

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：33811

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06169

研究課題名(和文)ヘリカーゼの多量体形成・DNA巻き戻し機能・化学力学共役機構の相関関係の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the correlation between oligomer formation, DNA unwinding, and chemo-mechanical coupling of a helicase

研究代表者

横田 浩章 (Yokota, Hiroaki)

光産業創成大学院大学・光産業創成研究科・准教授

研究者番号：90415547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：大腸菌のDNA修復タンパク質である非六量体型ヘリカーゼUvrDについて、単量体モデルが提唱された研究で用いられた変異体が野生型UvrDと同様に多分子でおそらく多量体を形成してDNAを巻き戻していること、およびDNA巻き戻し活性が高いUvrD変異体のDNA結合分子数が野生型UvrDよりも多いことを、蛍光1分子イメージングによって明らかにした。

また、DNA巻き戻しの1塩基分解能観察を目指してDNA基質を作製し蛍光1分子イメージングを行ったほか、高濃度蛍光性リガンド存在下で蛍光1分子イメージングが可能なゼロモード導波路を用いてUvrDのATP結合・解離過程の1分子可視化に取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酵素や受容体など多くのタンパク質で見られる多量体形成は、タンパク質の活性制御、構造安定性の増大など、その機能や構造に重要な役割を果たす。一方、タンパク質複合体のダイナミクスに迫るのが困難なこともあり、タンパク質間の相互作用や多量体形成と機能の関係については不明な点が多く残されている。

本研究では、多量体形成がDNA巻き戻し機能に重要な役割を果たしている大腸菌のDNA修復タンパク質ヘリカーゼUvrDに注目した。そして、生体1分子間の相互作用を観察できる蛍光1分子イメージングにより、そのDNA上での多量体形成・DNA巻き戻し機能・ATP加水分解エネルギーの化学力学共役機構の相関関係に迫った。

研究成果の概要(英文)：Single-molecule visualization was performed for the non-hexameric superfamily 1 helicase UvrD protein, which plays a crucial role in DNA repair in *E. coli*.

Single-molecule direct visualization of the C-terminal 40 amino acid deletion mutant UvrD 40C, which was used in studies that proposed the monomeric model for DNA unwinding, revealed that two or three UvrD 40C molecules were simultaneously involved in DNA unwinding, possibly in an oligomeric form, similar to that with wild-type UvrD. On the other hand, single-molecule direct visualization of a UvrD mutant that exhibits enhanced DNA unwinding activity revealed that the number of the mutant bound to DNA was higher than that of wild-type UvrD.

In addition, to visualize DNA unwinding by UvrD with single-nucleotide resolution, a DNA substrate for the visualization was prepared, and the visualization was tested. Moreover, using zero-mode waveguides, attempts were made to visualize association/dissociation of ATP with/from UvrD.

研究分野：生物物理学

キーワード：1分子計測 ナノバイオ 核酸 酵素反応

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 酵素、イオンチャネル、受容体、転写因子など多くのタンパク質で見られる多量体形成は、タンパク質の活性制御、構造安定性の増大など、機能・構造に重要な役割を果たす。細胞内のタンパク質の35%以上が二量体を含む多量体の状態で存在しているとの報告がある<sup>1</sup>。多量体形成は種の遺伝的連続性を保証する最も重要な機構であるDNA複製・修復・組換えで機能する様々なタンパク質分子にもあてはまる。これまでこれらの機構に関与する数々のタンパク質の同定と構造解析がなされ、詳細な生化学的解析に基づいて反応機構のモデルが提唱されてきた。しかしこれらのタンパク質が機能する多数のサブユニットからなる複合体の3次元構造を解くのが困難なこともあり、タンパク質の相互作用や多量体形成と機能の関係については不明な点が多く残されている。

