

# 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書

平成25年 5月 27日現在

機関番号: 3 2 6 8 9 研究種目:基盤研究(B) 研究期間: 2010 ~ 2012 課題番号: 22310119

研究課題名(和文) 新規相同組換え因子の探索と組換え反応機構の解析

研究課題名(英文) Identification and biochemical analyses of novel factors that are involved in homologous recombination reaction

研究代表者

胡桃坂 仁志 (KURUMIZAKA HITOSHI)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号:80300870

研究成果の概要(和文):相同組換えは、DNAの二重鎖切断修復と遺伝的組換えに働く必須の生命反応である。ヒトにおける相同組換え経路では多数のタンパク質が働いているが、現在解明されているタンパク質群のみでは、その反応機構を部分的にしか説明することができない。本研究では、相同組換えにおいて働く新規のタンパク質として、GEMIN2、EVL、PSFなどを同定し、それらの相同組換え素過程における役割を明らかにした。また、既知の組換え修復タンパク質FANCD2のユビキチン化に、DNAとFANCIが重要であることを見いだした。

研究成果の概要(英文): Homologous recombination functions in DNA double strand break repair and meiotic recombination. Several proteins that are involved in the homologous recombination have been identified. However, missing recombination factors still exist in the homologous-recombination pathway. In this study, in humans, GEMIN2, EVL, and PSF, have been identified as novel homologous recombination proteins. Biochemical analyses with purified proteins revealed their functions in homologous recombination in vitro. In addition, we also found that FANCD2, an essential recombination protein, is robustly monoubiquitinated in the presence of DNA and FANCI.

#### 交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
2010 年度	3, 400, 000	1, 020, 000	4, 420, 000
2011 年度	6, 000, 000	1, 800, 000	7, 800, 000
2012 年度	6, 000, 000	1, 800, 000	7, 800, 000
年度			
年度			
総計	15, 400, 000	4, 620, 000	20, 020, 000

研究分野:複合新領域

科研費の分科・細目:ゲノム科学・ゲノム生物学

キーワード:ゲノム維持修復

# 1. 研究開始当初の背景

ゲノム DNA の二重鎖切断は、環境中や生体内の要因によって日常的に引き起こされている。相同組換えは、二重鎖切断を速やかにかつ正確に修復し、ゲノム情報を安定に維持する重要な役割を担っている。このような体細胞分裂期での役割に加え、相同組換えは減

数分裂期における遺伝的組換えの主要な経路としても古くから知られている。

真核生物における相同組換えの中心酵素は RAD51 である。RAD51 は、損傷部位に形成された単鎖 DNA 領域と無傷の二重鎖 DNA との間で対合体を形成する。この反応を"相同的対合反応"と呼ぶ。一方、RAD51 の減数分裂

期特異的ホモログとして、DMC1 が知られてい る。減数分裂期での相同組換えでは、RAD51 と DMC1 の両方が必要であるが、それらの役 割分担については全く明らかにされていな い。また、相同組換えを生体内で効率良く遂 行するためには、RAD51やDMC1と相互作用す る多くのタンパク質が必要である。現在、お よそ十数種類のタンパク質群 (RAD51/DMC1調 節因子群) が、この RAD51 および DMC1 を中 心とした相同組換えにおいて働くタンパク 質として同定されている。しかし、これらの タンパク質群の機能の詳細はいまだ明らか にされておらず、加えて、これらのタンパク 質群のみでは、生体内での迅速かつ正確な相 同組換えを説明するには不十分である。この ことは、いまだ未同定の相同組換えタンパク 質が存在することを示している。

### 2. 研究の目的

本研究では、相同組換えの分子機構の解明を、未同定の因子群の解析などを通して行う。 ヒトにおける相同組換え経路では多数のタンパク質が働いているが、現在解明されているタンパク質群のみでは、その反応機構を部分的にしか説明することができない。そこで本研究では、相同組換えにおいて働く新規のタンパク質を同定し、その生化学的機能および立体構造を明らかにすることで、相同組換え素過程の反応機構の解明を目指す。

