

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03985

研究課題名(和文) ATP依存性リコンビナーゼによるDNA鎖交換反応の統合的理解

研究課題名(英文) Integrated Molecular Understanding of DNA Strand Exchange Reaction by ATP-dependent Recombinase

研究代表者

岩崎 博史 (Iwasaki, Hiroshi)

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

研究者番号：60232659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,920,000円

研究成果の概要(和文)：相同組換えの中心反応は、RecA ファミリーリコンビナーゼによるDNA鎖交換反応である。本申請研究では、分裂酵母の2つのRecAファミリーリコンビナーゼ(Rad51とDmc1)について、その反応制御機構を詳細に解析した。その結果、1) 3ステップDNA鎖交換反応機構における2種類のRad51 DNA結合モチーフの役割、2) 2種類の補助因子Swi5-Sfr1とHop2-Mnd1が段階的に互いを補うように作用するDmc1のDNA鎖交換反応促進機構、3) Swi5-Sfr1複合体補助因子がRad55-Rad57補助因子を介してRad51にリクルートされる高次複合体形成機構など、を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RecAファミリーリコンビナーゼがどのように相同鎖を認識し、それに続くDNA鎖交換反応が進行するのか、そのメカニズムは長い間、分子生物学の重要な課題となっていた。しかし、今回の研究により、DNA結合モチーフがこれらの過程に直接関与し、どのように反応が進むのかを分子反応論的に具体的に示すことができた。さらに、Rad51とDmc1の二つのリコンビナーゼでは、それぞれ二種類の因子による異なる活性化の分子反応機構が明らかになった。これらの成果は、相同組換えの分子機構研究だけでなく、DNAの複製や修復といった関連分野、さらにはガン発生機序に関連する医学分野にも大きな影響を与える、重要な学術的成果となる。

研究成果の概要(英文)：This study dissects the regulatory mechanisms of two RecA family recombinases, Rad51 and Dmc1, in the process of fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* homologous recombination, focusing on the DNA strand exchange reaction. We found that 1) two Rad51 DNA binding motifs play a distinct, crucial role at different steps in the three-step DNA strand exchange process, 2) Dmc1, with the aid of auxiliary factors Swi5-Sfr1 and Hop2-Mnd1, enhances the DNA strand exchange reaction in a sequential fashion, 3) the binding residues of Sfr1 to Rad51 are identified by NMR and UV induced cross-linking experiments, and 4) the Swi5-Sfr1 complex is recruited to Rad51 via another auxiliary factor Rad55-Rad57 complex.

研究分野：分子生物学、分子遺伝学

キーワード：相同組換え 組換え修復 DNA鎖交換反応 RecA ファミリー リコンビナーゼ Rad51 分裂酵母 Dmc1 ATPase

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

相同組換えや組換え修復は共通な3段階のステップに分けられる。初期過程は、DNAの二重鎖切断 (DNA double strand break: DSB) の切断末端が加工され、3'末端が突出した単鎖 DNA (single-stranded DNA: ssDNA) が生成される過程、中期過程は、生じた ssDNA 領域に ATP 依存性組換え酵素である RecA ファミリー リコンビナーゼが結合して presynaptic フィラメントを形成し、それが相同組換えの中心となる DNA 鎖交換反応を行う過程であり、バクテリアでは RecA、真核生物では体細胞分裂と減数分裂の両方で働く Rad51 と減数分裂特異的な Dmc1 などが関与する。後期過程は、組換え中間体である D-ループや Holliday 構造がプロセッシングされる過程である。本申請研究では、中期過程でおこる RecA ファミリー リコンビナーゼのうち、分裂酵母の Rad51 と Dmc1 による DNA 鎖交換反応のメカニズムに注目した。

Rad51 依存性 DNA 鎖交換反応には様々な活性化補助因子が関与していることが知られている。分裂酵母の場合、Swi5-Sfr1 複合体と Rad55-Rad57 複合体が、独立のパスウェイで働き、分裂酵母 Rad51(spRad51)による DNA 鎖交換反応を活性化する (Akamatsu et al PNAS 2003, EMBO J 2007)。申請者のグループは、これまでの解析から、Swi5-Sfr1 複合体は Rad51 presynaptic フィラメントを安定化することで、DNA 鎖交換反応を促進する (Hurata et al Nat Struct Mol Biol 2006, Kurokawa et al PLoS Biol 2008)。