(2) ヘリカーゼは、ヌクレオチドの加水分解エネルギーを用いて二本鎖核酸を一本鎖核酸に巻き戻す酵素である。ヘリカーゼはDNA複製・修復・組換え全ての機構に関与し、原核生物から真核生物まで高度に保存されており、1次構造で高度に保存されている7つのモチーフから6つのスーパーファミリーに分類される。このうちスーパーファミリー1、2のヘリカーゼは非六量体で機能することが知られている。本研究では、大腸菌のDNA修復で損傷部位を切り出す役割を果たす非六量体型スーパーファミリー1ヘリカーゼUvrD(720アミノ酸・分子量82kDa)をターゲットとする。UvrDは一本鎖/二本鎖DNAジャンクションに高いアフィニティで結合し、ATP加水分解のエネルギーを用いて3'5'方向に二本鎖DNAをほどいて一本鎖DNAにする活性をもつ。

(3) DNA巻き戻し時の機能単位に関しては、ほかの非六量体型ヘリカーゼと同様にUvrDについても単量体モデルと多量体モデルが提唱されてきた。ヘリカーゼの機能発現にはC末端のアミノ酸が重要であるとの報告がある<sup>2</sup>。UvrDについては、旧来のゲル濾過による解析から、C末端40アミノ酸欠失変異体UvrD $\Delta$ 40Cが二量体を形成できないことと、二量体を形成できないにもかかわらずDNA巻き戻し活性があることが報告され、単量体モデルが提唱された<sup>3</sup>。同じく単量体モデルを提唱したX線結晶構造は実はこの変異体を用いている<sup>4</sup>。多量体モデルは、シングルターンオーバーDNA巻き戻しアッセイで[UvrD]/[DNA]が2以上の条件でDNAが効率的に巻き戻されることから提唱された<sup>5</sup>。また、スーパーファミリー1ヘリカーゼを構成する4つのサブドメイン(1A、1B、2A、2B)のうちの2Bサブドメインを変異させた変異体は野生型に比べて10倍以上高いDNA巻き戻し活性があることが報告されている<sup>6</sup>。一本鎖/二本鎖DNAジャンクションをアンカーしている2Bサブドメインに加えたこの変異は、UvrDのDNAへの結合をより強固にするとされており、UvrDのDNA巻き戻し機能を理解する上で重要である。

(4) 研究代表者らはDNA巻き戻し時の機能単位をUvrDの蛍光1分子直視の実現によって明らかにするため、まずその障害となるガラス基板上へのタンパク質の非特異吸着を従来法より1/10に抑制する表面コーティング法を開発した<sup>7</sup>。そして野生型UvrDとDNAの巻き戻しを同時に1分子イメージングし、その蛍光強度の段階数からUvrDが単量体ではなく二量体あるいは三量体の多量体を形成し効率的にDNAを巻き戻していることを明らかにした<sup>8</sup>。さらに、未知であったUvrD-DNA間の1分子結合・解離ダイナミクスを詳細に解明し、その結合・解離定数を得た。これはヘリカーゼの分子数を1分子定量した初めての研究である。

(5) DNA巻き戻しとATP加水分解エネルギーの間の化学力学共役機構については、いくつかの非六量体型ヘリカーゼで1bp/ATPが提唱されているが、みかけのエネルギー変換効率は10%程度と低い。UvrDについては報告がなく不明のままである。ヘリカーゼを含むDNA結合タンパク質はATPとの結合アフィニティが一般的に低いため、蛍光性ATP1分子との相互作用の観察が困難で報告されておらず、現状では化学力学共役機構に決定的な答えがない。なお、研究代表者らは高濃度条件下(数 $\mu$ M)で蛍光1分子イメージングができるゼロモード導波路(直径100nmのナノ開口アレイ)を使い、全反射照明では蛍光1分子イメージングが不可能な高濃度の蛍光性リガンド存在下で、蛍光1分子イメージングを行ってきた<sup>9</sup>。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では、大腸菌のDNA修復で損傷部位を切り出す役割を果たす非六量体型スーパーファミリー1ヘリカーゼUvrDのDNA上での多量体形成・DNA巻き戻し機能・ATP加水分解エネルギーの化学力学共役機構の相関関係を、UvrD・DNA・ATPを蛍光1分子イメージングすることで明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 蛍光 1 分子イメージングのためのタンパク質の蛍光標識：高精度 1 分子解析を達成するためには、観察される蛍光 1 分子の輝点がタンパク質 1 分子に対応していることが望ましい。このため、遺伝子工学で蛍光標識サイトが単一の変異体を作製し、発現・精製した変異体を蛍光標識することで、高標識率の部位特異的蛍光標識を行った。

