

平成 26 年 5 月 9 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21113004

研究課題名(和文)組換え酵素における天然変性領域の機能

研究課題名(英文)Functions of intrinsically disordered regions in homologous recombination

研究代表者

柴田 武彦(Shibata, Takehiko)

独立行政法人理化学研究所・遺伝制御科学特別研究ユニット・ユニットリーダー

研究者番号：70087550

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 133,900,000円、(間接経費) 40,170,000円

研究成果の概要(和文)：相同(DNA)組換えが変調を来すと、ゲノムが不安定になりガン等を引き起こす。本研究は天然変性領域の分子機能を細胞の相同組換えでの働きと結びつけて理解することを目指した。特に、組換えでの分子機能がよく分かっていなかったRad52とSrs2を取り上げた。組換えの要に働くRecA族組換え酵素に作用する、これらのタンパク質の天然変性領域のアミノ酸残基を同定し、それらの変異の効果を解析して、それぞれの組換えでの分子機能についての理解を深めた。特に、Srs2について、倍数体細胞での正確な二本鎖切断修復を保障する未知の働きを明らかにし、さらに、従来の組換え機構モデルの一部の見直しを示唆する結果を得た。

研究成果の概要(英文)：Degeneration of homologous DNA recombination causes cancer and other diseases. We studied the functions of intrinsically disordered regions (IDRs) of Rad52 and Srs2, and their interactions with a RecA-family recombinase, Rad51, and other related proteins. Using mutagenesis, we identified amino acid-residues in the IDRs of Rad52 and Srs2, which are involved in the interaction with Rad51. A key finding from these studies is that Srs2 functions to facilitate the accurate repair of double-strand breaks without loss of heterozygosity in diploid mitotic cells. Our results further suggest a revision of double-strand-break repair model first proposed Szostak et al (1983). The proposed model includes the repair DNA synthesis-free capture of the processed single-strand DNA tail from the second end of the same double-strand break (Miura et al. PNAS 2013).

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学、生物分子科学

キーワード：天然変性領域 相同DNA組換え 体細胞組換え LOH Rad52 組換えメディエーター RecA族組換え酵素 Srs2 DNAヘリカーゼ Rad51 組換え酵素

1. 研究開始当初の背景

ヒトなど、高等動物は、生命活動に必要なエネルギーの多くを酸素呼吸に依存している。そのため、体細胞では酸素呼吸の副産物として活性酸素種 (ROS) が発生する。ROS は炎症やストレスでも発生する。これらの ROS は、ゲノム DNA に二本鎖切断を入れる。これが修復されないと細胞死やガン化などを引き起こす。二本鎖切断は相同 (DNA) 組換え、または非相同末端結合 (NHEJ) で修復される。減数分裂は相同組換えに依存しており、ゲノムの多様化に働く。非相同末端結合は切断端同士が切断端周辺の塩基配列の同異に関わりなく結合する。それに対して、相同組換えは、両切断端が、それらと共通な塩基配列を持つ鋳型 DNA (図 1, TP) をコピーすることで、二本鎖切断を正確に治すと言われている。現在、図 1 に示す 2 つの経路の何れかで起こると言われている。ともに、DNA

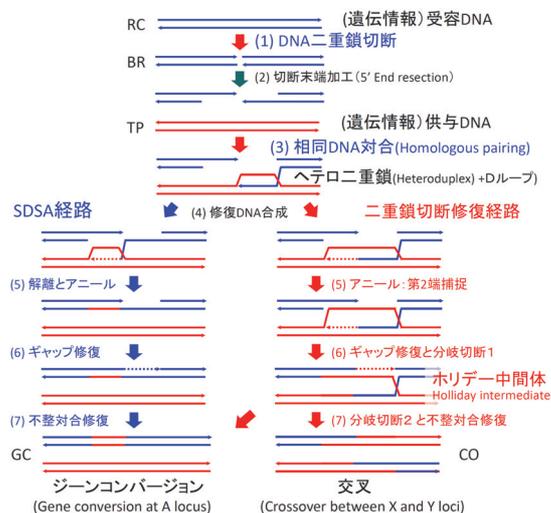


図1 相同組換えの2つの経路: 一对の平行線は二重鎖DNAを、点線は新たに合成されたDNA鎖を示す。SDSA経路ではジーンコンバージョンだけが起こる。交叉は減数分裂には欠かせないが、倍数体体細胞では、LOH (ヘテロ接合性喪失) を起こし、劣性変異を顕在化させ発ガンなどを引き起こす。なお、本研究で、(3)から(4)へ進む段階と、二本鎖切断修復経路の(4)(5)について、この図に示したこれまでの説では説明できない結果が得られた。

