

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03212

研究課題名(和文) 両方向性複製を支える複製開始機構の原理と複製開始制御システムの機能制御原理の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the principles in the replication initiation mechanisms that support bidirectional replication and in the regulatory systems for the replication initiation

研究代表者

片山 勉 (Katayama, Tsutomu)

九州大学・薬学研究院・教授

研究者番号：70264059

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：大腸菌の複製開始複合体は、複製起点oriC DNA、DnaA蛋白質多量体、DnaA集合促進因子DiaA蛋白質、DNA屈曲蛋白質IHFから成る。本研究では、2つのDnaA五量体がoriC DNAの一本鎖化領域の拡張と安定化を促し、効率的なヘリカーゼ装着を可能とすることが解明された。また、染色体のDNA因子DARS2は細胞周期中でDnaAを適時的に活性化する。これには増殖期特異的に発現するFis蛋白質の結合が必要である。本研究では、Fisが細胞周期中で適時的にDARS2に結合すること、活性型DnaAによってDARS2-Fis結合がフィードバック阻害されること、および、その分子機構を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

染色体DNA複製は遺伝や細胞増殖の基本である。染色体DNA複製の開始反応は細胞周期と共役して制御される。また染色体DNAでは複製起点DNAが局所的に一本鎖化され、そこから両方向に複製が進むような分子機構が普遍的である。本研究は、細胞モデルとされる大腸菌において、このような染色体DNA複製の開始反応のメカニズムや開始反応に対する高次な制御機構を分子でレベルで明らかにした。この成果は、細菌における染色体DNA複製の普遍的な分子機構や制御機構を理解するため重要な意義がある。また病原菌のみならず真核細胞の増殖機構の理解にも貢献できる。抗菌剤や抗がん剤の開発の基礎としても意義がある。

研究成果の概要(英文)：The replication initiation complex of Escherichia coli consists of a replication origin oriC DNA, DnaA protein multimers, DnaA assembly-stimulating factor DiaA protein, and DNA bending protein IHF. In this study, we found that two DnaA pentamers promote expansion and stabilization of the single-stranded region of oriC DNA, enabling efficient helicase loading. The chromosomal DNA factor DARS2 timely activates DnaA during the cell cycle. This requires binding of Fis protein, which is expressed in an exponential growth phase-specific manner, to DARS2. In this study, we clarified that Fis binds to DARS2 in a timely manner during the cell cycle ensuring the timely activation of DARS2, that the activated form of DnaA inhibits DARS2-Fis binding by a negative feedback manner, and the molecular mechanisms underlying the feedback regulation.

研究分野：分子生物学、生化学、遺伝学

キーワード：DNA複製 細胞周期 複製起点 DnaA ヘリカーゼ 細菌 複合体動態 核様体

1. 研究開始当初の背景

(1) 原核、真核問わず、染色体の複製開始は、多様な制御システムとの連携機構を内蔵した、高次で動的な複合体によって遂行される。そして、複製起点の2重鎖DNAの局所的開裂(1本鎖化)と複製ヘリカーゼの1本鎖DNAへの導入が、複製開始複合体が遂行する「2大イベント」となっている。大腸菌の複製開始複合体は、複製起点 *oriC* DNA、開始因子 ATP 結合型 DnaA 蛋白質(ATP-DnaA) 多量体、DnaA 集合促進因子 DiaA 蛋白質、DNA 屈曲蛋白質 IHF から成る(図1:左)。ここでは DiaA 蛋白質を含む開始複合体をホロ複合体、そして、DiaA が解離した複合体をコア複合体と呼ぶ。