(2) DNA 基質の作製：本研究で用いる 2 種類の DNA 基質を、複数のオリゴヌクレオチドをアニールやライゲーションすることで作製した。

(3) UvrD の蛍光 1 分子イメージング：蛍光 1 分子イメージング計測顕微鏡を用いて、DNA と相互作用する UvrD を 1 分子直視した。

(4) DNA 巻き戻しの 1 塩基分解能観察を目指した蛍光 1 分子イメージング：作製した DNA 基質を用いて DNA 巻き戻しの 1 塩基分解能観察を目指した蛍光 1 分子イメージングを行った。

(5) ゼロモード導波路を用いた蛍光 1 分子イメージング：ゼロモード導波路用の貫流系の開発を通して、全反射照明では蛍光 1 分子イメージングが不可能な高濃度の蛍光性 ATP を蛍光 1 分子イメージングした。

### 4. 研究成果

(1) 蛍光 1 分子イメージングのためのタンパク質の蛍光標識：野生型 UvrD にある 6 つの Cys 残基のうちの 1 つのみを残した変異体を遺伝子工学で作製した。そして、この単一 Cys 残基変異体を発現・精製し、Cys 残基を特異的に標識する官能基（マレイミド基）をもつ蛍光色素 Cy5 で蛍光標識することで、高標識率の部位特異的蛍光標識を行った。

(2) DNA 基質の作製：以下の 2 種類の DNA 基質を作製した。

研究代表者が野生型 UvrD の蛍光 1 分子直視<sup>8</sup>に用いたものと同様の DNA 基質を、2 種類のオリゴヌクレオチドをアニールすることにより作製した 20 ヌクレオチドの 3' 一本鎖 DNA 突出をもつ二本鎖 DNA (18 bp) を用いた。2 種類のオリゴヌクレオチドの一方の末端にはガラス基板固定のためにビオチンを、もう一方の末端には Cy3 を標識したものを用いた。

DNA 巻き戻しの 1 塩基分解能観察のための DNA 基質を、複数のオリゴヌクレオチドをアニール・ライゲーションすることで作製した。

(3) C 末端 40 アミノ酸欠失変異体 UvrD $\Delta$ 40C の蛍光 1 分子イメージング

単量体モデルが提唱された研究で用いられた UvrD $\Delta$ 40C は二量体を形成できないとされる。そこで UvrD $\Delta$ 40C が多量体を形成できるかどうかを知るため、20 ヌクレオチドの 3' 一本鎖 DNA 突出をもつ二本鎖 DNA (18 bp) との相互作用を蛍光 1 分子イメージングした<sup>10</sup> (図 1、2)。

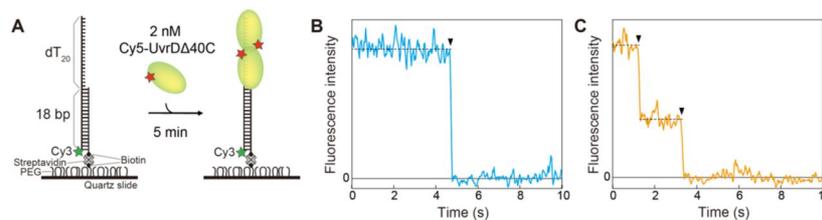


図 1 ヌクレオチド非存在下での UvrD $\Delta$ 40C の蛍光 1 分子イメージング。(A)実験模式図。(B) Cy5 の 1 段階褪色が見られた典型的な蛍光強度時間変化。(C) Cy5 の 2 段階褪色が見られた典型的な蛍光強度時間変化データ。文献(10)より出版元の許可を得て引用。