# 3. 研究の方法

先行研究により得ている相同組換え因子 候補群の情報から解析対象を選定し、それら 相同組換え因子候補をリコンビナントタン パク質として精製する系を確立する。そして、 それらの機能を生化学的解析によって、立体 構造をX線結晶構造解析によって明らかにす る。具体的には、これまでに応募者らが酵母 を用いた two-hybrid 法および HeLa 細胞抽出 液を用いたプロテオミクス解析によって得 た、ヒトの RAD51、RAD51B、RAD51C、RAD51D、 XRCC2、XRCC3 および DMC1 と相互作用するタ ンパク質候補群(数百)の情報をから、モチ ーフ解析や高次構造予測、pI 値や分子量など を基準に精製可能なタンパク質を選定し、選 んだ数種についてリコンビナントタンパク 質として発現・精製する系を確立する。そし て、選定された解析対象をリコンビナントタ ンパク質として精製し、それらの相同組換え における役割を、試験管内で再構成した相同 組換え部分反応系によって解析する。具体的 には、単鎖および二重鎖 DNA に対する結合活 性、RAD51 および DMC1 との結合活性、RAD51 および DMC1 の ATP 加水分解活性や相同的対 合活性に及ぼす新規因子の影響などについ て検討する。並行して、RAD51 と DMC1 の機能 分担メカニズムを解明するために、ヒト

RAD51とDMC1の相同的対合もしくは鎖交換活性における異同を明らかにする。

#### 4. 研究成果

先行研究により得ている相同組換え因子 候補群の情報から解析対象としてヒト EVL、 GEMIN2、および SPF45 を選定し、それら相同 組換え因子候補をリコンビナントタンパク 質として精製した。そして、それらの機能を 生化学的解析によって検討した。まず EVL に 関して、これまで当研究グループによって明 らかにされていた、相同組換え中心酵素 RAD51 の DNA 組換え反応の活性化機能に加え て、EVL がトポイソメラーゼと直接相互作用 し、環状単鎖 DNA をカテネーションする活性 を有することを発見した。次に、ヒト GEMIN2 が RAD51 と直接相互作用して、相同組換え修 復を活性化する新規の因子であることを明 らかにした。さらに、ショウジョウバエやア ラビドプシスにおいて相同組換えへの関与 が指摘されていた SPF45 のヒトホモログを精 製し、ヒト SPF45 が組換え中間体である Holliday 構造特異的に結合する DNA 結合タン パク質であることを明らかにした。また、相 同組換えに関わる新規タンパク質としてヒ ト PSF を同定した。PSF は精巣で高発現して おり、RAD51 および減数分裂期特異的相同組 換え酵素である DMC1 の相同組換え活性を顕 著に促進する活性を有することを見出した。 PSFによる DMC1 の相同組換え活性の促進メカ ニズムについて詳細な解析を行ったところ、 PSF は単鎖および二重鎖 DNA を凝集させ、DNA 分子ネットワークを形成させることにより、 DMC1 が相同組換え反応を促進しやすい場を 提供していることが明らかになった。さらに、 相同組換えにおいて重要な役割を担う、 FANCD2およびFANCIの活性化機構についての 解析を行った。FANCD2は、ユビキチン化され ることによって活性化されることが知られ ている。そこで、FANCD2 および FANCI をリコ ンビナントとして精製する系を確立し、試験 管内でのユビキチン化の解析を行った。その 結果、FANCD2 のユビキチン化には、ユビキチ ン化酵素である E1、E2、および E3 に加え、 FANCI が必須であることが明らかになった。 加えて、FANCD2のユビキチン化は、DNAが存 在することで100倍近く活性化されることを 発見した。これらの結果は、相同組換え分子 機構の理解ための重要な新知見を与えたと 考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 15 件) すべて査読あり