の二重鎖切断端から加工されてできる末端単鎖 DNA 域の一方と鋳型二重鎖 DNA とが相同 DNA 対合してヘテロ二重鎖と置き換えられた DNA 鎖のループ (Dループ) を作ることで開始する (図 1 (3))。DNA の傷として起こる二本鎖切断とは別に、減数分裂期組換えでは Spo11 がプログラムに従って特定の DNA 配列に二重鎖切断を入れるという組換え開始制御が知られている。体細胞組換えでも、活性酸素種が伝える信号に従って、酸化 DNA 損傷除去修復酵素として知られる Ntg1 が二本鎖切断を入れる開始制御が見つかっている。相同 DNA 対合は RecA 族組換え酵素 RecA、Rad51 や Dmc1 が行う。組換え開始に働くこれらの酵素と相互作用する多数のタンパク質群が見つかり、それらの間の複雑な相互作用ネットワークが組換えに働くことが明らかになってきたが、それらの分子

レベルでの機能は一部しか分かっていない。相同組換え開始酵素 Spo11, Nth1, Rad51, Dmc1 とそれらと相互作用する BRCA2、Rad52、Srs2 のすべてについて、複数の予測プログラムで天然変性領域が予測された。また、原核生物の酵素であるが、RecA の N 末端には RecA 同士が重合したときと DNA と相互作用したときに限り、一定の構造をとる天然変性領域がある。それに対応した Rad51 の N 末端近くにも、類似した部位がある。このように、組換え開始に働く酵素とタンパク質群は、天然変性領域の機能を理解する研究の良い材料である。

2. 研究の目的

本研究では、組換え開始酵素 Spo11 による DNA 二重鎖切断と、RecA 族組換え酵素が中心になって行う組換え中間体を形成する分子機構に着目した。これらの機構において、天然変性と推定された領域がどのような相手と相互作用を介して組換え過程の反応で機能し、どのような遺伝的結果を引き起こすのかを明らかにすることを目的とした。そして、相同組換えで見られる天然変性領域による相互作用の特異性を決める原理とその普遍的な機能に迫ることを目指した。

3. 研究の方法

天然変性領域での相互作用の存在が明らかである組換え酵素 Rad51、Rad52、Srs2 など組換え初期に働くタンパク質について取り上げた。当初は、相互作用の相手がまだ明らかでない組換え開始酵素 Spo11 と Ntg1/Nth1 も対象にしたが、組換え酵素を中心にした研究から意外な成果が出てきたので、こちらに集中した。単離したこれらの酵素、タンパク質について主に生化学手法を用いて試験管内での生化学機能を確定し、天然変性領域の分子機能の解明を行った。一方、高等動物モデルである酵母で、遺伝学手法を駆使して、生体で行われている相同組換えでの、天然変性領域の機能を解析した。これらの解析結果を総合的に考察することで天然変性領域を介したタンパク質間相互作用の分子機能理解と生体での組換え機能の理解とを結び付けた。

4. 研究成果

(1) 組換えメディエーターRad52 の C 末端側天然変性ドメインと Rad51 N 末端の天然変性領域の機能: 組換えメディエーターとは、一本鎖 DNA 域にまず結合する一本鎖結合タンパク質 (RPA, SSB) を排除し、同時に RecA 族組換え酵素を一本鎖 DNA に載せる一群のタンパク質である。真核生物では、Rad52 の機能として見つかり、Rad52 と乳がん原因遺伝子 BRCA2 が代表である。Rad52 には種間で構造が保存されている N 末端 DNA 結合ドメインと保存されていない C 末端ドメインがある。我々は、ヒトの C 末端ドメインだけ

