

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03197

研究課題名(和文)脊椎動物の染色体凝縮を担うコンデンシンの構造基盤と動的挙動の解明

研究課題名(英文)Structural basis and dynamics of the vertebrate condensin complex responsible for mitotic chromosome condensation

研究代表者

原 幸大 (Hara, Kodai)

静岡県立大学・薬学部・准教授

研究者番号：80729343

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では脊椎動物の染色体凝縮を担うコンデンシンの特異的サブユニットに着目し、SMCサブユニットによる動的構造変化を制御し、染色体凝縮における2種類のコンデンシンの機能的役割の差異を生み出すメカニズムの解明を目指した。具体的には、コンデンシンI・IIのnon-SMCサブユニット(CAP-G/D2-H、CAP-G2/D3-H2)のX線やクライオEMによる構造解析を目指した。(1) CAP-G-H-DNA複合体の結晶化、(2) CAP-D2-H組換えタンパク質の安定性評価、(3) CAP-G2-H2のクライオEM測定、(4) CAP-D3-H2発現系の構築とその評価について報告する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでSMC複合体の様々な部分構造が報告され、リング構造の形成やその開閉制御機構に関する理解が進んだ。一方で、HEATリピートサブユニットが原核生物型には存在せず、真核生物型だけに何故存在するのか、染色体動態をどのように制御しているのかは不明な点が多い。脊椎動物のコンデンシンI・IIはnon-SMCサブユニットが異なるだけで染色体の軸構造とループ領域の作り分けをどのようにして可能にするのか知ることは興味深く、真核生物が長大なゲノムDNAをどのように折りたたみ制御しているのかを知るための一助となる。さらに染色体凝縮過程を標的とした新規抗がん剤や抗菌剤の創出など、産業活用につながる。

研究成果の概要(英文)：Condensin which mediates chromosome condensation is essential for proper chromosome segregation during mitosis. Eukaryotes, such as humans have two different types of condensin complexes, condensin I and II. These complexes share SMC subunits (SMC2-SMC4), but have different non-SMC subunits (CAP-G, D2, and H in condensin I. CAP-G2, D3, and H2 in condensin II). Our goal is to determine structures of specific non-SMC subcomplexes, such as a CAP-G/D2-H, and CAP-G2/D3-H2. These structures may reveal interactions to form non-SMC subcomplex and provide how the vertebrate condensin I functionally is distinct from condensin II. In this study, we reported (1) a crystallization of CAP-G-H bound to DNA for a structure determination by X-ray crystallography, (2) a validation of CAP-D2-H stability due to a crystallization, (3) a initial 3D map of CAP-G2-H2 for a structure determination by single-particle cryo-EM, and (4) a validation of expression vectors to produce CAP-D3-H3 recombinants.

研究分野：構造生物学

キーワード：X線結晶構造解析 染色体凝縮 コンデンシン HEAT-kleisin相互作用

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの遺伝情報を担うゲノム DNA の 1 本あたりの長さは平均すると 5 cm であるのに対して、分裂期に形成される染色体は 5 μm 程 (10,000 分の 1) にまで凝縮される (図 1)。染色体凝縮はその後の染色体分配に耐える物理的強度をゲノム DNA に与えるため、その機能不全は染色体の分離異常を誘発し、がんや小頭症を引き起こす (Martin et al. *Genes Dev*, 2016; Woodward et al. *Genes Dev*, 2016)。SMC (Structural Maintenance of Chromosomes) 複合体は分裂期染色体の構築に関わっており、染色体異常に起因する疾患の発症機構を理解する上で欠く事のできないタンパク質複合体である。しかし総分子量が 700 kDa に及ぶため結晶化が困難であり、インタクトな状態での構造情報は得られていない。そのため SMC 複合体がどのように動作し、分裂期染色体を構築するのか現在も多くの注目を集めている。