1. Sato K., Toda K., Ishiai M., Takata M.,

- <u>Kurumizaka H.</u> (2012) DNA robustly stimulates FANCD2 monoubiquitylation in the complex with FANCI. *Nucleic Acids Res.*, 40, 4553-4561.
- Morozumi Y., Ino R., Takaku M., Hosokawa M., Chuma S., <u>Kurumizaka H.</u> (2012) Human PSF concentrates DNA and stimulates duplex capture in DMC1-mediated homologous pairing. *Nucleic Acids Res.*, 40, 3031-3041.
- 3. Shigechi T., Tomida J., Sato K., Kobayashi M., Eykelenboom J. K., Pessina F., Zhang Y., Uchida E., Ishiai M., Lowndes N. F., Yamamoto K., <u>Kurumizaka H.</u>, Maehara Y., Takata M. (2012) The ATR-ATRIP kinase complex is responsible for triggering activation of the FA pathway. *Cancer Res.*, 72, 1149-1156.
- Kujjo L.L., Ronningen R., Ross P., Pereira R.J.G., Rodriguez R., Beyhan Z., Goissis M.D., Baumann T., Kagawa W., Camsari C., Smith G.W., <u>Kurumizaka H.</u>, Yokoyama S., Cibelli J.B., Perez G.I. (2012) RAD51 plays a crucial role in halting cell death program induced by ionizing radiation in bovine oocytes. *Biol. Reprod.*, 86, 76.
- Matsushita N., Endo Y., Sato K., <u>Kurumizaka H.</u>, Takata M., Yanagi S. (2011) Direct inhibition of TNF-α promoter activity by the Fanconi anemia pathway. *PLoS One*, 6, e23324.
- 6. Takaku M., Tsujita T., Horikoshi N.,
  Takizawa Y., Qing Y., Hirota K., Ikura M.,
  Ikura T., Takeda S., <u>Kurumizaka H.</u> (2011)
  Purification of the human SMN-GEMIN2
  complex and assessment of its stimulation
  of RAD51-mediated DNA recombination
  reactions. *Biochemistry*, 50, 6797-6805.
- Arai N., Kagawa W., Saito K., Shingu Y., Mikawa T., <u>Kurumizaka H.</u>, Shibata T. (2011) Vital roles of the second DNA binding site of Rad52 in yeast homologous recombination. *J. Biol. Chem.*, 286, 17607-17617.
- 8. Yamamoto N.K., Kobayashi S., Tsuda M., <u>Kurumizaka H.</u>, Takata M., Kono K., Jiricny J., Takeda S., Hirota K. (2011) The involvement of SLX4 in interstrand cross-link repair is regulated by the *Fanconi anemia* pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108, 6492-6496.
- 9. Takaku M., Ueno H., <u>Kurumizaka H.</u> (2011) Biochemical analysis of the human ENA/VASP-family proteins, MENA, VASP and EVL, in homologous recombination. *J. Biochem.*, 149, 721-729.

- Takaku M., Kainuma T., Ishida-Takaku T., Ishigami S., Suzuki H., Tashiro S., van Soest R.W.M., Nakao Y., <u>Kurumizaka H.</u> (2011) Halenaquinone, a chemical compound that specifically inhibits the secondary DNA binding of RAD51. *Genes Cells*, 6, 427-436.
- Yoshikiyo K., Kratz K., Hirota K., Nishihara I., Takata M., <u>Kurumizaka H.</u>, Horimoto S., Takeda S., Jiricny J. (2010) KIAA1018/FAN1 nuclease protects cells against genomic instability induced by interstrand cross-linking agents. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107, 21553-21557.
- Takaku M., Takahashi D., Machida S., Ueno H., Hosoya N., Ikawa S., Miyagawa K., Shibata T., <u>Kurumizaka H.</u> (2010) Single-stranded DNA catenation mediated by human EVL and a type I topoisomerase. *Nucleic Acids Res.*, 38, 7579-7586.
- Takizawa Y., Qing Y., Takaku M., Ishida T., Morozumi Y., Tsujita T., Kogame T., Hirota K., Takahashi M., Shibata T., <u>Kurumizaka</u> <u>H.</u>, Takeda S. (2010) GEMIN2 promotes accumulation of RAD51 at double-strand breaks in homologous recombination. *Nucleic Acids Res.*, 38, 5059-5074.
- Saito K., Kagawa W., Suzuki T., Suzuki H., Yokoyama S., Saitoh H., Tashiro S., Dohmae N., <u>Kurumizaka H.</u> (2010) The putative nuclear localization signal of the human RAD52 protein is a potential sumoylation site. *J. Biochem.*, 147, 833-842.
- Horikoshi N., Morozumi Y., Takaku M., Takizawa Y., <u>Kurumizaka H.</u> (2010) Holliday junction binding activity of human SPF45. *Genes Cells*, 5, 373-383.

