

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K07314

研究課題名(和文)染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの構造基盤の解明

研究課題名(英文)Structural basis of HEAT-kleisin interactions in the condensin I subcomplex

研究代表者

原 幸大 (Hara, Kodai)

静岡県立大学・薬学部・講師

研究者番号：80729343

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではコンデンシンIのnon-SMCサブユニットに着目し、HEATリピート-kleisinサブユニット間相互作用をX線結晶構造解析により明らかにし、抗がん剤などの創薬の構造基盤を得ることを目的とした。具体的には、コンデンシンIのnon-SMCサブユニットの一つであるCAP-G-H複合体の調製方法を確立し、3.0オングストローム分解能でのX線結晶構造解析に成功した。また、CAP-G-H相互作用が適切な染色体凝縮に必須であることをアフリカツメガエルの卵抽出液を用いたアッセイ系により示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コンデンシンのHEATリピートサブユニットは両親媒性ヘリックスのペアが多数折り畳まれることで弾力性に富むソレノイド状構造を形成する。この構造モチーフは核酸やタンパク質などの基質と結合することで柔軟な構造変化を誘起し、様々な細胞機能を発揮する。しかし、コンデンシンのHEATリピートサブユニットは原核生物型には存在せず、真核生物型だけに存在する。したがって、その構造基盤を理解することは真核生物がその長大なゲノムDNAをどのように折り畳み制御するのかを理解するための一助となる。さらに、染色体凝縮過程を標的とした新規抗がん剤や抗菌剤、駆虫薬の創出など産業活用にインパクトを与える可能性を秘める。

研究成果の概要(英文)：Condensin I is a multi-protein complex that plays an essential role in mitotic chromosome assembly and segregation in eukaryotes. It is composed of five subunits: two SMC (SMC2, SMC4), a kleisin (CAP-H), and two HEAT repeat (CAP-D2 and CAP-G) subunits. In this study, the crystal structure of a human condensin I subcomplex comprising CAP-G and CAP-H has been determined. The structure reveals the interaction between CAP-G and CAP-H. Furthermore, CAP-G-H interaction is essential for mitotic chromosome assembly recapitulated in *Xenopus* egg cell-free extracts.

研究分野：構造生物学

キーワード：X線結晶構造解析 染色体凝縮 SMC複合体 HEAT-kleisin相互作用

## 1. 研究開始当初の背景

染色体の構築と分配は生物が細胞分裂を行う上で重要な生命現象である。これらの機構の崩壊は、細胞のがん化やダウン症・小頭症などの重篤な遺伝性疾患を発症する。コンデンシンは分裂期染色体を構成する主要なタンパク質複合体であり、染色体凝縮と分配において中心的な役割を果たす。多くの真核生物でコンデンシンIが存在し、SMCタンパク質 (SMC2、SMC4)、HEATリピートタンパク質 (CAP-D2、CAP-G)、kleisin (CAP-H) の5つのサブユニットで構成される (Ono et al. *Cell*, 2003)。コンデンシンIは総分子量約700 kDaに達する巨大タンパク質複合体である。SMCサブユニットのヘッドドメインのATPアーゼ活性を利用したリング構造の動的構造変化により、染色体との結合と解離を行う。また、non-SMCサブユニットのCAP-D2とCAP-GはDNA結合活性を有しており、これらのHEATリピートサブユニットの拮抗作用がダイナミックな染色体形成に必須の役割を果たす (Piazza et al. *Nature Struct Mol Biol*, 2014; Kinoshita et al. *Dev Cell*, 2015)。しかしながら、これまでコンデンシンの研究は生化学、細胞生物学的解析を中心に行われており、その構造学的知見は極めて乏しい。

一方、コンデンシンと類似したコヒーシンの構造機能相関研究は近年盛んに行われている。コヒーシンは姉妹染色分体の接着に中心的な役割を持つタンパク質複合体であり (Michaelis et al. *Cell*, 1997; Guacci et al. *Cell*, 1997)、動態制御タンパク質 Sgo1と共にセントロメア構造の形成に関わる。一方で、unloader Waplの働きにより染色体からのコヒーシンの解離が促進され、染色体の腕部が形成される (Kitajima et al. *Nature*, 2004; Gandhi et al. *Curr Biol*, 2006)。

この分野ではこれまで機能的に保存されたSMCサブユニットに着目した構造機能解析が先行して行われ、ATPアーゼ活性を利用したリング構造の制御メカニズムに関する理解が進んだ (Haering et al. 2002, *Mol Cell*; Haering et al. 2004, *Mol Cell*; Gligolis et al. 2014, *Science*; Soh et al. 2015, *Mol Cell*)。しかし、non-SMCサブユニットの構造解析はコヒーシンのSA2-Scc1複合体を除いて例がなく、コンデンシンのnon-SMCサブユニットの動態制御機構における役割は不明である。また、コヒーシンが染色体へ結合 (解離) するためには loader (unloader) を必要とするのに対して、コンデンシンはそうしたタンパク質を必要とせず、non-SMCサブユニットそのものが結合と解離を制御する。従って、コンデンシンのnon-SMCサブユニットの構造機能相関解析による染色体凝縮の作用機序の解明が求められている。

## 2. 研究の目的

コンデンシンIのnon-SMCサブユニットの構造解析を行い、染色体の再構成系を用いた構造機能相関解析を行うことで染色体凝縮の作用機序を原子レベルで解明する。本報告では、構造解析に成功したCAP-G-H複合体の成果について述べる (Hara et al. *EMBO Rep*, 2019)。

## 3. 研究の方法

### (1) CAP-G-H複合体のX線結晶構造解析

理化学研究所 平野達也主任研究員 (共同研究者) らによるCAP-H内のCAP-G相互作用領域のマッピング解析、及びディスオーダー予測サーバーPrDOSの結果を参考に、組換えタンパク質の大腸菌共発現系を構築した。組換えタンパク質の精製にはヘパリンカラム、陰イオン交換カラム、ゲルろ過カラムクロマトグラフィーを用いた。ポリエチレングリコールを沈殿剤とする条件でCAP-G-H複合体の微結晶が得られ、その後、結晶の最適化を行った。大型放射光施設 Photon Factory のビームラインにて最適化した結晶のX線回折実験、及びX線回折データ収集を行い、3.0 Å分解能の回折強度データを得た。プログラムXDSにより指数付けと積分処理を行い、空間群と格子定数を決定した。金化合物溶液にネイティブ結晶を浸漬させ、SAD法により位相決定した。プログラムAutoSol、AutoBuild、Cootによりモデルを構築し、プログラムPhenix.Refineで精密化を行い、最終構造を得た ( $R_{work} = 21.2\%$ ,  $R_{free} = 27.1\%$ )。

