

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ゲノム複製・組換えにおける DNA 高次構造制御機構の解明

2. 個人研究者名

村山 泰斗（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では、独自の *in vitro* 系を用いて Smc5/6 のメカニズムに迫った。また、コヒーシンの topological loading について理解を進めた。SMC 複合体は、巨大なリング構造をとる ATPase 複合体であり、染色体の 3 次元構造の形成に関与する主要因子である。SMC 複合体である Smc5/6 複合体は、DNA の絡まりを解消する酵素群と類似して、DNA 複製や修復に機能することが報告されており、複製過程で生じる DNA の高次構造の制御を介してゲノム DNA の安定性に機能すると考えられているが、Smc5/6 複合体が、SMC タンパク質としてどのような DNA 結合や構造制御活性を持ち、それがどのように発揮されて、正確かつ効率的なゲノム複製に機能するのかは不明であった。本研究では、酵母の計 25 種の複製タンパク質・複合体を精製し、酵母の DNA 複製の試験管内再構成系を再構成した。その結果、Smc5/6 複合体は、DNA 複製において DNA コイル構造が蓄積する終結段階において阻害的に働くことを明らかにした。これは従来の仮説に反するものであり、おそらく、近い将来教科書に掲載される大きな成果である。関連する組換えタンパク質を精製する等、丁寧かつ堅実な生化学実験が行われており、本成果の論文発表が待たれる。

生化学者としての自らの研究スタイルをぶれずに中心に据え、骨太な研究を展開した点は高く評価できる。また、DNA 複製におけるヒストンリサイクルの分子機構の解明や、転写を促進するクロマチン 3 次元構造の機能構造解析に関する領域内共同研究も進められており、それぞれ重要な成果が出ている。このように、自身のテーマに留まらず、領域内の共同研究により視野が広がっており、さきがけ参画の意義が感じられる。