

令和 2 年 5 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03656

研究課題名(和文)複製ヘリカーゼ導入を軸とした複製開始機構と複製開始制御システムの分子機構の解明

研究課題名(英文) Molecular mechanisms on the replication initiation which leads to loading of the helicase and the regulatory systems for the replication initiation

研究代表者

片山 勉 (KATAYAMA, Tsutomu)

九州大学・薬学研究院・教授

研究者番号：70264059

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：大腸菌の複製開始複合体は、複製起点DNA、開始因子DnaA蛋白質、IHF蛋白質等から成り、DNAの1本鎖化と複製ヘリカーゼDnaBの1本鎖DNAへの導入を進める。研究[1]「複製起点へのDnaBヘリカーゼの導入の分子機構の解明」では、主に、DnaA蛋白質による複製起点DNAの1本鎖化の分子機構、および、DnaA蛋白質と複製ヘリカーゼDnaBの相互作用機構を明らかにした。また、研究[2]「DnaA制御システムにおける適時的な機能制御の分子機構の解明」では、主に、DnaAを適時的に活性化するDARSシステムにおけるDnaA複合体動態を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複製起点DNAの1本鎖化と複製ヘリカーゼの1本鎖DNAへの導入は、染色体DNAの複製開始における共通機構と言える。それらにおける主要機構を解明したことには、大腸菌のみならず、細胞増殖の原則的な分子動態を理解するために高い学術的意義がある。さらにDnaAを適時的に活性化する主要な分子機構を解明したことにも、細菌の増殖における原理的な分子機構を理解するために高い学術的意義がある。特にこの成果は独創性も高く、国際的な学術専門家団体(F1000Prime)からも高く評価された。さらに抗菌剤等の新たな医薬品開発の基盤としても発展性をもつものといえる。

研究成果の概要(英文)：The replication initiation complex in *E. coli* consists of the origin DNA, the initiator protein DnaA, the DNA-bending protein IHF and so on. This complex promotes unwinding of the origin DNA and loading of the replicative helicase DnaB to the unwound DNA region. In the research #1 "Analysis of loading mechanism of DnaB helicase to the origin DNA", I mainly revealed the molecular mechanism of the unwinding of origin DNA by DnaA and the interaction mechanism between DnaA and DnaB. Also, in the research #2 "Analysis of functional mechanisms of the regulatory systems for DnaA", I mainly revealed dynamic mechanism of DnaA complex formed in the DARS system which activates DnaA in a timely manner during the cell cycle.

研究分野：分子生物学・生化学

キーワード：DNA複製開始 高次複合体 試験管内再構成系 蛋白質 細菌 遺伝子 分子機械 AAA+ファミリー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 概論：原核生物でも真核生物でも共通して、染色体の複製開始は、複製起点で形成される高次で動的な複合体によって遂行される。そして、複製起点の二重鎖 DNA の局所的開裂（一本鎖化）が起こり、次いで、複製ヘリカーゼが一本鎖 DNA 部位へ導入される。これらは、複製開始複合体が遂行する「二大イベント」となっている。

大腸菌の複製開始複合体は、複製起点 *oriC* DNA、開始因子 ATP 結合型 DnaA タンパク質 (ATP-DnaA) 多量体、DnaA 集合促進因子 DiaA タンパク質、そして、DNA 屈曲タンパク質 IHF から成る。ここでは DiaA タンパク質を含む開始複合体をホロ複合体、そして、DiaA が解離した複合体をコア複合体と呼ぶ。*oriC* 領域は、二重鎖開裂領域 DUE (Duplex Unwinding Element) と DnaA 集合領域 DOR (DnaA Oligomerization Region) から成る。DOR には、1 個の IHF タンパク質と 11 個の DnaA タンパク質が特異的な部位に結合する。DiaA タンパク質は複数の DnaA タンパク質と同時に結合してコア複合体を安定化する。

