

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05973

研究課題名（和文）染色体軸 - ループ構造（染色体3D構造）に基づく減数分裂期の染色体機能の制御

研究課題名（英文）Control of chromosome functions by axis-loop structure (chromosome 3D) during meiosis

研究代表者

篠原 彰 (Shinohara, Akira)

大阪大学・蛋白質研究所・教授

研究者番号：00252578

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 95,800,000円

研究成果の概要（和文）：染色体が調和して機能する仕組みを染色体オーケストレーションシステム（染色体OS）と呼び、配偶子形成に必須の減数分裂では染色体OSが劇的に変化する。本研究は減数分裂期染色体を染色体OSのモデル系として捉え、減数分裂期染色体構造、特に基盤となる染色体軸、ループ構造と機能の理解を目指した。減数分裂期染色体構成要素のコヒーシンが減数分裂期後期では切断に依存せずに領域特異的に解離することを見出した。この結果は染色体構成要素を変化させることで、機能的な分化した染色体の機能ドメインを生み出すことで、染色体分配到最適な染色体OSを作ること示唆して、減数分裂期の染色体機能を理解する新しいモデルを提唱した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

染色体の部位特異的な構造変換が機能的な分化を生み出すという新しい概念を提唱し、核機能の理解と言った基礎生物学の進展に貢献した。減数分裂期の染色体分配の欠損は染色体の数の異常を持つ異数体形成、つまり、ダウン症などの遺伝病や不妊、流産の原因になることが知られている。特に、今回の発見により卵子の老化による流産にはコヒーシンの欠損が関わるという考えを支持し、今後、診断や治療などの発展に大きく貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Sister chromatid cohesion (SCC) is essential for proper chromosome segregation in mitosis and meiosis. During meiosis, a meiosis-specific cohesin promotes not only the segregation of chromosomes at both meiosis I and II but also chromosome dynamics in prophase I. In budding yeast meiosis, it is known that the removal of cohesin from chromosome arms by the cleavage of Rec8, a meiosis-specific γ -kleisin subunit, triggers the segregation of homologous chromosomes during meiosis I. We found that large amounts of Rec8, thus meiosis-specific cohesion, is removed from chromosomes, particularly from chromosome arms in the late prophase I of the yeast. This removal of Rec8 is cleavage-independent. This meiosis-specific prophase pathway requires the phosphorylation of cohesin components, Rec8 and Rad61/Wpl1(Wapl) by PLK and DDK kinases. We will discuss the biological significance for the removal of cohesin from chromosome arms in late prophase I.

研究分野：分子生物学

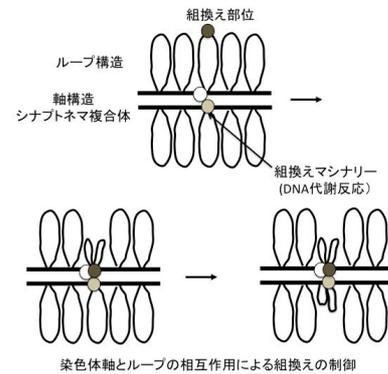
キーワード：染色体 減数分裂 染色体OS 配偶子 コヒーシン 異数体

1. 研究開始当初の背景

染色体が調和して機能する仕組みを染色体オーケストレーションシステム (染色体 OS) と呼ぶが、精子、卵子などの配偶子形成に必須の減数分裂期のゲノムは染色体 OS がより劇的に変化する場である。減数分裂期では染色体 3D 構造が大きく変化するだけでなく、それを足場にして組換えなどのさまざまな DNA 代謝反応が“制御された形”で起き、その制御基盤が染色体 OS にあると考えられる。配偶子は、生物個体の再生に必須の細胞であり、減数分裂を経て、半減したゲノム / 染色体を持っている。減数分裂期特異的な、相同染色体を分配する減数第 1 分裂は染色体の劇的な修飾を必要とする。減数分裂期の大きな特徴は劇的な染色体形態形成と構造変化を伴うことが大きな特徴である。