## 〔学会発表〕(計55件)

- 1. 高久誉大、町田晋一、小林航、林田亮太、 鈴木秀和、井倉正枝、越阪部晃永、立和 名博昭、浦聖恵、田代聡、井倉毅、<u>胡桃</u> 坂仁志「再構成系によるクロマチンでの 相同組換え機構の解析」第85回日本生 化学会大会2012年12月、福岡
- 2. 佐藤浩一、平井利幸、石合正道、高田穣、 胡桃坂仁志 「相同組換え修復における FANCD2の機能解析」第85回日本生化 学会大会 2012 年12 月、福岡
- 3. 香川亘、齋藤健吾、小野寺圭一、<u>胡桃坂</u> <u>仁志</u>「DNA 修復タンパク質 Rad52 とー 本鎖 DNA の複合体の X 線結晶構造解析」 第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月、福岡
- 4. 石合正道、佐藤浩一、<u>胡桃坂仁志</u>、高田 穣「FANCD2 のヒストンシャペロン活

- 性が DNA 修復機能に果たす役割」第 35 回日本分子生物学会年会、2012年 12月、 福岡
- 佐藤浩一、石合正道、高田穣、<u>胡桃坂仁</u>
   <u>志</u>「FANCD2 のモノユビキチン化機構の解析」第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月、福岡
- 6. 高久誉大、町田晋一、小林航、堀越直樹、香川亘、<u>胡桃坂仁志</u>「RAD51 によるヌクレオソーム構造上での相同鎖検索機構の解析」第35回日本分子生物学会年会、2012年12月、福岡
- 7. 海野純也、板谷(内田) 亜希子、冨田純 也、井倉毅、田岡万悟、佐藤浩一、<u>胡桃</u> <u>坂仁志</u>、礒辺俊明、高田穣「DNA 鎖間 架橋応答におけるファンコニ貧血経路 による CtIP の調節」第 35 回日本分子生 物学会年会、2012 年 12 月、福岡
- 8. 小林航、高久誉大、町田晋一、松本亮平、 立和名博昭、<u>胡桃坂仁志</u>「クロマチン構 造上における DMC1 及び RAD51 の機能 的解析」第 35 回日本分子生物学会年会、 2012 年 12 月 、福岡
- 9. 安田武嗣、齋藤健吾、香川亘、萩朋男、 鈴木健介、堂前直、日野拓也、中沢由華、 早乙女(中邑)愛、加藤宝光、Genet M.、 羽澤勝冶、冨田雅典、花岡文雄、菅澤 薫、 Jeggo P.、岡安隆一、田嶋克史、<u>胡桃坂</u> 仁志「DNA 損傷による人 Rad52 タンパク質のアセチル化は DNA 二重鎖切断部 位への集積に必要である」第 35 回日本 分子生物学会年会、2012 年 12 月、福岡
- 10. 早乙女 (中邑) 愛、安田武嗣、齋藤健吾、香川亘、萩朋男、鈴木健介、堂前直、日野拓也、中沢由華、羽澤勝冶、花岡文雄、菅沢薫、岡安隆一、胡桃坂仁志、田嶋克史「ヒト間葉系幹細胞における人 Rad52 タンパク質の DNA 損傷によるアセチル化誘導」第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月、福岡
- 11. 町田晋一、高久誉大、小林航、越坂部晃 永、立和名博昭、鈴木秀和、浦聖恵、井 倉正枝、井倉毅、田代聡、<u>胡桃坂仁志</u>「ク ロマチン高次構造上における相同組換 え反応の解析」第 35 回日本分子生物学 会年会、2012 年 12 月、福岡
- 12. Ishiai M., Sato K., Toda K., Furukoshi S., Osakabe A., Tachiwana H., Takizawa Y., Kagawa W., Kitao H., Dohmae N., Obuse C., Kimura H., Takata M., and <u>Kurumizaka H.</u> 「Histone chaperon activity of Fanconi anemia proteins, FANCD2 and FANCI, is required for DNA crosslink repair」 The 8th 3R Symposium、2012 年 11 月、兵庫
- 13. Satome-Nakamura A., Yasuda T., Ogi T., Nakazawa Y., Saito K., Kagawa W., Suzuki T., Dohmae N., Hino T., Kato T., Genet M.,