複製開始ホロ複合体は DUE 開裂を遂行する。次いで、DiaA 蛋白質が解離して、代わりに複製ヘリカーゼ DnaB とローダー蛋白質 DnaC の複合体 (DnaB-DnaC 複合体) がコア複合体に結合すると考えられる。そして DnaA との結合を通して DnaB-DnaC 複合体が DNA 開裂 (一本鎖化) 部位に運ばれて、DnaC により DnaB が一本鎖 DNA に装着されると推定されている。

また研究代表者は、構造生物学者との共同研究を進め、DnaA 蛋白質の 4 つのドメインの構造を解明した。機能解析も並行して進め、ドメイン I の Phe46 残基部位が、DiaA 蛋白質および DnaB ヘリカーゼとの特異的かつ共通の結合部位であることを突き止めた。ドメイン II は柔軟なリンカーであり、DnaB ヘリカーゼを一本鎖化 DNA に装着する際、重要な役割を持つと思われる。ドメイン III は、AAA+ファミリー型 ATP 結合/加水分解モチーフと DnaA-DnaA 相互作用部位 (Arg285) があり Head-to-tail 型のオリゴマーを形成できる。ドメイン IV は HTH モチーフを中心とした二重鎖 DNA 結合部位であり DnaA box (DnaA 結合配列) に結合する。

これらを基盤として、研究代表者は大腸菌の複製開始複合体および DnaA 活性の制御系を体系的に解析し、一連の先駆的成果を挙げてきた。細胞周期においては、活性型の ATP-DnaA 分子は、複製開始時に特異的に増加し、複製開始後は、不活性な ADP-DnaA に変換してゆくことも過去に解明していた。さらに、後述するように、研究代表者はこのような DnaA 活性化・不活性化を制御する分子機構についても見出していた。

(2) 複製開始複合体：研究代表者は複製開始複合体の詳細な解析から、*oriC* 上では 2 つの DnaA 五量体、すなわち左側および右側サブ複合体が形成されることも見出した。IHF による DNA 屈曲は、DUE 開裂を促進し、生じた一本鎖 DUE は、左側サブ複合体を形成する DnaA 分子のドメイン III の特異的部位 (H/B モチーフと命名) と結合し安定化される。つまり、基本的には DUE 開裂は、IHF と左側 DnaA サブ複合体との共同作用によって遂行される。これらによって 2 重鎖 DNA 開裂の主要分子機構は解明できた。研究代表者はこの機構を、ssDUE recruitment 機構 (開裂一本鎖呼び込み機構) と命名した。これは本研究の目的となる開始複合体と DnaB ヘリカーゼの相互作用動態の解明のため重要かつ先端的な基盤となる。これまでに、両方のサブ複合体がそれぞれ 1 分子の DnaB ヘリカーゼと結合することも示唆されている。

(3) DnaA 活性の制御系：加えて、これまでに研究代表者は DnaA に対する 3 つの主要制御システム (DARS, RIDA, DDAH) を見出している。DARS システムは、適時的な DnaA の活性化を支える。つまり、*DARS1* および *DARS2* という染色体上の非コード DNA 因子が、不活性な ADP-DnaA を ATP-DnaA に変換する。細胞内では *DARS1* より *DARS2* がより強力に働く。これらの DNA 因子上で ADP-DnaA 複合体が形成され、DnaA-DnaA 相互作用より ADP が解離して代わりに ATP が結合する。さらに最近、*DRAS2* は複製開始前に IHF と結合して活性化されることも解明した。

そして複製開始後は、RIDA システムおよび DDAH システムによって、ATP-DnaA 分子の ATP 加水分解が促進されて DnaA は不活化される。RIDA システムは DNA 複製と共役して活性化する：すなわち、DNA 装着した DNA ポリメラーゼのクランプ (PCNA ホモログ) サブユニットが仲介因子 Hda タンパク質と結合して、ATP-DnaA と相互作用し ATP 加水分解を活性化する。DDAH システムでは、*datA* という染色体上の非コード DNA 因子と ATP-DnaA が複合体形成し ATP 加水分解を活性化する。さらにこの反応は、IHF が複製開始後に *datA* 因子と結合することにより適時的に活性化される。

### 2. 研究の目的

以上のような背景に基づき、染色体の複製サイクルを制御する動的な高次複合体の重要な分子機構を解明することを目的とする。そのため、複製開始複合体に関する研究と DnaA 制御システムに関する研究の 2 つを遂行する。