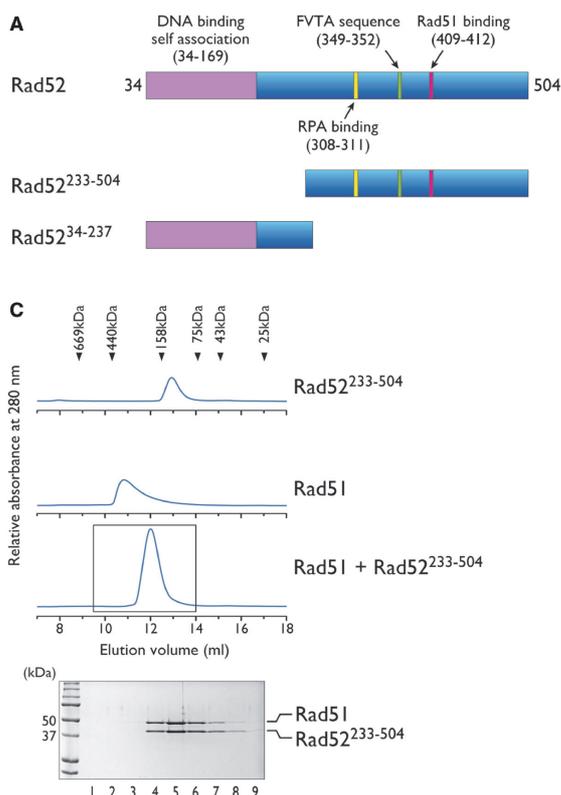


図2 Rad52 C末端ドメインの結合によるRad51重合体の解離。A. Rad52全体、大腸菌で発現させたRad52 C末端ドメインとRad52 N末端ドメイン。酵母Rad52のN末端は、最初のATGから34番目のMetコドンであり、その番号でアミノ酸残基の番号を示す。C. 上から、Rad52 C末端ドメインのみ、Rad51だけ、Rad51とRad52 C末端ドメイン混合液のゲル濾過。最下部に示した混合液のゲル濾過の各画分のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動像で、タンパク質のピーク画分では、Rad51とRad52 C末端ドメインが1:1で複合体を作っていることが分かる。この量比は沈降平衡法でさらに確認した (Kagawa *NAR* 42, 941, 2014, Fig. 1 から転載)。

を大腸菌細胞で発現して単離し、その部分が単独では一定の折りたたみ構造を持たないことをNMRで確認した。酵母のRad52のC末端ドメインだけを大腸菌細胞で発現・単離し解析を行った。Rad51はそれ自身で螺旋繊維状の重合体を作るが、Rad52 C末端ドメインを加えると脱重合し、それと1:1の複合体を作った (図2)。さらに、Rad52のC末端ドメインには、Rad51自身の重合に働く部位に見られるアミノ酸配列FVTAと共通配列があった (図2, A, 349-352番アミノ酸残基の領域)。そこで、その中にF349A (Phe-349のAla置換) 変異を導入した。F349AはRad52 C末端ドメインのRad51への結合とその脱重合活性のいずれをも阻害したことで、Rad52 C末端ドメインのPhe-349がRad51との結合に働くことが分かった。この結合はRad51同士の結合と拮抗することで、Rad51の重合を阻害すると考えられる。さらに、Rad52 C末端ドメインは、既にRad51との結合に働く別の部位が知られていた (図2, A, 409-412番アミノ酸残基の領域) ので、その中のF409A変異の効果を調べたところ、弱いと同様の結果を得た。さらに遺伝学解析と生化学解析により、Rad52の天然変性領域中のPhe-349、Phe-409でのRad51との結合が、Rad52のメディエーター活性と細胞の

