

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03186

研究課題名（和文）DNA複製と相同性依存的修復の正確性維持機構を統御する反応の解明

研究課題名（英文）Unraveling the regulation of fidelity in DNA replication and homology-directed repair

研究代表者

高橋 達郎（Takahashi, Tatsuro）

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：50452420

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：ミスマッチ応答機構は、DNA複製の誤りを修正するだけでなく、類似配列間の誤った組換えも抑制する、ゲノムの品質管理機構である。興味深いことに、これら二つの反応は共通のセンサーによって開始されるが、下流の動作は異なり、分岐メカニズムもよく分かっていない。本研究では、特に組換え制御のメカニズムとクロマチン上での動作に焦点をあて、ツメガエル卵核質抽出液または精製タンパク質を用いて試験管内再現系を構築することで、その動作原理と分岐制御のメカニズムを解析した。また、構築した系を利用し、組換えの正確性を向上させる因子、低下させる因子を同定した。本成果は、ゲノム安定性の基礎的理解に貢献する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲノムの安定性は、がんなどのゲノム安定性疾患や、老化の背景として重要である。本研究で取り扱うミスマッチ応答機構は重要ながん抑制機構として知られ、この機構の破綻は孤発性および遺伝性発がんの原因のひとつとなっている。本研究の成果は、ミスマッチ応答機構の動作原理の理解を進めるもので、基礎科学としてのゲノム安定性、ゲノム品質管理の理解に貢献する。また、本研究成果は、ゲノム安定性維持機構の解明を通じて、発がんや老化の理解にも貢献する。

研究成果の概要（英文）：The mismatch repair system handles both DNA biosynthesis and recombination errors to increase the fidelity in DNA replication and recombination. While these reactions are triggered by the same mismatch sensors, the downstream events are highly diverged. Importantly, the molecular mechanism of recombination regulation by the mismatch repair system remains ambiguous, and the pathway-choice mechanism of the two pathways is also poorly understood. In this study, we established biochemical model systems that recapitulate the regulation of recombination using *Xenopus* egg nucleoplasmic extracts and purified proteins. Using these systems, we identified factors that affect the fidelity of recombination. These results contribute to the basic understanding of genome maintenance.

研究分野：分子生物学

キーワード：ミスマッチ修復 ツメガエル卵抽出液 相同組換え ゲノム安定性 DNA二重鎖切断修復

1. 研究開始当初の背景

(1) MutS ホモログのミスマッチセンサー複合体によって制御されるミスマッチ応答機構は、真正細菌から真核生物まで広く保存された DNA 修復機構である。このシステムは、DNA 合成の誤りによって生じるミスマッチ塩基を修復して複製正確性を高める(複製エラー修復)だけでなく、類似配列間での誤った相同組換えを抑制して組換え正確性も高める(組換えエラー抑制)ことが知られる。すなわち、この機構は複製と組換えの誤りに応答するゲノム品質管理機構として動作する。

(2) ミスマッチ応答機構が果たすこれら二つの役割は、真正細菌から真核生物まで良く保存されている。ところが興味深いことに、真正細菌と真核生物では、これらの二つの反応に機能する因子群、およびそれらの酵素活性に無視できない差異があり、したがって、これら二つの反応動作のディテールは、真正細菌と真核生物で、少なくとも部分的に異なると予想されている。特に真核生物では、複製エラーの修復と組換えエラーの抑制に必要な因子群が大きく異なっている。

(3) 具体的には、真核生物の複製エラー修復、組換えエラー抑制両方において、ミスマッチセンサーである MutS ホモログ複合体は必須である。しかしながら、その下流因子は大きく異なり、複製エラー修復にはヌクレアーゼである MutL α 、Exo1、複製クランプ PCNA などが必要であるのに対し、組換えエラー抑制にはこれらの因子の機能は必要とされないか、あるいはマイナーな役割しか果たさないと考えられている。その逆に、組換えエラー抑制にはヘリカーゼが必須であるが、真核生物の複製エラー修復にはヘリカーゼは要求されない。