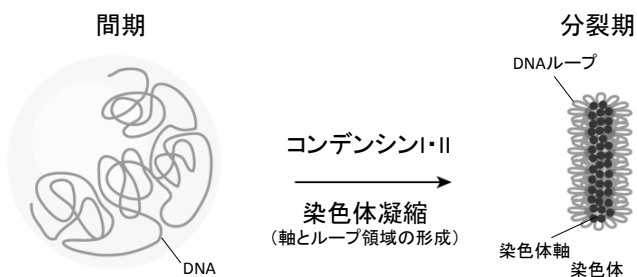


図 1 コンデンシンI・IIによる染色体凝縮

本研究対象であるコンデンシンは分裂期の染色体凝縮を担う SMC 複合体であり、理化学研究所 平野達也主任研究員らによりアフリカツメガエルの卵抽出液から初めて同定された (Hirano et al. *Cell*, 1997)。脊椎動物ではコンデンシン II が染色体の軸構造を、コンデンシン I がヌクレオソームと共に染色体の凝縮されたループ領域を形成することで分裂期染色体が構築される (Shintomi et al. *Science*, 2017; 図 1)。コンデンシン I は多くの真核生物で保存されているが、コンデンシン II は菌類には存在せず、脊椎動物に特徴的なコンデンシンである。しかし、(I) コンデンシン II の構造解析や構造情報に基づく機能解析は行われておらず、脊椎動物の染色体凝縮に何故コンデンシン II が必要なのかは不明である。

コンデンシン I・II はそれぞれ SMC タンパク質 (SMC2、SMC4)、HEAT リpeatタンパク質 (CAP-D2/D3、CAP-G/G2)、kleisin (CAP-H/H2) の 5 つのサブユニットで構成される (Ono et al. *Cell*, 2003; 図 2)。SMC2 と SMC4 がヒンジドメインを介して SMC サブユニットを形成する。SMC サブユニットは CAP-H/H2 と相互作用してリング構造を形成する。SMC サブユニットは ATP 結合によりヘッドドメインを会合させてリングを開く。その後、ATP アーゼ活性により会合したヘッドドメインが解離してリングを閉じる。染色体はリング内部の穴に糸を通すように結合し、コンデンシンと染色体の結合 (解離) は ATP 依存的に制御される。CAP-D2/D3、CAP-G/G2 は CAP-H/H2 の中央領域にぶら下がるように結合し、non-SMC サブユニットを形成する。non-SMC サブユニットは DNA 結合活性を持ち、CAP-D2/D3 と CAP-G/G2 の拮抗作用が分裂期染色体の形成に必須である (Kinoshita et al. *Dev Cell*, 2015)。しかしながら、(II) コンデンシンの non-SMC サブユニットが ATP 依存的なリングの開閉制御とどのように協調して働き、染色体の動態制御を行うのかは不明である。

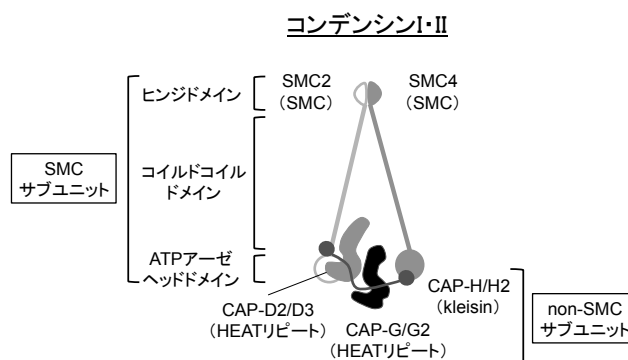


図 2 脊椎動物コンデンシンI・IIを構成するサブユニット

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、(I)、(II) の問いを解決するために、脊椎動物のコンデンシンの non-SMC サブユニットを介した様々な複合体の相互作用を構造解析により明らかにし、染色体の再構成系を用いた構造機能相関解析により染色体凝縮の作用機序を解明することにある。本報告では、本研究を推進するために基盤となるコンデンシンの non-SMC サブユニットの組換えタンパク質の調製と結晶化条件の探索、及びクライオ電顕測定の結果について述べる。