減数分裂期の特徴的な染色体構造は、基本的に染色体の軸と軸から飛び出た複数のクロマチンループ; 軸-ループ構造をとる。減数第 1 分裂前期の中期 (パキテン期) に形成されるシナプトネマ複合体は、2 つの相同な染色体軸-ループ構造が対合した構造であり (図 1 参照)。この軸-ループ構造により、減数分裂期の染色体・DNA 上で起きるさまざまな生化学反応が制御を受けることである。例えば、DNA の交換反応である相同組換えは DNA 2 重鎖切断 (Double-strand breaks; DSB) で開始し、DSB や組換え体の形成が厳密に制御されている。減数分裂期組換えの開始反応である DSB 形成は、染色体上にランダムに生じるのではなく、染色体の特定の場所、ホットスポットと呼ばれる場所で起き領域特異性を持つ。DSB 形成はその数や分布が厳密に制御を受けている (ホメオスタシス)。また、DSB 形成部位をゲノムワイドで詳細にマッピングすると、DSB 形成頻度が高い部位は、染色体の軸構造ではなく、染色体のループ構造に位置することが明らかになっている。一方、DSB 形成に必要なタンパク質群はほとんどが染色体軸構造に上にあることが分かっている。

このような結果を踏まえ、ループ上の DSB 形成部位が軸上に呼び込まれることで、DSB 形成が起きると言うモデルが提唱されている (Axis-Tethering モデル; 右図)。特に、このループと軸構造のコミュニケーションが組換えの開始反応である DSB 形成を制御してと考えられ、染色体 OS の一例と言える。また、減数分裂期特異的組換えの最終産物であり、染色体分配に必須の交叉型組換え体も、染色体あたり必ず 1 回起きる保証する仕組み (正の制御) とその分布を均一にする仕組み (負の制御) にコントロールを受けている。このような制御の元になる、染色体の軸-ループ構造を含む基本構造がどのようにして出来上がるかは分かっていない。



2. 研究の目的

本計画研究は減数分裂期染色体を染色体 OS のモデル系として捉え、減数分裂期染色体構造、特にその基盤となる軸-ループ構造の構造を理解し、減数分裂期特異的染色体上で起きる減数分裂期組換えの制御の分子メカニズムを明らかにすることを目的とする。特に本申請研究では、減数分裂期の染色体構造、特に染色体軸-ループ構造の分子基盤を理解し、その上で起きる組換え反応の中でも、DNA 2 重鎖切断形成と相同鎖検索反応の分子マシナリーの機能とその制御を理解することを目指す。

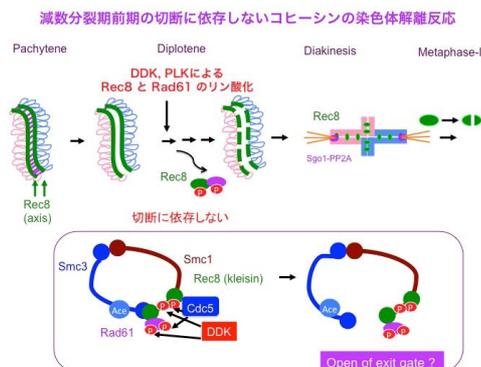
3. 研究の方法

減数分裂期の染色体構造 (3D と 4D) を明らかにするために、以下の研究を行う。1). 出芽酵母の減数分裂期染色体軸構成要素であるコヒーシン複合体の動的局在変化の解析。2). 超高解像度蛍光顕微鏡を用いた、出芽酵母減数分裂期染色体構造の解析。3). 上記の 2 つの方法論のマウス精巣減数分裂期染色体構造解析への適応。4). ヒト M 期染色体構造と DNA 修復反応の連携の解析。これらに加え、1-3 を発展させる形で、5). ゲノムワイドな染色体 3D/4D 構造解析も行っている。

