

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17080011

研究課題名（和文） 複製・分配・クロマチン構造と組換え開始の相互作用

研究課題名（英文）

Interplay among recombination, replication, segregation, and chromatin structure.

研究代表者

太田 邦史 (Kunihiro Ohta)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：90211789

研究成果の概要（和文）：

組換えは遺伝情報の多様性獲得や子孫への継承に重要な役割を果たす。減数分裂においては、組換え酵素の活性化およびクロマチン構造の変化とともに組換えが顕著に上昇するが、その分子メカニズムに関しては不明な点が多い。本研究では、減数分裂期組換えの開始酵素である DNA 切断酵素 Spo11 およびその関連因子の役割を、DNA 複製サイクルの調節因子との関係や、分子集合過程などの観点から明らかにした。また、組換えが開始される部位の決定に関しては、クロマチン再編成因子・ヒストン修飾・姉妹染色体結合・セントロメアなどとの関係を示した。加えて、ストレス応答遺伝子上流に頻繁に見出される組換えホットスポット配列を介して転写制御を受ける、新たな長鎖ノンコーディング RNA を発見し、そのストレス応答遺伝子発現におけるクロマチン再編成への役割を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

Meiotic recombination plays crucial roles in establishment of genetic diversity and gametes formation. The regulation of meiotic recombination involves various DNA-related processes. This project uncovered that meiotic recombination initiator Spo11 is activated by phosphorylation of a Spo11-accessory protein Mer2 by Cdc7-Dbf4 kinase, which is a master regulator of DNA replication cycle. We also discovered that Spo11 distribution is regulated by meiotic chromatid cohesion protein Rec8 and replication. In addition, we found several factors involved in chromatin modification required for the activation of meiotic recombination hotspots. Finally, we discovered a new class of long mRNA-type non-coding RNA involved in chromatin control for the stress-induced gene activation in fission yeast.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	14,700,000	0	14,700,000
2006 年度	14,400,000	0	14,400,000
2007 年度	13,100,000	0	13,100,000
2008 年度	12,200,000	0	12,200,000
2009 年度	10,300,000	0	10,300,000
総計	64,700,000	0	64,700,000

研究分野：分子生物学、細胞生物学、遺伝・ゲノム動態

科研費の分科・細目：分子生物学、細胞生物学、遺伝・ゲノム動態  
キーワード：組換え、減数分裂、複製、クロマチン

### 1. 研究開始当初の背景

組換えは遺伝情報の多様性獲得や子孫への継承に重要な役割を果たす。減数分裂においては、組換え酵素の活性化およびクロマチン構造の変化とともに組換えが顕著に上昇するが、その分子メカニズムに関しては不明な点が多かった。

組換え活性化の律速段階は、組換え開始部位での DNA 二本鎖切断であり、種々の階層の染色体エレメントと密接な関係を持つことが明らかになりつつあった。

例えば、組換えが頻発するホットスポットと呼ばれる領域では、クロマチンがヌクレオソーム密度の少ない「開いた」状態になっており、クロマチン修飾による制御の可能性が示唆されていたが、分子レベルでの解析はあまり行われていなかった。

また、減数分裂期組換えは必ず DNA 複製のあとに起こり、その連携には CDK などの細胞周期調節因子が関わることを示されつつあった。しかし、複製サイクルとの直接的な連携のしくみについては、不明な点が多かった。

加えて、減数分裂期組換え開始因子である Spo11 が、減数分裂期に限って活性化されるしくみはほとんど明らかになっていなかった。特に、Spo11 と結合してその活性を制御すると考えられるいくつかの補助因子の機能が未知であった。

減数分裂特異的なコヒーシン Rec8 による姉妹染色分体の接着も、減数分裂期初期の重要な過程であるが、Rec8 が減数分裂期の組換え開始にどのような役割を果たすのかについても、ほとんど明らかにされていなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、減数分裂期組換えを開始する DNA 切断酵素 Spo11 およびその関連因子と、DNA 複製・複製チェックポイント・クロマチン再編成因子・ヒストン修飾・姉妹染色体結合・セントロメアなどの関係について、組換えを中心とした染色体ネットワークの全容を解き明かすことを目的として実施された。