### (2) CAP-GとCAP-Hの相互作用解析

構造情報から複合体形成に重要なアミノ酸残基を特定し、アミノ酸残基をアラニンやグルタミンに部位特異的に置換した変異体、及び結合部位を欠損させた変異体を作製し、Niプルダウンアッセイで相互作用を評価した。

### (3) CAP-G-H複合体とDNAの相互作用解析

構造情報から正に帯電した領域 (生物種間で保存された塩基性アミノ酸残基) を酸性アミノ酸残基に部位特異的に置換した変異体を作製し、ゲルシフトアッセイで相互作用を評価した。

### (4) 染色体の再構成アッセイ

アフリカツメガエル卵抽出液にコンデンシンI組換えタンパク質、又はCAP-G-H相互作用を欠損させたコンデンシンI変異体を添加し、精子核のクロマチンが分裂期染色体を形成できるか評価した (理化学研究所 平野達也主任研究員、木下和久専任研究員らとの共同研究)。

#### 4. 研究成果

##### (1) CAP-G-H 複合体の構造と相互作用

CAP-G-H 複合体の全体構造は弦鳴楽器のハーブのような構造を形成していた (図 1A)。CAP-G は 19 個の HEAT リピートを含んでおり、N 末端から C 末端にかけて CAP-H と幅広く疎水的な相互作用を形成していた。CAP-H と CAP-G の複数の相互作用の中で重要なアミノ酸残基を特定するために、CAP-H ホモログ間でアミノ酸配列アライメントを行った。その結果、CAP-H の 5 つの芳香族アミノ酸残基 (F463、F469、F473、F501、Y503) が生物種間で高度に保存されていた。これらのうち 3 つのフェニルアラニン残基 (F463、F469、F473) は CAP-G の疎水性ポケットに結合していた (図 1B)。

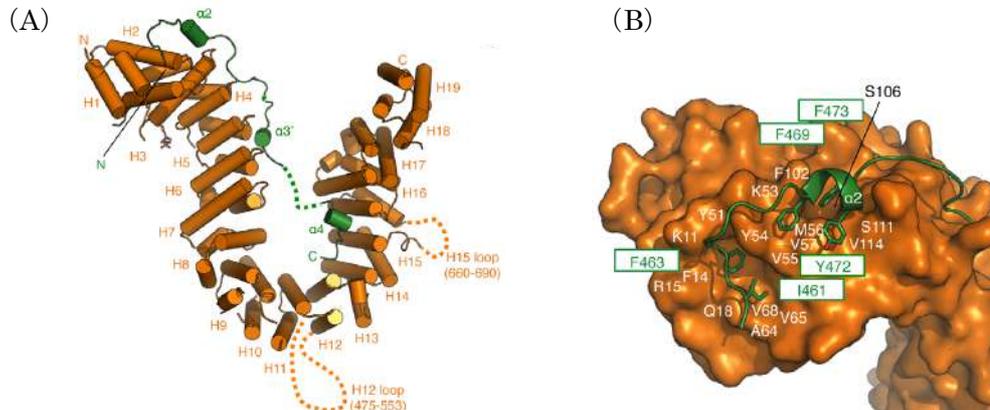


図 1 ヒト由来 CAP-G-H 複合体の構造

(A) ヒト由来 CAP-G-H 複合体の全体構造

(B) F463<sup>CAP-G</sup>、F469<sup>CAP-G</sup>、F473<sup>CAP-G</sup> を介した疎水性相互作用

これらをグルタミンやアラニンに置換した変異体を作製し、プルダウンアッセイで相互作用を調べた結果、CAP-G との結合が著しく低下した (図 2A, B)。一方で、F501 や Y503 を介した CAP-G との相互作用は電子密度から確認できなかった。また、これらのアミノ酸残基のグルタミンやアラニンへの置換は CAP-G との結合に影響をおよぼさなかった (図 2A, C)。

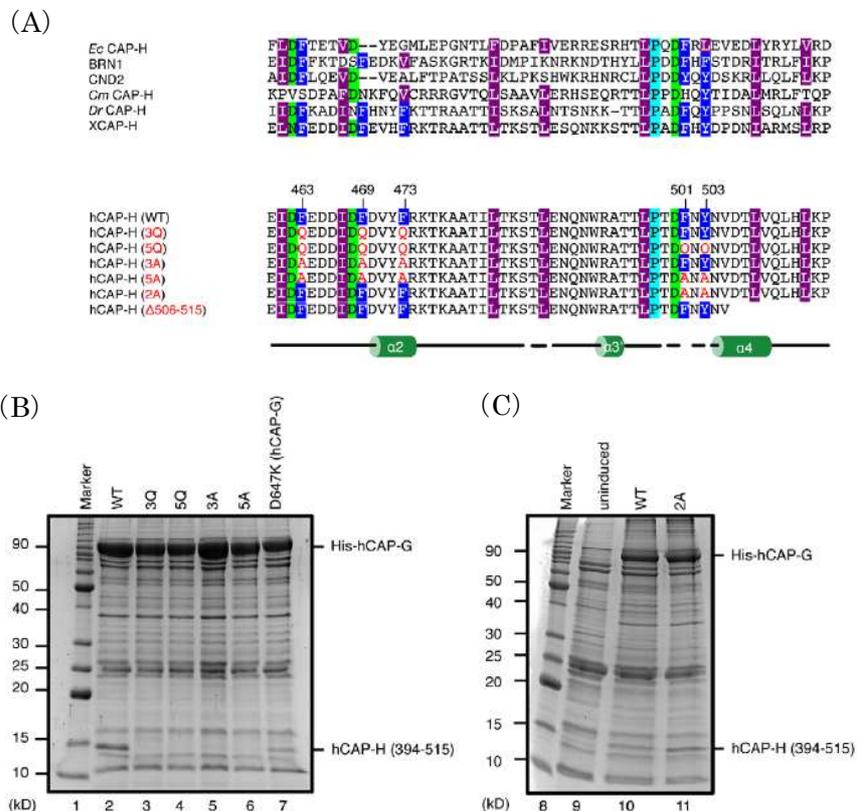


図 2 CAP-G と CAP-H の疎水性相互作用

(A) CAP-H のアミノ酸配列アライメント

(B)、(C) CAP-G 又は CAP-H の部位特異的変異体による相互作用解析

以前、報告された酵母ホモログと DNA の複合体の構造 (PDB 5OQP) と比較すると、両者の構造のコンフォメーションに違いがみられた。すなわち、ヒトホモログでは N 末端と C 末端の HEAT リピートドメインが開いた構造を形成するが、酵母ホモログでは両末端の HEAT リピートが接近していた (図 3)。酵母ホモログでは (ヒトホモログの F501、Y503 に相当する) F502、F504 がフックのように CAP-G と相互作用することで、CAP-G が閉じたコンフォメーションを形成させていた。CAP-H の F501、Y503 は CAP-G との複合体形成に必須ではないが、CAP-G が DNA と結合したのち、閉じた構造を固定する役割があるのかもしれない。