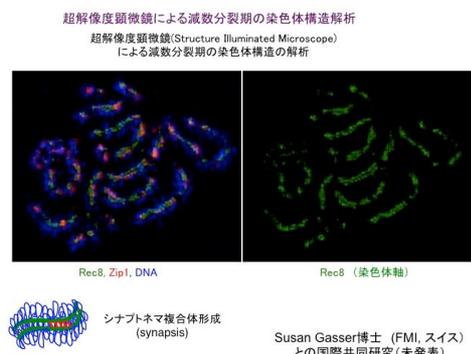
4. 研究成果

1). 出芽酵母の減数分裂期染色体軸構成要素であるコヒーシン複合体の動的局在変化の解析: 減数分裂期の軸構成要素のコヒーシンの減数分裂期の動態を、特に分裂期 (第一分裂、第二分裂時) に切断を受ける、減数分裂期特異的構成要素 Rec8 に着目して、蛍光染色法を使い、その局在を解析してきた。その結果、Rec8 を含むコヒーシンが減数分裂期第 1 分裂期後期に、切断を受けずに、その局在を変化させることを見出した。この Rec8 の局在の変化は、Rec8 を含むコヒーシン複合体の染色体からの解離であること、この解離には Rec8 の切断を伴わないことを、クロマチン分画法で確認した。また、解離した Rec8 はクロマチン分画の Rec8 タンパク質より

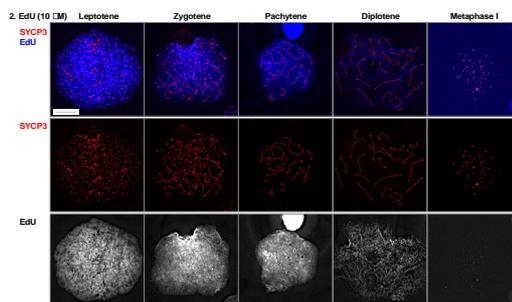
も、ゲル上でバンドシフトしていることから、リン酸化を受けることが予想でき、リン酸化による局在変化の制御が予想できた。実際に、Rec8 の解離には Rec8 自身をリン酸化する活性を有する Polo-like キナーゼ(PLK)が必要であることも明らかにできた。つまり、PLK による Rec8 のリン酸化が、切断に非依存的なコヒーシンの染色体からの解離を促進させることも示すことが出来た。また、PLK に加えて、コヒーシン構成要素 Rad61/WapI が、切断非依存的なコヒーシンの解離反応に必要であることも分かった。PLK により、Rec8 はすでにリン酸化されることが報告されている一方、我々の解析から Rad61 も DDK や PLK に依存してリン酸化されることを見出した。現在はこの Rad61 のリン酸化の機能を、変異体解析を用いて解析した結果、Rad61 のリン酸化、特に DDK によるリン酸化がコヒーシンの切断非依存的な解離反応への必要であることが分かった。さらに、Rad61 のリン酸化ばかりでなく、Rec8 のリン酸化、特に DDK によるリン酸化も重要であることを見出した。また、コヒーシンが解離できない状態では染色体の軸方向へのコンパクションが起こらず、さらには染色体を凝集させるコンデンシンの結合にも欠損があることが分かった。減数第 1 分裂期後期のこのコヒーシン複合体の解離は、コヒーシンの切断には依存しない新規の反応であり、染色体の形態変化を共役していることも分かった。



2). 超高解像度蛍光顕微鏡を用いた、出芽酵母減数分裂期染色体構造の解析：
 スイス FMI 研究所の S. Gasser 博士との国際共同研究で、超解像度蛍光顕微鏡の 1 つ SIM; Structural Illumination microscope を使い、タンパク質の染色体上での分布を解析している。減数分裂期軸構成要素のコヒーシン Rec8(右図、緑)の局在解析を行い、右図にあるような、100nm 以下の解像度で、染色体基本構造である“軸”構造を可視化することに成功した。100nm 離れた 2 本の軸構造がはっきりと区別でき、その構造は軸方向に均一ではなく、不均一であることも分かり、染色体の構造は、複雑な多様性を有することも示唆された。今後は染色体ループを可視化すること、1 つの染色体をマーカータンパク質で印をつけ、その染色体に沿ったコヒーシンの分布を解析する予定である。この解析は 1 細胞、1 染色体ごとの情報得ることが可能であり、他のゲノムワイドな解析と補完が期待出来る。