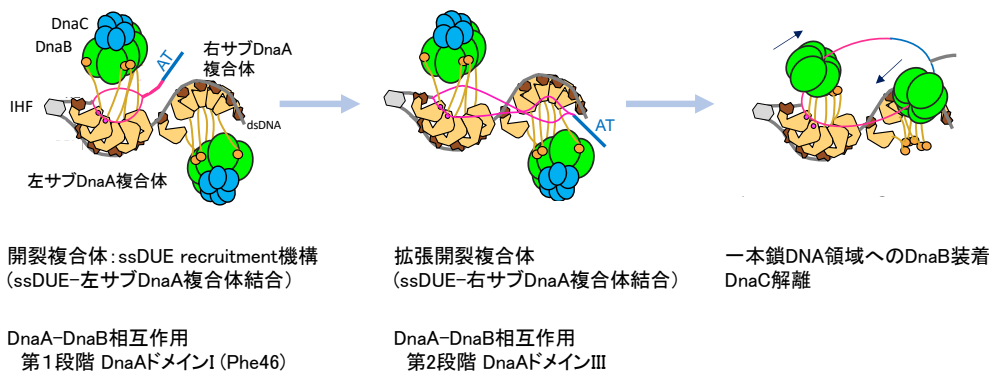
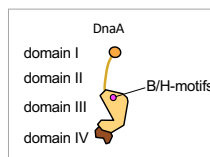
oriC 領域には、2重鎖開裂領域 DUE (Duplex Unwinding Element)、1個の IHF 結合配列、12個の DnaA 結合配列(DnaA box)がある(図1、図2)。ホロ複合体は DUE 開裂を遂行する。次いで、DiaA 蛋白質が解離して、代わりに複製ヘリカーゼ DnaB とローダー蛋白質 DnaC の複合体(DnaBC)がコア複合体に結合する。そして DnaA との結合を通して DnaBC が DNA 開裂部位に運ばれて、DnaC により DnaB が1本鎖DNAに装着されると推定されている

これまでに研究代表者は大腸菌の複製開始複合体および DnaA 活性の制御システムを体系的に解析し一連の先駆的成果を挙げてきた。まず、構造生物学者との共同研究を進め、DnaA 蛋白質の4つのドメインの構造を解明した。機能解析も並行して進め、ドメイン I の Phe46 残基部位が、DiaA 蛋白質および DnaB ヘリカーゼとの特異的かつ共通の結合部位であることを突き止めた(図1左)。ドメイン II は柔軟なリンカーであり、DnaB ヘリカーゼを1本鎖化DNAに装着する際、重要な役割を持つと思われる。ドメイン III は、AAA+ファミリー型 ATP 結合/加水分解モチーフと DnaA-DnaA 相互作用部位(Arg285)があり Head-to-tail 型のオリゴマーを形成できる。また1本鎖化 DUE と特異的に結合するアミノ酸残基(V211, Arg245; B/H-motif)をもつ。ドメイン IV は HTH モチーフを中心とした2重鎖DNA結合部位であり DnaA box に結合する(図1左)。

さらに *in vitro* 再構成系を用いた詳細な生化学的・分子生物学的解析や生物物理学者との共同研究による分子動力学シミュレーションを進め、複製開始複合体全体の高次構造を明らかにした。さらにこれらをもとに複製起点の2重鎖DNAの局所的開裂を支える分子ダイナミクスの解明も進めた。つまり、複製開始複合体の左側サブ DnaA 複合体が IHF により DNA 屈曲を介して1本鎖 DUE に結合する分子機構(ssDUE recruitment 機構)が解明された(図1左)。

図1: 開始複合体の動態モデル

簡略のため DiaA は割愛しコア複合体を示す。*oriC* 上で左右のサブ DnaA 複合体(DnaA ペンタマー)が形成される。DnaA の判別を左に示す。B/H-motif: Arg245/Val211
AT: AT クラスター領域



(2) また研究代表者は DnaA に対する3つの主要制御系(DARS [DnaA-reactivating sequence]系, RIDA [Regulatory inactivation of DnaA]系, DDAH [*datA*-dependent DnaA-ATP hydrolysis]系)を見出していた(図2)。ATP-DnaA は、*DARS1* および *DARS2* という DNA 因子によって不活性な ADP-DnaA からの変換により供給される。細胞内では *DARS1* より *DARS2* がより強力に働く。これらの因子上で ADP-DnaA 複合体が形成され、ADP が解離して代わりに ATP が結合する。さらに最近、*DRAS2* は複製開始前に IHF と結合して活性化されることも見出していた(図2、図3)。

複製開始後は、RIDA 系および DDAH 系によって、ATP-DnaA 分子の ATP 加水分解が促進されて不活性化される(図2)。RIDA 系は DNA 複製と共役して活性化する: すなわち、DNA 装着した DNA ポリメラーゼのクランプ(PCNA ホモログ)サブユニットが仲介因子 Hda 蛋白質と結合して、ATP-DnaA と相互作用し ATP 加水分解を活性化する。DDAH 系では、*datA* という DNA 因子上で ATP-DnaA が複合体形成し ATP 加水分解を活性化する。さらにこの反応は、IHF が複製開始後に *datA* と結合することにより適時的に活性化されることを解明していた(図2、図3)。

