News Release

令和８年１１月４日

各報道機関文教担当記者　　様

DNA に「分子カラビナ」を掛ける
—SMC 複合体がリング構造に DNA を通した状態の直接可視化に成功—

金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）の梅田健一准教授、古寺哲幸教授、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の黒川由美子助教、村山泰斗教授らの共同研究グループは、**DNA の折りたたみに関わる Smc5/6 複合体の分子構造と動きを高速原子間力顕微鏡（高速 AFM、※1）を用いて観察し、カラビナのようなリング状の Smc5/6 がループのような DNA に掛かるように結合することをリアルタイムで直接可視化することに成功しました。**

生命の設計図であるゲノム DNA は、細胞よりもはるかに長大な分子であり、細胞の中では染色体として折りたたまれています。SMC 複合体（※2）はリング状のタンパク質複合体で、リング内に DNA を通して束ねることで染色体の構造を形成すると考えられています。しかし、SMC 複合体がリング構造を利用して DNA にどのように結合し、操作するのかについては、これまで直接観察することが困難でした。

そこで本研究グループは、細胞内で働く**タンパク質分子の構造と動きを直接可視化できる高速 AFM を用いて、Smc5/6 複合体と DNA との相互作用をリアルタイムで解析**しました。その結果、Smc5/6 が主要な生体エネルギー分子である ATP（※3）を利用して DNA と相互作用し、最終的に**DNA がリング内を通った状態で結合する「トポロジカル結合」（※4）を形成**することを明らかにしました。これは、Smc5/6 が DNA に「分子カラビナ」を掛けたような結合状態です。さらに、Smc5/6 が DNA のねじれた構造を安定化することで、DNA を凝縮させることも明らかにしました。

本研究により、SMC 複合体が DNA に結合し、操作する分子機構への理解が深まり、**SMC 複合体の働きを通じてゲノムの安定性が維持される仕組みの解明につながることが期待されます。**

本研究成果は、2026 年 9 月 1 日に国際学術誌『*Nature Communications*』のオンライン版（オープンアクセス）に掲載されました。

【研究の背景】

細胞の中では、非常に長いゲノム DNA が染色体として折りたたまれ、複製・修復・分配などの生命活動に伴って絶えず形を変えています。この染色体構造を制御する中心的な分子装置が SMC 複合体です。代表的な SMC 複合体として、姉妹染色分体をつなぐコヒーシンや、染色体を凝縮するコンデンシンが知られています。これらはいずれも直径約 30 nm の比較的大きなリング状のタンパク質複合体で、棒状の SMC アーム部位と球状の ATP 分解 (ATPase) 活性 （※3）のあるヘッド部位などから構成されています。そして、ATP の結合と加水分解を利用して自身のリング構造を変化させながら DNA に結合し、DNA の折りたたみを制御すると考えられています。

Smc5/6 は、第 3 の SMC 複合体であり、DNA の損傷修復や複製に関与し、ゲノム DNA を安定に維持する上で重要な役割を果たしています。また、ヒトでは、Smc5/6 が B 型肝炎ウイルスに対する防御機構に関与することも知られています。こうした多様な生体機能は、Smc5/6 の DNA 結合活性を通じて制御されていると考えられています。これまで、生化学実験や一分子蛍光観察により、Smc5/6 が DNA に結合し、DNA を凝縮する活性を持つことは示されていました。しかし、Smc5/6 がリング構造をどのように利用して DNA に結合し、操作するのかを直接観察することは困難でした。そこで本研究グループは、溶液中でタンパク質の形や動きを動画として観察できる高速 AFM を用いて、Smc5/6 の構造変化と DNA との相互作用をリアルタイムで直接追跡しました。

【研究成果の概要】

本研究では、出芽酵母の Smc5/6 複合体を精製し、DNA への結合反応を試験管内で再構成する実験系を構築しました。これを高速 AFM で観察することにより、Smc5/6 の構造変化と DNA 結合の動態をリアルタイムで可視化しました。

まず、Smc5/6 のみを高速 AFM で観察したところ、ATP がない条件（アポ状態）では、2 本の SMC アームが近接した細長い I 型の構造をとっていました。一方、ATP が結合すると、SMC アームが開き、リング状の O 型構造へと変化しました（**図 1**）。また、本研究で得られた高速 AFM 像と既報のクライオ電子顕微鏡による構造情報をもとに粗視化シミュレーションを行い、アポ状態の I 型から ATP 結合状態の O 型へと変化する様子を原子構造レベルでモデル化しました（**図 2**）。これらの結果から、Smc5/6 は ATP の結合と加水分解に伴って、I 型と O 型の間で分子構造を大きく変化させることが明らかになりました。