本計画研究を申請にあたり、蛍光共エネルギー移動 (Fluorescence resonance energy transfer: FRET) を用いた2種類のリアルタイムアッセイ系を確立し、反応ダイナミズムを解析することに成功していた (図1)。これは、presynaptic フィラメントを形成する ssDNA を標識するか、DNA 鎖交換によって放出される ssDNA を標識するかの違いによって、FRET によるアクセプターの蛍光が減少する (DNA 鎖対合反応アッセイ)、もしくは上昇する (DNA 鎖解離反応アッセイ) ことをモニターするものである。このアッセイ系によって、spRad51 による DNA 鎖交換のリアルタイムモニターが可能となる。

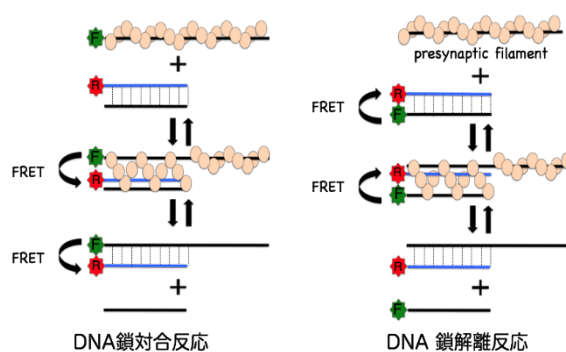


図1. FRET を利用した DNA 鎖交換反応の二種類のリアルタイムアッセイ法

このシステムを利用して、反応キネティクスのシミュレーションを実施した。その結果、DNA 鎖交換反応が2つの中間体 (C1 と C2) を経て3つのステップで進行することが明らかになった (図2)。最初のステップ1では、presynaptic フィラメントとドナー二重鎖 DNA (dsDNA) との間で最初の複合体 C1 が形成される。次のステップ2では、C1 複合体から第二の複合体 C2 へ移行する。最後のステップ3では、C2 複合体からヘテロ二重鎖が形成され、その形成に関与しなかった方の ssDNA 鎖が元の dsDNA から放出される。

Swi5-Sfr1 複合体は、ステップ2 (C1 から C2 への遷移) とステップ3 (C2 から ssDNA の放出) を促進し、これには Rad51 の ATP 加水分解が必要である。

2つの中間体 (C1 と C2) をさらに詳しく分析し、C1 では presynaptic フィラメント中の ssDNA とドナーの dsDNA が並んで配置されているが、C2 では presynaptic フィラメント中の ssDNA が dsDNA の相補鎖と絡み合って新たな二重鎖 (ヘテロ二重鎖) を形成していることを明らかにしていた (図2)。

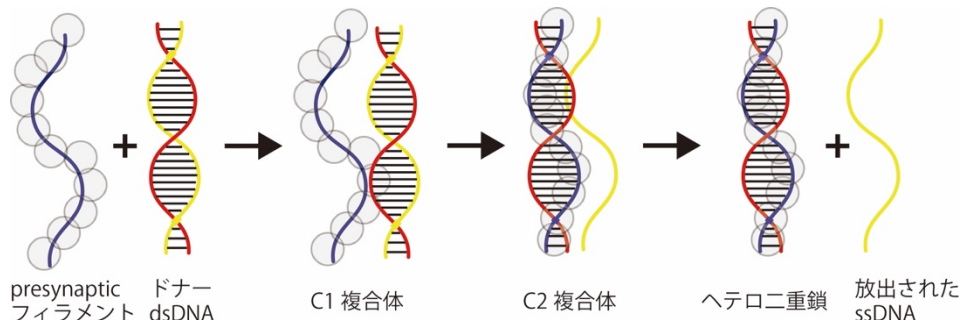


図2. spRad51 による DNA 鎖交換反応のモデル図. 灰色の球は Rad51 を示す。C1 と C2 では、二重鎖の対合鎖が異なることに注意.