### 3. 研究の方法

#### (1) コンデンシン I・II の non-SMC サブユニットの組換えタンパク質の調製

non-SMC サブユニットのうち、HEAT リpeatタンパク質 (CAP-G/D2/G2/D3) は結晶構造、もしくは AlphaFold2 (DeepMind 社) の予測構造を参考に組換えタンパク質の発現領域を検討した。Kleisin タンパク質 (CAP-H/H2) は理化学研究所 平野達也主任研究員らによる HEAT リpeatタンパク質との相互作用領域のマッピング解析の結果を参考に、組換えタンパ

ク質の大腸菌共発現系を構築した。組換えタンパク質の精製には Ni-NTA アフィニティーカラム、ヘパリンカラム、陰イオン交換カラム、ゲルろ過カラムクロマトグラフィーを用いた。

## (2) CAP-G-H-DNA 複合体の結晶化

CAP-G-H-DNA 複合体は、HPLC 精製した二本鎖 DNA (ユーロフィン) を使用し、モル比で等量となるように混合し、調製した。その後、タンパク質結晶化条件スクリーニング用分注装置 Gryphon (Art Robbins Instruments 社) と市販のスクリーニングキットを用いて結晶化条件を探索した。結晶化プレートはインキュベーター内で静置し、光学顕微鏡で観察した。

## (3) CAP-G2-H 複合体のクライオ電子顕微鏡測定

横浜クライオ電子顕微鏡施設の 200kV クライオ電子顕微鏡 Tecnai Arctica を用いて測定した。

## 4. 研究成果

### (1) CAP-G-H-DNA 複合体の構造解析に向けた結晶化条件の探索

研究代表者らはコンデンシン I の non-SMC サブユニットである CAP-G-H 複合体 (ヒトホモログ) の構造を以前、報告した (図 3A)。Ycg1-Brn1-DNA 複合体 (酵母ホモログ) の構造と比較すると、ヒトホモログは開いた構造を形成しているのに対して、酵母ホモログは閉じた構造を形成していた (図 3B)。興味深いことに、酵母ホモログは DNA 結合の有無に関わらず閉じた構造を形成することが報告されている。このことから、ヒトホモログでは DNA 結合に伴い、閉じた構造から開いた構造へとコンフォメーション変化を起こすことが示唆される。CAP-G-H-DNA 複合体の構造を解明するために、CAP-G-H と様々な長さの dsDNA を用いて、結晶化条件を探索したが、構造解析に適した結晶を得ることができなかった。そこで、CAP-G の電子密度を確認することが出来なかった領域を欠損させた CAP-G-H 欠損変異体と DNA の複合体を調製し、結晶化条件を再探索したところ、ポリエチレングリコール (PEG) を沈殿剤とした条件で再現性の高い結晶を得ることができた (図 4)。今後、結晶化条件に含まれる PEG の分子量や緩衝液の pH を検討し、結晶の更なる最適化を進める。放射光施設 Photon Factory にて X 線回折実験と強度データ収集を行い、CAP-G をサーチモデルとした分子置換法により位相決定を行う。