組換え修復で重要な働きをすることが明らかになった (Kagawa *NAR* 2014)。

(2) Rad51 組換え酵素に働く Rad52 の新機能：我々は既に2倍量のRad52が試験管内でRad51の相同DNA対合活性を著しく促進することを明らかにしている。本研究で、Rad52のN末端ドメインにあるDNA結合機能は、このRad51の相同DNA対合活性促進機能は必要ではあるが、Rad52の組換えメディエーター機能には不要であることが分かった (Arai *JBC* 2011)。Rad52のC末端ドメインはこのRad51促進機能に必要ではあったが、既に述べたF349AとF409Aは、この促進機能を損なわなかった。(1)と(2)の結果は、Rad52の組換えメディエーター機能とそのRad51促進機能とは互いに独立した別の組換えでの機能であることが明らかになった。

(3) 抗組換え酵素と言われていたSrs2 DNAヘリカーゼ (二重鎖を解く酵素) の天然変性領域とRad51、スライディングクランプPCNAとの相互作用の新たな組換え機能：Srs2はATPの加水分解を伴ってDNAの二重鎖をほどく活性 (ヘリカーゼ活性) を持つ。SRS2遺伝子を欠く変異は体細胞での相同組

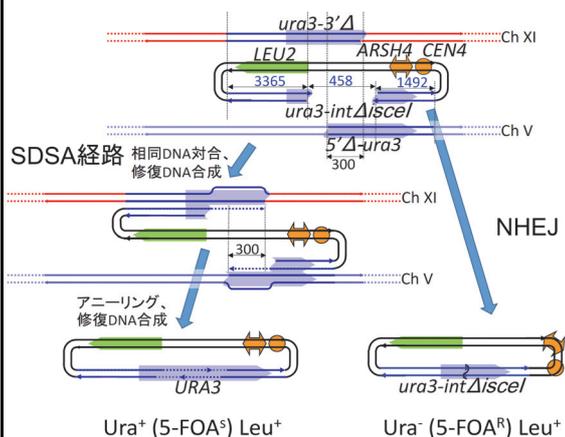


図3 SDSA アッセイと、非相同末端結合(NHEJ)アッセイ：形質転換体内で自律複製し1コピーだけ維持されるようにDNA複製開始配列(ARS)、セントロメア配列(CEN)、維持体を選択できる遺伝マーカー(LEU2)をもつプラスミドDNAに対して、中央部を欠き、そこに、I-SceI エンドヌクレアーゼの切断配列を組み込んだウラシル合成系の遺伝子URA3の変異遺伝子ura3-intΔiscelを導入した。また、宿主となる細胞のゲノムの本来のURA3(染色体V上)の転写方向5'側の領域とその上流に欠失変異5'Δ-ura3を入れ、さらに、URA3の5'上流部分から5'Δ-ura3の一部と重なる配列まで(ura3-3'Δ)を染色体XIに組み込んだ。このUra⁻Leu⁺の表現型を示す宿主細胞に対して、試験管内でI-SceIで切断したプラスミドDNAで形質転換を行う。プラスミド上のURA3の不足部分をura3-3'Δと5'Δ-ura3とを5'側、3'側切断端それぞれから相同DNA対合、修復合成でコピーし、アニールさせるというSDSA経路による二本鎖切断修復で環状になる。環状になったプラスミドDNAは安定に保持されて宿主細胞を、Ura⁺Leu⁺形質転換体にする。一方、I-SceIによる二本鎖切断がNHEJで修復されたプラスミドDNAをもつ形質転換体は、Leu⁺となるが、Ura⁻であり、薬剤5-FOA耐性のままである。もし、この修復が正確ならば、形質転換体から回収したプラスミドDNAは、I-SceIにより切断可能であり、エラーがあればI-SceIで切れなくなる。以上によって、同じDNAと宿主を用いる形質転換実験で、SDSA、正確なNHEJ、エラーを伴うNHEJとを同時に測定できる (Miura *Genetics* 2012)。

換えを大きく促進すること、試験管内で Rad51 による相同 DNA 対合阻害を支持する結果があることから、抗組換え酵素といわれていた。

① SDSA 経路での Srs2 の機能：二本鎖切断修復経路での相同組換えの影響を受けずに、SDSA による相同組換えだけを測定する方法は、これまでなかった。研究分担者の草野らは、SDSA だけを特異的に測定できるアッセイ法を開発した (図 3)。この方法を用いて組換えに影響を与える遺伝子の変異の影響を調べたところ、Srs2 が交叉を抑制することは確認されたが、SDSA による相同組換えには