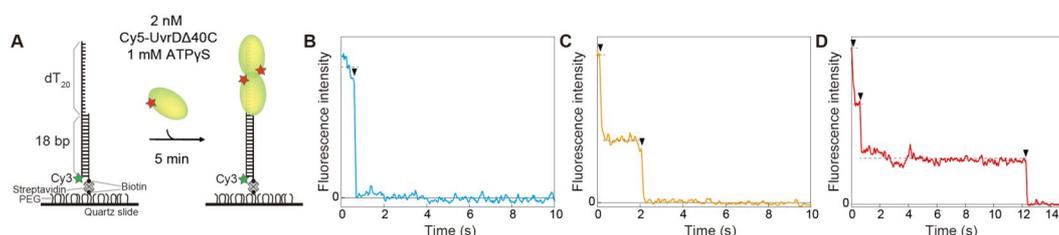


図 2 ATP $\gamma$ S 存在下での UvrD $\Delta$ 40C の蛍光 1 分子イメージング。(A)実験模式図。(B)Cy5 の 1 段階褪色が見られた典型的な蛍光強度時間変化データ。(C) Cy5 の 2 段階褪色が見られた典型的な蛍光強度時間変化データ。(D) Cy5 の 3 段階褪色が見られた典型的な蛍光強度時間変化データ。文献(10)より出版元の許可を得て引用。

UvrD $\Delta$ 40C の DNA への結合分子数は、UvrD $\Delta$ 40C に標識した Cy5 の蛍光の褪色の段階数から見積もった。褪色段階数のヒストグラムと UvrD $\Delta$ 40C に標識した Cy5 の蛍光標識率から結合分子数を見積もったところ、ヌクレオチド非存在下では 2 分子の UvrD $\Delta$ 40C が、ATP $\gamma$ S 存在下では 3 分子の UvrD $\Delta$ 40C が DNA に結合できることがわかった。なお ATP $\gamma$ S の存在による結合分子数の増加は、野生型 UvrD でも見られている。

次に、ATP 存在下 DNA 巻き戻し時の蛍光 1 分子イメージングを行った。UvrD $\Delta$ 40C の DNA への結合分子数は、UvrD $\Delta$ 40C に標識した Cy5 の蛍光強度によって、DNA 巻き戻しの完了は DNA 基質を構成している Cy3 を標識したオリゴヌクレオチドの解離にともなう蛍光の消失によって検出した。UvrD 40C の場合も野生型 UvrD と同様に、Cy5 の蛍光強度が 2 段階で上昇した直後に、Cy3 と Cy5 の蛍光強度が同時に減少するデータが得られた<sup>10</sup> (図 3B)。このデータは、2 分子目の UvrD の DNA への結合直後に DNA 巻き戻しが速やかに完了していることを示している。また、UvrD 40C 3 分子が DNA 巻き戻しに関わったことを示すデータも得た (図 3C)。本研究結果により、UvrD 40C の DNA 巻き戻しについても、従来提唱されてきた 1 分子 (単量体) モデルでは説明できないことが明らかとなった。

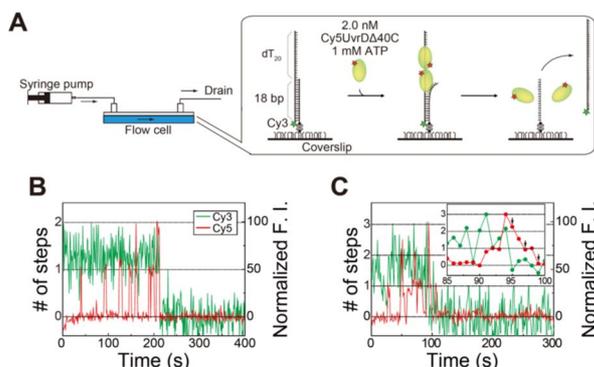


図 3 UvrD $\Delta$ 40C の DNA 巻き戻しの蛍光 1 分子イメージング。(A) 実験模式図。(B) DNA 巻き戻し完了直前に Cy5 の蛍光強度変化が 2 段階であった典型的な蛍光強度時間変化。(C) DNA 巻き戻し完了直後に Cy5 の蛍光強度が 3 段階であった典型的な蛍光強度時間変化。文献(10)より出版元の許可を得て引用、一部改変。