次に、DNA への結合反応を再構成し、高速 AFM によって Smc5/6 が DNA に結合した状態を観察しました。この実験では、「脂質二重膜ステージ」（※5）を観察基板として用いることで、DNA に結合した Smc5/6 分子を選択的に観察することに成功しました。その結果、Smc5/6 が DNA をリング内部に囲い込む「トポロジカル結合」の状態、すなわち「分子カラビナ」として DNA に結合した状態を直接可視化しました。さらに、その状態を保ったまま Smc5/6 が DNA 上を動く様子をリアルタイム動画として捉えました（**図 3**）。詳細な解析から、Smc5/6 はまず ATPase 活性部位のヘッド側にあるクレイシン区画で DNA を保持し、その後、ATP 加水分解に伴って DNA を SMC 区画へ移すことが

示されました。Smc5/6 をカラビナに、DNA をロープに例えると、ロープをまずカラビナの開閉部付近で捉え、その後、開閉部を通してリングの内側へロープを収めるような機構です。さらに、複数分子の Smc5/6 が結合すると、DNA のねじれた構造が安定化され、DNA が凝縮することも観察されました（**図 4 左**）。

以上、本研究では、Smc5/6 が DNA に結合した分子状態とその動態を直接可視化し、DNA 結合の分子機構の一端を明らかにしました（**図 4 右**）。この知見は、Smc5/6 が DNA 複製や修復の過程で生じる複雑な DNA 構造をどのように処理するのか、その仕組みの理解につながるものです。

【今後の展開】

本研究で確立した直接可視化実験法をさらに発展させることで、修復、複製、転写などのさまざまな染色体活動に伴って生じる複雑な動的 DNA 構造変化を、Smc5/6 がどのように制御するのか、その分子機構の解明が期待されます。また、この可視化法をコヒーシンなど他の SMC 複合体にも適用することで、それぞれの複合体が高次染色体構造を形成する分子基盤を、動的な直接観察に基づいて理解できるようになることが期待されます。

本研究は、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業さきがけ（JPMJPR20E3, JPMJPR23J2, JPMJPR19KB）、同 CREST（JPMJCR1762）、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP19K15409, JP21K04849, JP26119003, JP20H00327, JP24H00402, JP23K23814, JP24H02282）、武田科学振興財団、文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）の支援を受けて実施されました。

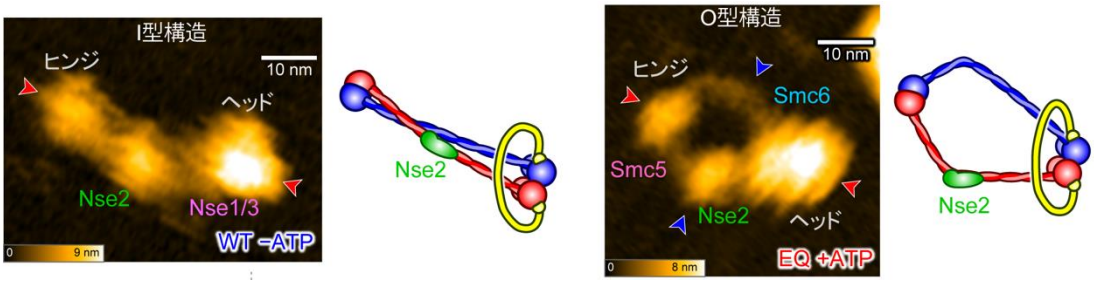


図 1：（左）I 型と（右）O 型の Smc5/6 複合体の高速 AFM 像と模式図。ATP がない条件ではリングが閉じて見える I 型が多く、ATP 存在下ではリングが開いて見える O 型が増加する。ATP 加水分解欠損 EQ 変異体では O 型が特に安定化した。

論文掲載図を基に作成。参考論文：Umeda K *et al.*, *Nature Commun* (2026), DOI: 10.1038/s41467-026-77122-x