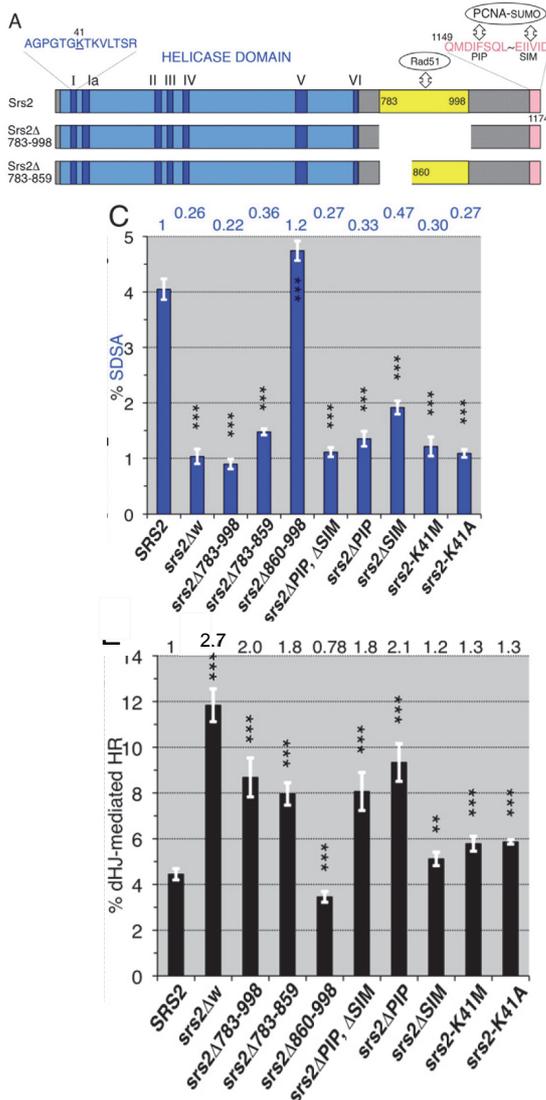


図 4 Srs2 の欠失変異の相同組換えへの効果: A. 検討した変異の位置。783-859 が Rad51 との結合に必要な部位。PIP は PCNA が直接結合する部位、SIM は PCNA に結合した SUMO が結合する部位。K41M、K41A はいずれも Srs2 の ATP 分解活性と二重鎖を解く活性を損なう置換変異。C. 欠失変異の SDSA による組換えへの効果。860-998 欠失以外の調べた全ての変異が SDSA による組換えを損なう。E. ダブルホリデー中間体を経由する交叉への効果。各変異の交叉に対する影響。交叉については ARS と GEN を持たないプラスミド DNA の宿主 DNA への組み込みで測定した。Srs2 全体、Rad51 との結合部位、または、PIP 部位の欠失変異では交叉が増加するが、K41M、または、K41A 置換変異では交叉が増加しないことから、Srs2 の二重鎖を解く活性は交叉の抑制に必要なことが分かる。(Miura *PNAS* 110, 16067, 2013, Fig. 3 から転載)

必要なタンパク質であることが明確に示された。また、機能未知の DNA/RNA ヘリカーゼに擬せられていた Irc20 が Srs2 と同じ経路で、しかも SDSA と二本鎖切断修復経路との共通部分で働くことが明らかになった (Miura *Genetics* 2012)。また、RNA ウイルスアンタゴニストとして知られている Slh1 タンパク質が Irc20 とともに二本鎖切断修復の開始に関与していることが示唆された (第 35 回日本分子生物学会)。