図2: 大腸菌ゲノムとDnaAサイクル

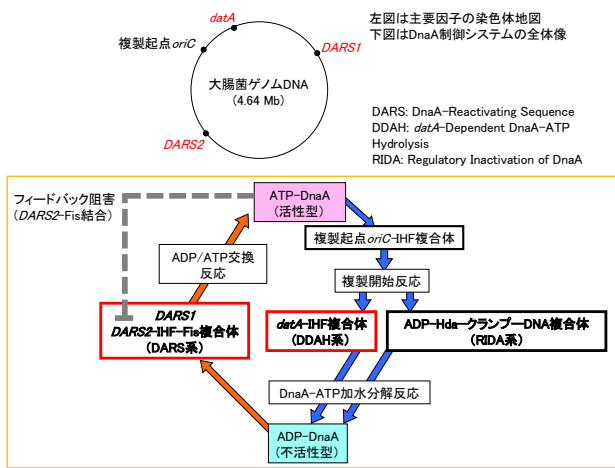
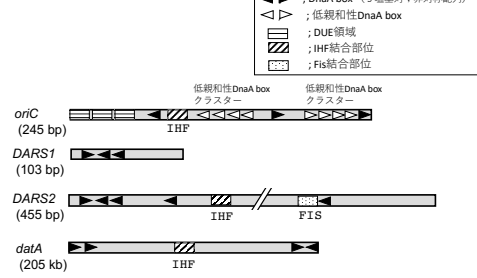


図3: DnaAサイクルを制御するDNA因子



2. 研究の目的

全体としては、大腸菌染色体の複製サイクルを制御する動的で高次な複合体の重要な分子機構を解明する。そのため下記の2つの課題に重点を置く。

- (1) 複製開始複合体：大腸菌の複製起点 *oriC* 開裂機構 (ssDUE recruitment 機構) の普遍性、および、2重鎖開裂から複製起点への DnaB ヘリカーゼの導入までの分子機構の解明
- (2) DnaA 制御システム複合体： *DARS2* 複合体と *datA* 複合体における、構造変換の主要分子機構、および、適時的な機能制御の主要分子機構を解明

3. 研究の方法

全体として、*in vitro* 再構成系を活用した生化学的・分子生物学的手法を中心にし、さらに分子遺伝学、ゲノム解析学、細胞生物学、構造生物学、情報生物学の手法を活用して、大腸菌染色体の複製サイクルを制御する動的で高次な複合体の分子動態を *in vitro* 系と *in vivo* 系から多角的かつ詳細に解析する。特に、開始複合体においては、段階的な構造変化と DnaB ヘリカーゼとの動的相互作用の主要分子機構を解析する。また、DnaA 制御システム複合体については DnaA, IHF, Fis との動的相互作用の主要分子機構を解析する。

4. 研究成果

(1) 染色体 DNA の複製開始の分子機構は、細胞周期と連係する高次で動的なものである一方、複製開始過程で生じた障害に対するレスキュー機構も内包するなど頑強性も備えている。大腸菌の複製起点 *oriC* は DNA 開裂領域と複製開始タンパク質 DnaA の集合領域からなり、そこで1対の DnaA 五量体が形成される。DNA 開裂部位に近位の DnaA 五量体 (左側サブ DnaA 複合体) は DNA 屈曲因子 IHF とともに DNA 開裂を進め、一本鎖化 DUE を結合する。このように ssDUE recruitment 機構により一本鎖化 DUE が安定化されると複製ヘリカーゼ DnaB の装着が可能となる (図1左)。本研究では、DNA 開裂部位に遠位の DnaA 五量体 (右側サブ DnaA 複合体) の機能解析を詳細に進めた。その結果、このサブ DnaA 複合体も一本鎖化 DUE に結合すること、そして、これにより一本鎖化領域の拡張と安定化が促されることが明らかとなった (図1中央)。このことが DnaB 装着を促進し、正常なレベルで複製開始反応を進めるため重要であった (図1右)。さらに、遠位の DnaA 五量体 (右側サブ DnaA 複合体) が欠失した場合は、DUE 隣接の AT クラスターが DnaB 装着を補助できることも明らかになった (図1)。これは複製開始機構に頑強性を与えるレスキュー機構として重要なものと考えられる。これらの成果は学会等での発表に加え国際誌に論文発表した。