また、高等真核生物の相同組換え開始とクロマチン構造の関連性を調べる目的で、ニワトリ B 細胞由来の DT40 における、抗体遺伝子のジーンコンバージョンにおけるクロマチン修飾の役割を解析した。

### 3. 研究の方法

減数分裂組換えの解析用のモデル生物と

しては、減数分裂を培地交換で簡単に誘起できる出芽酵母と分裂酵母を用いた。高等真核生物の相同組換えの解析に関しては、例外的に相同組換え頻度の高いニワトリ DT40 細胞を用いた。

これらのモデル系を用いて、種々の分生物学、遺伝学、逆遺伝学、生化学手法を統合的に利用して実験を行った。特に、クロマチン免疫沈降法や、複合体質量分析、特定の DNA 配列への結合特性を付与した Spo11 の染色体への誘導結合系などを活用した。タンパク質リン酸化の機能解析には、リン酸化部位の同定を質量分析で行ったり、その部位の非リン酸化型変異株を利用したりした。

また、染色体全体における組換えタンパク質やヒストン修飾を俯瞰的に観察するために、ゲノムタイリングチップ-クロマチン免疫沈降(ChIP-chip 法)を用いて解析を行った。

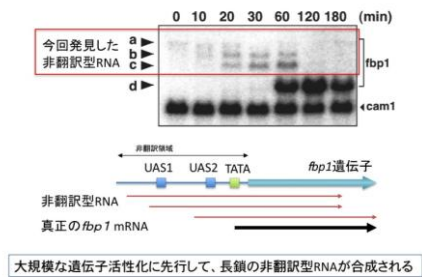
### 4. 研究成果

平成 21 年度 分裂酵母の組換え開始に関わる Rec12/Spo11 複合体を減数分裂期の分裂酵母細胞から免疫沈降法で分離し、その組成を微量質量分析で解析した。その結果、Rec12 が Rec6 と Rec14 と複合体を形成すること、また Rec7-Rec15-Rec24 複合体の存在を示した。Rec7 複合体については、リン酸化による制御の可能性が示唆された。また、これらの複合体形成の分子機作について、変異体と免疫沈降を組み合わせた解析で明らかにした。分裂酵母組換えホットスポットの減数分裂期クロマチン再編成に関しては、組換えホットスポット活性に相関して、特有のヒストン修飾パターンが出現する可能性が示唆された。

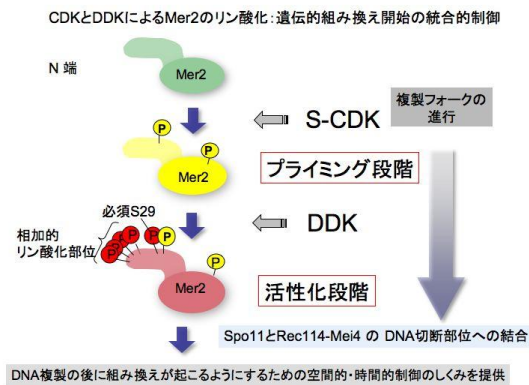
平成 20 年度 減数分裂期の姉妹染色分体結合に関わる出芽酵母のコヒーシン Rec8 が、組換え開始因子である DNA 切断酵素 Spo11 の染色体への結合部位を空間的に制御することや、Spo11 が減数分裂極初期にセントロメアに集積することなどを明らかにした(久郷・福田ら, *MBC*, 2009)。本成果により、姉妹染色分体接着と組換え制御が密接な連携を持つことが初めて明らかにされた。

また、分裂酵母のグルコース飢餓時に、糖新生に関わる酵素をコードする *fbpl* 遺伝子で、5' UTR に存在する分裂酵母組換えホットスポット配列が起点となって転写される mRNA 型の長鎖ノンコーディング RNA がカスケード的に出現し、段階的なクロマチン再