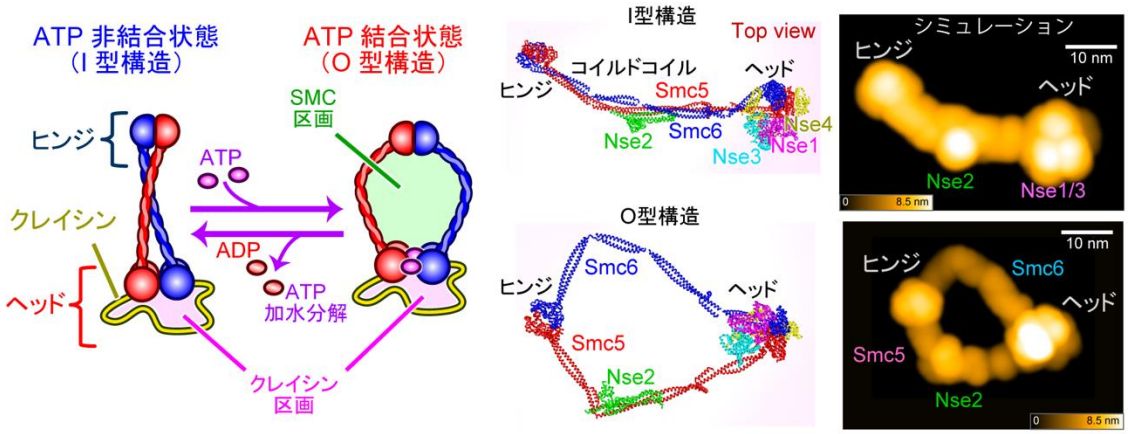


図 2：（左）Smc5/6 の ATPase サイクルの模式図。（右）I 型と O 型の分子構造およびシミュレーションにより得られた疑似 AFM 像。

論文掲載図を基に作成。参考論文：Umeda K *et al.*, *Nature Commun* (2026), DOI: 10.1038/s41467-026-77122-x

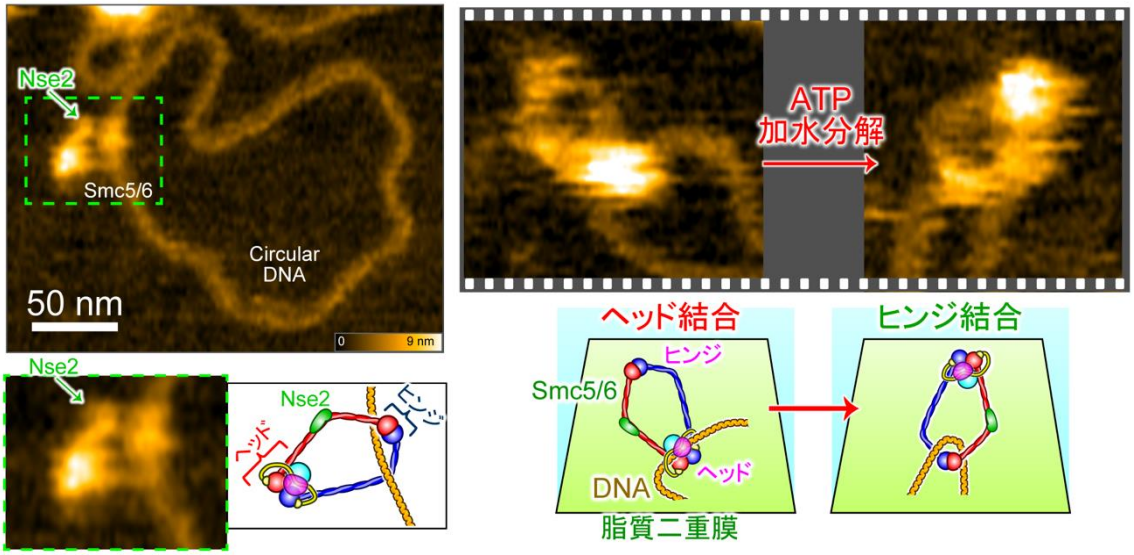


図 3：（左）DNA にトポロジカル結合した Smc5/6。Smc5/6 が DNA に「分子カラビナ」を掛けたような結合状態となっている。（右）ヘッド結合モード（カラビナの開閉部に DNA が捉えられている状態）およびヒンジ結合モード（カラビナの内部に DNA が収められている状態）の高速 AFM イメージ。

論文掲載図を基に作成。参考論文：Umeda K *et al*., *Nature Commun* (2026), DOI: 10.1038/s41467-026-77122-x

