RNA ポリメラーゼ II (PolII) の相互作用をとおした転写制御機構の理解、(2)DNA ループの解除機構を担う Med のキナーゼモジュールによる DNA ループの形成や転写制御機構の解明、そして、(3)エンハンサーDNA 結合因子と Med 構成因子の精製による試験管内 DNA ループ再構成系の確立の3つに分けられる。(1)から(3)までのいずれについても、研究者の非常に高いタンパク質精製技術と研究に対する強い意欲により、まず、ヌクレオソーム・テンプレートと調製系を確立した PolII を用いて、DNA ループの構成因子が転写に与える影響を評価できる試験管内転写系を構築したことは評価できる。この系を用いることで、Med の機能最小単位であるコア・メディエーターやコヒーシスが PolII のヌクレオソーム乗り越え効率を大きく促進することを見出したことは大きな成果である。これまで Med やコヒーシンの主な役割はプロモーターへの PolII の固定やクロマチン構造の維持であると考えられてきたが、本成果はその通説を覆し、これら因子が転写活性を直接制御することを示す初めての結果であり、大きなインパクトがある。

本研究課題で得られた成果は、Med やコヒーシンの機能の再考に繋がるため、転写研究に大きなインパクトを与えるものと思われる。また、ヒストン8量体に関する生化学的・構造学的新知見も得ている。さらに、HeLa 細胞からの DNA ループの単離と構造観察の両方を実現するための構造解析スキームの作成にも大きな進捗が見られた。

研究期間中に様々な成果を挙げており素晴らしい。気力体力ともに充実しており、今後、ますますの活躍が期待できる。近い将来、転写研究分野のリーダーとして活躍されることが容易に予想され、日本にとって極めて重要な人材である。今後 PI として研究グループを率い、日本のサイエンスを引っ張る気概を持つことを強く望む。