編成と遺伝子活性化に関わることを示した (廣田ら, *Nature*, 2008)。

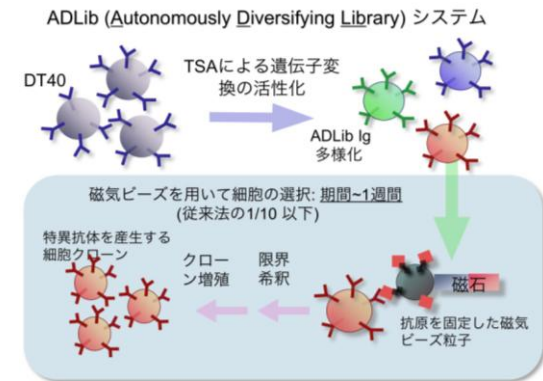


平成 19 年度 真核生物で複製サイクルを制御しているリン酸化酵素 Cdc7 が、出芽酵母組換え開始因子 Spo11 と結合し、その活性を制御すると考えられる Mer2 のリン酸化を行うこと、またその Mer2 のリン酸化により Spo11 が組換え開始部位であるホットスポットに結合が促進されることなどを発見した。これにより、複製サイクルと組換え開始の連携機構が明らかにしてきた (笹沼ら, *Genes Dev.*, 2008)。また、分裂酵母組換えホットスポット *ade6-M26* のクロマチン再編成分子機構として、ヒストンアセチル化や ATP 依存性クロマチン再編成因子の役割を明らかにした (廣田ら *MBC*, 2008 他)。さらに、分裂酵母 CtiP/Sae2 ホモログの減数分裂期組換えにおける役割を示した (*MCB*, 2008; *MCB* 2009)。



平成 18 年度 正井班と共同で、分裂酵母 DNA 複製に関わる Hsk1/Cdc7 キナーゼによる減数分裂期 DNA 切断の活性化や、クロマチン再編成への関与を示した (荻野・廣田ら, *PNAS* 2006)。組換え開始因子 Spo11 が多量体化を経て DNA 切断活性をもついたる可能性をはじめて示した (笹沼ら, *NAR* 2007)。分裂酵母の減数分裂機組換えホットスポットにみられる cAMP 感応配列 (*M26* 配列) が、天然の分裂酵母にも存在し、減数分裂機に組換えホットスポットやクロマチン再編成部位として機能していることを示した (廣田ら, *Euk. Cell*, 2007)

平成 17 年度 出芽酵母の複製フォーク伸長時の複製後 DNA 修復において、PCNA の SUMO 化によって、複製と組換えの双方が統合的に制御することを発見した (Dana ら, *Cell*, 2006)。抗体遺伝子座再編成におけるヒストン修飾の役割を明らかにし、その減少を用いて試験管内で迅速にモノクローナル抗体を作製するシステムを発明した (瀬尾ら, *Nature Biotech.*, 2005)



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 45 件)

- Yoshida T., Shimada K., Oma Y., Kalck V., Akimura K., Taddei A., Iwahashi H., Kugou K., Ohta K., Gasser S.M., Harata M. Actin-related protein Arp6 influences H2AZ-dependent and -independent gene expression and links ribosomal protein genes to nuclear pores. *PLoS Genetics*, in press, 2010 査読有
- Kugou K., Yamada S., Itoh M., Fukuda T., Sasanuma H., Mori S., Katou Y., Itoh T., Matsumoto K., Shibata T., Shirahige K., Ohta K. Rec8 guides canonical Spo11 distribution along yeast meiotic chromosomes. *Mol. Biol. Cell* 20, 3064-3076, 2009 査読有
- Ohuchi T., Seki M., Kugou K., Tada S., Ohta K., Enomoto T. Accumulation of sumoylated Rad52 in checkpoint mutants perturbed in DNA replication. *DNA repair* 8, 690-696, 2009 査読有
- Hirota K., Fukuda T., Yamada T., Ohta K., Hirota K., Ohta K. Transcription of mRNA-type long non-coding RNAs (lncRNAs) disrupts chromatin array. *Communicative & Integrative Biology*, 2, 25-26, 2009 査読有