2. 研究の目的

本申請では、上記の FRET を利用したリアルタイムアッセイ系に加え、様々な手法を有効に利用して、次の問いを解明することを目指した。

- 1) Rad51 による DNA 鎖交換反応の分子機構解明
- 2) Swi5-Sfr1 複合体や Rad55-Rad57 複合体など、Rad51 補助因子による鎖交換反応の活性化機構の解明
- 3) 分裂酵母 Dmc1 リコンビナーゼによる DNA 鎖交換反応機構の解明

3. 研究の方法

Rad51 による DNA 鎖交換反応の分子機構解析には、Rad51 の 2 つの DNA 結合部位(Site I と Site II) の変異体を用いて解析した。Site I には 2 本の DNA 結合ループ (L1 と L2) 及び、第 2 DNA 結合部位内の 2 カ所の DNA 結合部位アミノ酸を、それぞれアラニンに置換した変異体を解析した。また、Swi5-Sfr1 と Rad51 の相互作用は、NMR と部位特異的クロスリンク法を用いた。その他、通常分子生物学的手法を用いて解析した。

4. 研究成果

- 1) Rad51 による DNA 鎖交換反応の分子機構解明
分裂酵母 Rad51 の第 1 DNA 結合部位 (Site I) 内の 2 本の DNA 結合ループ (L1 と L2) 及び、第 2 DNA 結合部位 (Site II) 内の 2 カ所の DNA 結合部位アミノ酸を、それぞれアラニンに置換した変異体を作成し、解析した。その結果、Arg-257 (L1 ループ) はドナー二重鎖の捕捉に、Val-295 (L2 ループ) は中間体遷移、第 2 DNA 結合部位は ssDNA 及び dsDNA の呼び込みに重要な働きをしていることを明らかにした (Ito et al Nat comm 2020)。これらの結果を総合して、DNA 鎖交換反応モデルを提唱した (図 3)。
- 2) 分裂酵母の減数分裂特異的リコンビナーゼ Dmc1、及び、補助因子 Swi5-Sfr1 と Hop2-Mnd1 を高純度に精製し、試験管内で Dmc1 依存的鎖交換反応系を再構成して反応機構を解析した。その結果、2 種類の補助因子は、全く異なる機構で Dmc1 を活性化しており、この二つの補助因子が段階的に互いを補うように Dmc1 の DNA 鎖交換反応を促進することを明らかにした (Tsubouchi et al PNAS 2021)。
- 3) Swi5-Sfr1 複合体による Rad51 の DNA 鎖交換反応の活性化機構
NMR 及び、細胞内クロスリンクの実験から、Sfr1 の N 末半分は Rad51 との相互作用に関与する部位が 2 カ所存在することを明らかにした (図 4A 及び B)。この 2 カ所の相互作用アミノ酸 7 個をすべてアラニンに置換した変異体 Sfr1-7A を作成した。Rad51 による試験管内鎖交換反応に対する影響を調べたところ、Swi5-Sfr1-7A 複合体は、活性化能をほとんど示さなかった。興味深いことに、*sfr1* 欠失変異株は組換え DNA 修復能に欠損を示したが、*sfr1-7A* 変異株においては、それがほとんど観察されなかった (図 4C)。ところが、*rad57* 欠損変異株のバックグラウンドでは、*sfr1-7A* 変異株も *sfr1* 欠損株と同等の欠損を示した (図 4D)。