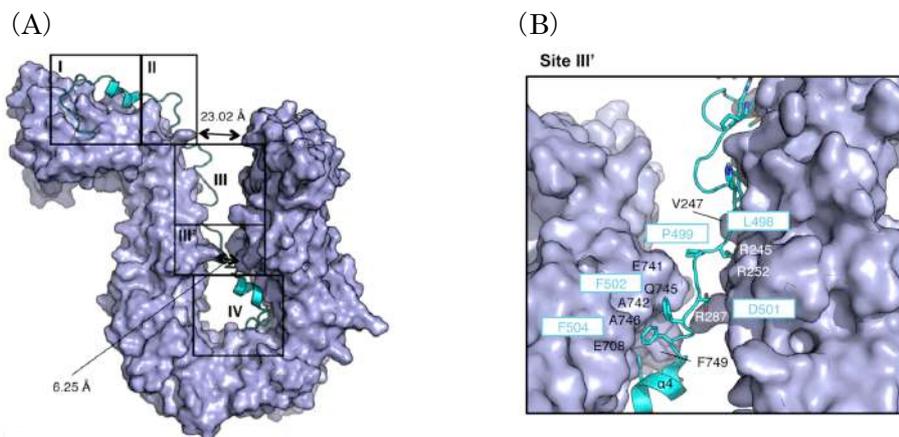


図 3 酵母由来 CAP-G-H 複合体の構造

- (A) 酵母由来 CAP-G-H 複合体の全体構造  
 (B) F502<sup>CAP-G</sup>、F504<sup>CAP-G</sup> を介した疎水性相互作用

CAP-G-H 複合体の興味深い相互作用に、HEAT リピートサブユニットと kleisin サブユニット間で保存された相互作用がある。すなわち、CAP-G の酸性アミノ酸残基 (D647) と CAP-H の主鎖 (H512 と L513) との間で形成される水素結合である (図 4A)。この水素結合は CAP-G のオルソログ間だけでなく、コヒーシンの HEAT リピートサブユニット (SA2) と kleisin サブユニット (RAD21) の複合体構造でもよく似た相互作用がみられる。コヒーシンでは姉妹染色分体の接着に必須の相互作用 (ホットスポット) として同定されている (Hara et al. *Nature Struct Mol Biol*, 2014)。CAP-G の D647K 変異体や CAP-H の H512、L513 を含む領域を欠損させた変異体で相互作用が低下することから (図 2B, 4B)、コンデンシン I でもこの水素結合が染色体凝縮で重要な相互作用である可能性が示唆された。

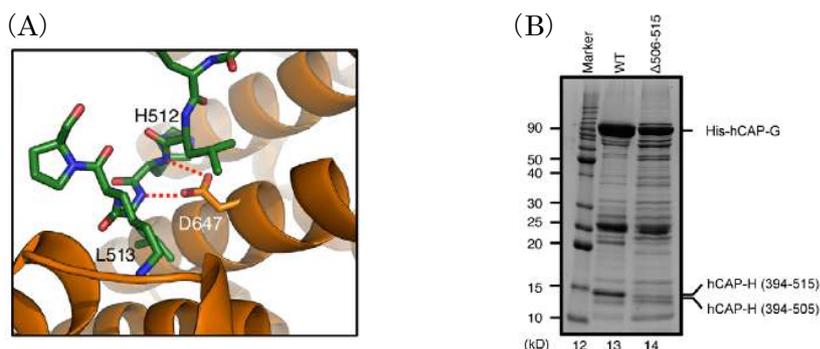


図 4 D647<sup>CAP-G</sup> と CAP-H の主鎖間で形成される水素結合

- (A) D647<sup>CAP-G</sup> を介した水素結合  
 (B) CAP-H<sup>Δ506-515</sup> 変異体による相互作用解析

## (2) CAP-G-H 複合体の DNA 結合部位の同定

ゲルシフトアッセイの結果、CAP-G 単独では DNA 結合がみられなかったが、CAP-H と複合体を形成すると DNA 結合がみられた (図 5A, B)。CAP-G-H 相互作用により DNA 結合に重要なインターフェースの構造が誘起されると考えられる。また、酵母ホモログの構造情報を参考に、酵母とヒトで保存された塩基性アミノ酸残基 (K60、R848) をアスパラギン酸やグルタミン酸などの酸性残基に置換した変異体を調製し、DNA との結合を調べたところ、DNA 結合を著しく低下させた (図 5B)。このことから DNA 結合部位は生物種間で保存されていると考えられる (図 5C)。一方で、保存された DNA 結合部位からやや離れた場所に位置する R168 (結

晶構造中で HEPES が結合していた部位)をグルタミン酸に置換した変異体でも DNA 結合能が減少する (図 5B, D) ことは、DNA 結合における CAP-G-H 複合体のコンフォメーション変化や複雑な DNA 結合様式の存在を想像させる。