(1) 研究[1]では、複製開始複合体の分子機構に焦点を置く。上述のように、これまでに大腸菌の複製開始複合体の二重鎖開裂については主要な分子機構の解明に成功している。そのため、本研究では、複製開始複合体の 2 重鎖開裂に引きつづく「複製起点への DnaB ヘリカーゼの導入の分子機構」について重点的に解析し主要分子機構を新たに解明する。またこれまで解明し

てきた DnaA-DNA 相互作用機構を基盤にして、未だ理解されていない真核細胞（出芽酵母）ORC（DnaA オーツログ複合体）と DNA との相互作用機構を新たに解明する。

(2) 研究[2]では、DARS 因子および *datA* 因子の分子機構と制御機構に焦点を置く。上述のように、これらは新たな複製開始制御因子であり、研究代表者は基盤的な分子機構の解明に成功している。この基盤を活用して、「DnaA 制御システムにおける適時的な機能制御の分子機構の解明」について重点的に解析する。

### 3. 研究の方法

研究代表者は、*oriC* DNA 複製システム、各種 DNA への DnaB ヘリカーゼ導入システムに加え、DARS システム、DDAH システム、RIDA システムについて精製タンパク質による *in vitro* 再構成系を独自に構築している。本研究でもこれらを活用した。複合体動態解析についてはプルダウン法、EMSA（ゲルシフト）法、フットプリント法等、目的に応じた幅広い多様な技術を駆使した。ゲノムレベルの部位特異的の変異体作成に加え、フローサイトメトリーによる細胞周期解析、蛍光顕微鏡による細胞内局在解析等の *in vivo* 実験も最先端技術で実行した。

さらに、複合体動態解析においては、独自に創出した大腸菌 DnaA ドメイン I-III と高度好熱菌 DnaA ドメイン IV からなるキメラ DnaA を活用した。高度好熱菌が例外的に異なる DnaA box 配列をもつことに基づくもので、*oriC*、DARS 因子、*datA* 因子など多数の DnaA box をもつ DNA 領域において形成される DnaA 複合体において、任意の DnaA プロトマーの機能の特異的に解析できる新規な実験系である。この実験系は *in vivo* においても *in vitro* においても適用でき、実際にそのような両面で活用した。

### 4. 研究成果

#### (1) 研究[1]: 複製起点への DnaB ヘリカーゼの導入の分子機構

まず DnaB ヘリカーゼ導入の分子機構の基盤となる、複製起点 *oriC* DNA と DnaA との相互作用機構を詳細に解析した。特に二重鎖開裂領域 DUE の一本鎖 DNA と左サブ複合体（DnaA 五量体）との相互作用の分子機構を重点的に解析した。なかでもキメラ DnaA を活用した変異体解析を、染色体複製の *in vivo* 解析、および、精製タンパク質と *in vitro* 再構成系に適用し、精密な解析を進めた。その結果、特定の DnaA プロトマー 2 つの一本鎖 DUE との結合が二重鎖開裂を支えるため必須であることが明らかとなった。この結果に基づき、複製開始複合体による二重鎖開裂反応の新たな分子機構モデルを提唱し、論文として発表した。国際的な研究競争があるなかでも、ここまで詳細な複製開始複合体の動態解析には他に並ぶものがなく、この成果は先駆的なものと言える。

さらに DnaB ヘリカーゼの導入のために重要となる特異的な DnaA-DnaB の相互作用機構を解析した。特異的な DnaA-DnaB の相互作用には二段階あると考えられ、これまでにその一段階目に必要な DnaA ドメイン I の機能構造は解明した（「1. 研究開始当初の背景」参照）。よって二段階目に必要な DnaA の機能構造を探索するため多数の変異体を新たに作成して、染色体複製の *in vivo* 解析、および、精製タンパク質と *in vitro* 再構成系を用いた DnaA-DnaB 相互作用解析を精密に進めた。その結果、ドメイン III の His136 残基が二段階目の DnaA-DnaB の相互作用を支えることを解明した。この結果に基づき、複製開始複合体による DnaB ヘリカーゼの導入の新たな分子機構モデルを提唱し、論文として発表した。この新たなモデルは、前述の二重鎖開裂反応の分子機構と極めて高い整合性・合理性をもつものである。