5. Hirota K., Ohta K. Cascade transcription of mRNA-type long non-coding RNAs (mlonRNAs) and local chromatin remodeling. *Epigenetics* 4: 5-7, 2009 査読有
6. Hartsuiker E., Mizuno K., Molna M., Kohli J., Ohta K., Carr A.M. Ctp1<sup>CtIP</sup> and the Rad32<sup>Mre11</sup> nuclease activity are required for Rec12<sup>Spo11</sup> removal, but this activity is dispensable for other MRN-dependent meiotic functions. *Mol. Cell Biol.* 29: 1671-1681, 2009 査読有
7. mlonRNA 仮説：ノンコーディング RNA 転写による新規クロマチン構造変化機構  
廣田耕志、太田邦史 化学と生物 47 巻 pp296-298, 2009 日本農芸化学会
8. mlonRNA：クロマチン再編成を通じて遺伝子活性化にかかわるノンコーディング RNA 廣田耕志、太田邦史 蛋白質核酸酵素 54 巻 pp459-465, 2009 共立出版
9. ADLib®システム 太田邦史、瀬尾秀宗、橋本修一 分子細胞治療 8:54-58, 2009 先端医学社
10. 減数分裂期特異的 DNA 二重鎖切断機構 笹沼博之、太田邦史 蛋白質核酸酵素増刊号 54 巻 pp459-465, 2009 共立出版
11. Yamada K., Hirota K., Mizuno K, Shibata T., Ohta K. Essential roles of Snf21, a Swi2/Snf2 family chromatin remodeler, in fission yeast mitosis. *Genes & Genet. Sys.*, 83: 361-372, 2008 査読有
12. Fujino T., Hirota K., Ohta K., Tahara T. In-cell viscosity measurement using a fluorescence up-conversion microscope. *Chemistry Letters* 37: 1240-1241, 2008 査読有
13. Hirota K., Miyoshi T., Kugou K., Hoffman C.S., Shibata T., Ohta K. Stepwise chromatin remodeling by a cascade of transcription initiation of non-coding RNAs. *Nature* 456: 130-134, 2008 査読有
14. Hikiba J., Hirota K., Kagawa W., Ikawa S., Kinebuchi T., Sakane I., Takizawa, Yokoyama S., Mandon-Pepin B., Nicolas A., Shibata S., Ohta K., Kurumizaka H. Structural and functional analyses of the DMC1-M200V polymorphism found in the human population. *Nucl. Acids Res.* 36: 4181-4190, 2008 査読有
15. Shimada K., Oma Y., Schleker T., Kugou K., Ohta K., Harata M., Gasser SM. Ino80 chromatin remodeling complex promotes recovery of stalled replication forks. *Curr. Biol.* 18: 566-575, 2008 査読有
16. Akamatsu Y., Murayama Y., Yamada T., Nakazaki T., Tsutsui Y., Ohta K., Iwasaki H. Molecular characterization of the Schizosaccharomyces pombe nip1<sup>+</sup>/ctp1<sup>+</sup> gene in DNA double strand break repair in association with the Mre11-Rad50-Nbs1 complex *Mol. Cell Biol.* 28: 3639-3651, 2008 査読有
17. Hirota K., Mizuno K., Shibata T., Ohta K. Distinct chromatin modulators regulate to form accessible and repressive chromatin in fission yeast recombination hotspot *ade6-M26. Mol. Biol. Cell*, 19:1162-1173, 2008 査読有
18. Kitao H., Kimura M., Yamamoto K., Seo H., Namikoshi K., Agata Y., Ohta K., Takata M. Regulation of histone H4 acetylation by transcription factor E2A in immunoglobulin gene conversion. *Int. Immunol.*, 20: 277-284, 2008 査読有
19. Lin W., Hashimoto S., Seo H., Shibata T., Ohta K. Modulation of immunoglobulin gene conversion frequency and distribution by the histone deacetylase HDAC2 in chicken DT40. *Genes Cells*, 3: 255-268, 2008 査読有
20. Sasanuma H., Hirota K., Fukuda T., Kakusho N., Kugou K., Kawasaki Y., Shibata T., Masai H., Ohta K. Cdc7-dependent phosphorylation of Mer2 facilitates initiation of yeast meiotic recombination. *Genes Dev.* 22: 398-410, 2008 査読有