SDSA 経路では、Srs2 はその天然変性と予測された領域の、それぞれに特異的な部位で、Rad51 とは直接結合し、また、PCNA とは直接結合し、かつ PCNA に連結した SUMO と結合することが必要であること、Srs2 の ATP 分解を伴う二重鎖を解く活性を必要とすることが分かった (図 4, A, C, Miura *PNAS* 2013)。この研究で、Srs2 は抗組換え酵素ではなく、相同組換えで積極的な役割をもつタンパク質であることが示された。Rad51 との相互作用でヘテロ二重鎖部位に呼び込まれた Srs2 は、PCNA を呼び込み、自身の ATP 分解のエネルギーを使って二重鎖 DNA を解く酵素活性で、PCNA を足場とする DNA 合成酵素による修復 DNA 合成を補助すると考えられる。

② 二本鎖切断修復経路での Srs2 の機能：交叉型相同組換えは、相同染色体同士の識別と対合の安定保持を通して、相同染色体の分離 (姉妹細胞に相同染色体を一つずつ配分し半数体を作る) に欠かせない。そのため、交叉は減数分裂に欠かせない。しかし、交叉は倍数体の体細胞ではヘテロ接合性の喪失を伴い、それがガン抑制遺伝子で起これば発ガンの原因になるなど、ヘテロ接合体で隠れている劣性変異を顕在化させ、健康に有害な影響がある。

先に述べた通り、Srs2 は体細胞で交叉を抑制しているが、変異の交叉に対する効果を解析した結果、Srs2 の Rad51 と PCNA への直接結合は、交叉抑制に必要なことが分かった。さらに意外なことに、Srs2 の ATP 分解と二重鎖を解く活性は交叉抑制に必要なことが明らかになった (図 4 A, E, Miura *PNAS* 2013)。この結果は、図 1 に示した従来の交叉の機構である二本鎖切断修復経路では説明困難で、この機構を見直す必要がある。我々は、図 5 に示した機構を提案した。図 1 の(4)段階である修復 DNA 合成の前に、Dループ部位から 3' 側に二重鎖 DNA 上に重合していく Rad51 による相同 DNA 対合で一本鎖 DNA 化した第 2 端捕捉が起こるという機構である (Miura *PNAS* 2013)。Dループから二重鎖 DNA 部位への RecA の重合の伸長は研究代表者により、また、二重鎖 DNA に結合した RecA による一本鎖 DNA との相同 DNA 対合は他の研究者により試験管内で示されている。

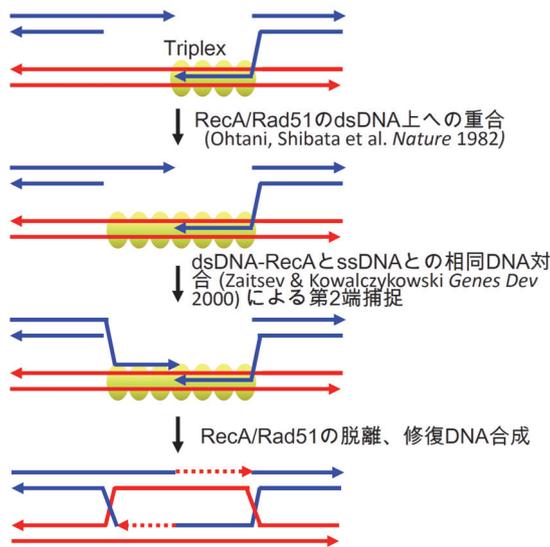


図5 本研究成果による二本鎖切断修復経路の見直し: 図1の段階(3)に当たる相同DNA対合では、三重鎖ができ、その部位から、対合した一本鎖DNAの3'方向へRecA族蛋白質が二重鎖DNA上に重合し、タンパク質DNA複合体が伸長する。図1の段階(4)(5)については、この二重鎖DNA上に伸長したRecA族蛋白質による相同DNA対合で、もう一方の末端の一本鎖DNAを対合させる(第2端補足)。これら対合対がヘテロ二重鎖・Dループになり、それぞれ修復合成を行いダブルホリデー中間体ができる。段階(6)以後、交叉体になるまでは図1と同じ。(Miura *PNAS* 2013)