3). マウス精巣減数分裂期染色体構造解析への適応：
 若いマウス由来の精巣の器官培養方法の条件方法を検討した。その結果、マウスの減数分裂期の染色体(右図-赤はシナプトナマ複合体の軸構成タンパク質の SYCP3 の染色像; 青は DNA; 白は DNA 合成-Edu の取り込み)の解析が可能になり、現在、マウス染色体構成要素特異的なタンパク質と DNA 合成の検出に成功している。今後、器官培養とエレクトロポレーション、さまざまな阻害剤や遺伝子ノックダウンの影響を解析することで、減数分裂期の染色体動態とタンパク質の機能に関連づけ解析できることが期待できる。



4). ヒト M 期染色体構造と DNA 修復反応の連携：
 平成 28 年の 9 月から篠原美紀博士を分担者として加え、減数分裂期の染色体構造と機能の連携を、ヒト M 期染色体構造と、組換えに関わる修復との連携について解析を行っている。これまで、M 期染色体上では DSB 損傷修復を抑える複数の仕組みが明らかになってきている。DSB 修復の経路である非同源末端結合(non-homologous end joining; NHEJ)で DNA 末端を直接繋げる DNA ligase IV の構成要素 XRCC4 が M 期特異的なリン酸化を受けることを明らかにした。その中の 1 つが PLK により担われ、この PLK リン酸化部位をリン酸化できないアミノ酸に置換すると、NHEJ が M 期に活性化されることを見出している。現在、リン酸化が DNA ligase IV 活性に与える影響を解析している。

5). ゲノムワイドな解析を持ちた染色体 3D/4D 構造解析 :

上記、1-3)の項目を補完するため、クロマチン免疫沈降~シーケンス (ChIP-Seq) 法を酵母の減数分裂期細胞を用いた実施している。対象としては特に研究室で準備した抗 Rec8 抗体を用いた Rec8 コヒーシンを考えている。動的変化を見るためには、時間毎の Rec8 コヒーシンのゲノム上の分布の変化を見るために必要があるが、この際にはインターナルコントロールが重要になる。最近、オーストリア、ウィーン大学の Klein 教授が開発した方法を用いることで、時間ごとの局在の変化を比較できるため、Klein 教授との共同研究を実施し、その局在変化をゲノムワイドで解析している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 15件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Matsuzaki Kenichiro, Kondo Shizuka, Ishikawa Tatsuya, Shinohara Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Human RAD51 paralogue SWSAP1 fosters RAD51 filament by regulating the anti-recombinase FIGL1 AAA+ ATPase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1407
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-09190-1	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 Sasanuma, H., Sabhan, H.M.S., Furihata, Y., Challa, K., Palmer, L. Gasser, S.M., Shinohara, M., and A. Shinohara	4. 巻 128
2. 論文標題 Srs2 helicase prevents the formation of aberrant DNA damage during late prophase I of yeast meiosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chromosoma	6. 最初と最後の頁 453-471
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00412-019-00709-5	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 Shinohara Miki, Bishop Douglas K., Shinohara Akira	4. 巻 213
2. 論文標題 Distinct Functions in Regulation of Meiotic Crossovers for DNA Damage Response Clamp Loader Rad24(Rad17) and Mec1(ATR) Kinase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genetics	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1269
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1534/genetics.119.302427	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 Mishima Yuichi, Brueckner Laura, Takahashi Saori, Kawakami Toru, Otani Junji, Shinohara Akira, Takeshita Kohei, Garvilles Ronald Garingalao, Watanabe Mikio, Sakai Norio, Takeshima Hideyuki, Nachtegaeel Charlotte, Nishiyama Atsuya, Nakanishi Makoto, Arita Kyohei, Nakashima Kinichi, Hojo Hironobu, Suetake Isao	4. 巻 25
2. 論文標題 Enhanced processivity of Dnmt1 by monoubiquitinated histone H3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 22 ~ 32
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12732	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 Tatebe Hisashi, Lim Chew Theng, Konno Hiroki, Shiozaki Kazuhiro, Shinohara Akira, Uchihashi Takayuki, Furukohri Asako	4. 巻 11
2. 論文標題 Rad50 zinc hook functions as a constitutive dimerization module interchangeable with SMC hinge	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-14025-0	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 Zhang Y., Suzuki T., Li K., Gothwal S.K., Shinohara M., and A. Shinohara	4. 巻 -
2. 論文標題 Genetic interactions of histone modification machinery, Set1 and PAF1C, with the recombination complex, Rec114-Mer2-Mei4, in the formation of meiotic DNA double-strand breaks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	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) 10.3390/ijms21082679	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 Nouchi R, Aihara H, Arie F, Asashima M, Daida H, Fudano J, Fujiwara Y, Fushiki S, Geller RJ, Hatano K, Homma T, Kimura M, Kuroki T, Miki K, Morita I, Nitta K, Shinohara A, Siomi MC, Yoshida M, Ichikawa I	4. 巻 -
2. 論文標題 Toward Global Standardization of Conducting Fair Investigations of Allegations of Research Misconducts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Accountability in Research: Policies and Quality Assurance	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) 10.1080/08989621.2020.1747019.	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 -