(4) 真核生物においては、ゲノムがクロマチン構造を取るという点で、さらなる複雑性が存在する。一般的に、クロマチン構造は DNA 複製、転写、修復などの障害となり、真核生物はクロマチン構造を移動、解体、あるいは変換することで、これらの反応をスムーズに進めるためのメカニズムを有する。この反応の中心酵素が、ATP 依存性クロマチンリモデリング因子であり、この酵素は特に転写を中心に、複製、修復なども含めた様々なゲノム維持反応を促進する。しかしながら、ミスマッチ応答機構が制御する上記二つの反応が、どのようにしてクロマチン上で機能するかについての知見は、極めて限定的である。

(5) 我々のグループでは、ツメガエル卵核質抽出液をモデル系に、ミスマッチ応答機構が制御する様々な反応の試験管内モデル化に取り組んできた。本研究の開始時点では、複製エラー修復反応のモデル化と、それを用いた複製エラー修復のメカニズム理解 (Kawasoe et al., *eLife*, 2016)、クロマチン上での反応促進機構の同定 (Terui et al., *Genes Dev*, 2018) を達成していた。後者については、クロマチンリモデリング因子 Smarcd1 が、主たるミスマッチセンサー複合体である MutS α と相互作用すること、これによってミスマッチ塩基周辺のヌクレオソームが広い範囲で排除されることを示した。また、組換えエラー抑制の試験管内モデル化も進めてきた。

(6) 一方で、本研究の開始時点で、複製エラー修復と組換えエラー抑制を分岐させるクリティカルなメカニズムや、組換えエラー抑制の動作メカニズムの大半はよく分かっていなかった。また、Smarcd1 が複製エラー修復を促進する動作原理も不明であった。さらに、組換えエラー抑制がクロマチン上で機能する仕組みについては全く分かっていなかった。

2. 研究の目的

(1) 上述のように、複製エラー修復と組換えエラー抑制は、同じミスマッチセンサーを起点として起動する反応でありながら、下流因子および最終産物は大きく異なる。さらに、これらの反応はクロマチン上で起こるはずである。本研究では、複製エラー修復と組換えエラー抑制の分岐メカニズムの理解、およびこれらの反応がクロマチン上で起こる仕組みの理解を、長期達成目標に掲げた。

(2) この目標を分解、整理すると、一つの要素は組換えエラー抑制の動作メカニズムにたどり着く。すなわち、組換えエラー抑制の動作原理が分からなければ、その反応制御機構を理解することはできないからである。したがって、本研究計画の主たる具体的達成目標は、組換えエラー抑制反応の動作原理の解明に置いた。

(3) また同様に、組換えエラー抑制がクロマチン上で起こる仕組みの理解には、クロマチン上でミスマッチ応答機構を補助するシステムのメカニズム理解が不可欠である。Smarcd1 が関与する経路は、この機構の重要な部分を担っていると予想されるため、Smarcd1 がミスマッチ応答機構を促進する動作の理解は、本研究の長期目標を達成するために必須であると考えられた。これらのことから、本研究の具体的達成目標の一つに、Smarcd1 依存的クロマチンリモデリング反応のメカニズム解明を置いた。

3. 研究の方法

(1) 上記の具体的な達成目標は、全て複合的な生物反応の理解であり、その達成には、アプローチのさらなる分解と、多面的な解析が必要となる。特に組換えエラー抑制の理解には、反応全体を再現するモデル系からの知見と、部分反応の再現による要素分解的な知見の両方が必要であると考えた。

(2) そこで本研究では、まず第一のアプローチとして、ツメガエル卵核質抽出液をモデル系に、組換えエラー抑制を試験管内モデル化し、その動作原理を探ることを試みた。さらに第二のアプローチとして、組換え酵素やミスマッチセンサー、ヘリカーゼを精製し、これらを試験管内で混合することで、鎖交換反応や DNA 鎖の引き剥がし反応を再構成することを目指した。

(3) クロマチン上での反応を支える中心因子である **Smarcad1** の動作原理の理解には、生化学的なモデル化が必須と思われた。そこで、ヌクレオソーム、ミスマッチセンサー、**Smarcad1** を用いてヌクレオソーム一つを変換するモデル系を構築し、これを利用して **Smarcad1** の動作原理を解析した。