- Hazawa M., Tomita M., Hanaoka F., Sugasawa K., Jeggo P., Okayasu R., and Kurumizaka H. 「Human telomeric repeat sequences cause destabilization of nucleosome positioning in yeast cells」 The 8th 3R Symposium、2012 年 11 月、兵庫
- 14. Sato K., Ishiai M., Takata M., and Kurumizaka H. 「Biochemical analysis of the FANCD2 monoubiquitination」The 8th 3R Symposium、2012年11月、兵庫
- 15. Takaku M., Machida S., Kobayashi W., Hayashida R., Suzuki H., Ikura M., Osakabe A., Tachiwana H., Tashiro S., Ikura T., and <u>Kurumizaka H.</u> 「Biochemical studies of homologous pairing on chromatinized DNA 」 The 8th 3R Symposium、2012年11月、兵庫
- 16. Yasuda T., Saito K., Kagawa W., Ogi T., Suzuki T., Dohmae N., Hino T., Nakazawa Y., Satome-Nakamura A., Kato T., Genet M., Hazawa M., Tomita M., Hanaoka F., Sugasawa K., Jeggo P., Okayasu R., Tajima K., and <u>Kurumizaka H.</u> 「Acetylation of human Rad52 protein CBP/p300」 The 8th 3R Symposium、2012 年 11 月、兵庫
- 17. 高久誉大、<u>胡桃坂仁志</u>「クロマチンにおける相同組換え反応の解析」第71回日本癌学会学術総会、2012年9月、北海道
- 18. 杉本のぞみ、温川恭至、清野透、<u>胡桃坂</u> 仁志、大川恭行、藤田雅俊「Cdt1 結合 タンパク質 GRWD1 はライセンシング および細胞増殖に関与している新規の ヒストンシャペロンである」第71回日 本癌学会学術総会、2012 年9月、北海 道
- 19. 佐藤浩一、石合正道、高田穣、<u>胡桃坂仁</u> <u>志</u>「ファンコーニ貧血原因遺伝子産物 FANCD2 のヒストンシャペロン活性」 第 71 回日本癌学会学術総会、2012 年 9 月、北海道
- 20. 佐藤浩一、戸田和江、石合正道、高田穣、 <u>胡桃坂仁志</u>「FANCD2-FANCI 複合体の モノユビキチン化機構」第 29 回染色体 ワークショプ、2012 年 1 月、宮城
- 21. 小林航、高久誉大、町田晋一、江﨑惇朗、 江川史郎、宮優太、越阪部晃永、立和名 博昭、<u>胡桃坂仁志</u>「クロマチンにおける ヒト相同組換え因子の生化学的解析」第 29 回染色体ワークショプ、2012 年 1 月、 宮城
- 22. 町田晋一、高久誉大、小林航、江川史郎、 江﨑惇朗、宮優太、浦濱嵩、越阪部晃永、 立和名博昭、<u>胡桃坂仁志</u>「クロマチンで の相同組換えにおけるヒストンバリア ント及びリンカーヒストンの影響」第 29 回染色体ワークショプ、2012 年 1 月、

宜城

- 23. 小野寺圭一、齋藤健吾、香川亘、<u>胡桃坂</u> <u>仁志</u>「二重差切断損傷修復タンパク質 RAD52 による DNA アニーリングの分 子機構の構造生物学的解析」第 29 回染 色体ワークショプ、2012 年 1 月、宮城
- 24. Sugimoto N., Yasukouchi S., Watanabe S., Kiyono T., Kurumizaka H., Fujita M. 「The Cdt1-binding protein GRWD1 is a novel histone chaperone involved in replication licensing」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年12月、神奈川
- 25. Hino T., Saito K., Yasuda T., Suzuki T., Dohmae N., Kagawa W., <u>Kurumizaka H.</u> 「Analysis of molecular mechanisms underlying regulation of RAD52 function by acetylation」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12 月、神奈川
- 26. Saito K., Kagawa W., Sugiyama S., Onodera K., Hino T., Arai N., Shibata T., Kurumizaka H. 「Molecular Mechanism of the Mediator Activity of Yeast Repair Protein Rad52」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 27. Sugiyama S., Saito K., Kagawa W., Kurumizaka H. 「Biochemical analysis of the interactions between human RAD51 and RAD52」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12 月、神奈川
- 28. Onodera K., Saito K., Sugiyama S., Kagawa W., <u>Kurumizaka H.</u> 「Biochemical analysis of the yeast Rad51-Rad52 complex」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 29. Koyabashi W., Takaku M., Esaki A., Egawa S., Miya Y., Osakabe A., Tachiwana H., Kurumizaka H. 「Recombination activities of DMC1 on chromatinized DNA」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12月、神奈川
- 30. Morozumi Y., Ino R., Takaku M., Chuma S., Kurumizaka H. 「PSF stimulates the recombination reactions mediated by DMC1 in vivo」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 31. Takaku M., Tsujita T., Horikoshi N., Takizawa Y., Qing Y., Hirota K., Ikura M., Ikura T., Takeda S., <u>Kurumizaka H.</u> 「SMN-GEMIN2 complex stimulates the RAD51-mediated recombination reactions」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12 月、神奈川
- 32. Ishida-Takaku T., Renodon-Corniere A., Takaku M., Horikoshi N., <u>Kurumizaka H.</u>