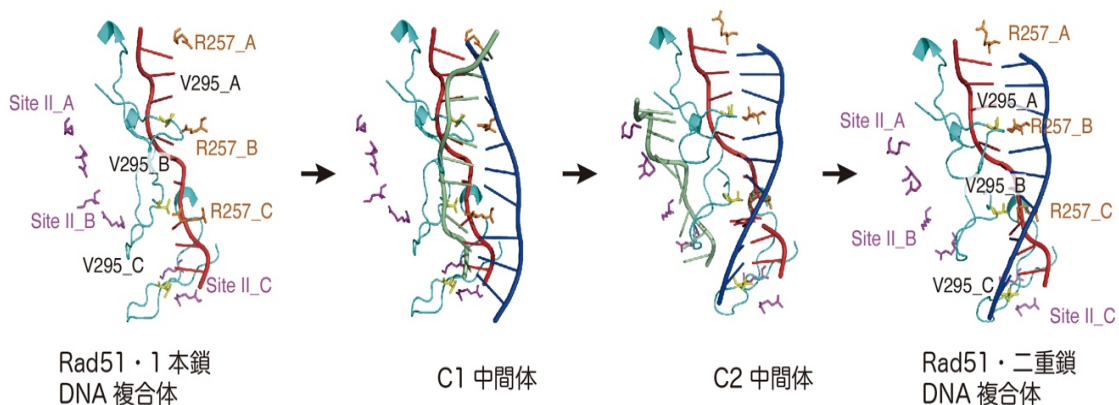


図 3. Rad51 による DNA 鎖交換反応の分子機構のモデル。Rad51 の 3 個の単量体を A, B, C と表した。DNA 結合ループ 1 の R257、ループ 2 の V295 は各生物種 Rad51 間に高度に保存されているアミノ酸残基である。プレシナプティックフィラメントが 2 重鎖 DNA (青と緑の鎖からなる二重鎖) を捕捉し、最初の C1 複合体を形成する。その後、鎖を交換してヘテロ二重鎖 (赤と青の鎖からなる二重鎖) を含む C2 複合体ができ、最終的に、1 本鎖 DNA (緑) を放出して、Rad51・二重鎖 DNA フィラメント (ポストシナプティックフィラメント) が形成される。ポストシナプティックフィラメントのヘテロ二重鎖 DNA の中に V295 が刺さり、この構造を安定化している (Ito et al Nat Commun 2020)。

Rad51 結合部位を欠損した *Sfr1* の免疫共沈降実験などの解析から、Rad55-Rad57 複合体が Swi5-Sfr1 複合体と相互作用して働くことを明らかにした。すなわち、Swi5-Sfr1 が Rad55-Rad57 を介して Rad51 にリクルートされる新規機構を明らかにした (図 4E; Argunhan et al eLife 2020)。