4. 研究成果

(1) 我々はまず、ツメガエル卵核質抽出液をモデル系に、組換えエラー抑制の試験管内モデル化に取り組んだ。本研究開始時点までに、一本鎖アニーリング (SSA) を組換え反応のモデルに用いることで、相同性が 100%でない配列間での SSA の抑制を試験管内再現することに成功していた。また、特異的抗体を用いた免疫除去を利用し、このときに必要なヘリカーゼの同定にも成功していた。これらを土台に、本研究では、組換えエラー抑制を高感度に検出する系の構築に取り組んだ。

(2) 具体的には、二つの異なる基質を混合し、複数 SSA 反応を競合的に行わせる系を構築した (図 1)。この系では、相同性が 100%のペアと 100%でないペアを用意し、これらを混合して競合的に SSA 反応を行わせる。相同性が 100%であるペアがどの程度好まれ、100%でないペアがどの程度排除されるかは、組換えエラー抑制の効率を反映するはずである。

(3) この競合アッセイを用いることで、ミスマッチセンサー **MutS α** 、および組換えエラー抑制のヘリカーゼが、共に SSA の正確性を向上させる役割を持つことが示された。さらに、時間経過を追って反応を解析することで、それぞれの反応産物が生じるキネティクスも明らかにした。

(4) 意外なことに、この系から複製エラー修復因子 **MutL α** を免疫除去すると、SSA の正確性の向上が観察された。このことは、ヌクレアーゼである **MutL α** は組換えエラー抑制と拮抗して機能する事を示唆する。この結果は同時に、複製エラー修復と組換えエラー抑制の分岐はスイッチ的ではなく、むしろ二つの経路が拮抗的に動作することを予想させる。この点については今後の重要な研究課題となる。

(5) 我々は次に、組換えエラー抑制を部分反応に分解し、それぞれを精製タンパク質を用いて再構成しようと試みた。具体的には、組換え酵素 **Rad52** に依存した SSA 反応、ヘリカーゼに依存した鎖引き剥がし反応、ミスマッチセンサーによるミスマッチ認識反応をそれぞれ、あるいは組み合わせて再現し、SSA の正確性向上を再現することを試みた。

(6) **Rad52** に依存した SSA 反応については多数の先行研究がある。これらと一致し、我々自身が精製したツメガエル **Rad52** も、効率の良い SSA 促進を示した。また、ヘリカーゼについても活性測定の先行研究があり、我々自身でもヘリカーゼ活性を観察することに成功した。

(7) 興味深いことに、**Rad52** とヘリカーゼを混合することで、一定レベルの SSA 正確性向上が観察された。この実験ではミスマッチセンサーを加えていないことから、ヘリカーゼ単独でも一定のミスマッチ指向性を持ち、限定的な組換えエラー抑制を行う能力があることが示唆された。ただし、この結果の解釈には慎重を要する。すなわち、相同性が低いペアでは当然に DNA のアニーリング安定性が低く、本実験はこの影響を受けている可能性がある。そこで今後は、より長い DNA 基質を利用するなど、DNA の熱的安定性の影響を受けにくい系を構築していく必要があると考えられた。さらに、ミスマッチセンサーをこの系に加えることは必須であり、今後その条件検討を進めていくことが必要である。

(8) **Smarcad1** の関与する反応については、ヌクレオソーム、ミスマッチセンサー、ミスマッチ塩基、**Smarcad1** からなるシンプルなりモデリング系を構築し、その動作原理の理解を進めた。重要なことに、**Smarcad1** はミスマッチセンサーとミスマッチ塩基に依存した、一方向性のクロマチンリモデリング活性を示した。この結果は、**Smarcad1** がミスマッチ応答機構を補助するメカニズムの本質的な動作であると予想され、**Smarcad1** が組換えエラー抑制を促進する可能性を含め、今後の研究の重要な土台となる成果が得られた。この研究は、一部をがん研究会、がん研究所の大学保一博士との共同研究として行った。