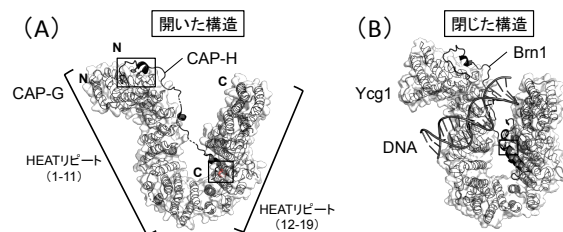


図3 CAP-G-H複合体とYcg1-Brn1-DNA複合体の構造

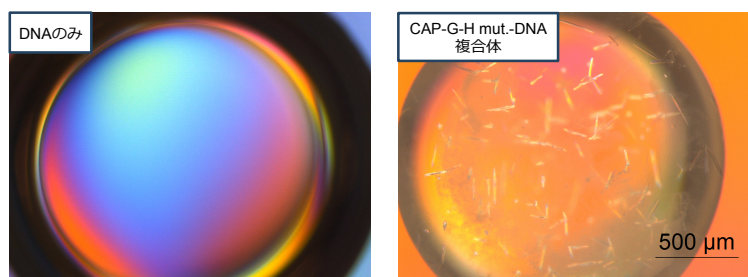


図4 CAP-G-H mut.-DNA複合体の結晶  
(左)DNAのみ(negative control)、(右)CAP-G-H mut.-DNA複合体

### (2) CAP-D2-H 複合体の組換えタンパク質の熱力学的安定性の評価

コンデンシン I のもう一つの non-SMC サブユニットである CAP-D2 のヒトホモログは中央領域に菌類ホモログに保存されていない長いアミノ酸配列が存在する。この非保存アミノ酸配列は、大腸菌での組換えタンパク質の生産 (翻訳) 効率を著しく低下させる。従って、この領域を欠損させた CAP-D2-H 変異体を調製し、結晶化条件を探索したが、結晶を得ることができなかった。次に、組換えタンパク質の熱力学的安定性を評価するために、室温で組換えタンパク質の安定性を評価した。室温静置後、3 日目以降から著しく分解産物を生じた (図 5)。これは大腸菌発現系に含まれる内在性プロテアーゼ (コンタミ) の働きにより、CAP-D2 が分解したと考えられる。このことから、CAP-D2 には結晶化を妨げるような特定の二次構造を持たない熱力学的に不安定な領域が含まれることが示唆される。これらの領域を欠損させた分解産物を生じない新たな CAP-D2-H 複合体の組換えタンパク質発現系を再構築する。

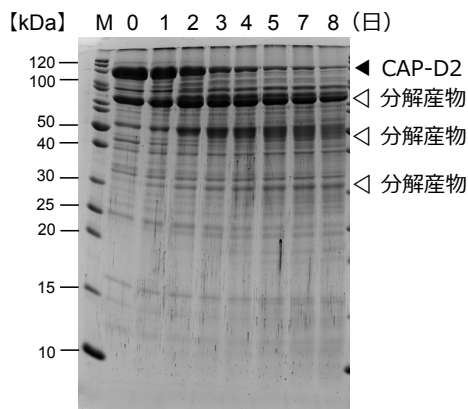


図5 CAP-D2-H複合体の安定性評価(室温)

### (3) CAP-G2-H2 複合体のクライオ電子顕微鏡測定

コンデンシン II の non-SMC サブユニットである CAP-G2-H2 の組換えタンパク質の結晶化条件を探索したところ、微結晶は得られたものの、X線結晶構造解析に適した結晶が得られていない。CAP-G2-H2 は総分子量が約 150kDa あるため、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析を目指し、200kV クライオ電子顕微鏡 Tecnai Arctica を用いて測定実験を行った（横浜市立大学生命医科学研究科 有田恭平教授の研究グループとの共同研究）。その結果、CAP-G2 由来と予測される HEAT リピートドメインの密度図を確認することができた（図 6）。一方で、CAP-G2 の C 末端に位置する HEAT リピートドメインの密度を確認できなかったことから、C 末端ドメインが溶液中で動的に振る舞っている可能性が考えられる。また、CAP-H2 についても明瞭な密度を確認できなかった。今後、CAP-G2 と CAP-H2 のサブユニット間相互作用の解明を目指し、高分解能での構造解析を目指す。

