

事後評価報告書

1. 研究課題名 : The Faithful Transmission of the Genome; a System Biology Approach

2. 研究代表者名 :

2-1. 日本側研究代表者 :

白髭 克彦 (東京工業大学大学院 生命理工学研究科 准教授)

2-2. スウェーデン側研究代表者 :

Camilla Sjögren (カロリンスカ研究所 細胞・分子生物学グループ リーダー)

総合評価 : 秀

3. 研究交流実施内容及び成果 :

本研究交流プロジェクトは、染色体分配と修復タンパク質ネットワークの実態解明を目指したものである。具体的には、以下の研究項目について、日本側研究者とスウェーデン側研究者が緊密な協力の下、共同して取り組んだ。

- (1) DNA 損傷有無における特定の分配もしくは修復タンパク質のゲノム全体に及ぶ染色体上での配置の決定。
- (2) (1) の結果に基づいた、これらのタンパク質の染色体への結合における相互依存性の解明。
- (3) 他のタンパク質の修復と分配における機能の解析。

成果として、以下の点を見出した。

1) Smc5,6 タンパク複合体について ("Molecular Cell"誌に共同研究として掲載)

- Smc6 は通常の細胞周期では染色体分配に必須のコヒーシン (Smc1,3 タンパクを含む複合体) と類似の局在を示し、この局在はコヒーシンと同じくアドヘリン複合体 (Scc2) に依存する。
- Smc6 は染色体特異的分布を示す。その結合密度は長さに依存し、また、rDNA リピートが存在する 12 番染色体では Scc2 非依存的に結合する。
- Smc6 は DNA 二重鎖切断部位に局在するが、この結合はアドヘリン及びチェックポイント非依存的であり、Mre11 依存的である。この点は同じく切断部位に結合するコヒーシンとの大きな違いである。
- Smc6 は複製が終了した領域のみに結合する。

2) コヒーシン (Smc1,3 タンパクが含まれる) タンパクについて ("Science"誌に共同研究とし

て掲載)

- ・コヒーシオンによる姉妹染色分体間接着形成は **S** 期のみに限定されると考えられていたが、二十鎖切断は **DNA** 複製の完了後も接着を誘導する (第二の接着確立経路の発見)。
- ・上記の姉妹染色分体間の接着は **DNA** 修復に必要である。
- ・**DNA** 二重鎖切断によって誘導される接着は、ただ一つの切断でも、全ゲノムレベルで確立される。

今後も本研究交流プロジェクトは継続され、さらなる解析が加えられる見通しである。

4. 事後評価結果

4-1. 総合評価

両国のゲノム研究と遺伝学研究がうまく組み合わせられ、染色体研究分野において新しい概念を創生した。特に **Smc** タンパクの染色体の分配、損傷修復における役割の発見は、まさに新しい知の創造である。

研究交流の観点からは、研究者の相互派遣とワークショップが実現されており、積極的な研究交流があったものと高く評価される。

以上から、本研究交流プロジェクトは秀でたものと評価できる。

4-2. 研究交流の有効性

Smc タンパクの染色体の分配、損傷修復における役割の発見は、正に新しい知の創造であり、染色体のシステムバイオロジーへの発展も期待される。また、その成果がトップジャーナルに取り上げられた点も、大いに評価される。

さらに、若手研究者を含めての人材交流と人材育成も十分なされた。研究代表者によるもの以外の学会発表があれば、なお良かった。

本当の研究成果はこれから出てくると思われ、今後の持続的な発展が期待される。

4-3. 当初目標の達成度

研究交流実施体制は両国間で相補的であり、当初計画通りに適切に研究が実施されたものと評価できる。

研究交流も計画通りに進められており、研究者が相互に派遣されるとともに、ワークショップも開催されており、交流レベルは高かったものと評価される。日本での交流会があれば、なお良かった。