(9) これらに加え、研究を発展させるための新しい試みも行った。ミスマッチ応答機構の理解には、ミスマッチセンサー複合体を中心とした相互作用ネットワークを解明することが必須である。この目的のため、免疫沈降実験、ミスマッチ DNA 結合因子の網羅的同定実験などを進めた。また、真核生物のミスマッチセンサーには、**MutS α** 、**MutS β** の二つがあるが、これら二つの因子の相互作用ネットワークの違いについても解析を進めた。この研究は、熊本大学発生医学研究



図 1: SSA 正確性アッセイ

アッセイの概念図。二つの基質を混合することで、相同性が完全なペアと不完全なペアを競合させる。(B) 実験結果例。競合条件では、相同性が完全なペアが優先的に組換えを起こし、不完全なペアの組換えは抑制される。

所、石黒啓一郎博士との共同研究として行った。

(10) また、関連研究として複製エラー修復に必須の複製クランプ、PCNA の動態も解析した。PCNA はクランプローダー複合体によって DNA に乗せられ、アンローダー複合体によって DNA から外される。本研究では、複製エラー修復のメカニズム理解のために、アンローダー複合体の動作についても解析を進めた。ツメガエルが持つクランプローダー、アンローダー複合体を個別に免疫除去し、Atad5 を含む複合体が主たるアンローダーであることを突き止めた。また、ミスマッチセンサー由来のペプチドが、Atad5 による PCNA アンローディングを阻害する事も見いだした。これらの結果は、Atad5 が PCNA をクロマチン上から除去すること、ミスマッチ応答機構はミスマッチセンサーを介してこれを阻害し、複製エラー修復に必要な PCNA を確保することを示唆する。本研究は英国 Dundee 大学の J. Julian Blow 博士らとの共同研究として実施した (Kawasoe et al., *J Biol Chem*, 2024)。

(11) さらに、組換えエラー抑制と関連して、DNA の切断修復に伴う DNA 鎖のプロセッシング、および DNA 鎖の検知機構についても解析を進めた。ツメガエル卵抽出液では、DNA の構造センサーである MRN 複合体と 9-1-1 複合体が、重複して DNA 切断損傷検知に必要であった。また、意外なことに、これら二つのセンサー複合体は、DNA 二重鎖切断末端の削り込みにも必要であった。これらの結果は、SSA などの組換え反応に先立って、MRN と 9-1-1 の二つの DNA 構造センサー複合体が、切断末端の適切な検知とプロセッシングをオーガナイズすることを示す。本研究は、長浜バイオ大学の長橋英治博士との共同研究として行った。(Tatsukawa et al., *Nucl Acid Res*, 2024)

(12) 本研究では、組換えエラー抑制のメカニズム理解、ミスマッチ応答にともなうクロマチンリモデリングのメカニズム理解、ミスマッチ応答機構の動作メカニズム理解、DNA 二重鎖切断応答のメカニズム理解を進め、それぞれに重要な進展を得た。特に組換えエラー抑制については、必要とされる因子と、大まかな動作が描写できるようになり、今後の研究のための重要な土台が構築された。またクロマチンリモデリング因子 Smarcd1 についても、その基本的な動作メカニズムが分かってきた。今後は、これらをさらに複雑に組み合わせ、より詳細な動作原理を理解することで、複製エラー修復と組換えエラー抑制の決定的な分岐機構が明らかになると期待される。

<引用文献>

Kawasoe, Y., Shimokawa, S., Gillespie, P.J., Blow, J.J., Tsurimoto, T., and Takahashi, T.S. (2024). The Atad5 RFC-like complex is the major unloader of proliferating cell nuclear antigen in *Xenopus* egg extracts. *J. Biol. Chem.* 300, 105588. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105588>.

Kawasoe, Y., Tsurimoto, T., Nakagawa, T., Masukata, H., and Takahashi, T.S. (2016). MutS α maintains the mismatch repair capability by inhibiting PCNA unloading. *Elife* 5, e15155. <https://doi.org/10.7554/elife.15155>.