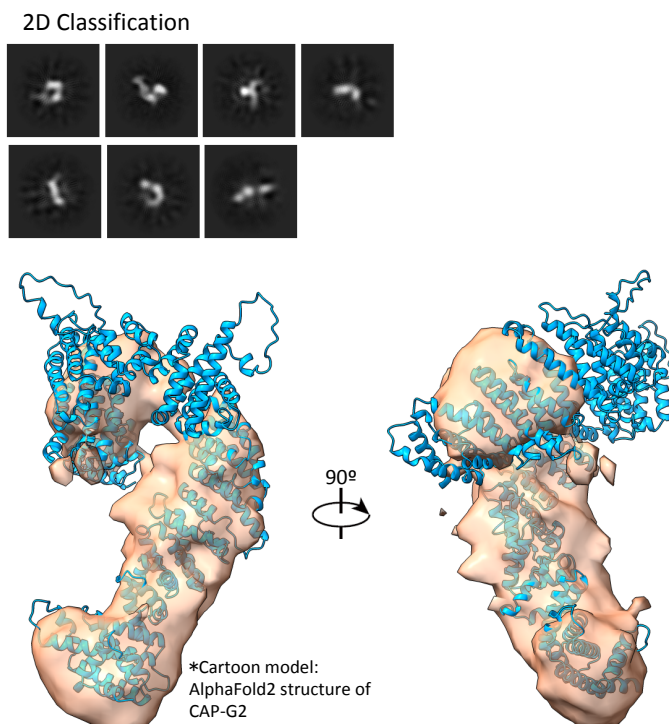


図6 CAP-G2-H2複合体のCryo-EM map

### (4) CAP-D3-H2 複合体の組換えタンパク質の発現領域の検討

コンデンシン II のもう一つの non-SMC サブユニットである CAP-D3-H2 の組換えタンパク質（全長）については、未だ調製方法を確立できていない。そこで、AlphaFold2 (DeepMind 社) による予測構造を参考に、発現系の再検討をした。予測構造を見ると、CAP-D3 の C 末端領域に長いリンカー領域が存在することが示唆される（図 7 左）。そこで、CAP-D3 の C 末端領域を欠損させた変異体を CAP-H2 と共発現させる発現ベクターを構築したが、組換えタンパク質の過剰発現がみられなかった。CAP-D3 の組換えタンパク質を大腸菌で安定的に生産するために、CAP-D3 の内部に熱力学的に不安定な領域が予測されていないか再検討した。図 7（右）中で青色や水色で示された領域は、AlphaFold2 の予測精度が高い領域を示しており、赤色で示された領域は予測精度が低い領域を示している。この結果から、CAP-D3 の内部には欠損させることで、組換えタンパク質の生産性を高めることが期待できるリンカー（ループ）領域が少なくとも 3 箇所存在すると考えられる。また、C 末端に位置する長い  $\alpha$  ヘリックス（緑～黄色）も他の  $\alpha$  ヘリックスと比較して予測精度が低いと考えられる。これらの予測結果から今後はこれらの熱力学的に不安定なリンカー領域や  $\alpha$  ヘリックスを欠損させることで、構造解析に適した安定な組換えタンパク質の調製を目指す。