さらに、UvrD 40C の DNA 結合・解離のダイナミクスについて、野生型 UvrD と同様の解析を行った<sup>10</sup>。図 4A に UvrD 40C が 2 分子まで関わる各反応ステップの滞留時間の分布 (DNA 巻き戻し完了直前は除く) と、その分布の指数関数フィッティングにより得られた速度定数を示す。得られた結合・解離速度定数を野生型 UvrD のものと比較したところ (図 4B)、1 分子目の結合・解離速度定数

( $k_1$ ,  $k_{-1}$ ) は同等だったのに対し、2 分子目結合・解離速度定数 ( $k_2$ ,  $k_{-2}$ ) は、UvrD $\Delta$ 40C のほうが約 2.5 倍大きいことがわかった。この結果は、C 末端アミノ酸欠失が 1 分子目ではなく 2 分子目の UvrD の DNA 結合・解離に影響を与えていることを示しており、二量体を形成しにくい UvrD $\Delta$ 40C の性質を表しているものと考えられる。

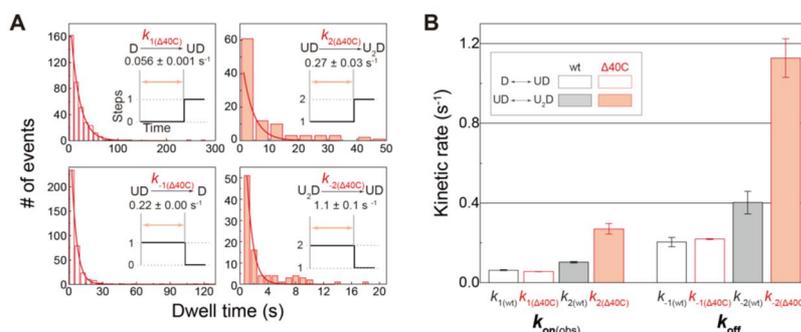


図 4 UvrD - DNA 相互作用の結合・解離速度定数。(A) UvrD 40C が 2 分子まで関わる結合・解離反応の滞留時間 (DNA 巻き戻し完了直前は除く) の分布。結合・解離速度定数は指数関数フィッティングによって求めた。 $k_1$  と  $k_2$  は 2 nM UvrD 40C 条件下の値。(B)  $k_{on(obs)}$  は 2 nM UvrD 40C 条件下の値。文献(10)より出版元の許可を得て引用、一部改変。

研究代表者は、18 bp の二本鎖 DNA を巻き戻すのに最小限必要な一本鎖突出部の長さ (12 ヌクレオチド) をもつ DNA を用いても、2 あるいは 3 分子の UvrD 40C が DNA 巻き戻し完了直前に結合していることを明らかにしている<sup>10</sup>。この結果と、一本鎖/二本鎖 DNA ジャンクションに高いアフィニティをもつ UvrD は二本鎖 DNA ではなく一本鎖 DNA に結合すること、UvrD は 1 分子あたり 10 ヌクレオチド程度以上の一本鎖 DNA を占有することと合わせると、DNA 巻き戻し完了直前に DNA に結合した 2 あるいは 3 分子の UvrD 40C は、一本鎖 DNA 上で互いに相互作用し多量体を形成していると考えられる。

#### (4) 高い DNA 巻き戻し活性を示す UvrD 変異体の蛍光 1 分子イメージング

2B サブドメインのアミノ酸を変異させた高い DNA 巻き戻し活性を示す UvrD についても蛍光 1 分子イメージングを行った。野生型 UvrD および UvrD $\Delta$ 40C の場合と同様に、20 ヌクレオチドの 3' 一本鎖 DNA 突出をもつ二本鎖 DNA (18 bp) との相互作用を蛍光 1 分子イメージングし、UvrD の DNA への結合分子数は、UvrD 変異体に標識した Cy5 の蛍光の褪色の段階数から