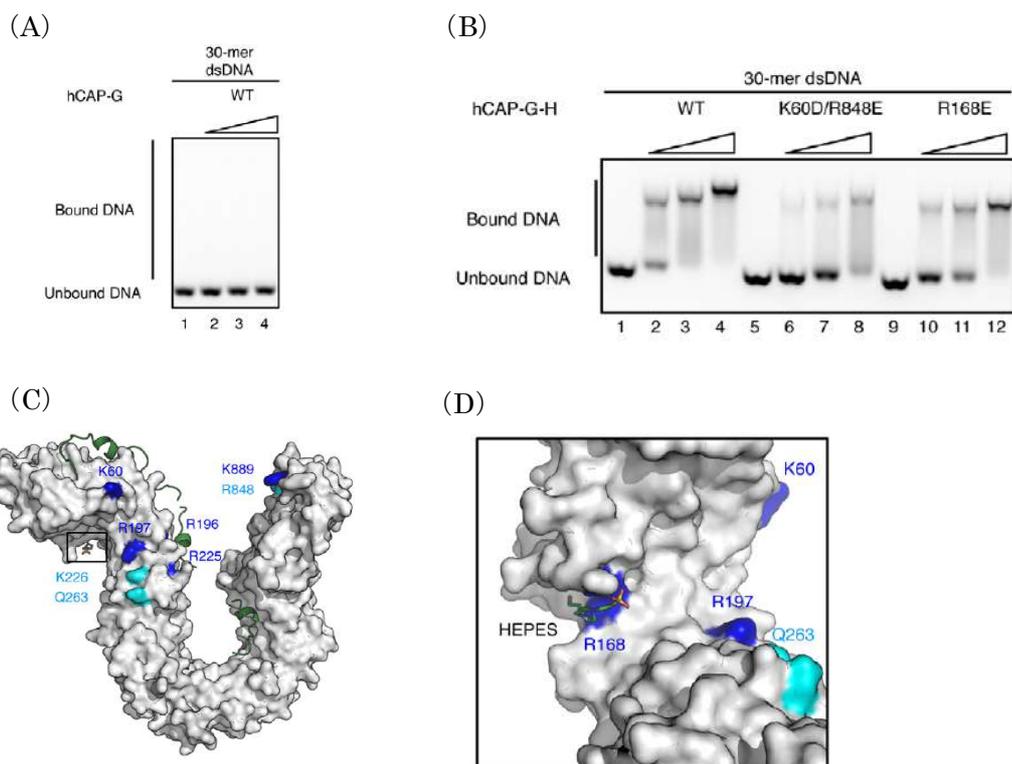


図 5 CAP-G-H 複合体と DNA の相互作用

- (A) CAP-G と DNA の相互作用解析
- (B) CAP-G-H 複合体、または変異体と DNA の相互作用
- (C) CAP-G-H 複合体の DNA 結合部位のマッピング
- (D) CAP-G-H 複合体の HEPES 結合部位

### (3) 染色体凝縮における CAP-G-H 相互作用の役割

CAP-G-H サブユニット間相互作用とそれに伴い生じる DNA との相互作用が染色体凝縮にどのような影響を与えるのか調べるために、アフリカツメガエルの卵抽出液を用いた染色体再構成アッセイを行った。内在性のコンデンシン I を除去し、コンデンシン I (野生型) の組換えタンパク質を添加すると分裂期染色体が形成されるが、CAP-G を欠損したコンデンシン I (CAP-G 欠損型) では異常に伸長した染色体を形成する (Kinoshita et al. *Dev Cell*, 2015)。CAP-G-H 相互作用や DNA との相互作用の安定化に重要な 5 つの芳香族アミノ酸残基 (F463、F469、F473、F501、Y503) をグルタミン置換したコンデンシン I (5Q 変異型) を用いた結果、CAP-G 欠損型と同様の表現型がみられた (図 6)。これらの結果はコンデンシン I における HEAT-kleisin 相互作用が適切な染色体凝縮に必須であることを示した。

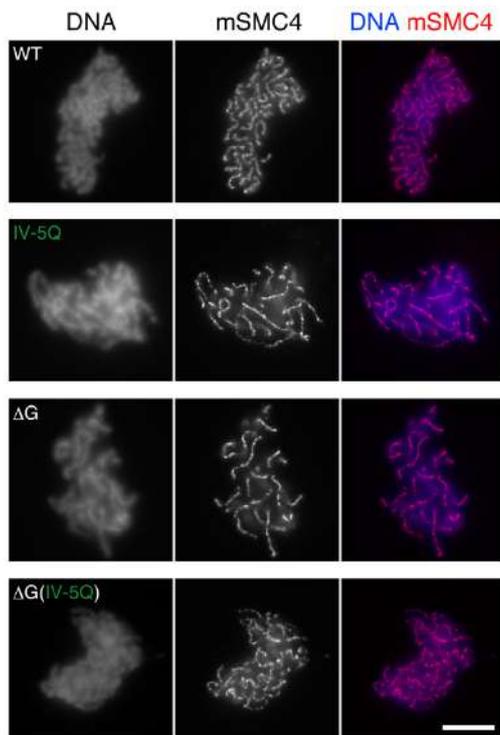


図 6 コンデンシン I による分裂期染色体の再構成

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 14件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>野澤 竜介、原 幸大、丁 大橋  | 4. 巻<br>98                |
| 2. 論文標題<br>液-液相分離を介したクロマチン構造と機能の制御   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>生物工学会誌   | 6. 最初と最後の頁<br>241~245     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし   | 査読の有無<br>無                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |
| 1. 著者名<br>原 幸大、橋本 博  | 4. 巻<br>92                |
| 2. 論文標題<br>コンデンシンIにおけるHEAT-kleisin相互作用の構造生物学的研究  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>生化学  | 6. 最初と最後の頁<br>801 ~ 805   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.14952/SEIKAGAKU.2020.920801   | 査読の有無<br>無                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Yokoyama Hideshi, Suzuki Kana, Hara Kodai, Matsui Ikuo, Hashimoto Hiroshi  | 4. 巻<br>76                |
| 2. 論文標題<br>Inactive dimeric structure of the protease domain of stomatin operon partner protein  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Acta Crystallographica Section D Structural Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>515 ~ 520   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1107/S2059798320005021  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Matsushita Takuma, Kishimoto Shinji, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Watanabe Kenji   | 4. 巻<br>59                |
| 2. 論文標題<br>Structural and Functional Analyses of a Spiro-Carbon-Forming, Highly Promiscuous Epoxidase from Fungal Natural Product Biosynthesis | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>4787 ~ 4792 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.biochem.0c00896  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tsunematsu Yuta, Maeda Naoya, Sato Michio, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Watanabe Kenji, Hertweck Christian | 4. 巻<br>143             |
| 2. 論文標題<br>Specialized Flavoprotein Promotes Sulfur Migration and Spiroaminal Formation in Spirochlorine Biosynthesis  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the American Chemical Society   | 6. 最初と最後の頁<br>206 ~ 213 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/jacs.0c08879   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Sato Michio, Kishimoto Shinji, Yokoyama Mamoru, Jamieson Cooper S., Narita Kazuto, Maeda Naoya, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Tsunematsu Yuta, Houk Kendall N., Tang Yi, Watanabe Kenji | 4. 巻<br>4               |
| 2. 論文標題<br>Catalytic mechanism and endo-to-exo selectivity reversion of an octalin-forming natural Diels-Alderase  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Nature Catalysis   | 6. 最初と最後の頁<br>223 ~ 232 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41929-021-00577-2   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai  | 4. 巻<br>139             |
| 2. 論文標題<br>Structural Basis of the Multifunctional Hub Protein and Identification of a Small-molecule Compound for Drug Discovery | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>YAKUGAKU ZASSHI   | 6. 最初と最後の頁<br>969 ~ 973 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1248/yakushi.19-00092  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kishimoto Shinji, Tsunematsu Yuta, Matsushita Takuma, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Tang Yi, Watanabe Kenji | 4. 巻<br>58                |
| 2. 論文標題<br>Functional and Structural Analyses of trans C-Methyltransferase in Fungal Polyketide Biosynthesis           | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>3933 ~ 3937 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.biochem.9b00702  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する              |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai, Iida Nao, Tamafune Ryota, Ohashi Eiji, Sakurai Hitomi, Ishikawa Yoshinobu, Hishiki Asami, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>295             |
| 2. 論文標題<br>Structure of the RAD9-RAD1-HUS1 checkpoint clamp bound to RHINO sheds light on the other side of the DNA clamp         | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Biological Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>899 ~ 904 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1074/jbc.AC119.011816  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>原 幸大、橋本 博                    | 4. 巻<br>3               |
| 2. 論文標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシンIサブコンプレックスの構造 | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>月間「アグリバイオ」                   | 6. 最初と最後の頁<br>1265-1267 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>原 幸大、橋本 博                    | 4. 巻<br>51            |
| 2. 論文標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシンIサブコンプレックスの構造 | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>月間「細胞」                       | 6. 最初と最後の頁<br>604-605 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-             |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai, Kinoshita Kazuhisa, Migita Tomoko, Murakami Kei, Shimizu Kenichiro, Takeuchi Kozo, Hirano Tatsuya, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>20           |
| 2. 論文標題<br>Structural basis of HEAT kleisin interactions in the human condensin I subcomplex   | 5. 発行年<br>2019年      |
| 3. 雑誌名<br>EMBO reports   | 6. 最初と最後の頁<br>e47183 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.15252/embr.201847183  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Yokoyama Hideshi, Sawada Jun-ichi, Sato Kohei, Ogo Naohisa, Kamei Nanami, Ishikawa Yoshinobu, Hara Kodai, Asai Akira, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>3                   |
| 2. 論文標題<br>Structural and Thermodynamic Basis of the Enhanced Interaction between Kinesin Spindle Protein Eg5 and STLC-type Inhibitors            | 5. 発行年<br>2018年             |
| 3. 雑誌名<br>ACS Omega   | 6. 最初と最後の頁<br>12284 ~ 12294 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acsomega.8b00778  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |

|  |                    |
|--|--------------------|
| 1. 著者名<br>Kishimoto Shinji, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Hirayama Yuichiro, Champagne Pier Alexandre, Houk Kendall N., Tang Yi, Watanabe Kenji | 4. 巻<br>9          |
| 2. 論文標題<br>Enzymatic one-step ring contraction for quinolone biosynthesis  | 5. 発行年<br>2018年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>2826 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-018-05221-5   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する       |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>菱木麻美、原幸大、橋本博                  | 4. 巻<br>45              |
| 2. 論文標題<br>DNA損傷トランスンに関わるHIRANドメインの結晶構造 | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>日本結晶成長学会誌                     | 6. 最初と最後の頁<br>3-45-4-04 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし          | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>原幸大                               | 4. 巻<br>54        |
| 2. 論文標題<br>HEATリピートタンパク質によるクロマチンループの形成メカニズム | 5. 発行年<br>2018年   |
| 3. 雑誌名<br>ファルマシア                            | 6. 最初と最後の頁<br>983 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし              | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai, Uchida Masayuki, Tagata Risa, Yokoyama Hideshi, Ishikawa Yoshinobu, Hishiki Asami, Hashimoto Hiroshi              | 4. 巻<br>74              |
| 2. 論文標題<br>Structure of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) bound to an APIM peptide reveals the universality of PCNA interaction | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>214 ~ 221 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1107/S2053230X18003242   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Hashimoto Hiroshi, Hishiki Asami, Hara Kodai, Kikuchi Sotaro              | 4. 巻<br>14              |
| 2. 論文標題<br>Structural basis for the molecular interactions in DNA damage tolerances | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Biophysics and Physicobiology   | 6. 最初と最後の頁<br>199 ~ 205 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2142/biophysico.14.0_199                             | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai, Taharazako Shota, Ikeda Masanori, Fujita Hiroki, Mikami Yoshiko, Kikuchi Sotaro, Hishiki Asami, Yokoyama Hideshi, Ishikawa Yoshinobu, Kanno Shin-ichiro, Tanaka Kozo, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>292                 |
| 2. 論文標題<br>Dynamic feature of mitotic arrest deficient 2-like protein 2 (MAD2L2) and structural basis for its interaction with chromosome alignment-maintaining phosphoprotein (CAMP)                         | 5. 発行年<br>2017年             |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Biological Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>17658 ~ 17667 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1074/jbc.M117.804237   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>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<br>-                   |