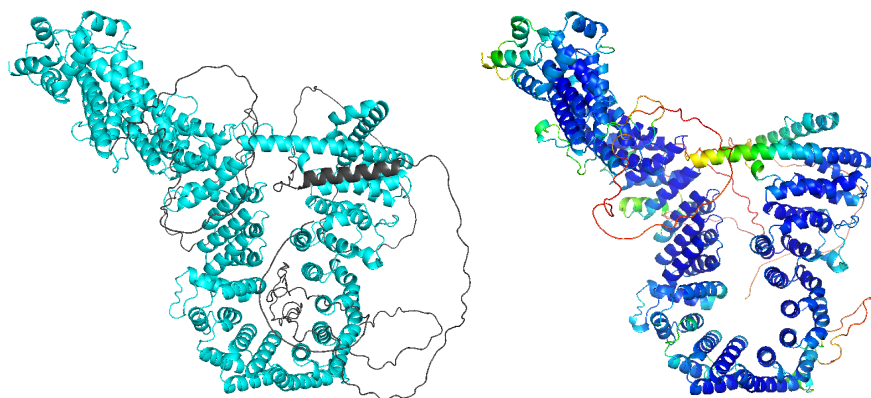


図7 CAP-D3の予測構造(AlphaFold2)  
(左)CAP-D3全長、(右)CAP-D3 $\Delta$ CT

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 7件）

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Hara Kodai, Hishiki Asami, Hoshino Takako, Nagata Kiho, Iida Nao, Sawada Yukimasa, Ohashi Eiji, Hashimoto Hiroshi   | 4. 巻<br>299                   |
| 2. 論文標題<br>The 9-1-1 DNA clamp subunit RAD1 forms specific interactions with clamp loader RAD17, revealing functional implications for binding-protein RHINO  | 5. 発行年<br>2023年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Biological Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>103061 ~ 103061 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jbc.2023.103061   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Hishiki Asami, Okazaki Sumire, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi  | 4. 巻<br>173                   |
| 2. 論文標題<br>Crystal structure of the sliding DNA clamp from the Gram-positive anaerobic bacterium Clostridioides difficile   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>13 ~ 20         |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jb/mvac079  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Hashimoto Hiroshi, Hara Kodai, Hishiki Asami  | 4. 巻<br>172                   |
| 2. 論文標題<br>Structural basis for molecular interactions on the eukaryotic DNA sliding clamps PCNA and RAD9-RAD1-HUS1   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>189 ~ 196       |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jb/mvac053  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Saito Taro, Shimizu Yutaka, Tsukakoshi Kaori, Abe Koichi, Lee Jinhee, Ueno Kinuko, Asano Ryutaro, Jones Brian V., Yamada Tomohiro, Nakano Tatsuki, Tong Jiaying, Hishiki Asami, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Sode Koji, Toyo 'oka Toshimasa, Todoroki Kenichiro, Ikebukuro Kazunori | 4. 巻<br>203                   |
| 2. 論文標題<br>Development of a DNA aptamer that binds to the complementarity-determining region of therapeutic monoclonal antibody and affinity improvement induced by pH-change for sensitive detection   | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>Biosensors and Bioelectronics   | 6. 最初と最後の頁<br>114027 ~ 114027 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bios.2022.114027  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Yokoyama Hideshi, Kamei Nanami, Konishi Keijiro, Hara Kodai, Ishikawa Yoshinobu, Matsui Ikuo, Forterre Patrick, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>Structural basis for peptide recognition by archaeal oligopeptide permease A   | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics   | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/prot.26324  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Yokoyama Hideshi, Kamei Nanami, Konishi Keijiro, Hara Kodai, Ishikawa Yoshinobu, Matsui Ikuo, Forterre Patrick, Hashimoto Hiroshi | 4. 巻<br>66                |