特異的な DnaA-DnaB の相互作用機構については、以上のように DnaA 側の機能構造の解明に成功した。この結果に基づき、対応する DnaB 側の機能構造の解析を進めた。多数の変異体を新たに作成して同様に解析を進めた。その結果、DnaB 側の重要な機能残基を見いだすことができ、学会で発表した。

加えて、DnaB とヘリカーゼローダー DnaC との相互作用機構について構造生物学者との共同研究を遂行した。研究代表者は、特に両者の相互作用界面に位置する残基について多数の変異体を作成し、染色体複製の *in vivo* 解析、および、精製タンパク質と *in vitro* 再構成系を用いた DnaB-DnaC 相互作用解析を精密に進めた。その結果、それら残基の機能的な重要性を初めて明らかにすることができた。これらの結果に基づいて、DnaB-DnaC 複合体の立体構造と相互作用機構、および、DnaC による DnaB の構造変換モデルを提案し、論文として発表した。

大腸菌では IHF や HU などの核様体形成因子が複製開始に重要であることから、これらの細胞内機能についても解析を広めた。その結果、染色体の均等分配に重要となる因子の細胞内局在性に特異的な核様体形成因子が重要であることがわかり、論文として発表した。当該論文は特に独創性が高く、国際的専門家団体（F1000Prime）により推薦論文に選ばれた。

DnaA と共通するドメイン構造をもつ酵母菌 ORC（複製起点認識複合体）の主要サブユニット Orc1 について DNA との相互作用機構の解析を遂行した。以前作成していた特定の変異体に

関して、染色体複製およびゲノミクスによる結合部位の *in vivo* 解析、および、精製タンパク質の DNA との相互作用解析を精密に進めた。その結果、一本鎖 DNA との相互作用の新たな分子動態が明らかとなり、論文として発表した。

## (2) 研究[2] : DnaA 制御システムにおける適時的な機能制御の分子機構

DnaA 蛋白質の活性を制御する非コード DNA 因子 *DARS* における DnaA-DnaA 相互作用機構についてキメラ DnaA を活用して詳細に解析した。DnaA は AAA+ドメインをもち、*oriC* における開始複合体ではこのドメイン間の head-to-tail 型の相互作用によってオリゴマー形成する。これは AAA+タンパク質ファミリーの原則通りである。一方、*DARS* における DnaA 複合体では、2分子の DnaA が head-to-tail 相互作用することに加え、この2分子のうちの1分子と隣接するもう1分子が head-to-head 型の相互作用を行うことが解明された。head-to-head 型の相互作用界面に存在し、この相互作用を支えるキーとなるアミノ酸残基 (Gln208) も同定した。このような様式での相互作用は AAA+タンパク質ファミリーでは初めての発見である。さらに ADP の解離には、この head-to-head 型の相互作用が必須であることもわかった。head-to-head 相互作用は AAA+ドメインの構造変化をもたらし、ADP 親和性を低下させると考えられる。この構造変化に重要と重われるアミノ酸残基 (Leu290) も同定した。これらの結果により、*DARS* 因子によって DnaA から ADP が解離し、再活性化される主要な分子機構が理解できるようになった。これらの成果をまとめ論文として発表した。当該論文は、高い重要性と独創性をもち、国際的専門家団体 (F1000Prime) により推薦論文に選ばれた。

*DARS* 因子や *datA* 因子に適時的に結合する IHF 蛋白質の制御因子について、遺伝学的手法や生化学的手法をもちい多角的に探索を進めた。その結果、タンパク質因子や RNA 因子の特異的機能が示唆され、個々に詳しい検討を進めた。これらの結果について学会で発表した。

