

令和 4 年 5 月 7 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H00981

研究課題名(和文) RAD51/DMC1-DNA複合体の動的変化による組換え反応制御のメカニズム

研究課題名(英文) Molecular mechanisms of control of recombination by dynamics of RAD51/DMC1-DNA complexes

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) 35,200,000円

研究成果の概要(和文)：相同組換えはDNA修復を介して、ゲノムの安定化やゲノムの多様性の産出に必須の役割を果たす。組換えに中心的な役割を果たすRAD51の1本鎖DNA複合体の集合を制御する新規因子FIGNL1、AAA+ATPaseの機能をヒト細胞やマウスを用い解析したところ、FIGNL1はRAD51-DNA複合体を破壊する活性を持つことが分かった。また、FIGNL1の生殖腺特異的ノックアウト(KO)マウスは減数分裂期組換えに欠損を持ち、RAD51/DMC1の異常な局在を示す。FIGNL1がRAD51/DMC1の正と負の2つの役割を持つことが分かり、相同組換えの新しい制御の仕組みを解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は相同組換えのブレーキ役のタンパク質・遺伝子(FIGNL1)の新しい機能を愛からにしました。この因子を生殖細胞で失うと、配偶子を形成できなくなります。このタンパク質の機能を明らかにすることで、生体内でのDNA同士の交換反応である相同組換えを適切に制御する新しいメカニズムを解明しました。相同組換えの機能不全による不妊や異数体病の原因解明や診断・治療方法の開発につながることを期待できます。また、今回発見した組換え因子を人工的に制御することで、ゲノム編集の最適化など幅広い応用が可能であると考えられます。

研究成果の概要(英文)：Homologous recombination is essential for the maintenance of genome stability and creation of genome diversity. RAD51 assembly on single-stranded (ss)DNAs is a crucial step in the homology search and strand exchange in the recombination. The formation of the RAD51 filament is promoted by various positive factors and regulated by negative regulators. However, the mechanisms of control of RAD51 filament dynamics by these factors remain largely unknown. In this study, we report a new role of the human FIGNL1, AAA+ ATPase, as a novel regulator of RAD51 assembly/disassembly. Persistent RAD51 assembly in FIGNL1-depleted human cells suggests its role in the disassembly of RAD51 filaments as a negative regulator. Fignl1 conditional knock-out shows defective meiotic recombination, indicating a positive role in the recombination. Taken together, our data suggest that FIGNL1 plays dual roles in RAD51-filament formation.

研究分野：分子生物学

キーワード：相同組換え ゲノム安定化 減数分裂 DNA 2重鎖切断修復 RAD51

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

DNA 鎖の交換反応である相同組換えは、ゲノムの多様性を生み出す原動力になり、体細胞分裂期では DNA 損傷修復、特に染色体断裂に繋がる DNA 2 重鎖切断(DNA double-strand break; DSB)の鋳型に依存した正確な修復や、減数分裂期では相同染色体の分配と言ったゲノム・染色体の安定化に必須の役割を果たす。相同組換えの破綻は染色体・ゲノム恒常性の維持の異常-ゲノム不安定化-を誘発し、ヒトでは細胞の癌化や配偶子(精子、卵子)の欠損(不妊、流産)の原因になる。加えて、相同組換えは染色体上に起こる様々なゲノム安定化の機能と密接に連携している。例えば、相同組換えが、停止した複製フォークの再活性化に能動的に関わることで、つまり DNA 複製(の進行)に必須の役割を果たすことや、テロメア合成酵素が欠損しているガン細胞でのテロメアの伸長維持にも関わることで、相同組換えを介したゲノムの安定化が個体の長寿と密接な関連を持つことなども見出され、細胞のみならず、個体の恒常性維持を担う染色体機能として再注目されている。相同組換えの分子メカニズムの解明はゲノム不安定化を介した細胞がん化や不妊の理解やその治療方法の開発と言った医学的側面に貢献することが期待されている。さらには CRISPR/Cas 系を用いたゲノム編集の中でその効率化が問題になっている標的部位に改変した DNA を導入するノックインの方法(遺伝子置換; precise editing)は相同組換えに依存するため、組換えの理解はゲノム編集技術の発展・改良を通じた技術革新にも大きく寄与すると考えられる。