| 2. 論文標題<br>Preparation, crystallization, and X-ray data collection of archaeal oligopeptide permease A                                      | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Crystallography Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>1300 ~ 1305 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Sato Michio, Kishimoto Shinji, Yokoyama Mamoru, Jamieson Cooper S., Narita Kazuto, Maeda Naoya, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Tsunematsu Yuta, Houk Kendall N., Tang Yi, Watanabe Kenji | 4. 巻<br>4               |
| 2. 論文標題<br>Catalytic mechanism and endo-to-exo selectivity reversion of an octalin-forming natural Diels-Alderase  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Nature Catalysis   | 6. 最初と最後の頁<br>223 ~ 232 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41929-021-00577-2   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tsunematsu Yuta, Maeda Naoya, Sato Michio, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Watanabe Kenji, Hertweck Christian | 4. 巻<br>143             |
| 2. 論文標題<br>Specialized Flavoprotein Promotes Sulfur Migration and Spiroaminal Formation in Aspirochlorine Biosynthesis | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of the American Chemical Society   | 6. 最初と最後の頁<br>206 ~ 213 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/jacs.0c08879   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Matsushita Takuma, Kishimoto Shinji, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Watanabe Kenji   | 4. 巻<br>59                |
| 2. 論文標題<br>Structural and Functional Analyses of a Spiro-Carbon-Forming, Highly Promiscuous Epoxidase from Fungal Natural Product Biosynthesis | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>4787 ~ 4792 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.biochem.0c00896  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yokoyama Hideshi, Suzuki Kana, Hara Kodai, Matsui Ikuo, Hashimoto Hiroshi             | 4. 巻<br>76              |
| 2. 論文標題<br>Inactive dimeric structure of the protease domain of stomatin operon partner protein | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Acta Crystallographica Section D Structural Biology                                   | 6. 最初と最後の頁<br>515 ~ 520 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1107/S2059798320005021   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>原 幸大、橋本 博  | 4. 巻<br>92              |
| 2. 論文標題<br>コンデンシンIにおけるHEAT-kleisin相互作用の構造生物学的研究            | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>生化学  | 6. 最初と最後の頁<br>801 ~ 805 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.14952/SEIKAGAKU.2020.920801 | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>野澤 竜介、原 幸大、丁 大橋              | 4. 巻<br>98            |
| 2. 論文標題<br>液-液相分離を介したクロマチン構造と機能の制御     | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>生物工学会誌                       | 6. 最初と最後の頁<br>241~245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する          |