Tatsukawa, K., Sakamoto, R., Kawasoe, Y., Kubota, Y., Tsurimoto, T., Takahashi, T.S., and Ohashi, E. (2024). Resection of DNA double-strand breaks activates Mre11–Rad50–Nbs1- and Rad9–Hus1–Rad1-dependent mechanisms that redundantly promote ATR checkpoint activation and end processing in *Xenopus* egg extracts. *Nucleic Acids Res.* 52, 3146–3163. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae082>.

Terui, R., Nagao, K., Kawasoe, Y., Taki, K., Higashi, T.L., Tanaka, S., Nakagawa, T., Obuse, C., Masukata, H., and Takahashi, T.S. (2018). Nucleosomes around a mismatched base pair are excluded via an Msh2-dependent reaction with the aid of SNF2 family ATPase Smarcd1. *Gene Dev* 32, 806–821. <https://doi.org/10.1101/gad.310995.117>.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kawasoe Yoshitaka, Shimokawa Sakiko, Gillespie Peter J., Blow J. Julian, Tsurimoto Toshiki, Takahashi Tatsuro S.	4. 巻 300
2. 論文標題 The Atad5 RFC-like complex is the major unloader of proliferating cell nuclear antigen in <i>Xenopus</i> egg extracts	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105588 ~ 105588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105588	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 Tatsukawa Kensuke, Sakamoto Reihi, Kawasoe Yoshitaka, Kubota Yumiko, Tsurimoto Toshiki, Takahashi Tatsuro S, Ohashi Eiji	4. 巻 52
2. 論文標題 Resection of DNA double-strand breaks activates Mre11-Rad50-Nbs1- and Rad9-Hus1-Rad1-dependent mechanisms that redundantly promote ATR checkpoint activation and end processing in <i>Xenopus</i> egg extracts	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 3146 ~ 3163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkae082	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 Miyashita Ryota, Nishiyama Atsuya, Qin Weihua, Chiba Yoshie, Kori Satomi, Kato Norie, Konishi Chieko, Kumamoto Soichiro, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Kawasoe Yoshitaka, Tsurimoto Toshiki, Takahashi Tatsuro S, Leonhardt Heinrich, Arita Kyohei, Nakanishi Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 The termination of UHRF1-dependent PAF15 ubiquitin signaling is regulated by USP7 and ATAD5	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e79013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.79013	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 Jones Mathew J.K., Gelot Camille, Munk Stephanie, Koren Amnon, Kawasoe Yoshitaka, George Kelly A., Santos Ruth E., Olsen Jesper V., McCarroll Steven A., Frattini Mark G., Takahashi Tatsuro S., Jallepalli Prasad V.	4. 巻 81
2. 論文標題 Human DDK rescues stalled forks and counteracts checkpoint inhibition at unfired origins to complete DNA replication	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 426 ~ 441.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2021.01.004	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26件(うち招待講演 6件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Eiichiro Kanatsu, Riki Terui, Yasukazu Daigaku, Tatsuro Takahashi
2. 発表標題 MutS and Smarcd1 form a mispair-activated nucleosome remodeling complex that catalyzes unidirectional nucleosome sliding
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on REPLICATION of NON GENOME ~Cutting Edge of Epigenetics~ (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tatsuro Takahashi
2. 発表標題 An interface between strand invasion and DNA synthesis during homology-directed repair
3. 学会等名 国立遺伝学研究所・研究集会「染色体安定維持研究会」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Eiichiro Kanatsu, Riki Terui, Yasukazu Daigaku, Tatsuro Takahashi
2. 発表標題 Mechanistic details of the chromatin remodeling reaction associated with post-replicative DNA mismatch repair
3. 学会等名 Eukaryotic DNA replication & genome maintenance (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshitaka Kawasoe, Satomi Oda, Aya Sakazume, Taisei Miyata, Tatsuro Takahashi