〔学会発表〕 計75件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 8件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大                             |
| 2. 発表標題<br>抗がん剤抵抗性の獲得に関わるDNA修復タンパク質の構造と阻害剤 |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学 細胞分子機能特論2(ZOOM) (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2020年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hideshi Yokoyama, Kana Suzuki, Kodai Hara, Ikuo Matsui, & Hiroshi Hashimoto        |
| 2. 発表標題<br>Inactive dimer structure of the protease domain of stomatin operon partner protein |
| 3. 学会等名<br>ISDSB2019 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Yoichi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yasufumi Katanasaka, Yusuke Miyazaki, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>Inhibition of GATA4 dimerization suppress hypertrophic responses   |
| 3. 学会等名<br>ESC Congress 2019 together with World Congress of Cardiology (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>永田季穂、原幸大、菱木麻美、橋本博                    |
| 2. 発表標題<br>9-1-1と5'末端のフラップDNAを切断するFEN1との複合体の結晶化 |
| 3. 学会等名<br>2019年度量子ビームサイエンスフェスタ                 |
| 4. 発表年<br>2020年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>玉舟亮太、飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、石川吉伸、大橋英治、菱木麻美、橋本博        |
| 2. 発表標題<br>ATR-CHEK1チェックポイント経路の活性化に関わる9-1-1とRHINOの相互作用解析 |
| 3. 学会等名<br>2019年度量子ビームサイエンスフェスタ                          |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大                                      |
| 2. 発表標題<br>DNA損傷チェックポイントの活性化を担うチェックポイントクランプ複合体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第37回染色体ワークショップ                           |
| 4. 発表年<br>2019年                                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大                           |
| 2. 発表標題<br>ヒト由来コンデンシンIサブコンプレックスのX線結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第42回日本分子生物学会                  |
| 4. 発表年<br>2019年                          |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yutaka Shimizu, Kaori Tsukakoshi, Tomohiro Yamada, Jiaxing Tong, Asami Hishiki, Kodai Hara, Hiroshi Hashimoto, Toshimasa Toyo'oka, Kenichiro Todoroki, Kazunori Ikebukuro |
| 2. 発表標題<br>Improvement in binding property of the anti-idiotypic aptamer against bevacizumab based on structural information   |
| 3. 学会等名<br>第3回日本核酸化学会年会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Ryota Tamafune, Nao Iida, Kodai Hara, Hitomi Sakurai, Yoshinobu Ishikawa, Eiji Ohashi, Asami Hishiki, Hiroshi Hashimoto |
| 2. 発表標題<br>Interaction analysis between RAD9-RAD1-HUS1 heterotrimer and RHINO in ATR-Chk1 checkpoint pathway                       |
| 3. 学会等名<br>第24回静岡健康・長寿学術フォーラム  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>前田直哉、恒松雄太、原幸大、橋本博、渡辺賢二、Christian Hertweck    |
| 2. 発表標題<br>Aspirochlorine生合成経路におけるスピロ環形成を担う新規酵素の発見と機能解析 |
| 3. 学会等名<br>第61回天然有機化合物討論会                               |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>佐藤道大、岸本真治、Jamieson Cooper、成田一仁、前田直哉、原幸大、橋本博、恒松雄太、Houk N. Kendall、Tang Yi、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>酵素的Diels-Alder反応におけるジアステレオ選択性の制御機構  |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第140年会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>清水聡史、原幸大、砂川陽一、菱木麻美、刀坂泰史、宮崎雄輔、船本雅文、Nurmila Sari、清水果奈、和田啓道、長谷川浩二、橋本博、森本達也 |
| 2. 発表標題<br>GATA4二量体形成部位の結晶化条件の探索   |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第140年会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、石川吉伸、菱木麻美、橋本博                               |
| 2. 発表標題<br>RHINOが結合したRAD9-RAD1-HUS1の結晶構造によって明らかになったDNAクランプの新規な分子間相互作用 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第140年会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、菱木麻美、石川吉伸、橋本博             |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1とRHINOの複合体のX線結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>日本結晶学会2019年度年会                           |
| 4. 発表年<br>2019年                                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>玉舟亮太、飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、石川吉伸、大橋英治、菱木麻美、橋本博        |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1とRHINOのゲルろ過カラムを用いた相互作用解析 |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック、日本薬学会東海支部合同学術大会2019            |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大                                   |
| 2. 発表標題<br>ATR-Chk1経路を担うcheckpoint clamp複合体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ               |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>玉舟亮太、飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、石川吉伸、大橋英治、菱木麻美、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1とRHINOの相互作用解析     |
| 3. 学会等名<br>第8回食品薬学シンポジウム                          |
| 4. 発表年<br>2019年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>玉舟亮太、飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、石川吉伸、大橋英治、菱木麻美、橋本博       |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1とRHINOの相互作用解析を目的とした試料調製 |
| 3. 学会等名<br>第17回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム              |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Yoishi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>Inhibition of GATA4 dimerization has a potential target for heart failure therapy  |
| 3. 学会等名<br>第83回日本循環器学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大                                   |
| 2. 発表標題<br>DNA損傷を検知するチェックポイントクランプとRHINOの複合体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学大学院講義（招待講演）                     |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kodai Hara, Masayuki Uchida, Risa Tagata, Hideshi Yokoyama, Yoshinobu Ishikawa, Asami Hishiki, Hiroshi Hashimoto |
| 2. 発表標題<br>Structure and interaction of PCNA-APIM complex   |
| 3. 学会等名<br>3R&3C（国際学会）  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|         |  |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Satoshi Shimizu, Yoichi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題 | Inhibition of GATA4 Dimerization Suppresses Cardiac Hypertrophic Responses   |
| 3. 学会等名 | AHA Scientific Session 2018 (国際学会)   |
| 4. 発表年  | 2018年  |

|         |  |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Asami Hishiki, Kodai Hara, Yuzu Ikegaya, Hideshi Yokoyama, Yoshinobu Ishikawa, Toshiyuki Shimizu, Mamoru Sato, Hiroshi Hashimoto |
| 2. 発表標題 | Crystal structure of a novel DNA-binding domain of HLTF involved in DNA damage tolerance   |
| 3. 学会等名 | 62nd Annual Meeting Biophysical Society (国際学会)   |
| 4. 発表年  | 2018年  |

|         |  |
|---------|--|
| 1. 発表者名 | Satoshi Shimizu, Kodai Hara, Yoichi Sunagawa, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Sari Nurmila, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題 | Determination and crystallization of GATA4 dimerization domain   |
| 3. 学会等名 | IUBMB Focused Meeting on GATA Transcription Factors (国際学会)   |
| 4. 発表年  | 2018年  |