複製開始複合体の全体構造や分子機構、および、DnaA 制御システムの分子機構について、研究代表者の成果を含め、近年の進歩をまとめ、英文総説を発表した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Nagata, K., Okada, A., Ohtsuka, J., Ohkuri, T., Akama, Y., Sakiyama, Y., Miyazaki, E., Horita, S., Katayama, T., Ueda, T., and Tanokura, M.	4. 巻 167
2. 論文標題 Crystal structure of the complex of the interaction domains of E. coli DnaB helicase and DnaC helicase loader: Structural basis implying a distortion-accumulation mechanism for the DnaB ring opening caused by DnaC binding	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Biochem.	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvz087	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Saki Taniguchi, Kazutoshi Kasho, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama	4. 巻 10
2. 論文標題 Escherichia coli CrfC Protein, a Nucleoid Partition Factor, Localizes to Nucleoid Poles via the Activities of Specific Nucleoid-Associated Proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 Article72
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2019.00072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sugiyama, R., Kasho, K., Miyoshi, K., Ozaki, S., Kagawa, W., Kurumizaka, H., and Katayama, T	4. 巻 47
2. 論文標題 A novel mode of DnaA-DnaA interaction promotes ADP dissociation for reactivation of replication initiation activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 11209-11224
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/nar/gkz795	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kawakami, H., Muraoka, R., Ohashi, E., Kawabata, K., Kanamoto, S., Chichibu, T., Tsurimoto, T., and Katayama, T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Specific basic patch-dependent multimerization of S. cerevisiae ORC on single-stranded DNA promotes ATP hydrolysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 608-618
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yukari Sakiyama, Masahiro Nishimura, Chihiro Hayashi, Yusuke Akama, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama	4. 巻 9
2. 論文標題 The DnaA AAA+ Domain His136 Residue Directs DnaB Replicative Helicase to the Unwound Region of the Replication Origin, oriC	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 Article2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.02017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yukari Sakiyama, Kazutoshi Kasho, Yasunori Noguchi, Hironori Kawakami, Tsutomu Katayama	4. 巻 45
2. 論文標題 Regulatory dynamics in the ternary DnaA complex for initiation of chromosomal replication in Escherichia coli	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 12354-12373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1093/nar/gkx914	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsutomu Katayama, Kazutoshi Kasho, Hironori Kawakami	4. 巻 8
2. 論文標題 The DnaA cycle in Escherichia coli: activation, function and inactivation of the initiator protein	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 2496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2017.02496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 三善賢弥, 杉山 諒, 加生和寿, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 非コードDNA因子DARSにおける複製開始蛋白質DnaAの複合体形成と活性化メカニズム
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hironori Kawakami, Takeaki Chichibu, Shota Kanamoto, Takuya Kurihara, Ryuya Muraoka, Kenta Kawabata, Eiji Ohashi, Toshiki Tsurimoto, Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Single-stranded DNA binding of eukaryotic replication initiators: possible roles in cellular events
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 シンポジウム「新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ」(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama, Kenya Miyoshi, Chihiro Hayashi, Ryusei Yoshida, Ryo Sugiyama, Ryuji Sakai, Yukari Sakiyama, Kazutoshi Kashi, Hironori Kawakami, Shogo Ozaki, Mariko Nagata
2. 発表標題 Dynamic mechanisms of higher-order complexes for replication initiation and regulation of the E. coli genome