2. 発表標題 Regulation of the fidelity of homology-directed repair in Xenopus egg extracts
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 Regulation of the fidelity of homology-directed repair in Xenopus egg extracts
3. 学会等名 国立遺伝学研究所・研究集会「染色体安定維持研究会」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 The mechanism of a chromatin-remodeling reaction associated with replication error correction
3. 学会等名 Chromosome Replication in the New Era - Old and New Questions in Life Science - (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 The mechanism of a chromatin-remodeling reaction associated with replication error correction
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河添 好孝
2. 発表標題 WernerヘリカーゼとMutL エンドヌクレアーゼは一本鎖アニーリングの正確性を制御する
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久持 涼子
2. 発表標題 試験管内再構成による抗組換え反応のメカニズムの解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河添 好孝
2. 発表標題 WernerヘリカーゼとMutL エンドヌクレアーゼは一本鎖アニーリングの正確性を制御する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金津 瑛一郎
2. 発表標題 ミスマッチ修復の伴うヌクレオソームリモデリングの試験管内再構成
3. 学会等名 第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋達郎
2. 発表標題 MMRシステムによる相同組換え正確性制御のメカニズム
3. 学会等名 国立遺伝学研究所・研究集会「染色体安定維持研究会」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋達郎
2. 発表標題 ミスマッチ修復に伴うクロマチンリモデリング反応の試験管内再構成による解析
3. 学会等名 第93回日本遺伝学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋達郎
2. 発表標題 MutS とSmarcad1はミスマッチ依存的ヌクレオソームリモデリング複合体を形成する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋達郎
2. 発表標題 Regulation of the fidelity of homology-directed repair in Xenopus egg extracts
3. 学会等名 The 11th quinquennial conference on DNA repair（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河添好孝
2. 発表標題 WernerヘリカーゼとMutL エンドヌクレアーゼは一本鎖アニーリングの正確性を制御する
3. 学会等名 第26回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金津瑛一郎
2. 発表標題 ミスマッチ修復を促進するヌクレオソームリモデリングの試験管内再構成
3. 学会等名 第26回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河添好孝
2. 発表標題 WernerヘリカーゼとMutL エンドヌクレアーゼはDNA二重鎖切断修復の正確性を制御する
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重信佳凜
2. 発表標題 ミスマッチ修復機構に依存したアルキル化損傷応答反応の試験管内再現による解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田翔太
2. 発表標題 クロマチンを基質としたミスマッチ修復反応の試験管内再構成に向けた解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金津瑛一郎
2. 発表標題 真核生物のDNAミスマッチ修復に伴うヌクレオソームリモデリングのメカニズム
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河添好孝
2. 発表標題 WernerヘリカーゼとMutL エンドヌクレアーゼは一本鎖アニーリングの正確性を制御する
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金津瑛一郎
2. 発表標題 Mechanisms of mismatch-induced nucleosome remodeling during eukaryotic DNA mismatch repair
3. 学会等名 The 30th Hot Spring Harbor International Symposium Chromatin Potential in Development & Differentiation (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 A balance between pro- and anti-recombination reactions determines the fidelity of homology-directed repair
3. 学会等名 第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 The quality control mechanism of homology-directed repair in Xenopus egg extracts
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 達郎
2. 発表標題 ミスマッチ修復システムによるクロマチンリモデリングの試験管内再構成による解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ウェブサイト http://www.biology.kyushu-u.ac.jp/~chromosome/index.html

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	河添 好孝 (Kawasoe Yoshitaka) (60805422)	九州大学・理学研究院・助教 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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	達川 絢介 (Tatsukawa Kensuke)		
研究協力者	金津 瑛一郎 (Kanatsu Eiichiro)		
研究協力者	大宮 保一 (Daigaku Yasukazu) (80619875)	公益財団法人がん研究会・がん研究所 がんゲノム動態プロジェクト・プロジェクトリーダー (72602)	
研究協力者	石黒 啓一郎 (Ishiguro Keiichiro) (30508114)	熊本大学・発生医学研究所・教授 (17401)	
研究協力者	大橋 英治 (Ohashi Eiji) (90378951)	長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・准教授 (34204)	

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			
英国	University of Dundee			
米国	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center			
オーストラリア	University of Queensland			