|         |   |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 飯田奈央、原幸大、櫻井ひとみ、菱木麻美、石川吉伸、橋本博                    |
| 2. 発表標題 | 細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1とRHINOの複合体の結晶化             |
| 3. 学会等名 | 2018年度量子ビームサイエンスフェスタ 第10回MLFシンポジウム、第36回PFシンポジウム |
| 4. 発表年  | 2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>石口晃平、原幸大、木下和久、右田智子、村上慧、清水研一郎、竹内康造、平野達也、橋本博      |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うヒト由来コンデンシンIのCAP-G-H制御サブユニットの構造基盤        |
| 3. 学会等名<br>2018年度量子ビームサイエンスフェスタ 第10回MLFシンポジウム、第36回PFシンポジウム |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Yoichi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>The acetylation site of GATA4 have an important role for GATA4 dimerization and cardiomyocyte hypertrophy  |
| 3. 学会等名<br>第23回 静岡健康・長寿学術フォーラム  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Yoichi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>Inhibition of GATA4 dimerization is a novel target for heart failure therapy   |
| 3. 学会等名<br>The 4th International Conference on Pharma-Food  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>トンジャシイン、菱木麻美、山田朋宏、清水逸平、清水裕、齊藤太郎、堀越かおり、水野初、原幸大、豊岡利正、池袋一典、橋本博、轟木堅一郎 |
| 2. 発表標題<br>X線結晶構造解析による抗bevacizumab DNAアプタマーの結合様式の解明                          |
| 3. 学会等名<br>第31回バイオメディカル分析科学シンポジウム  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Kodai Hara, Yoichi Sunagawa, Asami Hishiki, Masafumi Funamoto, Sari Nurmila, Kana Shimizu, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>GATA4 acetylation site is important for development cardiomyocyte hypertrophy  |
| 3. 学会等名<br>23rd Annual Scientific Meeting of the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木広樹、杉澤康弘、原幸大、菱木麻美、橋本博、石川吉伸 |
| 2. 発表標題<br>ハロゲン化クロモンのウレアーゼ阻害能の評価       |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会                 |
| 4. 発表年<br>2019年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大、木下和久、右田智子、村上慧、清水研一郎、竹内康造、平野達也、橋本博    |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うヒト由来コンデンシンIのCAP-G-H制御サブユニットの構造基盤 |
| 3. 学会等名<br>第36回染色体ワークショップ                           |
| 4. 発表年<br>2019年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Yoichi Sunagawa, Kodai Hara, Asami Hishiki, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Masafumi Funamoto, Nurmila Sari, Kana Shimizu, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>Inhibition of GATA4 Dimerization Suppresses Cardiac Hypertrophic Responses   |
| 3. 学会等名<br>日本循環器学会第152回東海・第137回北陸合同地方会  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松下拓磨、岸本真治、山本剛、原幸大、恒松雄太、橋本博、渡辺賢二        |
| 2. 発表標題<br>PsoFメチルトランスフェラーゼドメインの基質認識機構の解明と酵素機能の改変 |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2018    |
| 4. 発表年<br>2018年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>前田直哉、恒松雄太、原幸大、橋本博、Christian Hertweck、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>Aspirochlorine生合成におけるスピロ環骨格形成酵素の発見と機能解析   |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2018       |
| 4. 発表年<br>2018年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>横山葵、佐藤道大、前田直哉、恒松雄太、原幸大、橋本博、渡辺賢二     |
| 2. 発表標題<br>酵素-生成物複合体を用いたCghAの立体選択的環化機構の解明      |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2018 |
| 4. 発表年<br>2018年                                |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>清水聡史、原幸大、砂川陽一、菱木麻美、刀坂泰史、宮崎雄輔、船本雅文、Nurmila Sari、清水果奈、和田啓道、長谷川浩二、橋本博、森本達也 |
| 2. 発表標題<br>転写因子GATA4のC-ZnFの結晶化   |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2018                                     |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>青木広樹、杉澤康弘、原幸大、菱木麻美、橋本博、石川吉伸         |
| 2. 発表標題<br>ハロゲン化クロモンのウレアーゼ阻害能                  |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック 日本薬学会東海支部 合同学術大会2018 |
| 4. 発表年<br>2018年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>岸本真治、原幸大、石川格靖、山田陽香、恒松雄太、橋本博、Kendall N. Houk、Yi Tang、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>キノロン骨格を形成する糸状菌酵素シクロペナーゼの反応機構解析                           |
| 3. 学会等名<br>第60回天然有機化合物討論会   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>横山葵、佐藤道大、前田直哉、恒松雄太、原幸大、橋本博、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>酵素生成物複合体を用いたCghAの立体選択的反応機構の解明   |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第65回年会                    |
| 4. 発表年<br>2018年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>岸本真治、松下拓磨、原幸大、橋本博、恒松雄太、渡辺賢二            |
| 2. 発表標題<br>ポリケチド鎖をメチル化するPsoF-MTの構造解析とメチル化部位選択性の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第65回年会                           |
| 4. 発表年<br>2018年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>トンジャシイン、菱木麻美、山田朋宏、清水逸平、清水裕、齊藤太郎、堀越かおり、水野初、原幸大、豊岡利正、池袋一典、橋本博、轟木堅一郎 |
| 2. 発表標題<br>X線結晶構造解析による抗bevacizumab DNAアプタマーの結合様式の解明                          |
| 3. 学会等名<br>第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2018)                         |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>清水聡史、砂川陽一、原幸大、菱木麻美、宮崎雄輔、刀坂泰史、船本雅文、Nurmila Sari、清水果奈、和田啓道、長谷川浩二、橋本博、森本達也 |
| 2. 発表標題<br>心肥大反応に関与する転写因子GATA4二量体形成ドメインの同定と結晶化                                     |
| 3. 学会等名<br>第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2018)                               |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村上慧、原幸大、右田智子、清水研一郎、平野達也、橋本博               |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの構造解析               |
| 3. 学会等名<br>第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2018) |
| 4. 発表年<br>2018年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松本貴宏、原幸大、田原迫奨大、菱木麻美、石川吉伸、橋本博              |
| 2. 発表標題<br>相同組換えの抑制に関わるPARIの調製と結晶化条件の探索              |
| 3. 学会等名<br>第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2018) |
| 4. 発表年<br>2018年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>櫻井ひとみ、原幸大、内藤麻里奈、菱木麻美、石川吉伸、横山英志、橋本博        |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1複合体の調製と生化学的解析        |
| 3. 学会等名<br>第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2018) |
| 4. 発表年<br>2018年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村上慧、原幸大、右田智子、清水研一郎、平野達也、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの構造解析 |
| 3. 学会等名<br>第64回 日本薬学会東海支部 総会・大会        |
| 4. 発表年<br>2018年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松本貴宏、原幸大、田原迫奨大、菱木麻美、石川吉伸、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>相同組換えの抑制に関わるPARIの調製と結晶化条件の探索 |
| 3. 学会等名<br>第64回 日本薬学会東海支部 総会・大会         |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>櫻井ひとみ、原幸大、内藤麻里奈、菱木麻美、石川吉伸、横山英志、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>細胞周期チェックポイントに関わる9-1-1複合体の調製と生化学的解析 |
| 3. 学会等名<br>第64回 日本薬学会東海支部 総会・大会               |
| 4. 発表年<br>2018年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大                                      |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシンのHEAT-kleisinサブユニットの構造機能解析 |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学大学院講義（招待講演）                        |
| 4. 発表年<br>2018年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大                            |
| 2. 発表標題<br>創薬を指向した多機能ハプタンパク質の構造基盤の解明とその応用 |
| 3. 学会等名<br>第64回 日本薬学会東海支部 総会・大会（招待講演）     |
| 4. 発表年<br>2018年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Shinji Kishimoto, Yuta Tsunematsu, Kodai Hara, Hiroshi Hashimoto, Kenji Watanabe   |