2. 研究の目的

DSB により誘発される相同組換えは、もう一つの DSB 修復経路である非相同末端結合との経路選択決定の後、末端のプロセッシングによる一本鎖 DNA 形成により開始する。一本鎖 DNA 形成後の相同組換え経路は複数あり、親 DNA の相互交換を伴う交叉型組換えと、部分的な入れ替えのみに限定される非交叉型組換えなどが存在し、その使い分けにより機能的多様性を保証している。これら組換え経路の選択は厳密に制御されている。交叉型組換えは減数分裂期では必須であるため、高頻度に誘発され、かつ、染色体あたりの一定の数を保証するようにプログラム化されている。一方、体細胞分裂期では LOH(Loss of heterozygosity)の原因となる交叉型組換えを抑制して、非交叉型組換えが起きるように制御されている。さらに、細胞内の組換えは DNA 塩基配列上、同じ配列を持つ姉妹染色体と相同染色体を区別でき、減数分裂期では相同染色体が、体細胞分裂期では姉妹染色体がパートナーとして選択させる仕組みが存在する。細胞の中の様々な適応応答としての組換えの経路の選択やパートナー選択の仕組みと制御についての分子メカニズムの詳細はあまり明確にされていない。特にパートナー選択のメカニズムの解明には細胞内での核酸の相同検索の仕組みは、染色体との連携や核環境などにより制御を含めて、理解することが重要である。本研究では、ヒトやマウス、酵母をモデルとして、DNA 鎖相同検索反応の分子メカニズムとパートナー選択の制御を、細胞内の DNA 上に集合、離散するタンパク質複合体の構造体の動的変化の制御という点で統合的に理解することを目指す。

核内で空間的に離れて存在する2つの相同な DNA 間で起こる反応である相同組換えは様々な過程からなる多段階かなる生化学反応であり、中でも、DNA 鎖相同検索反応と相同検索に依存した DNA 複製は、組換えの根幹をなす反応と言える。DNA 間の相同鎖検索に関わるタンパク質は一本鎖 DNA に多量体として結合して、その DNA 塩基配列の情報を利用して、同じ DNA 配列を持つ二本鎖 DNA を、核内に無数に存在する情報の異なる DNA 配列、あるいは類似した DNA 配列の中から区別・選別して、効率よく探し出すことが出来る(一本鎖 DNA の長さが 1000 ヌクレオチドの場合、ヒト細胞なら、最低でも 3 億種類の配列から 1 つを見つける反応)。この DNA 鎖の相同検索反応を原核生物では RecA タンパク質が担い、真核生物ではそのホモログ RAD51 が体細胞分裂期の検索反応に関わる。一方、減数分裂期の組換えには RAD51 に加え、減数分裂期特異的 RecA/RAD51 ホモログ DMC1 が働くことで、姉妹染色体間ではなく、物理的、空間的に離れた相同染色体間での DNA 鎖の交換を促進する。真核生物の組換え反応には多数のタンパク質/複合体が関わり、DNA 上にタンパク質超分子構造体を形成し、この構造体が内的、外的環境応答に応じて、動的に構造変化を受けることで機能的特異性、例えば、組換え経路の選択が行われると考えられている。そのために多数の正と負の因子が RAD51 タンパク質-DNA 複合体と一過的、あるいは安定に相互作用することで、あるいは核内環境と呼応することで、複合体の機能を変換、制御すると考えられる。DNA 鎖の相同検索反応のメカニズムやその制御の理解にはこれらの一本鎖 DNA 上で RAD51(や DMC1)に働く正と負のタンパク質群との連携と核内環境へ応答の理解が重要となる。

RecA ホモログ RAD51, DMC1 は、一本鎖 DNA 上に右巻きの螺旋構造を取り、その超分子構造体(フィラメント)が DNA 相同検索反応の分子マシナリーになることが知られている。興味