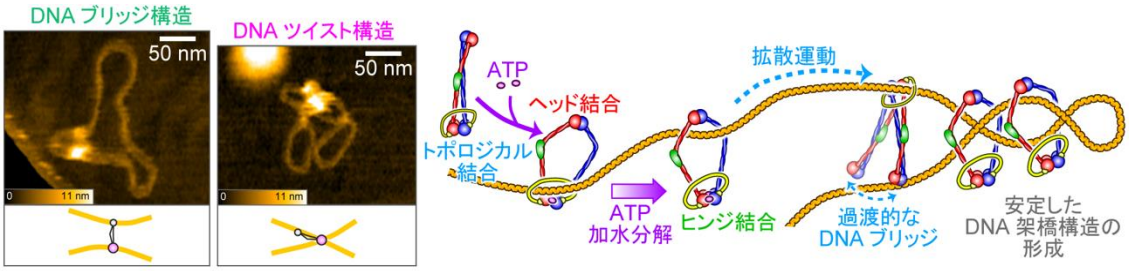


図 4：（左）Smc5/6 による DNA ブリッジ・ツイスト構造の高速 AFM 像。（右）DNA のトポロジカルな取り込み、拡散運動、DNA-DNA 連結をまとめた作動モデル。

論文掲載図を基に作成。参考論文：Umeda K *et al*., *Nature Commun* (2026), DOI: 10.1038/s41467-026-77122-x

【掲載論文】
雑誌名：*Nature Communications*

論文名：Submolecular video-imaging of the Smc5/6 complex topologically bound to DNA
（DNA にトポロジカルに結合した Smc5/6 複合体のサブ分子レベルの動画イメージング）

著者名：Kenichi Umeda, Yumiko Kurokawa, Noriyuki Kodera, Yasuto Murayama

掲載日時：2026 年 9 月 1 日にオンライン版に掲載

DOI：10.1038/s41467-026-77122-x
URL：https://doi.org/10.1038/s41467-026-77122-x

【用語解説】
※1　高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）
　溶液中で働くタンパク質などの生体分子の形と動きをナノメートルスケールで動画観察できる顕微鏡技術。本研究では、Smc5/6 のサブドメイン構造と DNA 上での動きを連続的に可視化した。

※2　SMC 複合体
　染色体の高次構造の形成を担うタンパク質複合体。バクテリアから人まで高度に保存されており、ATPase である SMC サブユニットを中核としてリング状構造の複合体を形成する。Smc5/6 は Smc5 と Smc6 及び 6 つの Nse サブユニット (Nse1-6) から構成される。

※3　ATP、ATPase
　ATP（アデノシン三リン酸）は細胞内でエネルギー源として使われる分子。ATPase は ATP を結合・加水分解し、その化学エネルギーを構造変化や運動へ変換するタンパク質あるいは酵素活性部位。

※4　トポロジカル結合
　直接的な化学結合を形成せず「幾何学的・位相的（トポロジカル）」なつながりによる結合様式。DNA と SMC 複合体の場合、リング状である SMC 複合体が、カラビナをロープに掛けるように DNA 鎖を分子リング内部に取り込んで物理的に囲い込む結合様式。DNA 結合ドメインで表面的に結合する一般的な DNA 結合とは異なり、DNA がリング内部に通った状態で保持される。

※5　脂質二重膜ステージ
　一般的に高速 AFM で使用されるマイカ基板の上に脂質二重膜を形成させた観察用ステージ。本研究では弱い正電荷を持つ膜を使用し、負に帯電する DNA を表面に保持しながら Smc5/6 の非特異的な吸着を抑えることで、DNA 上を動く Smc5/6 を観察することを可能にした。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）准教授
梅田 健一（うめだ けんいち）
TEL：076-234-4564
E-mail：umeda.k@staff.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）教授
古寺 哲幸（こでら のりゆき）
TEL：076-264-5662
E-mail：nkodera@staff.kanazawa-u.ac.jp

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所　教授
村山 泰斗（むらやま やすと）
E-mail：murayama.yasuto@nig.ac.jp

■広報に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所事務室
玉田　麻弓（たまだ　まゆみ）
TEL：076-234-4555
E-mail：nanolsi-office@adm.kanazawa-u.ac.jp

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 広報室
E-mail：prkoho@nig.ac.jp