また ssDUE recruitment 機構の普遍性についても、進化的に始原細胞に近いとされる好熱性細菌の *oriC* における DNA 開裂機構について *in vitro* 再構成系を活用して詳細に解析した。その結果、ssDUE recruitment 機構は好熱性細菌においても原理的に保存されていることが支持された。この成果は学会等で発表した。

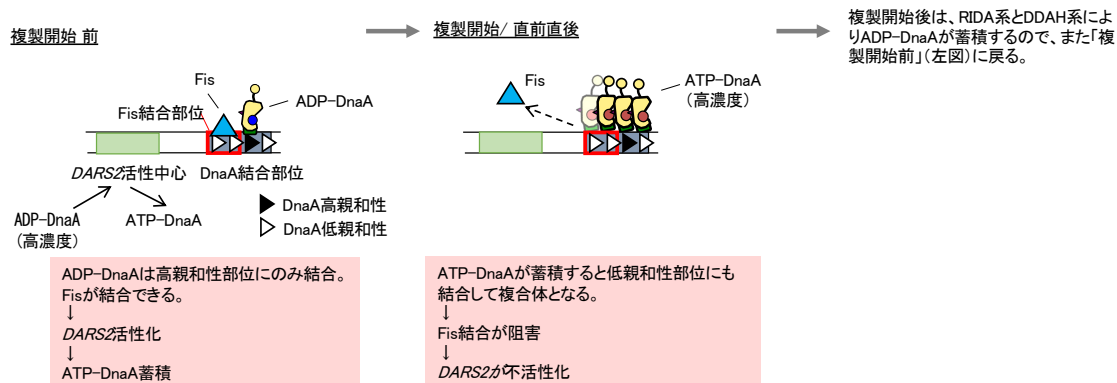
さらに有柄細菌における DnaB ヘリカーゼの装着機構についても解析し、大腸菌とは異なる機構が存在することが示唆された。

(2) *DARS2* には、DNA 結合タンパク質である Fis と IHF とが結合して動的な高次複合体を形成する (図2、3)。この複合体 (*DARS2*-IHF-Fis) が、ADP-DnaA と相互作用して DnaA から ADP を解離して ATP-DnaA に変換する。核様体因子として知られる IHF や Fis は多様な遺伝子の調節因子 (グローバルレギュレーター) として働くが、特に Fis は細胞が増殖している期間 (log 期) に多量となる。本研究では、まず、IHF と同様に、Fis も複製開始前の時期特異的に *DARS2* の特異的な部位に結合することが明らかとなった。この適時的な結合を制御するメカニズムとして、ATP-

DnaA の割合があるレベルまで達すると、*DARS2* の Fis 結合部位に ATP-DnaA が共同結合して、Fis と *DARS2* との結合を阻害することが解明された (図 2)。つまり、「ATP-DnaA の割合が複製開始を適切に進めるレベルまで達すると *DARS2* の機能が自動的に抑制される」というフィードバック阻害機構が新たに解明された。本研究では、Fis 結合部位に重複して低親和性 DnaA 結合部位のクラスターがあることも新たに解明された (図 4)。そして、ATP-DnaA 分子が蓄積するとこのクラスターに共同結合するため、Fis 結合を競争的に阻害するというメカニズムの解明に結びついたのである (図 4)。細胞周期においては、蓄積された ATP-DnaA によって複製開始すると、その後は RIDA 系や DDAH 系により ATP-DnaA の ATP 加水分解が徐々に進むのでやがて再び ADP-DnaA が多量となる。ADP-DnaA は低親和性 DnaA 結合部位に結合できないので、*DARS2* の Fis 結合部位が空になり、再び Fis と結合できるようになる (図 4)。これにより次の複製サイクルが進むことになる。このように、ここで新たに発見した *DARS2*-Fis 複合体形成に対するフィードバック阻害機構は、染色体の複製サイクルの制御において本質的に重要なものである。この成果を発表した論文は国際的な研究評価組織 FacultyOpinions から推薦論文 (トップレベルの重要論文) に選ばれた。