  ADP accelerates the dissociation of RAD51-DNA complexes: possible role of ATP hydrolysis for the DNA strand

- exchange reaction」第 34 回日本分子生物 学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 33. 新井直人、齋藤健吾、香川亘、<u>胡桃坂仁</u> <u>志</u>「出芽酵母 Rad52-Rad51 による D-loop 形成における Rad52 の C 末端ドメイン の必要性」第 34 回日本分子生物学会年 会、2011 年 12 月、神奈川
- 34. Kagawa W., Saito K., Onodera K., Kurumizaka H. 「Crystal structure of the DNA repair protein RAD52 complexed with single-stranded DNA」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 35. Machida S., Takaku M., Esaki A., Kobayashi W., Egawa S., Miya Y., Osakabe A., Tachiwana H., <u>Kurumizaka H.</u> 「Homologous pairing by RAD51 and RAD54 in the nucleosomal DNA」第 34 回 日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神卒川
- 36. Shigechi T., Tomida J., Sato K., Kobayashi M., Eykelenboom J., Fabio P., Yanbin Z., Uchida E., Ishiai M., Lowndes N., Yamamoto K., Kurumizaka H., Maehara Y., Takata M. 「ATR-ATRIP kinase complex is responsible for triggering activation of the FA pathway」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12 月、神奈川
- 37. Sato K., Ishiai M., Toda K., Furukoshi S., Osakabe A., Tachiwana H., Takizawa Y., Kagawa W., Kitao H., Dohmae N., Obuse C., Kimura H., Takata M., <u>Kurumizaka H.</u> 「Histone chaperone activity of the FANCI-FANCD2 complex and its importance in repair of inter-strand DNA crosslinks by the Fanconi anemia pathway」第 34 回日本分子生物学会年会、2011年 12 月、神奈川
- 38. Toda K., Sato K., Ishiai M., Takata M., Kurumizaka H. 「Robust stimulation of the FANCD2 monoubiquitination by three-way branched DNAs」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 39. 松下暢子、菊間啓太、太田莉英子、もたい龍介、徳山剛士、高田穣、<u>胡桃坂仁志</u>、山下孝之、稲留、涼子、柳茂「ファンコニ貧血蛋白 FANCD2 による NF-kappaB 転写制御機構の解析」第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月、神奈川
- 40. Morozumi Y., Ino R., Takaku M., Chuma S., Kurumiaka H. 「 HUMAN PSF INTERACTS WITH THE MEIOTIC DMCI RECOMBINASE AND STIMULATES THE DMC1-MEDIATED RECOMBINATION REACTIONS IN VITRO」 World Congress on Reproductive Biology、2011年10月、Cairns、Australia
- 41. Takaku M., Iwashita S., Kobayashi W.,