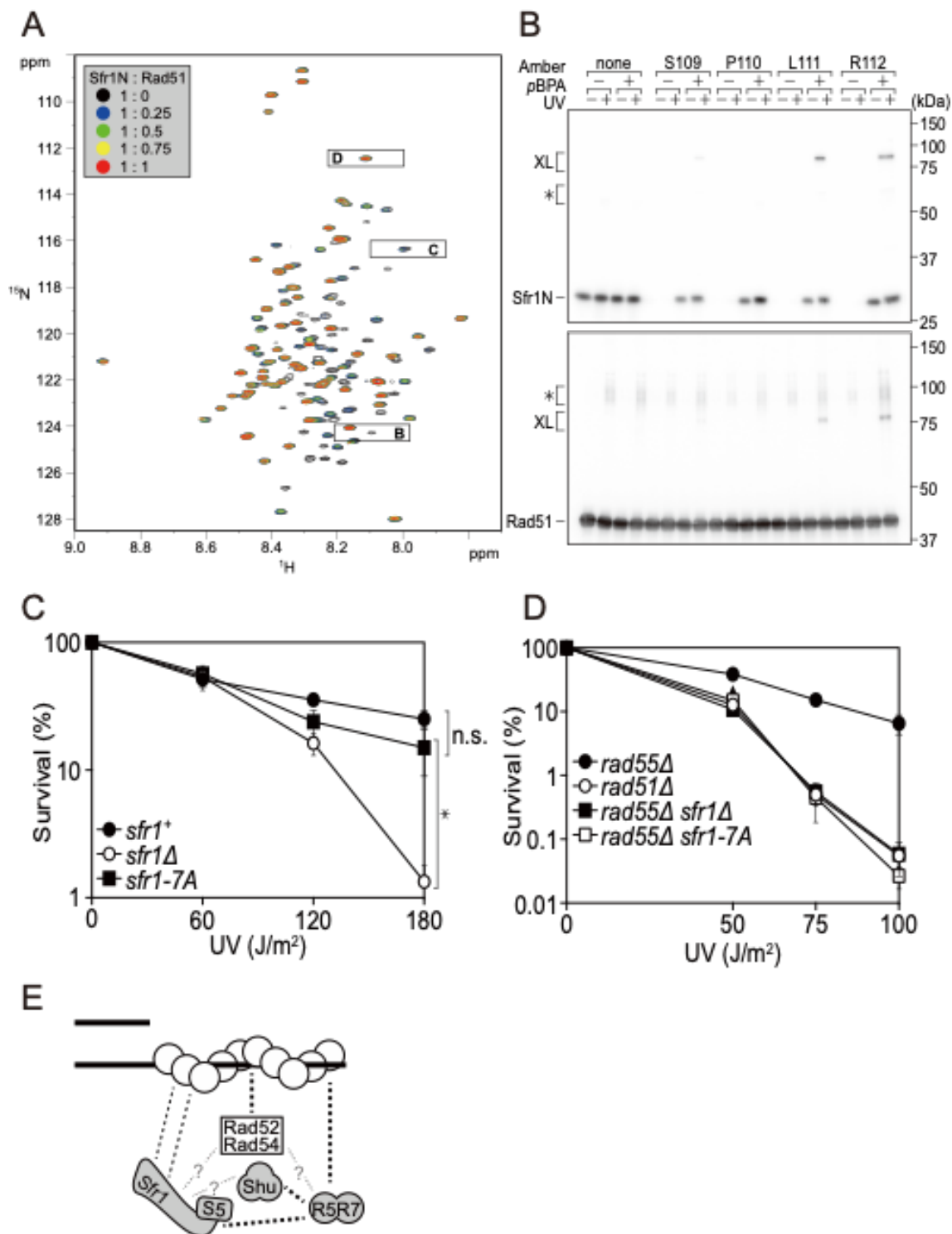


図 4. *Sfr1*-N 末端領域の spRad51 との相互作用部位の解析 (A) 添加する Rad51 の量を変化させた ^{15}N 標識 *Sfr1*N の ^1H - ^{15}N HSQC スペクトルの重ね合わせ図. (B) 光反応性アミノ酸 p-ベンゾイル-L-フェニルアラニン (pBPA) を用いたクロスリンク実験結果の例. *Sfr1* の S-109, P-110, L-111, R-112 を置換し spRad51 とクロスリンクした反応産物を SDS-PAGE で解析した. (C)と(D) Rad51 結合部位のアラニン変異体 (*sfr1-7A*)の紫外線損傷修復能. *Sfr1* 欠失株 (*sfr1Δ*)は高い紫外線感受性を示すが、*sfr1-7A* 単独変異では紫外線損傷修復に大きな欠損を示さない (C) . 一方、*rad55Δ* 欠損変異株 (*rad55Δ*)との二重変異では、*sfr1-7A* と *sfr1Δ*は同等の高い感受性を示した. (E) Swi5-Sfr1 や Rad55-Rad57 複合体を含む、Rad51 補助因子の物理的且つ遺伝的相互作用モデル(Argunhan et al eLife 2020)