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 シンポジウム「新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ」(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山 勉、永田麻梨子、崎山友香里、林 千尋、尾崎省吾
2. 発表標題 擬対称性構造を持つ大腸菌複製開始複合体によるDnaB複製ヘリカーゼ導入の分子機構の解析
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川上広章、栗原拓也、川畑健太、村岡龍哉、千々布壮陽、金本祥太、大橋英治、釣本敏樹、片山 勉
2. 発表標題 出芽酵母複製開始タンパク質の一本鎖DNA結合の役割と普遍性の解析
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Regulatory systems and mechanisms for the replication initiator DnaA in Escherichia coli
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 Workshop "New Frontiers in Studies of DNA Replication" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawakami, H., Muraoka, R., Kurihara, T., Chichibu, T., Kanamoto, S., Kawabata, K., Ohashi, E., Tsurimoto, T., Katayama, T.
2. 発表標題 Single-stranded DNA binding of replication initiator in budding yeast
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 Workshop "New Frontiers in Studies of DNA Replication" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hironori Kawakami, Takeaki Chichibu, Shota Kanamoto, Eiji Ohashi, Toshiki Tsurimoto, Tsutomu Katayama
2. 発表標題 ssDNA-related multifaceted safeguards in ORC dynamics govern specific replication origin selection
3. 学会等名 EMBO   EMBL Symposia "DNA Replication: From Basic Biology to Disease" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口紗輝、加生和寿、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌の核様体配置制御因子CrfCIは核様体両端の特異的な構造に局在する
3. 学会等名 日本遺伝学会 第90回大会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Tsutomu Katayama, Yukari Sakiyama, Yasunori Noguchi, Hironori Kawakami, Shogo Ozaki
2. 発表標題 Central dynamics of DnaA oligomers in the initiation complex for chromosomal replication in Escherichia coli
3. 学会等名 The EMBO Workshop "DNA Replication, Chromosome Segregation and Fate Decisions" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川上広宣、千々布壮陽、金本祥太、栗原拓也、大橋英治、釣本敏樹、片山 勉
2. 発表標題 ORCの複製起点結合能を保證するための一本鎖結合制御系
3. 学会等名 第91回生化学会大会 シンポジウム「遺伝情報の維持継承におけるマイクロとマクロの統合的理解：生化学の新たな挑戦」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama, Yukari Sakiyama, Yasunori Noguchi, Kazutoshi Kasho, Hironori Kawakami, Shogo Ozaki
2. 発表標題 Central dynamics of DnaA-oriC complexes in DNA unwinding for initiation of chromosomal replication in E. coli: ssDUE-recruitment mechanism
3. 学会等名 The 11th 3R(Replication, Repair, Recombination)+3C(Chromosome, Chromatin, Cell cycle) Sympojium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hironori Kawakami, Takeaki Chichibu, Shota Kanamoto, Takuya Kurihara, Ryuya Muraoka, Eiji Ohashi, Toshiki Tsurimoto, Tsutomu Katayama
2. 発表標題 ssDNA as a dynamic and genome-wide mediator governing specificity of eukaryotic replication origin selection
3. 学会等名 The 11th 3R(Replication, Repair, Recombination)+3C(Chromosome, Chromatin, Cell cycle) Sympojium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenya Miyoshi, Kazutoshi Kasho, Kazuyuki Fujimitsu, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama
2. 発表標題 The scheduled replication initiation is regulated by timely IHF binding to specific chromosomal loci for activation and inactivation of the initiator DnaA in Escherichia coli
3. 学会等名 The 11th 3R(Replication, Repair, Recombination)+3C(Chromosome, Chromatin, Cell cycle) Sympojium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chihiro Hayashi, Yukari Sakiyama, Masahiro Nishimura, Yusuke Akama, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Role for the DnaA AAA+ domain N-terminus in interaction with DnaB helicase for replication initiation
3. 学会等名 The 11th 3R(Replication, Repair, Recombination)+3C(Chromosome, Chromatin, Cell cycle) Sympojium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 片山 勉
2. 発表標題 染色体の複製開始メカニズムとその制御システムにおける共通性と多様性：細菌細胞を中心にして
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会 ワークショップ「3Rシステムと高次複合体動態の法則性と多様性」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川上広章, 千々布壮陽, 金本祥太, 栗原拓也, 大橋英治, 釣本敏樹, 片山 勉