1. 著者名 Matsuzaki Kenichiro, Kondo Shizuka, Ishikawa Tatsuya, Shinohara Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Human RAD51 paralogue SWSAP1 fosters RAD51 filament by regulating the anti-recombinase FIGNL1 AAA+ ATPase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09190-1	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 Challa Kiran, Fajish V Ghanim, Shinohara Miki, Klein Franz, Gasser Susan M., Shinohara Akira	4. 巻 15
2. 論文標題 Meiosis-specific prophase-like pathway controls cleavage-independent release of cohesin by Wapl phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1007851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007851	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 Challa Kiran, Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Meiotic prophase-like pathway for cleavage-independent removal of cohesin for chromosome morphogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Genetics	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00294-019-00959-x	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 -

1. 著者名 Bonmi Jagadeeswara Rao, Rao Hanumanthu Bala Durga Prasada, Challa Kiran, Higashide Mika, Shinmyozu Kaori, Nakayama Jun ichi, Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 24
2. 論文標題 Meiosis specific cohesin component, Rec8, promotes the localization of Mps3 SUN domain protein on the nuclear envelope	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 94-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12653	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 -

1. 著者名 Tougan Takahiro, Edula Jyotheeswara R., Takashima Eizo, Morita Masayuki, Shinohara Miki, Shinohara Akira, Tsuboi Takafumi, Horii Toshihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Molecular Camouflage of Plasmodium falciparum Merozoites by Binding of Host Vitronectin to P47 Fragment of SERA5	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23194-9	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 Chakraborty Parijat, Pankajam Ajith V., Lin Gen, Dutta Abhishek, Krishnaprasad G. Nandan, Tekkedil Manu M., Shinohara Akira, Steinmetz Lars M., Nishant K. Thazath	4. 巻 7
2. 論文標題 Modulating Crossover Frequency and Interference for Obligate Crossovers in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Meiosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 G3 Genes Genomes Genetics	6. 最初と最後の頁 1511 ~ 1524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1534/g3.117.040071	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 Mishima Yuichi, Brueckner Laura, Takahashi Saori, Kawakami Toru, Arita Kyohei, Oka Shota, Otani Junji, Hojo Hironobu, Shirakawa Masahiro, Shinohara Akira, Watanabe Mikio, Suetake Isao	4. 巻 284
2. 論文標題 RFTS-dependent negative regulation of Dnmt1 by nucleosome structure and histone tails	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 3455 ~ 3469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.14205	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 -