- Takizawa Y., <u>Kurumizaka H.</u>「PLEKHF1 IS A NOVEL FACTOR THAT INTERACTS WITH THE MEIOSIS-SPECIFIC RECOMBINASE, HUMAN DMC1」 World Congress on Reproductive Biology、2011年10月、Cairns、Australia
- 42. 高久誉大、海沼嵩、石田-高久恭子、石 上進太郎、鈴木秀和、田代聡、木村宏、 中尾洋一、<u>胡桃坂仁志</u>「RAD51 活性制 御化合物の探索とその生化学的解析」第 84 回日本生化学会大会、2011 年 9 月、 京都
- 43. 両角佑一、伊能諒平、高久誉大、<u>胡桃坂</u> <u>仁志</u>「PSF による DMC1 依存的な相同 組換え反応の促進」第84回日本生化学 会大会、2011年9月、京都
- 44. Shima H., Suzuki H., Saitoh H., Kurumizaka H., Tashiro S. 「Regulation of Radiation-induced focus formation by SUMOylation」International Symposium of the Physicochemical Field for Genetic Activities、2011年1月、兵庫
- 45. Takaku M., Takahashi D., Machida S., Ueno H., <u>Kurumizaka H.</u> 「A novel homologous recomination factor, human EVL forms single-stranded DNA catemers with a type I topoisomerase」International Symposium of the Physicochemical Field for Genetic Activities、2011 年 1 月、兵庫
- 46. Kagawa W., Saito K., Sugiyama S., Onodera K., <u>Kurumizaka H.</u> 「Roles of the N-terminal and C-terminal domains of the Rad52 protein in homologous recombination repair 」 International Symposium of the Physicochemical Field for Genetic Activities、2011 年 1 月、兵庫
- 47. Yamamoto K. N., <u>Kurumizaka H.</u>, Takata M., Takeda S., Hirota K. 「SLX4 links the Fanconi anemia pathway to structure-specific endonucleases, SLX1, XPF and MUS81 in interstrand crosslink repair 」 International Symposium of the Physicochemical Field for Genetic Activities、2011 年 1 月、兵庫
- 48. 新井直人、香川亘、齋藤健吾、新宮良宣、美川務、胡桃坂仁志、柴田武彦「出芽酵母 Rad51 による D-loop 形成促進のための Rad52 第二 DNA 結合部位の機能」第28 回染色体ワークショップ、2011 年1月、石川
- 49. 香川亘、齋藤健吾、杉山修世、小野寺圭一、<u>胡桃坂仁志</u>「酵母とヒト DNA 修復タンパク質 Rad52 の機能ドメイン解析」 Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010 年 12 月、兵庫
- 50. 齋藤健吾、香川亘、鈴木秀和、日野拓也、 安田武嗣、齋藤寿仁、田代聡、堂前直、

- <u>胡桃坂仁志</u>「DNA 修復タンパク質 RAD52 の翻訳後修飾による機能制御機 構の解析」Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010 年 12 月、兵庫
- 51. 新井直人、香川亘、新宮良宣、美川務、 <u>胡桃坂仁志</u>、柴田武彦「出芽酵母 Rad52 の第二 DNA 結合部位も相同組換えに必 要である」Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010 年 12 月、兵庫
- 52. 石田恭子、海沼嵩、高久誉大、鈴木秀和、田代聡、石上進太郎、中尾洋一、<u>胡桃坂</u> <u>仁志</u>「新規 RAD51 組換え活性制御化合物の同定とその作用機序」Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010 年 12 月、兵庫
- 53. 両角佑一、高久誉大、上野裕之、<u>胡桃坂</u> <u>仁志</u>「PSF による DNA 組換え酵素 DMC1 の活性化」 Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010年12月、 兵庫
- 54. 高久誉大、高橋大介、胡桃坂仁志 「RAD51による paranemic joint molecule 形成過程への topoisomerase IIIαの役割」 Biochemistry and Molecular Biology 2010、 2010年12月、兵庫
- 55. <u>Kurumizaka H.</u> 「Structual and biochemical studies of DMC1 polymorphisms in the human population」 European Genomics Meeting & European Neurodegenerative Diseases-2010-Meeting、2010 年 9 月(招待講演)、Oxford、UK

# [図書] (計1件)

- 1. 齊藤健吾、香川亘、<u>胡桃坂仁志</u>「最新医学 第 65 巻/6 月増刊号 発がん防御に重要な相同組換えの分子機構」最新医学社、2010 年 6 月
- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

胡桃坂 仁志(Kurumizaka Hitoshi) 早稲田大学 理工学術院 教授 研究者番号:80300870