2. 発表標題 複製起点の特異的認識を保証する、動的かつゲノムワイドなORC・一本鎖結合制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 ワークショップ「見えてきた！フレキシブルでダイナミックなゲノム 維持機構のすがた」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Mechanisms and regulations in the initiator DnaA and the initiation complex
3. 学会等名 OKAZAKI Fragment Memorial Symposium: Celebrating the 50th anniversary of the discontinuous DNA replication model (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川上広宣, 千々布壮陽, 金本祥太, 栗原拓也, 村岡龍哉, 大橋英治, 釣本敏樹, 片山 勉
2. 発表標題 真核生物ゲノム複製の特異性を保証する、一本鎖DNAを介したゲノムワイド制御系
3. 学会等名 第13回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上祐希江, 加生和寿, 片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体における核様体形成因子による複製開始制御への役割の検討
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒井隆至, 加生和寿, 片山 勉
2. 発表標題 複製開始蛋白質DnaAを不活化するDNA因子datAの制御における転写の重要性
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加生和寿, 大島 拓, 片山 勉
2. 発表標題 複製開始制御を担うDNA部位と核様体因子 IHF との複合体の解離機構の解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山 勉
2. 発表標題 大腸菌をモデルとした染色体複製開始の分子機構と制御システムに関する研究
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会(木原賞受賞講演)(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 崎山友香里, 加生和寿, 野口泰徳, 川上広宣, 片山 勉
2. 発表標題 大腸菌DnaA複合体の染色体複製起点の開裂およびDnaBヘリカーゼ装着における機能構造動態
3. 学会等名 第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川上広宣, 千々布壮陽, 川畑健太, 金本祥太, 大橋 英治, 釣本敏樹, 片山 勉
2. 発表標題 ORCの一本鎖DNA結合能を介した双方向機能動態制御
3. 学会等名 第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山 勉, 加生 和寿, 崎山友香里, 酒井隆至, 杉山 諒, 井上祐希江, 川上広宣
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始におけるDnaAタンパク質とその制御DNA因子DARS2およびdatAの分子動態機構
3. 学会等名 2017年生命科学系学会合同年次大会 ワークショップ「原核細胞ゲノム動態の新たな基礎研究の展開」(オーガナイザー:片山 勉, 石野良純)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野口泰徳, 片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始に対する新たな制御システム: DnaBヘリカーゼ装着を標的とする新規因子
3. 学会等名 第12回日本ゲノム微生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三善賢弥, 加生和寿, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始を制御する非コードDNA因子DARS2を不活性化する因子の探索
3. 学会等名 第12回日本ゲノム微生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林千尋, 宮崎恵里加, 西村昌洋, 加生和寿, 尾崎省吾, 片山勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始タンパク質DnaAとの相互作用に重要なDnaBヘリカーゼのアミノ酸残基の探索
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Tsutomu Katayama	4. 発行年 2017年
2. 出版社 SpringerNature (Singapore)	5. 総ページ数 581
3. 書名 "Initiation of DNA replication at the chromosomal origin of E. coli, oriC" (pp79-98), In "DNA Replication: From Old Principles to New Discovery," ( H. Masai and M. Foiani ed.)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>九州大学大学院薬学研究院_分子生物薬学分野  <a href="http://bunsei.phar.kyushu-u.ac.jp">http://bunsei.phar.kyushu-u.ac.jp</a>            九州大学研究者情報_片山 勉  <a href="http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K001101/index.html">http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K001101/index.html</a>            九州大学大学院薬学研究院_研究成果  <a href="http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view2.php?S_Publ_Year=2019&amp;word=&amp;page=1&amp;B_Code=474">http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view2.php?S_Publ_Year=2019&amp;word=&amp;page=1&amp;B_Code=474</a>            九州大学大学院薬学研究院_研究成果  <a href="http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view1.php?S_Publ_Year=&amp;word=&amp;page=&amp;B_Code=453">http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view1.php?S_Publ_Year=&amp;word=&amp;page=&amp;B_Code=453</a>            九州大学大学院薬学研究院_研究成果  <a href="http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view2.php?S_Publ_Year=2017&amp;word=&amp;page=1&amp;B_Code=399">http://www.phar.kyushu-u.ac.jp/bbs/view2.php?S_Publ_Year=2017&amp;word=&amp;page=1&amp;B_Code=399</a></p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	尾崎 省吾  (OZAKI Shogo)  (70510147)	九州大学・薬学研究院・准教授   (17102)	
連携研究者	川上 広宣  (KAWAKAMI Hironori)  (50403952)	九州大学・薬学研究院・助教   (17102)	
連携研究者	加生 和寿  (KASHO Kazutoshi)  (90726019)	九州大学・薬学研究院・助教   (17102)	