深いことに、機能的に大きく違うにも関わらず、体細胞分裂型 RAD51, 減数分裂期型 DMC1 とともに構造的に類似の右巻きの螺旋構造を DNA 上に形成する。2つの RecA ホモログの機能的な分化は、RecA ホモログ自身の構造では単純に説明できない。上述したように、RecA ホモログは、一緒に働くタンパク質によってその機能が制御されている。このような制御因子と作る RAD51/DMC1 のタンパク質超分子複合体の機能と構造を細胞内で理解することがより大切になる。

また、そのような RAD51/DMC1 のタンパク質超分子複合体の集合を助ける正の因子に加え、解離を促すことで DNA 上の“不適当な”複合体形成を破壊、抑制する負の因子が存在することが知られている。このような負の因子の機能も含めて、ネットワークとして理解することが必須になる。これまでの解析から RAD51 の集合にはヒトを含む高等真核生物では一本鎖 DNA 結合タンパク質 RPA, RAD52, 5つの RAD51 パラログ複合体(RAD51 と相同な配列を持つタンパク質群; RAD51B, -C, -D, XRCC2, -3)、SFR1-SWI5 複合体や家族性乳がん原因因子 Brca2 といった多数の因子が RAD51 の集合を”正に”促進すること(RAD51 メディエーターと呼称される)が知られている一方、なぜ複数の因子が必要であるのかは分かっていない。さらに、RAD51 の集合を”負に”制御する因子も DNA ヘリケース型の RECQL5A, PARI, BLM, FBH1 などのアンチリコンビナーゼが近年複数同定され、注目されているが、これら負の制御因子と、上述の正の制御因子との機能的連携については分かっていない。

ヒトで RAD51 の集合を促進する新しいメディエーターの1つ SWSAP1 複合体の解析から、SWSAP1 と結合する、AAA+ATPase ファミリーに属する FIGNL1 を新たに同定した(Matsuzaki et al., Nature Comms, 2019)。ヒト細胞で SWSAP1 ノックダウンすると、核内の DNA 損傷修復複合体である RAD51 focus 形成が低下するが、同時に FIGNL1 をノックダウンすると、RAD51 focus 形成が回復することが分かった。この結果は、FIGNL1 が RAD51 構造体を壊す働きを持つアンチリコンビナーゼであること、SWSAP1 が FIGNL1 による RAD51 フィラメントの破壊からフィラメントを保護することを示唆している。実際に精製した FIGNL1 は RAD51 を一本鎖 DNA から解離させる活性を有し、この FIGNL1 活性を精製した SWSAP1 が抑制出来ることも明らかにした。これらの結果から、FIGNL1-SWSAP1 といった正と負の因子の協調的働きが相同検索反応の制御を理解するための鍵になると考えられる。本研究では RAD51 あるいは DMC1 の新規の制御因子である FIGNL1 の機能解析から、細胞内での相同検索反応の仕組み特に、パートナー選択や交叉型・非交叉型組換えの選択の分子メカニズムの解明を目指す。

3. 研究の方法

真核生物の相同組換えの分子メカニズム、特に、DNA 鎖相同検索反応の分子機構とその制御機構を理解するために、RAD51/DMC1-DNA 複合体(フィラメント)の動的制御メカニズムに焦点を絞り、ヒト細胞、マウス、出芽酵母をモデル系として用いた統合的な解析を実施する。特に、ヒト RAD51 制御因子の1つ FIGNL1 の細胞、個体内の機能を知るために、FIGNL1 に結合するタンパク質を探した。FIGNL1 をヒト細胞でノックダウンした時に DNA 損傷依存性 RAD51 focus 形成への影響とゲノム不安定化の影響を解析した。また、これらタンパク質を精製し、試験管内での活性を RAD51-DNA 複合体の安定性を解析した。FIGNL1 の個体内での機能を調べるために、FIGNL1 ノックアウトマウスを作成し、その表現型を解析した。