21. Fukuda T., Kugou K., Sasanuma H., Shibata T., Ohta K. Targeted induction of meiotic double-strand breaks reveals chromosomal domain-dependent regulation of Spo11 and interactions among potential sites of meiotic recombination. *Nucl. Acids Res.* 36: 984-997, 2008 査読有
22. Hirota K., Steiner W.W., Shibata T., Ohta K. Multiple modes of chromatin configuration at natural meiotic recombination hotspots in fission yeast. *Euk. Cell*, 6: 2072-2080, 2007 査読有
23. Fukuda T., Ohya Y., Ohta K. Conditional genomic rearrangement by designed meiotic recombination using VDE (PI-SceI) in yeast. *Mol. Genet. Genomics*, 278: 467-478, 2007 査読有
24. Ogiwara H., Ui, A., Kawashima S., Kugou K., Onoda F., Iwahashi H., Harata M., Ohta K., Enomoto T., Seki M. Actin-related protein Arp4 functions in kinetochore assembly. *Nucl. Acids Res.* 35: 3109-3117, 2007 査読有
25. Kugou K., Sasanuma H., Matsumoto K., Shirahige K., Ohta K. Mre11 mediates gene regulation in yeast spore development. *Genes & Genet. Sys.*, 82: 21-33, 2007 査読有 (日本遺伝学会論文賞受賞)
26. Sasanuma H., Murakami H., Fukuda T., Shibata T., Nicolas A., Ohta K. Meiotic association between Spo11 regulated by Rec102, Rec104, and Rec114 *Nucl. Acids Res.* 35:1119-1133, 2007 査読有
27. 新しい原理に基づく生体外モノクローナル抗体作製技術：ADLib システム」 太田邦史 バイオサイエンスとバイオインダストリー 65 巻 pp16-20, 2007 バイオインダストリー協会
28. 新しいモノクローナル抗体作製技術-ADLib システム リン和花, 太田邦史 化学と生物 45 巻 pp751-753, 2007
29. ADLib システムを用いた抗体作成 太田邦史, 瀬尾秀宗 メディカルサイエンスダイジェスト 66 巻 pp6-7, 2007
30. 減数分裂の組換え開始機構」 in 「染色体サイクル 廣田耕志, 福田智行, 太田邦史 実験医学 25 巻 pp160-166, 2007 羊土社
31. ADLib システムを用いたモノクローナル抗体の迅速作製 太田邦史, 瀬尾秀宗 薬学雑誌 127 巻 pp81-89, 2007 日本薬学会 査読有
32. 「酵母の全て」(組換え、修復、突然変異) 福田智行, 太田邦史 p237-242, 2007 シュプリンガー・フェアラーク東京
33. Hirota K., Hoffman C., Ohta K. Reciprocal nuclear shuttling of two antagonizing Zn-finger proteins that modulates the Tup-family co-repressors function to repress chromatin remodeling. *Eukary Cell*, 5: 1980-1989, 2006 査読有
34. Seo H., Hashimoto S., Tsuchiya K., Lin W., Shibata T., Ohta K. An ex vivo method for rapid generation of monoclonal antibodies (ADLib system). *Nature Protot.* 1: 1502-1506, 2006 査読有
35. Branzei D., Sollier J., Liberi G., Maeda D., Seki M., Enomoto T., Ohta K., Foiani M. Ubc9 and Mms21 mediated sumoylation counteracts recombinogenic events at damaged replication forks. *Cell*, 127: 509-522, 2006 査読有
36. Fukuda T., Ohta K., Ohya Y. Investigation of the mechanism of meiotic DNA cleavage by VMA1-derived endonuclease uncovers a meiotic alteration in chromatin structure around the target site. *Euk. Cell* 5: 981-990, 2006 査読有
37. Ogino K., Hirota K., Matsumoto S., Takeda T., Ohta K., Arai K., Masai H. Hsk1 kinase is required for induction of meiotic double-strand DNA breaks without involving checkpoint kinases in fission yeast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103: 8131-8136, 2006 査読有