〔学会発表〕 計26件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>原幸大                              |
| 2. 発表標題<br>DNA clamp構造生物学研究の新展開             |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学大学院講義細胞分子機能科学（バイオ専攻）（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2023年                             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kodai Hara  |
| 2. 発表標題<br>Structural basis for genome modality of DNA mismatch repair           |
| 3. 学会等名<br>Genome modality Understanding physical properties of the genome（国際学会） |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>菱木麻美                          |
| 2. 発表標題<br>ディフィシル菌由来スライディングクランプの構造生物学的研究 |
| 3. 学会等名<br>令和4年（2022）度 日本結晶学会年会          |
| 4. 発表年<br>2022年                          |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>菱木麻美                      |
| 2. 発表標題<br>ディフィシル菌由来スライディングクランプの結晶構造 |
| 3. 学会等名<br>第95回 日本生化学会大会             |
| 4. 発表年<br>2022年                      |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>片山智徳                                      |
| 2. 発表標題<br>損傷チェックポイントに関する一本鎖結合タンパク質RPA70N末端ドメインの構造解析 |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2022       |
| 4. 発表年<br>2022年                                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>坂野桜子                                       |
| 2. 発表標題<br>Clasdobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>第9回食品薬学シンポジウム                              |
| 4. 発表年<br>2022年                                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>坂野桜子                                       |
| 2. 発表標題<br>Clasdobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第68年会                                |
| 4. 発表年<br>2022年                                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>矢島聡                                  |
| 2. 発表標題<br>CAP-G2-H2-DNA複合体の共結晶化に向けたDNAとの相互作用解析 |
| 3. 学会等名<br>第68回日本薬学会東海支部総会・大会                   |
| 4. 発表年<br>2022年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Fuya Suzuki   |
| 2. 発表標題<br>Crystallization for structural analysis of DNA polymerase and PCNA involved in base excision repair |
| 3. 学会等名<br>第22回 日本蛋白質科学会年会   |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木楓也                               |
| 2. 発表標題<br>DNAポリメラーゼ とPCNAの相互作用解明に向けた構造生物学的研究 |
| 3. 学会等名<br>第86回日本生化学会中部支部例会                   |
| 4. 発表年<br>2022年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>岡崎重                           |
| 2. 発表標題<br>ディフィシル菌由来スライディングクランプのX線結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>2021年度量子ビームサイエンスフェスタ          |
| 4. 発表年<br>2022年                          |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>原幸大                      |
| 2. 発表標題<br>シミ・そばかすの原因タンパク質のX線結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学大学院講義（招待講演）        |
| 4. 発表年<br>2021年                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kodai Hara   |
| 2. 発表標題<br>Structural basis for genome modality of DNA mismatch repair            |
| 3. 学会等名<br>Genome modality Understanding physical properties of the genome (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>So Yajima  |
| 2. 発表標題<br>Crystallization of condensin II subcomplex CAP-G2-H2 and DNA complex |
| 3. 学会等名<br>The 26th Shizuoka forum on health and longevity (国際学会)               |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu   |
| 2. 発表標題<br>GATA4 dimerization may be a target for heart failure therapy  |
| 3. 学会等名<br>Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions 2021 (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Satoshi Shimizu   |
| 2. 発表標題<br>GATA4 dimerization is important for transcriptional regulation and may be a target for heart failure therapy. |
| 3. 学会等名<br>The 5th JCS Council Forum on Basic Cardio Vascular Research (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>岡崎 董                        |
| 2. 発表標題<br>ディフィシル菌由来スライディングクランプの結晶学的研究 |
| 3. 学会等名<br>令和3年(2021)度 日本結晶学会年会        |
| 4. 発表年<br>2021年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松浦 咲季                             |
| 2. 発表標題<br>転写因子STAT3の脱リン酸化を阻害するTRIM59の調製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>第85回日本生化学会中部支部例会                  |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中原 実玖                                     |
| 2. 発表標題<br>Cladobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>第23回天然薬物の開発と応用シンポジウム                      |
| 4. 発表年<br>2021年                                      |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>中原 実玖                    |
| 2. 発表標題<br>FR901483産生菌における自己耐性機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本生薬学会第67回年会             |
| 4. 発表年<br>2021年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>矢島聡                                 |
| 2. 発表標題<br>コンデンシンIサブコンプレックスとDNAの複合体の結晶化        |
| 3. 学会等名<br>日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2021 |
| 4. 発表年<br>2021年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>矢島聡  |
| 2. 発表標題<br>脊椎動物特有の染色体凝縮の解明に向けたコンデンシンII制御サブユニットとDNAの複合体の調製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>PPF2020/2021 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム       |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>永田季穂                                       |
| 2. 発表標題<br>DNA損傷チェックポイントに関わる9-1-1とFEN1の複合体の構造解析に向けた調製 |
| 3. 学会等名<br>第67回 日本薬学会東海支部総会・大会                        |
| 4. 発表年<br>2021年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>矢島聡                                 |
| 2. 発表標題<br>染色体凝縮を担うコンデンシンIIの制御サブユニットの結晶化に向けた調製 |
| 3. 学会等名<br>第67回 日本薬学会東海支部総会・大会                 |
| 4. 発表年<br>2021年                                |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松浦咲季                              |
| 2. 発表標題<br>転写因子STAT3の脱リン酸化を阻害するTRIM59の調製と結晶化 |
| 3. 学会等名<br>第67回 日本薬学会東海支部総会・大会               |
| 4. 発表年<br>2021年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>原幸大                             |
| 2. 発表標題<br>抗がん剤抵抗性の獲得に関わるDNA修復タンパク質の構造と阻害剤 |
| 3. 学会等名<br>東京農業大学 細胞分子機能特論2 (ZOOM) (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2020年                            |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|                   | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                         | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|-------------------|---|--------------------------------------|----|
| 研究<br>分<br>担<br>者 | 橋本 博<br><br>(Hashimoto Hiroshi)<br><br>(40336590) | 静岡県立大学・薬学部・教授<br><br><br><br>(23803) |    |

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 |
|---------|---------|