その他、申請研究の段階では想定していなかった、以下の成果を得ることができた

- 4) リコンビナーゼによる鎖交換反応の基質の生成機構は、MRN-Ctp1/CtIP が重要な働きをしている。本期間に、分裂酵母 Ctp1 の C 末端 15 アミノ酸が、Mre11 のエンドヌクレアーゼ活性を促進することを見出した。またこの配列をヒト CtIP タンパク質も有しており、同様にヒト MRE11 エンドヌクレアーゼ活性を促進した。このことから、真核生物に共通する普遍的な MRN 制御機構を明らかにした (Zdravković et al, PNAS 2021)。
- 5) 分裂酵母 Rrp1 タンパク質はトランスロケース活性とユビキチンリガーゼ活性を有するユニークなタンパク質である。この2種類を活性によって Rad51 を制御していることを明らかにした (Muraszko et al Nucleic Acids Res 2021)。
- 6) 担子菌酵母 *Naganishia Liquefaciens* (ナガニシア酵母)のドラフトゲノムを決定し、Rad51 を始めとする相同組換えに関与する遺伝子群を解明した (Han et al MRA 2020)。さらに、それらの欠損株を作成して遺伝学的解析を行い、Rad51 と Rad52 タンパク質は異なる組換え修復経路で組換え機構を介した遺伝子ターゲティングに働くことを明らかにした (Palihati et al Curr Genet 2021)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tsubouchi Hideo, Argunhan Bilge, Ito Kentaro, Takahashi Masayuki, Iwasaki Hiroshi	4. 巻 117
2. 論文標題 Two auxiliary factors promote Dmc1-driven DNA strand exchange via stepwise mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 12062 ~ 12070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1917419117	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 Ito Kentaro, Murayama Yasuto, Kurokawa Yumiko, Kanamaru Shuji, Kokabu Yuichi, Maki Takahisa, Mikawa Tsutomu, Argunhan Bilge, Tsubouchi Hideo, Ikeguchi Mitsunori, Takahashi Masayuki, Iwasaki Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Real-time tracking reveals catalytic roles for the two DNA binding sites of Rad51	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16750-3	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 Han Yong-Woon, Kajitani Rei, Morimoto Hiroya, Palihati Maierdan, Kurokawa Yumiko, Ryusui Rie, Argunhan Bilge, Tsubouchi Hideo, Abe Fumiyoshi, Kajiwara Susumu, Iwasaki Hiroshi, Itoh Takehiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Draft Genome Sequence of Naganishia liquefaciens Strain N6, Isolated from the Japan Trench	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e00927-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00827-20	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 Argunhan Bilge, Sakakura Masayoshi, Afshar Negar, Kurihara Misato, Ito Kentaro, Maki Takahisa, Kanamaru Shuji, Murayama Yasuto, Tsubouchi Hideo, Takahashi Masayuki, Takahashi Hideo, Iwasaki Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Cooperative interactions facilitate stimulation of Rad51 by the Swi5-Sfr1 auxiliary factor complex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e52566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.52566	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 Onaka Atsushi T., Su Jie, Katahira Yasuhiro, Tang Crystal, Zafar Faria, Aoki Keita, Kagawa Wataru, Niki Hironori, Iwasaki Hiroshi, Nakagawa Takuro	4. 巻 3
2. 論文標題 DNA replication machinery prevents Rad52-dependent single-strand annealing that leads to gross chromosomal rearrangements at centromeres	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0934-0	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 Kim Raeyeong, Kanamaru Shuji, Mikawa Tsutomu, Prevost Chantal, Ishii Kentaro, Ito Kentaro, Uchiyama Susumu, Oda Masayuki, Iwasaki Hiroshi, Kim Seog K, Takahashi Masayuki	4. 巻 46
2. 論文標題 RecA requires two molecules of Mg ²⁺ ions for its optimal strand exchange activity in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 2548 ~ 2559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gky048	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Maki Takahisa, Ogura Naoto, Haber James E., Iwasaki Hiroshi, Thon Genevieve	4. 巻 14
2. 論文標題 New insights into donor directionality of mating-type switching in <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1007424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007424	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 該当する

1. 著者名 Lu Chih-Hao, Yeh Hsin-Yi, Su Guan-Chin, Ito Kentaro, Kurokawa Yumiko, Iwasaki Hiroshi, Chi Peter, Li Hung-Wen	4. 巻 115
2. 論文標題 Swi5-Sfr1 stimulates Rad51 recombinase filament assembly by modulating Rad51 dissociation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E10059-E10068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1812753115	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Ito Kentaro, Argunhan Bilge, Tsubouchi Hideo, Iwasaki Hiroshi	4. 巻 144
2. 論文標題 Real-time Observation of the DNA Strand Exchange Reaction Mediated by Rad51	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e59073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/59073	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 Thon G, Maki T, Haber J and Iwasaki H	4. 巻 65
2. 論文標題 2.Mating-type switching by homology-directed recombinational repair: a matter of choice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Curr Genet.	6. 最初と最後の頁 351-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00294-018-0900-2	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