38. 体細胞 DNA 複製に重要な役割を果たす分裂酵母 Cdc7 類似キナーゼ, Hsk1 タンパク質は減数分裂期組換えの開始に必要とされる  
荻野桂子, 廣田耕志, 太田邦史, 正井久雄 細胞工学 25 巻, 2006 秀潤社
39. DNA 組換えの制御  
太田邦史, 久郷和人 蛋白質核酸酵素増刊号 51 巻 pp2134-2140, 2006 共立出版
40. ADLib システム~新原理に基づく迅速で自在な抗体作製法 太田邦史, 瀬尾秀宗 バイオテクノロジージャーナル 1-2 月号, pp77-80, 2006 羊土社
41. Tokai T., Koshino, H., Kawasaki, T., Igawa, T., Suzuki, Y., Sato, M., Fujimura, M., Eizuka, T., Watanabe, H., Ohta, K., Shibata, T., Kudo, T., Inoue, H., Yamaguchi, I., Kimura, M. Screening of putative oxygenase genes in the *Fusarium graminearum* genome sequence database for their role in trichothecene biosynthesis. *FEMS Microbiol. Lett.* 251: 193-201, 2005 査読有
42. Seo H., Masuoka M., Murofushi H., Takeda S., Shibata T., Ohta K. Rapid generation of specific antibodies by enhanced homologous recombination *Nature Biotech.* 23: 731-735, 2005 査読有
43. 抗体多様化のメカニズムを活用する-ADLib システム: 迅速で自在な抗体作製法- 太田邦史, 瀬尾秀宗 *Bionics* 2 巻 pp57-63, 2005 オーム社
44. 減数分裂の機構とその制御  
福田智行, 太田邦史  
*化学と生物* 43 巻 pp654-661, 2005 日本農芸学会
45. 相同組換え活性化による迅速なモノクローナル抗体の作製法  
瀬尾秀宗, 柴田武彦, 太田邦史  
*細胞工学* 24 巻 pp 834-835, 2005 秀潤社
- [学会発表] 主要発表の抜粋 (計 24 件)
1. 太田邦史ら, "Glucose starvation and chromatin regulation in fission yeast" The 4th International Workshop on Cell Regulations in Division and Arrest, 2009.12.1 (沖縄)
  2. 太田邦史ら, "Chromatin modification coupled with cascade transcription of non-coding RNA during glucose derepression of *fbp1*" The Fifth International Fission Yeast Meeting, 2009.10.27 (東京)
  3. 太田邦史, 「長鎖ノンコーディングRNA とクロマチン再編成」日本生化学会シンポジウム 2009.10.23 (神戸)
  4. 太田邦史, "Control of meiotic DSB formation by chromatin, cohesin, and Spo11-accessory proteins" The EMBO conference on Meiosis 2009.9.19 (Isle sur la Sorgue, France)
  5. 太田邦史, "Chromatin regulation of CRE-regulated recombination and transcription", FASEB Summer conference on genetic rearrangements, 2009.8.3, (Snowmass, USA)
  6. 太田邦史, "Chromatin regulation by long non-coding RNA", Switzerland-Japan Joint meeting 2009, 2009.5.16 (Villars sur Ollon, Swiss)
  7. 太田邦史ら, "Chromatin control of CRE-regulated recombination and gene activation", 米国細胞生物学会, 2008.12.17 (San Francisco, USA)
  8. 太田邦史ら, "Chromatin regulation of stress-induced gene activation", 日本分子生物学会ワークショップ, 2008.12.12 (神戸)
  9. 山田貴富ら, 「ATF/CREB ファミリータンパク質による減数分裂諸現象の総合的制御」日本分子生物学会ワークショップ, 2008.12.9 (神戸)
  10. 太田邦史ら, "Cell-cycle control of meiotic recombination initiation", 6<sup>th</sup> 3R meeting, 2008.10.28 (嬬恋・静岡)
  11. 山田貴富ら, 「分裂酵母ATF/CREBファミリータンパク質Atf21の機能解析」, 日本遺伝学会, 2008.9.11 (札幌)
  12. 山田健太郎ら, 「分裂酵母クロマチン再編成因子Snf21の機能解析」, 日本遺伝学会, 2008.9.11 (札幌)
  13. 太田邦史ら, 「減数分裂組換え開始のDNAトランスアクション」日本遺伝学会シンポジウム, 2008.9.5 (名古屋)
  14. 太田邦史ら, "Control of meiotic recombination initiation by Cdc7-Dbf4", Gordon conference on "Meiosis", 2008.6.11, (Colby-Sawyer College, NH, USA)
  15. 太田邦史ら, 「減数分裂期相同組換え開始酵素Spo11の活性化機構」日本遺伝学会シンポジウム, 2007.9.19 (岡山)
  16. 太田邦史ら, "Dynamic distribution of meiotic chromosomal proteins along yeast