見積もった。褪色段階数のヒストグラムとこの UvrD 変異体に標識した Cy5 の蛍光標識率から結合分子数を見積もったところ、ヌクレオチド非存在下では 3 分子の UvrD 変異体が、ATP $\gamma$ S 存在下では 4 分子の UvrD 変異体が DNA に結合できることがわかった。前述したが、ATP $\gamma$ S の存在による結合分子数の増加は、野生型 UvrD や UvrD $\Delta$ 40C でも見られている。これら見積もられた DNA 結合分子数は野生型 UvrD よりも大きく、この UvrD 変異体の DNA への高い親和性を示すものと考えられる。

次に、ATP 存在下で DNA 巻き戻し時の蛍光 1 分子イメージングを行った。野生型 UvrD および UvrD $\Delta$ 40C の場合と同様に、DNA への結合分子数は UvrD 変異体に標識した Cy5 の蛍光強度によって、DNA 巻き戻しの完了は、DNA 基質を構成している Cy3 を標識したオリゴヌクレオチドの解離にともなう蛍光の消失によって検出した。この UvrD 変異体の場合も、野生型 UvrD および UvrD $\Delta$ 40C と同様に、Cy5 の蛍光強度が複数段階で上昇した直後に、Cy3 と Cy5 の蛍光強度が同時に減少するデータが得られた。得られたデータを元に DNA 結合・解離のダイナミクスについて解析を続けている。

#### (5) DNA 巻き戻しの 1 塩基分解能観察を目指した蛍光 1 分子イメージング

作製した DNA 基質を用いて DNA 巻き戻しの 1 塩基分解能観察を目指した蛍光 1 分子イメージングを行った (図 5)。DNA 巻き戻しに対応していると思われる階段状の FRET 効率変化を観察した。得られたデータの解析を続けている。

#### (6) ゼロモード導波路を用いた蛍光 1 分子イメージング

ゼロモード導波路用の貫流系の開発を通して、蛍光 1 分子イメージング光学系へのゼロモード導波路の導入し、蛍光性 ATP の蛍光 1 分子イメージングを行った (図 6)。

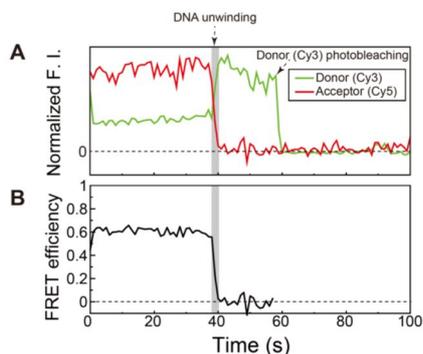


図 5 1 塩基分解能観察用 DNA 基質を用いた DNA 巻き戻しの蛍光 1 分子イメージング。(A)ドナー (Cy3) およびアクセプター (Cy5) の蛍光強度の時間変化。(B) FRET 効率の時間変化。