[学会発表] 計13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 坪内英生、Palihati Maierdan、Bakenova Omirgul、青木陸登、今井健人、梶谷 嶺、韓 龍雲、伊藤武彦、岩崎博史
2. 発表標題 BRCA2を持つ担子菌Naganishia liqefaciens (ナガニシア酵母) を用いた相同組換え機構の解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤健太郎、岩崎博史
2. 発表標題 分裂酵母Rad51によるDNA三本鎖中間体からヘテロ二重鎖DNA形成機構の酵素学的解析
3. 学会等名 第93回日本生化学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zdravkovic A, Daley JM, Niwa T, Murayama Y, Kanamaru S, Ito K, Maki T, Takahashi M, Tsubouchi H, Sung P, Iwasaki H.
2. 発表標題 Activation of Mre11-Rad50-Nbs1 Endonuclease by the Ctp1 C-terminal Peptide Initiates DNA Double-Strand Break Repair via Homologous Recombination
3. 学会等名 1st Congress of South Eastern European Biological and Regenerative Medicine Association (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Iwasaki
2. 発表標題 Activation of Mre11 endonuclease by Ctp1 in Schizosaccharomyces pombe
3. 学会等名 EMBO Workshop on Fission Yeast The 10th International Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Palihati Maierdan、坪内英生、梶谷嶺、韓龍雲、伊藤武彦、岩崎博史
2. 発表標題 BRCA2 homolog of Cryptococcus liquefaciens required for DNA repair
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真木孝尚、岩崎博史
2. 発表標題 分裂酵母Swift2-Swi5はRad51による試験管内DNA鎖交換反応を促進する
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 Tsubouchi H, Ito K, Argunhan B, Iwasaki H.
2. 発表標題 Synergistic Activation of Dmc1 by the Sfr1-Swi5 and Meu13-Mcp7 Complexes
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maki T, Ogura N, Habere, JE, Thon G and Iwasaki H
2. 発表標題 H3K4 methyltransferase Set1C plays a role in donor preference of mating-type switching in Schizosaccharomyces pombe.
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Argunhan B, Afshar N, Ito, K, Maki, T, Kurihara M, Sakakura M, Tsubouchi H, Takahashi H, Iwasaki H
2. 発表標題 Rad51 Interaction Analysis Reveals a Functional Interplay Among Recombination Auxiliary Factors
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ito K and Iwasaki H
2. 発表標題 The L2 loop of Rad51 plays a critical role in forming an intermediate containing heteroduplex in DNA strand exchange reaction.
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aleksandar Zdravkovic, Tsubouchi H, Iwasaki H
2. 発表標題 Phosphorylation-dependent Ctp1 binding to Nbs1 in vitro
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Lu C-H, Yeh H-Y, Su G-C, Ito K, Kurokawa Y, Iwasaki H, Chi P and Li H-W.
2. 発表標題 Swi5-Sfr1 stimulates Rad51 recombinase filament assembly by modulating Rad51 dissociation.
3. 学会等名 The 11th 3R+3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hroshi Iwasaki
2. 発表標題 Kinetics of DNA strand exchange mediated by Rad51, a central reaction of homologous recombination
3. 学会等名 2018 Mini-Symposium on Chromosome Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 MRN複合体のエンドヌクレアーゼ活性上昇剤及びその使用	発明者 岩崎博史、坪内英生、ゾドラブコビッチ アレクサンダー	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019 - 77613	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の治療薬のスクリーニング方法	発明者 岩崎博史、坪内英生、伊藤武彦、梶谷嶺、マルダン、韓龍	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-77857	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

相同組換えを活性化するメカニズムを解明
<https://www.titech.ac.jp/news/2020/047191>
相同なDNA配列間でRad51リコンビナーゼによるDNA鎖を交換するしくみを解明
<https://www.titech.ac.jp/news/2020/047270>
「がん遺伝子」として働くのか？組換え酵素Rad52が染色体異常を引き起こすことを発見
<https://www.titech.ac.jp/news/2020/047050>
Helping a Helper
<https://www.titech.ac.jp/english/news/2020/046793>

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
---------------------------	-----------------------	----

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			
ポーランド	University of Wroclaw			
デンマーク	コペンハーゲン大			
英国	クリック研究所	サセックス大学	オックスフォード大	
中華民国	アカデミアシニカ(台湾)	台湾国立大学		
フランス	パスツール研究所			
韓国	Yeungnam 大学			
米国	Brandeis 大学			