| 2. 発表標題<br>CYCLOPENASE, HEMOCYANIN-LIKE ENZYME CONVERTING 6,7-BICYCLO RING OF CYCLOPENIN TO FORM 6,6-QUINOLONE CORE OF VIRIDICATIN-TYPE FUNGAL ALKALOID |
| 3. 学会等名<br>IUMS 2017, IUMS2017-1219 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kodai Hara, Shota Taharazako, Asami Hishiki, Yoshinobu Ishikawa, Shin-ichiro Kanno, Kozo Tanaka, Hiroshi Hashimoto |
| 2. 発表標題<br>Crystallographic structure of Mad2L2-CAMP complex, a regulator of kinetochore-microtubule attachment               |
| 3. 学会等名<br>SMC proteins 2017 "chromosomal organizers from bacteria to human" (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Kodai hara, Yoichi Sunagawa, Asami Hishiki, Masafumi Funamoto, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>The dimerization domain of the hypertrophy-responsive transcription factor GATA4 is a therapeutic target for heart failure   |
| 3. 学会等名<br>第82回日本循環器学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松下拓磨、岸本真治、山本剛、原幸大、恒松雄太、橋本博、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>PsoFのメチルトランスフェラーゼドメインの構造解析      |
| 3. 学会等名<br>2017年度量子ビームサイエンスフェスタ            |
| 4. 発表年<br>2018年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>横山葵、前田直哉、岸本真治、佐藤道大、原幸大、恒松雄太、橋本博、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>新規構造を持つ環化酵素CghAのX線結晶構造解析とその立体選択的反応機構 |
| 3. 学会等名<br>2017年度量子ビームサイエンスフェスタ                 |
| 4. 発表年<br>2018年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>内田雅之、原幸大、田形梨紗、横山英志、石川吉伸、菱木麻美、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>PCNAとAPIMの複合体の構造と機能              |
| 3. 学会等名<br>2017年度量子ビームサイエンスフェスタ             |
| 4. 発表年<br>2018年                             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>右田智子、原幸大、清水研一郎、平野達也、橋本博       |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの精製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>2017年度量子ビームサイエンスフェスタ          |
| 4. 発表年<br>2018年                          |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大、田原迫奨大、菱木麻美、石川吉伸、菅野新一郎、田中耕三、橋本博   |
| 2. 発表標題<br>キネトコアと微小管の接着を制御するMAD2L2-CAMP複合体の構造解析 |
| 3. 学会等名<br>2017年度量子ビームサイエンスフェスタ                 |
| 4. 発表年<br>2018年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Kodai Hara, Yoichi Sunagawa, Asami Hishiki, Masafumi Funamoto, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>The dimerization domain of GATA4 plays an important role in the development cardiomyocyte hypertrophy  |
| 3. 学会等名<br>第1回日本循環器基礎研究フォーラム  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kodai Hara, Masayuki Uchida, Risa Tagata, Hideshi Yokoyama, Yoshinobu Ishikawa, Asami Hishiki, Hiroshi Hashimoto |
| 2. 発表標題<br>Structure and interaction of PCNA-APIM complex   |
| 3. 学会等名<br>2017年度生命科学系学会合同年次大会  |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu, Kodai Hara, Yoichi Sunagawa, Asami Hishiki, Masafumi Funamoto, Yusuke Miyazaki, Yasufumi Katanasaka, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Hiroshi Hashimoto, Tatsuya Morimoto |
| 2. 発表標題<br>The dimerization domain of GATA4 is a therapeutic target for heart failure   |
| 3. 学会等名<br>第22回静岡健康・長寿学術フォーラム   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>右田智子、原幸大、清水研一郎、平野達也、橋本博       |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの精製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>平成29年度日本結晶学会年会                |
| 4. 発表年<br>2017年                          |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>清水 聡史、原 幸大、砂川 陽一、菱木 麻美、宮崎 雄輔、刀坂 泰史、和田 啓道、長谷川 浩二、橋本 博、森本 達也 |
| 2. 発表標題<br>心肥大応答を司る転写因子GATA4の結晶構造解析                                   |
| 3. 学会等名<br>第三回J- ISCP学術集会   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>清水聡史、原幸大、砂川陽一、菱木麻美、宮崎雄輔、刀坂泰史、船本雅文、Nurmila Sari、清水果奈、和田啓道、長谷川浩二、橋本博、森本達也 |
| 2. 発表標題<br>心肥大応答を司る転写因子GATA4の二量体形成・DNA結合部位の同定と結晶化                                  |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第138年会   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>岸本真治、原幸大、橋本博、Kendall N. Houk、恒松雄太、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>特異な反応を触媒する新規酵素シクロペナーゼの発見と触媒機構の解明       |
| 3. 学会等名<br>第7回食品薬学シンポジウム                          |
| 4. 発表年<br>2017年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>横山葵、岸本真治、佐藤道大、原幸大、恒松雄太、橋本博、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>立体選択的な環化反応を触媒する酵素CghAの反応機構解析    |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第64回年会                    |
| 4. 発表年<br>2017年                            |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>岸本真治、原幸大、橋本博、Kendall N. Houk、恒松雄太、渡辺賢二 |
| 2. 発表標題<br>シクロペナーゼAsqlが触媒する反応機構の解明                |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第64回年会                           |
| 4. 発表年<br>2017年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大、田原迫奨大、池田真教、藤田拓樹、三上嘉子、菊池壮太郎、菱木麻美、横山英志、石川吉伸、菅野新一郎、田中耕三、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>染色体分配に関わるMAD2L2-CAMP複合体の構造基盤と相互作用機構の解明                       |
| 3. 学会等名<br>第35回染色体ワークショップ   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大、内田雅之、田形梨紗、横山英志、石川吉伸、菱木麻美、橋本博  |
| 2. 発表標題<br>テンプレートスイッチに関わるZRANB3のA1kB homolog 2 PCNA-binding motif (APIM)とPCNAの複合体の構造基盤と相互作用機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>清水聡史、原幸大、砂川陽一、菱木麻美、清水果奈、船本雅文、宮崎雄輔、刀坂泰史、和田啓道、長谷川浩二、橋本博、森本達也 |
| 2. 発表標題<br>心筋細胞肥大に関わる転写因子GATA4の二量体形成部位の同定と結晶化                         |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2017                        |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大、田原迫奨大、菱木麻美、石川吉伸、菅野新一郎、田中耕三、橋本博  |
| 2. 発表標題<br>細胞分裂におけるMAD2L2-CAMP複合体の構造と相互作用機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>第63回 日本薬学会東海支部 総会・大会                |
| 4. 発表年<br>2017年                                |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>右田智子、原幸大、清水研一郎、平野達也、橋本博       |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシン制御サブユニットの精製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>第63回 日本薬学会東海支部 総会・大会          |
| 4. 発表年<br>2017年                          |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鈴木麻里子、原幸大、菱木麻美、石川吉伸、橋本博 |
| 2. 発表標題<br>PCNAとHLAペプチドの結晶学的研究     |
| 3. 学会等名<br>第63回 日本薬学会東海支部 総会・大会    |
| 4. 発表年<br>2017年                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大                                  |
| 2. 発表標題<br>細胞分裂に関わるMAD2L2-CAMP複合体の構造解析          |
| 3. 学会等名<br>2017年度 遺伝研究会「染色体構築と安定化を担う分子機構」(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2017年                                 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|           | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                         | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)            | 備考 |
|-----------|---|----------------------------------|----|
| 研究<br>分担者 | 橋本 博<br><br>(HASHIMOTO HIROSHI)<br><br>(40336590) | 静岡県立大学・薬学部・教授<br><br><br>(23803) |    |

|           | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                          | 備考 |
|-----------|---|--|----|
| 連携<br>研究者 | 平野 達也<br><br>(HIRANO TATSUYA)<br><br>(50212171) | 国立研究開発法人理化学研究所・その他部局等・主任研究員<br><br><br>(82401) |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|