また、*datA* にも IHF が結合して動的な高次複合体が形成される。この複合体の制御機構についても解析を進め、特に *datA* 領域の転写の重要性を明らかにした。この成果は学会等で発表した。

図4: *DARS2* フィードバック阻害機構



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Yukari Sakiyama, Mariko Nagata, Ryusei Yoshida, Kazutoshi Kasho, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama	4. 巻 298
2. 論文標題 Concerted actions of DnaA complexes with DNA unwinding sequences within and flanking replication origin oriC promote DnaB helicase loading	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 Article 102051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102051	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 Kasho Kazutoshi, Oshima Taku, Chumsakul Onuma, Nakamura Kensuke, Fukamachi Kazuki, Katayama Tsutomu	4. 巻 12
2. 論文標題 Whole-Genome Analysis Reveals That the Nucleoid Protein IHF Predominantly Binds to the Replication Origin oriC Specifically at the Time of Initiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 Article 697712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2021.697712	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 Miyoshi Kenya, Tatsumoto Yuka, Ozaki Shogo, Katayama Tsutomu	4. 巻 49
2. 論文標題 Negative feedback for DARS2-Fis complex by ATP-DnaA supports the cell cycle-coordinated regulation for chromosome replication	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 12820 ~ 12835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab1171	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 Hayashi Chihiro, Miyazaki Erika, Ozaki Shogo, Abe Yoshito, Katayama Tsutomu	4. 巻 295
2. 論文標題 DnaB helicase is recruited to the replication initiation complex via binding of DnaA domain I to the lateral surface of the DnaB N-terminal domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 11131 ~ 11143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014235	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 Shogo Ozaki, Dengyu Wang, Yasutaka Wakasugi, Naoto Itani, Tsutomu Katayama	4. 巻 50
2. 論文標題 The Caulobacter crescentus DciA promotes chromosome replication through topological loading of the DnaB replicative helicase at replication forks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 12896 ~ 12912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac1146	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51件(うち招待講演 7件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Dynamic mechanisms constituting regulation for the replication initiator DnaA protein in Escherichia coli
3. 学会等名 Bacterial Physiology Meeting in Copenhagen 'Major Ideas in Quantitative Microbial Physiology: Past, Present and Future' (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三善賢弥、加生和寿、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌の複製開始蛋白質DnaAの活性化を促す核様体蛋白質との相互作用における機能構造解析
3. 学会等名 令和4年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴田 匠、林 千尋、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 複製開始因子DnaAとの低親和性相互作用に重要な複製ヘリカーゼDnaBのアミノ酸残基の探索と機能解析
3. 学会等名 令和4年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田竜星、尾崎省吾、川上広宣、片山 勉
2. 発表標題 バクテリア界における染色体複製起点の開裂反応の共通原理：核様体タンパク質HUとDnaAに依存した複製起点開裂の分子機構
3. 学会等名 第18回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 盧 楚元、吉田竜星、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 高度好熱性真正細菌 <i>Thermotoga maritima</i> の複製起点における開始複合体の形成メカニズムと開裂部位の特性の解析
3. 学会等名 第18回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 里村龍音、山口可鈴、三善賢弥、加生和寿、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 複製開始因子DnaAの新たな制御因子の探索と解析：ATP-DnaA制御系変異のサブレッサー因子
3. 学会等名 第18回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾崎 省吾、若杉 泰敬、片山 勉
2. 発表標題 カウロバクター菌の複製ヘリカーゼはDciAによって染色体DNAに装着される
3. 学会等名 日本遺伝学会第94回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片山 勉, 吉田竜星, 鶴田 匠, 興梠和真, 加生和寿, 尾崎省吾
2. 発表標題 大腸菌染色体の開始複合体における複製ヘリカーゼ装着の多様な分子機構
3. 学会等名 日本遺伝学会第94回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉田竜星, 尾崎省吾, 川上広宣, 片山 勉
2. 発表標題 細菌染色体の複製開始機構において複製起点が一本鎖へと開裂される普遍分子メカニズムの探究
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 シンポジウム「生化学で切り拓くDNA複製、修復、染色体構造の制御メカニズム」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Dynamic nucleoprotein complexes sustaining regulation for the chromosomal replication initiation in Escherichia coli