③ 相同組換えと非相同末端結合 (NHEJ) : SDSA アッセイでは組換え体の選択法を換えるだけでNHEJも同時に測定できる(図3)。その結果、意外にも、野生型でのNHEJによる二本鎖切断の修復においてエラーは全く検出されなかった。一方、変異体解析の結果、Rad51とSrs2の機能喪失ではNHEJによる二本鎖切断修復が昂進し、さらに、修復体の10-20%がエラーを伴っていた。この結果は、Rad51とSrs2が不正確なNHEJを抑制する機能をも併せ持っているという新たな事実を示す(Miura *Genetics* 2012; Miura *PNAS* 2013)。

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 13 件)

- ① Kagawa, W., Arai, N., Ichikawa, Y., Saito, K., Sugiyama, S., Saotome, M., Shibata, T. and Kurumizaka, H.: "Functional analyses of the C terminal half of the *Saccharomyces cerevisiae* Rad52 protein," *Nucleic Acids Res.*, 42, 941-951 (2014) [査読有り]
- ② Miura, T., Shibata, T. and Kusano, K.: "Putative antirecombinase Srs2 DNA helicase promotes noncrossover homologous recombination avoiding loss of heterozygosity," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110, 16067-16072 (2013) [査読有り]
- ③ Morozumi, Y., Ino, R., Ikawa, S., Mimida, N., Shimizu, T., Toki, S.,

Ichikawa, H., Shibata, T. and Kurumizaka, H.: "Homologous pairing activities of two rice RAD51 proteins, RAD51A1 and RAD51A2," *PLoS ONE*, 8, e75451 (75410 pages) (2013) [査読有り] DOI 10.1371/journal.pone.0075451

- ④ Miura, T., Yamana, Y., Usui, T., Ogawa, H. I., Yamamoto, M.-T. and Kusano, K.: "Homologous recombination *via* synthesis-dependent strand annealing in yeast requires the Irc20 and Srs2 DNA helicases," *Genetics*, 191, 65-78 (2012) [査読有り]
- ⑤ Arai, N., Kagawa, W., Saito, K., Shingu, Y., Mikawa, T., Kurumizaka, H. and Shibata, T.: "Vital roles of the second DNA-binding site of Rad52 protein in yeast homologous recombination," *J. Biol. Chem.*, 286, 17607-17617 (2011) [査読有り]
- ⑥ Inoue, J., Nagae, T., Mishima, M., Ito, Y., Shibata, T. and Mikawa, T.: "A mechanism for single-stranded DNA-binding protein (SSB) displacement from single-stranded DNA upon SSB-RecO interaction," *J. Biol. Chem.*, 286, 6720-6732 (2011) [査読有り]
- ⑦ Ling, F., Mikawa, T. and Shibata, T.: "Enlightenment of yeast mitochondrial homoplasmy: diversified roles of gene conversion," *Genes (Basel)*, 2, 169-190 (2011) [査読有り] DOI 10.3390/genes2010169
- ⑧ Shingu, Y., Mikawa, T., Onuma, M., Hirayama, T. and Shibata, T.: "A DNA-binding surface of SPO11-1, an *Arabidopsis* SPO11 orthologue required for normal meiosis," *FEBS J.*, 277, 2360-2374 (2010).
- ⑨ Masuda, T., Ling, F., Shibata, T. and Mikawa, T.: "Analysis of DNA-binding sites on Mhr1, a yeast mitochondrial ATP-independent homologous pairing protein," *FEBS J.*, 277, 1440-1452 (2010) [査読有り]
- ⑩ Yamana, Y., Sonezaki, S., Ogawa, H. I. and Kusano, K.: "Mismatch-induced lethality due to a defect in *Escherichia coli* RecQ helicase in exonuclease-deficient background: Dependence on MutS and UvrD functions," *Plasmid*, 63, 119-127 (2010) [査読有り]
- ⑪ Masuda, T., Ito, Y., Terada, T., Shibata, T. and Mikawa, T.: "A non-canonical DNA structure enables homologous recombination in various genetic systems," *J. Biol. Chem.*, 284, 30230-30239 (2009) [査読有り]