4. 研究成果

ヒトで RAD51 の集合を促進する RAD51 メディエーターの1つ SWSAP1 からなる複合体の解析を行っている。その結果、SWSAP1 と結合する新規因子として、AAA+ATPase ファミリーに属する FIGNL1 を新たに同定した(Matsuzaki et al, Nature Comms. 2019)。興味深いことに、ヒト細胞で SWSAP1 ノックダウンすると、DNA 損傷修復複合体として核内に検出できる RAD51 foci 形成が低下するが、FIGNL1 を同時にノックダウンすることで、RAD51 foci 形成が回復することが分かった。この結果は、FIGNL1 が RAD51 構造体を壊す働きを持つアンチリコンビナーゼであること、SWSAP1 が FIGNL1 による RAD51 フィラメントを破壊する機能を抑えていることを示唆している。実際に精製した FIGNL1 はヒト RAD51 を一本鎖 DNA から解離させる活性を有し、この FIGNL1 の活性を精製した SWSAP1 が抑制出来ることも明らかにできた。また、減数分裂期の RAD51, DMC1 による DNA 鎖相同検索反応における新規因子 Fignl1 の機能を理解するために、*fignl1* cKO マウスの減数分裂期特異的な表現型を雄で解析する。*Fignl1* ホモマウスは胚性致死のため、*Stra8-Cre fignl1^{flox/-}* cKO マウスを作成し、精巣特異的欠損による機能解析を行なった所、精巣が萎縮し、不妊であることが判明した(図1)。精子を含む、特に減数第1分裂中期以降の細胞が枯



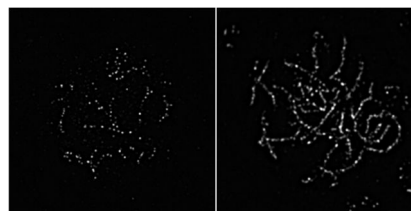
Stra8-Cre +/+ -/- +/+
Fignl1 flox/- flox/- +/+

図1: 精巣形成における Fignl1 の役割

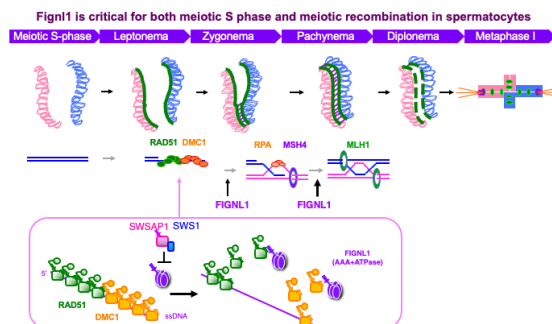
濁している。RAD51/DMC1 の減数分裂期の染色体局在を解析したところ、RAD51/DMC1 foci 両者が多く蓄積することを見出した(図2)。この結果は Fingl1 が RAD51 のみならず、DMC1 の解離以降の減数分裂期組換え過程に必須であることを示唆している。

本研究成果は相同組換えのブレーキ役の新規タンパク質・遺伝子(SWSAP1)とこれを阻害するタンパク質・遺伝子(FIGNL1)を発見した。FIGNL1 が RAD51/DMC1-DNA 複合体を壊す活性を持ち、SWSAP1 がこの機能を阻害することで、RAD51 フィラメントの動体を制御することで、生体内での DNA 同士の交換反応である相同組換えを適切に制御すると考えられる(右図)。

今後、SWAP1 や FIGNL1 の機能を理解することで、相同組換えの機能不全による発ガン率の上昇の原因解明や診断・治療方法の開発につながることを期待できる。また、今回発見した相同組換え因子を人工的に制御する技術を開発することで、不妊の治療、ゲノム編集の最適化など幅広い応用が可能であると考えられる。