3. 学会等名 NIG International Symposium 2022: Chromosome Replication in the New Era - Old and New Questions in Life Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazutoshi Kasho, Taku Oshima, Onuma Chumsaku, Kensuke Nakamura, Kazuki Fukamachi, Kazuyuki Fujimitsu, and Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Regulation of replication initiation timing by timely binding and dissociation of the nucleoid protein IHF in Escherichia coli
3. 学会等名 NIG International Symposium 2022: Chromosome Replication in the New Era - Old and New Questions in Life Science (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shogo Ozaki, Dengyu Wang, Yasutaka Wakasugi, Naoto Itani, and Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Mechanisms for loading of the replicative DnaB helicase in the alphaproteobacterium <i>Caulobacter crescentus</i>
3. 学会等名 NIG International Symposium 2022: Chromosome Replication in the New Era - Old and New Questions in Life Science (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryusei Yoshida, Shogo Ozaki, Hironori Kawakami, and Tsutomu Katayama
2. 発表標題 Mechanisms for bacterial origin unwinding mediated by DnaA and HU, a ubiquitous nucleoid-associated protein
3. 学会等名 NIG International Symposium 2022: Chromosome Replication in the New Era - Old and New Questions in Life Science (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama, Ryusei Yoshida, Chuyuan Lu, Kazuma Korogi, Takumi Tsuruda, Kazutoshi Kasho, Shogo Ozaki
2. 発表標題 Diversity and conservation in the initiation mechanisms of the <i>Escherichia coli</i> replication origin <i>oriC</i>
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会 Workshop: Adaptation to changing environments by altering modes of DNA replication (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 ユニークなモデル生物カウロバクターを菌を用いた染色体複製ヘリカーゼ装着機構の研究
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会ワークショップ「ユニークな技法で紐解く微生物の細胞増殖原理」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤孝輔, 酒井隆至, 加生和寿, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 複製開始因子DnaAを適時的に不活性化するdatA-IHF複合体の形成を制御する転写の分子機構
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会ワークショップ「微生物の分子生物学・再考」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井谷直登, 盧 楚元, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 新規染色体複製因子DciAと複製開始蛋白質DnaAとの相互作用を介したヘリカーゼ装着機構の解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若杉泰敬, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 カウロバクター菌の複製開始に重要な複製開始領域内の転写配列の機能解析
3. 学会等名 第17回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴田 匠, 林 千尋, 尾崎省吾, 片山 勉
2. 発表標題 染色体複製開始複合体において複製ヘリカーゼDnaBのDNA装着を支える開始因子DnaAとの動的相互作用機構解析
3. 学会等名 第17回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 里村龍音、加生和寿、片山 勉
2. 発表標題 Fe-Sクラスター酵素促進因子YgfZによる染色体複製制御の解析
3. 学会等名 第17回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片山 勉
2. 発表標題 バクテリア染色体の複製開始メカニズムの普遍性と多様性を支えるDnaAタンパク質の分子機構
3. 学会等名 2022年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞生物に見られる生体プロセスの恒常性維持システム」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李 藍揚、三善賢弥、辰本優香、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 複製開始促進DNA因子DARS2を活性化する核様体蛋白質 IHFの結合制御因子の探索
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 商 家斉、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 真正細菌カウロバクターの酸化ストレス応答による染色体複製阻害機構の解析
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 高度好熱性真正細菌 <i>Thermotoga maritima</i> の複製開始複合体における開始因子 DnaA に特異的に結合する一本鎖 DNA 配列の解析
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤孝輔、酒井隆至、加生和寿、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 過剰複製開始を抑制する大腸菌染色体 <i>datA</i> 部位の活性を制御する転写の解析
3. 学会等名 第17回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 興和和真、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始ストレス時における <i>PriC</i> の役割の解析
3. 学会等名 第17回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tutomu Katayama
2. 発表標題 Regulatory systems underlying the replication cycle of the chromosome in eubacteria
3. 学会等名 The 6th JAPAN-TAIWAN Joint Symposium For Pharmaceutical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田竜星、尾崎省吾、川上広宣、片山 勉
2. 発表標題 バクテリア界に高度に保存されたHUはDnaA依存的に染色体複製起点oriCへ特異的に相互作用し二重鎖開裂を促す
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三善賢弥、辰本優香、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌複製開始蛋白質DnaAの活性化因子DARS2はATP-DnaA を介する負のフィードバックにより機能制御される