- chromosomes”, EMBO workshop on Meiosis, 2007.9.15 (湘南国際村、神奈川県)
17. 太田邦史「ニワトリ B 細胞抗体遺伝子のクロマチン制御と抗体デザイン」日本農芸化学会シンポジウム、2007.3、東京農大
  18. 太田邦史、瀬尾秀宗、「ADLib法による迅速モノクローナル抗体作製」日本薬学会シンポジウム、2006.3.29、仙台
  19. 太田邦史、「1 週間でモノクローナル抗体一広がる抗体の可能性、鳥インフルエンザ、SARS など喫緊対応に期待」東京テクノフォーラム第 8 9 回研究交流会、2005.12.15、東京
  20. 久郷和人ら、「出芽酵母 Mre11、Spo11 の染色体への結合と減数分裂期 DNA 複製、コヒーシンの関係」第 28 回日本分子生物学会年会、2005.12.7-10、福岡
  21. 笹沼博之ら、「減数分裂期特異的 DNA 二重鎖切断機構の解明」第 28 回日本分子生物学会年会、2005.12.7-10、福岡
  22. 廣田耕志ら、「減数分裂期組換えホットスポットでのクロマチンリモデリング」第 28 回日本分子生物学会年会、2005.12.7-10、福岡
  23. 太田邦史、瀬尾秀宗「ADLib法：迅速で自由度の高い新世代のモノクローナル抗体作製法」発生工学・疾患モデル研究会講演会、2005.11.15、東京大学
  24. 太田邦史、「ヒストンアセチル化やクロマチン再編成を介した相同組換え反応の制御」日本放射線影響学会ワークショップ、2005.11.15 広島

[図書] (計 4 件)

Analysis of chromatin structure at meiotic DSB sites in yeasts. “Meiosis: Vol 1, Molecular and Genetic Method” (eds Scott Keeney, Springer), *Methods in Molecular Biology* 557: 253-266, 2009 査読有

Kugou K., Ohta K. Genome-wide high-resolution chromatin immunoprecipitation of meiotic chromosomal proteins in *S. cerevisiae* “Meiosis: Vol 1, Molecular and Genetic Method” (eds Scott Keeney, Springer), *Methods in Molecular Biology* 557, 285-304, 2009 査読有

Seo H., Yamada T., Hashimoto S., Lin W., and Ohta K. Modulation of immunoglobulin gene conversion in chicken DT40 by enhancing histone acetylation and its application to antibody engineering. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews (UK)*, 23, 179-194, 2007 査読有

B 細胞ディスプレイによる新しい生体外抗体作製技術：ADLib システム

太田邦史 in 「抗体医薬の最前線」、2007 C MC 出版

[産業財産権]

○出願状況 (計 5 件)