- ⑫ Ishida, T., Takizawa, Y., Kainuma, T., Inoue, J., Mikawa, T., Shibata, T., Suzuki, H., Tashiro, S. and Kurumizaka, H.: "DIDS, a chemical compound that inhibits RAD51-mediated homologous pairing and strand exchange," *Nucleic Acids Res.*, 37, 3367-3376 (2009) [査読有り]
- ⑬ Ling, F., Yoshida, M. and Shibata, T.: "Heteroduplex joint formation free of net topological change by Mhr1, a mitochondrial recombinase," *J. Biol. Chem.*, 284, 9341-9353 (2009). [査読有り]
- [学会発表] (計 63 件)
- ① 柴田 武彦: "相同組換え酵素の天然変性領域と擬似天然変性領域の組換えでの機能と構造," 新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」第3回公開シンポジウム, 福岡, 2月27日 - 28日 (2014).
- ② 草野 好司: "相同組換え酵素の天然変性領域の機能: 交差/非交差/末端結合の選択制御", 新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」第3回公開シンポジウム, 福岡 日本, 2月27日 - 28日(2014).
- ③ 柴田 武彦, 新井 直人, 草野 好司, 新宮 良宣, 香川 亘, 胡桃坂 仁志, 伊藤 隆, 美川 務: "相同DNA組換え反応における天然変性タンパク質の機能," シンポジウム「天然変性領域を介した相互作用に基づくタンパク質応用化学の新展開」. 日本農芸化学会2012年度大会. 京都, 3月25日 (2012).
- ④ 草野 好司: "天然変性タンパク質が2本鎖DNA切断修復機構を制御する", 新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」第2回公開シンポジウム, 大阪 日本, 1月 (2012).
- ⑤ Shibata, T.: "Roles of intrinsically unstructured proteins in homologous genetic recombination," in 1st International Symposium on Intrinsically Disordered Proteins. January 28, Yokohama, Japan (2011).
- ⑥ Shibata, T., Ling, F. and Mikawa, T.: "Mitochondrial DNA homoplasmy as gene homogenization of repeated sequences by rolling circle replication," in 7th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine(ASMRM) and 10th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine (J-mit). December 16-18, Fukuoka, Japan (2010).
- ⑦ Shibata, T.: "Bases of break-induced replication in mitochondrial genome dynamics," in 57th NIBB Conference: The Dynamic Genome. October 14-16,

Okazaki, Japan (2010).

- ⑧ 柴田 武彦, 新井 直人, 香川 亘, 胡桃坂 仁志, 増田 ときは, 美川 務, 新宮 良宣, 堀 晶子, 凌 楓: "相同組換え開始制御に働く天然変性タンパク質の機能," 第10回日本蛋白質科学会年会. 札幌 日本, 6月16-18日 (2010).
- ⑨ 柴田 武彦: "組換えメディエーターの新機能探索と天然変性領域," 新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」第1回公開シンポジウム, 横浜市, 1月19日 (2010).
- ⑩ Shibata, T.: "Search for new functions of a recombination mediator, RAD52," in International Symposium on Chromosome cycle and genome dynamics. November 10-12, Nasu, Japan (2009).

6. 研究組織

(1)研究代表者

柴田 武彦 (Shibata Takehiko)
独立行政法人理化学研究所・遺伝制御科学
特別研究ユニット・ユニットリーダー
研究者番号: 70087550

(2)研究分担者

草野 好司 (Kusano Kohji)
京都工芸繊維大学・遺伝資源キュレーター
教育研究センター・特任教授
研究者番号: 70336098

新井 直人 (Arai Naoto)
日本大学・生物資源科学部・講師
研究者番号: 70297795

香川 亘 (Kagawa Wataru)
明星大学・理工学部・准教授
研究者番号: 70415123

(6)連携研究者

井上 仁 (Inoue Jin)
独立行政法人理化学研究所・基幹研究所・
特別研究員
研究者番号: 10469893

美川 務 (Kikawa Tsutomu)
独立行政法人理化学研究所・遺伝制御科学
特別研究ユニット・専任研究員
研究者番号: 20321820

凌 楓 (Ling Feng)
独立行政法人理化学研究所・吉田化学遺伝
学研究室・研究員
研究者番号: 70281665