1. 著者名 Tougan Takahiro, Eudala Jyotheeswara R., Takashima Eizo, Morita Masayuki, Shinohara Miki, Shinohara Akira, Tsuboi Takafumi, Horii Toshihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Molecular Camouflage of <i>Plasmodium falciparum</i> Merozoites by Binding of Host Vitronectin to P47 Fragment of SERA5	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-23194-9	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 Challa, KK., Lee, MS., Shinohara, M., Kim, K.M and A. Shinohara.	4. 巻 44
2. 論文標題 Rad61/Wpl1(Wapl), a cohesin regulator, controls chromosome compaction during meiosis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nuclei. Acids Res.	6. 最初と最後の頁 3190-3203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkw034	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 Santosh, G. K., Patel, K.J., Colletti M.M., Sasanuma, H., Shinohara, M., Hochwagen, A., and A. Shinohara.	4. 巻 202
2. 論文標題 The Paf1 Complex Shapes the Landscape of Double-strand Breaks along Meiotic Chromosomes in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genetics	6. 最初と最後の頁 497-512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1534/genetics.115.177287	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 Minakawa, Y., Atsumi, Y., Shinohara, A., Murakami, Y., Yoshioka, K.I.	4. 巻 21
2. 論文標題 Gamma-irradiated quiescent cells repair directly induced DSBs but accumulate persistent DSBs during subsequent DNA replication	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes-to-Cells	6. 最初と最後の頁 789-797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/gtc.12381	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 -

1. 著者名 Chakraborty, P., Ajith, VP., Chen, K., Duttta, A., Krishnaprasad G.N., Tekkedil, M.M., Shinohara, A., Steinmetz, L. M., and Nishant, K.T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Modulating crossover frequency and interference for obligate crossovers in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> meiosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 G3(Bethesda)	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1534/g3.117.040071.	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 Iwasaki D, Hayashihara K, Shima H, Higashide M, Terasawa M, Gasser SM, Shinohara M.	4. 巻 12
2. 論文標題 The MRX Complex Ensures NHEJ Fidelity through Multiple Pathways Including Xrs2-FHA-Dependent Tel1 Activation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1005942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1005942	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 Higashide M, Shinohara M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Budding Yeast SLX4 Contributes to the Appropriate Distribution of Crossovers and Meiotic Double-Strand Break Formation on Bivalents During Meiosis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 G3(Bethesda)	6. 最初と最後の頁 2033-2042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1534/g3.116.029488.	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 Seeber A, Hegnauer AM, Hustedt N, Deshpande I, Poli J, Eglinger J, Pasero P, Gut H, Shinohara M, Hopfner KP, Shimada K, Gasser SM.	4. 巻 64
2. 論文標題 RPA Mediates Recruitment of MRX to Forks and Double-Strand Breaks to Hold Sister Chromatids Together.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 951-966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2016.10.032	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 Challa, KK., Lee, MS., Shinohara, M., Kim, K.M and A. Shinohara.	4. 巻 44
2. 論文標題 Rad61/Wpl1(Wapl), a cohesin regulator, controls chromosome compaction during meiosis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nuclei. Acids Res.	6. 最初と最後の頁 3190-3203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkw034	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 Subramanian, V.V., MacQueen, A. J., Vader, G., Shinohara, M., Borde, V., Shinohara, A. and A. Hochwagen,	4. 巻 14
2. 論文標題 Chromosome synapsis alleviates Mek1-dependent suppression of meiotic DNA repair.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS Biology	6. 最初と最後の頁 e1002369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.1002369.	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 Minakawa, Y., Atsumi, Y., Shinohara, A., Murakami, Y., Yoshioka, K.I.	4. 巻 21
2. 論文標題 Gamma-irradiated quiescent cells repair directly induced DSBs but accumulate persistent DSBs during subsequent DNA replication.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes-to-Cells	6. 最初と最後の頁 789-797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12381	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 -