1. 名称：変異体植物、その製造方法及び遺伝学的組換え頻度を上昇させる方法  
発明者：太田邦史、大里修一、近藤聡、大音徳、光川典宏、村本伸彦、杉本広樹  
権利者：理化学研究所、トヨタ自動車、豊田中央研究所  
種類：特許  
番号：特願 2010-007220  
出願年月日：2010/1/15  
国内外の別：国内
2. 名称：キメラ抗体の一段階作製方法  
発明者：太田邦史、Lin Waka  
権利者：理化学研究所、東京大学  
種類：特許  
番号：特願 2009-240270  
出願年月日：2009/10/19  
国内外の別：国内
3. 名称：光反応性化合物を有する磁気ビーズへの化合物の固定法  
発明者：太田邦史、村山晃歩、長田裕之、本田香織  
権利者：理化学研究所、東京大学  
種類：特許  
番号：特願 2009-116325  
出願年月日：2009/5/13  
国内外の別：国内、米国
4. 名称：抗体遺伝子変異部位の分布状況の調節法  
発明者：Lin Waka, 太田邦史、瀬尾秀宗  
権利者：理化学研究所  
種類：特許  
番号：特願 2006-28462  
出願年月日：2006/10/19  
国内外の別：国内
5. 名称：組換え開始酵素認識配列の低侵襲染色体導入による減数分裂期組換え分布の制御法  
発明者：福田智行、太田邦史  
権利者：理化学研究所  
種類：特許  
番号：特願 2006-278217  
出願年月日 2006/10/12  
国内外の別：国内

○取得状況 (計 4 件)

1. 名称「耐熱性多頻度 DNA 切断酵素の細胞内活性化によるゲノム再編成の誘



発方法」

発明者 太田邦史、廣田耕志、瀬尾秀宗、柴田武彦

権利者 (独) 理化学研究所・(独) 科学技術振興機構

種類 特許

番号 第 4158920 号

取得年月日 2008/7/25

国内外の別 日本国

2. 名称「クロマチン再編成因子の機能改変による相同組換えの制御方法」

発明者 太田邦史、水野健一、柴田武彦

権利者 (独) 理化学研究所・(独) 科学技術振興機構

種類 特許

番号 第 4235908 号

取得年月日 2008/12/26

国内外の別 日本国

3. 名称「体細胞相同組換えの促進方法及び特異的抗体の作製方法」

発明者 太田邦史、瀬尾秀宗、柴田武彦

権利者 (独) 理化学研究所・(独) 科学技術振興機構

種類 特許

番号 第 4214234 号

取得年月日 2008/11/4

国内外の別 日本国

4. 名称「体細胞相同組換えの促進方法及び特異的抗体の作製方法」

発明者 太田邦史、瀬尾秀宗、柴田武彦

権利者 (独) 理化学研究所・(独) 科学技術振興機構

種類 特許

番号 第 388445 号

取得年月日 2008/4/9

国内外の別 国外 (中国)

[その他]

受賞

1. Genes & Genetic Systems Award 2008 (日本遺伝学会論文賞)
2. 平成 19 年(2007 年) 文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)

プレス発表

1. 「ガラクタ」RNA の遺伝子活性化における新しい役割(2008/9/29)
2. 生命多様化のエンジン：組み換え酵素 Spo11 活性化機構を解明(2008.2.1)
3. ガン化と関連する異常な DNA 組換えを抑えるタンパク質の SUMO 化を発見(2006/11/3)

ホームページなど

[http://www.riken.go.jp/r-world/info/release/press/2008/080201\\_2/detail.html](http://www.riken.go.jp/r-world/info/release/press/2008/080201_2/detail.html)

[http://www.u-tokyo.ac.jp/public/public01\\_200929\\_j.html](http://www.u-tokyo.ac.jp/public/public01_200929_j.html)

<http://www.ohta-lab.c.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

太田 邦史(OHTA KUNIHIRO)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号 90211789

(2) 研究分担者

廣田 耕志(HIROTA KOUJI)

独立行政法人理化学研究所・基礎科学特別研究員 (H19 年度まで)

研究者番号 00342840

福田 智行(HIROTA KOUJI)

独立行政法人理化学研究所・基礎科学特別研究員 (H19 年度まで)

研究者番号 90415282

ブランゼイ ダーナ(BRANZEI DANA)

独立行政法人理化学研究所・基礎科学特別研究員 (H17 年度まで)

研究者番号 20392102

(3) 連携研究者

山田 貴富(YAMADA TAKATOMI)

東京大学・大学院総合文化研究科・助教

研究者番号 30451850