Stra8-Cre +/+ Fignl1 +/+ Stra8-Cre +/+ Fignl1 flox/-
 図2: 精巣染色体上での Rad51 foci 形成



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Woo Tai-Ting, Chuang Chi-Ning, Higashide Mika, Shinohara Akira, Wang Ting-Fang	4. 巻 48
2. 論文標題 Dual roles of yeast Rad51 N-terminal domain in repairing DNA double-strand breaks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 8474 ~ 8489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa587	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 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 Ying, Suzuki Takuya, Li Ke, Gothwal Santosh K., Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 21
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 2679 ~ 2679
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 Zhu Zhihui, Bani Ismail Mohammad, Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 4
2. 論文標題 SCFCdc4ubiquitin ligase regulates synaptonemal complex formation during meiosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202000933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.202000933	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 Usui Takehiko, Shinohara Akira	4. 巻 9
2. 論文標題 Rad9, a 53BP1 Ortholog of Budding Yeast, Is Insensitive to Spo11-Induced Double-Strand Breaks During Meiosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.635383	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 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 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 Sasanuma Hiroyuki, Sakurai Hana Subhan M., Furihata Yuko, Challa Kiran, Palmer Lira, Gasser Susan M., Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 128
2. 論文標題 Srs2 helicase prevents the formation of toxic 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 -

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 1007851
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 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 2019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 Challa Kiran, Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 65
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 817 ~ 827
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 Nouchi Rei, Aihara Hiroaki, Arie Fumie, Asashima Makoto, Daida Hiroyuki, Fudano Jun, Fujiwara Yasuhiro, Fushiki Shinji, Geller Robert J., Hatano Kazuo, Homma Toshio, Kimura Minoru, Kuroki Toshio, Miki Koichi, Morita Ikuo, Nitta Kosaku, Shinohara Akira, Siomi Mikiko C., Yoshida Masayuki, Ichikawa Iekuni	4. 巻 27
2. 論文標題 Toward global standardization of conducting fair investigations of allegations of research misconduct	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Accountability in Research	6. 最初と最後の頁 327 ~ 346
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 Suetake Isao, Nakazawa Shigeaki, Sato Kazunobu, Mutoh Risa, Mishima Yuichi, Kawakami Toru, Takei Toshiki, Watanabe Mikio, Sakai Norio, Fujiwara Toshimichi, Takui Takeji, Miyata Makoto, Shinohara Akira, Hojo Hironobu, Arata Toshiaki	4. 巻 567
2. 論文標題 Structural dynamics of the chromo-shadow domain and chromodomain of HP1 bound to histone H3K9 methylated peptide, as measured by site-directed spin-labeling EPR spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 42 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.06.010	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 Lee Min-Su, Higashide Mika T, Choi Hyungseok, Li Ke, Hong Soogil, Lee Kangseok, Shinohara Akira, Shinohara Miki, Kim Keun?P	4. 巻 49
2. 論文標題 The synaptonemal complex central region modulates crossover pathways and feedback control of meiotic double-strand break formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 7537 ~ 7553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab566	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 Takagi Tomoko, Osumi Masako, Shinohara Akira	4. 巻 4
2. 論文標題 Ultrastructural analysis in yeast reveals a meiosis-specific actin-containing nuclear bundle	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02545-9	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 Nandanani Krishnaprasad G, Salim Sagar, Pankajam Ajith V, Shinohara Miki, Lin Gen, Chakraborty Parijat, Farnaz Amamah, Steinmetz Lars M, Shinohara Akira, Nishant Koodali T	4. 巻 219
2. 論文標題 Regulation of Msh4-Msh5 association with meiotic chromosomes in budding yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genetics	6. 最初と最後の頁 iyab102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/genetics/iyab102	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 Prasada Rao Hanumanthu BD, Sato Takeshi, Challa Kiran, Fujita Yurika, Shinohara Miki, Shinohara Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Phosphorylation of luminal region of the SUN-domain protein Mps3 promotes nuclear envelope localization during meiosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e63119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.63119	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5件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5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, FIGL1 AAA+ ATPase
3. 学会等名 EMBO workshop on meiosis (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 FASEB meeting on recombination & genome rearrangement, (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 Emerging Concepts in Chromosome Biology”, at IMP Vienna (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 Keystone symposium on DNA Replication and Genome Instability: From Mechanism to Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Shinohara
2. 発表標題 A role of anti-recombinase, FIGNL1, in meiotic recombination and meiotic DNA replication
3. 学会等名 FASEB meeting on recombination & genome rearrangement, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html
--

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			
オーストリア	University of Vienna			
インド	IISER TRV			
韓国	Chuang-Ang University			
米国	UC, Davis	Cornell Univ.		
フランス	Institute of Curie			
その他の国・地域	国立台湾大学			