1. 著者名 Chakraborty, P., Ajith, VP., Chen, K., Duttta, A., Krishnaprasad G.N., Tekkedil, M.M., Shinohara, A., Steinmetz, L. M., and Nishant, K.T.	4. 巻 未定
2. 論文標題 Modulating crossover frequency and interference for obligate crossovers in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> meiosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 G3(Bethesda)	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1534/g3.117.040071.	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 Atsumi, Y., Minakawa, Y., Ono, M., Dobashi, S., Snohe, K., Shinohara, A., Takeda, S., Takagi, M., Takamatsu, N., Nakagama, H., Teraoka, H., and K.-I. Yoshioka.	4. 巻 13
2. 論文標題 ATM and SIRT6/SNF2H mediate transient H2AX stabilization when DSBs form by blocking HUWE1 to allow efficient H2AX foci formation.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Cell Report	6. 最初と最後の頁 2728-2740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2015.11.054	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 Shinohara, M, Hayashihara, K., Grubb, J.T., Bishop, D.K., and A. Shinohara.	4. 巻 128
2. 論文標題 DNA damage response clamp contributes to chromosomal assembly of ZMM-SIC pro-crossover factors during meiosis.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J. Cell Science	6. 最初と最後の頁 1494-1506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.161554.	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31件（うち招待講演 20件 / うち国際学会 22件）