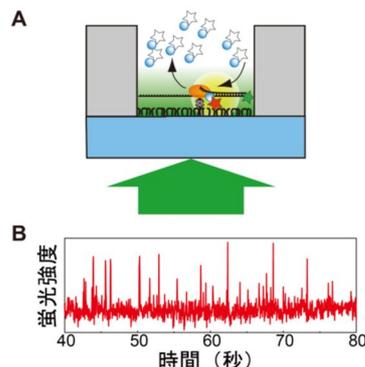


図 6 ゼロモード導波路を用いた蛍光 1 分子イメージング。(A)実験模式図。(B) 蛍光性 ATP の蛍光強度の時間変化。

#### < 引用文献 >

- (1) Goodsell, D. S., Olson, A. J. Structural symmetry and protein function. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **29**, 105-153 (2000).
- (2) Mechanic, L. E., Latta, M. E., Matson, S. W. A region near the C-terminal end of *Escherichia coli* DNA helicase II is required for single-stranded DNA binding. *J. Bacteriol.* **181**, 2519-2526 (1999).
- (3) Mechanic, L. E., Hall, M. C., Matson, S. W. *Escherichia coli* DNA helicase II is active as a monomer. *J. Biol. Chem.* **274**, 12488-12498 (1999).
- (4) Lee, J. Y., Yang, W. UvrD helicase unwinds DNA one base pair at a time by a two-part power stroke. *Cell* **127**, 1349-1360 (2006).
- (5) Maluf, N. K., Fischer, C. J., Lohman, T. M. A dimer of *Escherichia coli* UvrD is the active form of the helicase *in vitro*. *J. Mol. Biol.* **325**, 913-935 (2003).
- (6) Meiners, M. J., Tahmaseb, K., Matson, S. W. The UvrD303 hyper-helicase exhibits increased processivity. *J. Biol. Chem.* **289**, 17100-17110 (2014).
- (7) Yokota, H., Han, Y. W., Allemand, J.-F., Xi, X. G., Bensimon, D., Croquette, V., Harada, Y. Single-molecule visualization of binding modes of helicase to DNA on PEGylated surfaces. *Chem. Lett.* **38**, 308-309 (2009).
- (8) Yokota, H., Chujo, Y. A., Harada, Y. Single-molecule imaging of the oligomer formation of the nonhexameric *Escherichia coli* UvrD helicase. *Biophys. J.* **104**, 924-933 (2013).
- (9) Iwasa, T., Han, Y. W., Hiramatsu, R., Yokota, H., Nakao, K., Yokokawa, R., Ono, T., Harada, Y. Synergistic effect of ATP for RuvA-RuvB-Holliday junction DNA complex formation. *Sci. Rep.* **5**, 18177 (2015).
- (10) Yokota, H. DNA-unwinding dynamics of *Escherichia coli* UvrD lacking the C-terminal 40 amino acids. *Biophys. J.* **118**, 1634-1648 (2020).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hiroaki Yokota	4. 巻 1864
2. 論文標題 Fluorescence microscopy for visualizing single-molecule protein dynamics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 129362 ~ 129362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.05.005	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 Hiroaki Yokota	4. 巻 118
2. 論文標題 DNA-Unwinding Dynamics of Escherichia coli UvrD Lacking the C-Terminal 40 Amino Acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1634 ~ 1648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2020.02.014	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 Hiroaki Yokota	4. 巻 22
2. 論文標題 Roles of the C-Terminal Amino Acids of Non-Hexameric Helicases: Insights from Escherichia coli UvrD	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1018 ~ 1018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22031018	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 横田 浩章	4. 巻 61
2. 論文標題 1分子観察から見てきた大腸菌ヘリカーゼUvrDのDNA巻き戻し機能と多量体形成	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 227 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.61.227	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 Hiroaki Yokota	4. 巻 19
2. 論文標題 Quantitative and kinetic single-molecule analysis of DNA unwinding by Escherichia coli UvrD helicase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e190006_1 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v19.0006	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 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 横田 浩章
2. 発表標題 Single-molecule imaging of the oligomeric form of the non-hexameric Escherichia coli helicase UvrD mutants
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横田 浩章
2. 発表標題 大腸菌非六量体型DNAヘリカーゼUvrD変異体の1分子イメージング
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横田 浩章
2. 発表標題 生体分子1分子の蛍光イメージングと蛍光検出 ~ 1分子直視と高時間分解能検出 ~
3. 学会等名 第15回バイオオプティクス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横田 浩章
2. 発表標題 Single-molecule imaging of a non-hexameric Escherichia coli helicase UvrD mutant lacking C-terminal residues
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横田 浩章
2. 発表標題 生体分子1 分子の蛍光イメージング～DNA結合タンパク質の1 分子直視～
3. 学会等名 第16回バイオオプティクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Yokota
2. 発表標題 DNA-unwinding dynamics of Escherichia coli UvrD lacking the C-terminal 40 amino acids
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Yokota
2. 発表標題 DNA-unwinding dynamics of Escherichia coli UvrD lacking the C-terminal 40 amino acids
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Yokota
2. 発表標題 DNA-unwinding dynamics of Escherichia coli UvrD lacking the C-terminal 40 amino acids
3. 学会等名 Biophysical Society 65th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Yokota
2. 発表標題 DNA-unwinding dynamics of Escherichia coli UvrD lacking C-terminal amino acids
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

光産業創成大学院大学バイオフィotonicsデザイン分野ホームページ  
<https://www.gpi.ac.jp/research/bpxd/professor-15/>

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

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
---------	---------