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Human RAD51 paralog, SWSAP1, promotes RAD51 assembly by regulating the anti-recombinase, FIGNL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 ASEB meeting on recombination & genome rearrangement, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Human RAD51 paralog, SWSAP1, promotes RAD51 assembly by regulating the anti-recombinase, FIGNL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 EMBO workshop on meiosis, France (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Sabhan, A. Shinohara
2. 発表標題 A New Role of Srs2 DNA helicase, anti-recombinase, during Yeast Meiosis
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 P. Swant, A. Shinohara
2. 発表標題 Role of Mei5-Sae3 complex in Dmc1 assembly in Yeast meiosis
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 S. Wangui, A. Shinohara
2. 発表標題 The role of PCSS (Psy3-Csm2-Shu1-Shu2) complex, a Rad51 mediator, in meiotic recombination
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 近藤静香、篠原 彰
2. 発表標題 減数分裂期におけるマウスRAD51パラログSwsap1の機能解析
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 Akira Shinohara
2. 発表標題 Human RAD51 paralog, SWSAP1, promotes RAD51 assembly by regulating the anti-recombinase, FIGL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 Workshop on Genome Biology and Mutagenesis, IISER TRV, India (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Human RAD51 paralog, SWSAP1, promotes RAD51 assembly by regulating the anti-recombinase, FIGL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 Emerging Concepts in Chromosome Biology", at IMP Vienna, March 6-8, 2019. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Human RAD51 paralog, SWSAP1, promotes RAD51 assembly by regulating the anti-recombinase, FIGL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 Keystone symposium on DNA Replication and Genome Instability: From Mechanism to Disease . Snowbird, USA, Jan .13-17. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Control of RAD51 filament assembly/disassembly by the RAD51 paralog and anti-recombinase
3. 学会等名 Chromosome stability meeting, December 14-18, Bangalore, India, 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Control of RAD51 filament assembly/disassembly by the RAD51 paralog and anti-recombinase
3. 学会等名 Mini-symposium on chromosome Biology, December 11-2, Taipei, Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Control of Rad51-assembly and disassembly by Rad51 paralogues and anti-recombinases
3. 学会等名 Genome biology 2018: Mechanisms in health and diseases. July 13-14, Bangalore, India, 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Control of Rad51-assembly and disassembly by Rad51 paralogues and anti-recombinases
3. 学会等名 Abcam meeting on Mechanism of recombination, May 19-23, London UK, 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 Meiotic prophase pathway of cleavage-independent removal of cohesin from chromosomes during late prophase I
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Meiosis, June 10-15, 2016, New London, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松崎健一郎、石川達也、近藤静香、篠原彰
2. 発表標題 RAD51パラログと新規アンチリコンビナーゼによる相同組換え制御の解析
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 松崎健一郎、石川達也、近藤静香、篠原彰
2. 発表標題 RAD51 パラログと新規アンチリコンビナーゼによる相同組換え制御の解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsuzaki Kenichiro, Kondo Shizuka, Ishikawa Tatsuya, Shinohara Akira
2. 発表標題 RAD51 paralogue SWSAP1 promotes homologous recombination by protecting RAD51 filament from a novel antirecombinase FIGNL1
3. 学会等名 3R & 3C Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Faiza Az Zahra, Kiran Challa, Akira Shinohara
2. 発表標題 Roles of PLK-dependent Phosphorylation of a Cohesin Regulator, Rad61/Wpl1 (WAPL), during Yeast Meiosis
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 近藤 静香、松崎 健一郎、篠原 彰
2. 発表標題 減数分裂期におけるマウスRAD51パラログSwsap1の機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hana Subhan Memon Sakurai, Hiroyuki Sasanuma, Akira Shinohara
2. 発表標題 A New Role of Srs2 DNA helicase, anti-recombinase, during Yeast Meiosis
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Control of Rad51/Dmc1 assembly by Rad51 mediators
3. 学会等名 FASEB meeting on recombination & genome rearrangement, CO, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Control of Rad51/Dmc1 assembly by Rad51 mediators
3. 学会等名 Abcam meeting on Mechanism of recombination, London UK (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Meiosis-specific prophase pathway for cleavage-independent removal of cohesin
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Meiosis, NH, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Control of meiotic recombination by Rad51/Dmc1 mediators and DNA helicases
3. 学会等名 Abcam meeting on Mechanism of recombination (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Meiosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A. Shinohara
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 Chromosome stability meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinohara A.
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Meiosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinohara A.
2. 発表標題 Control of meiotic recombination by Rad51/Dmc1 mediators and DNA helicases
3. 学会等名 Abacam meeting on Mechanism of recombination (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinohara A.
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 Chromosome stability meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinohara A.
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 FAOBMB meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Shinohara A.
2. 発表標題 Prophase pathway for removal of a meiosis-specific cohesin from arms of chromosomes during late prophase I of meiosis
3. 学会等名 4. International RecA and chromosome dynamics meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 大阪大学蛋白質研究所	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 128
3. 書名 どうして心臓は動き続けるの？	

1. 著者名 複数による共同執筆者	4. 発行年 2020年
2. 出版社 ニュートン プレス	5. 総ページ数 176
3. 書名 ゼロからわかる 細胞と人体	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>ゲノム-染色体ホームページ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html Press Release: 遺伝子の入れ替えをコントロールするメカニズムを解明 http://www.protein.osaka-u.ac.jp/achievement/pressrelease190404 Press Release: 世界初！配偶子の異数体形成を抑える仕組みを解明 http://www.protein.osaka-u.ac.jp/achievement/pressrelease190111 研究室ホームページ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html 染色体OSホームページ http://www.chromosomeos.com 大阪大学 蛋白質研究所 篠原研究室 http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html 新学術領域、染色体OS http://www.chromosomeos.com 大阪大学蛋白質研究所ゲノム～染色体機能研究室 http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html 新学術領域研究－染色体OS http://www.chromosomeos.com</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
研究分担者	篠原 美紀 (Shinohara Miki) (80335687)	近畿大学・農学部・教授 (34419)	
研究分担者	吉田 佳世 (Yoshida Kayo) (30311921)	大阪市立大学・大学院医学研究科・准教授 (24402)	