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田竜星、尾崎省吾、川上広宣、片山 勉
2. 発表標題 バクテリア界に高度に保存される核様体形成因子HUタンパク質とDnaAによる染色体複製起点開裂の分子メカニズム
3. 学会等名 第26回 DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山 勉、三善賢弥、吉田竜星、辰本優香、盧 楚元、興相和真、伊藤孝輔、加生和寿、尾崎省吾
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始因子ATP-DnaAがもつフィードバック制御メカニズム
3. 学会等名 第26回 DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 Analysis on the single-stranded DNA sequences binding to the initiator DnaA-origin complexes from the hyperthermophile <i>Thermotoga maritima</i>
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加生和寿、大島 拓、Onuma Chumsakul、中村健介、深町和貴、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌の核様体蛋白質IHfはゲノム複製開始時期において複製開始点oriCと特異的に結合する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片山 勉、吉田竜星、三善賢弥、盧 楚元、辰本優香、李 藍楊、伊藤孝輔、川上広宣、加生和寿、尾崎省吾
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製と細胞周期制御を支えるタンパク質高次複合体のダイナミクス
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会シンポジウム「染色体の多様な機能を支えるタンパク質高次複合体」(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 興和和真、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始ストレス時におけるPriCの役割の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsutomu Katayama, Kenya Miyoshi, Ryusei Yoshida, Chuyuan Lu, Lanyang Li, Kazuma Korogi, Yuka Tatsumoto, Kosuke Ito, Hironori Kawakami, Kazutoshi Kasho, Shogo Ozaki
2. 発表標題 Dynamic nucleoprotein complexes and DNA structural changes supporting regulated replication initiation of the Escherichia coli chromosome
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 シンポジウム「The common mechanism for regulation of genome maintenance by DNA structural dynamics」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 興和真、加生和寿、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始ストレスをレスキューする分子機構の解析:DnaBヘリカーゼ相互作用因子PriCの役割
3. 学会等名 第16回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 起源生物に近縁な高度好熱性真正細菌Thermotoga maritimaの複製起点の配列特性とDNA開裂メカニズムの解析
3. 学会等名 第16回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若杉泰敬、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 真正細菌カウロバクターの染色体複製起点Coriにおいて、複製開始を促進する転写領域の機能構造解析
3. 学会等名 第16回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 高度好熱性真正細菌 <i>Thermotoga maritima</i> の複製起点oriCにおいてDnaAと特異的相互作用する一本鎖DNAモチーフの探索
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辰本優香、三善賢弥、永田麻梨子、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始を促進する非コード領域DARS2でのATP結合型DnaA複合体形成と機能解析
3. 学会等名 令和2年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田麻梨子、崎山友香里、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製起点における一本鎖DNA形成の動的メカニズムとDnaBヘリカーゼ装着における意義
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会 シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 超好熱性真正細菌 <i>Thermotoga maritima</i> の複製開始複合体中でDnaAと特異的に結合する1本鎖DNAの配列特性の解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田竜星、尾崎省吾、川上広宣、片山 勉
2. 発表標題 配列非特異的なDNA結合因子HUによる複製起点oriCの二重鎖開裂機構の生化学・遺伝学的解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三善寛弥、辰本優香、尾崎省吾、永田麻梨子、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌における複製開始促進因子DARS2を活性化する核様体蛋白質の適時的な結合制御機構の解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村岡龍哉、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 カウロバクター細胞内におけるDnaBヘリカーゼの複製起点への集合、装着動態の解析
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 Tsutomu Katayama, Kenya Miyoshi, Ryusei Yoshida, Chuyuan Lu, Kazuma Korogi, Kosuke Ito, Kazutoshi Kasho, Hironori Kawakami, Mariko Nagata and Shogo Ozaki
2. 発表標題 Molecular mechanisms of specific nucleoid proteins in regulations for the replication initiation of the Escherichia coli chromosome
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 Workshop “Frontiers of nucleoid DNA replication and quality control” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 盧 楚元、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 高度好熱性真正細菌 <i>Thermotoga maritima</i> の複製開始複合体におけるDNA開裂領域の配列特性の解析
3. 学会等名 第15回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤孝輔、酒井隆至、加生和寿、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌における複製開始を制御する <i>datA</i> 領域の活性制御機構についての解析
3. 学会等名 第15回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田竜星、尾崎省吾、川上広宣、片山 勉
2. 発表標題 細菌種に高度に保存されたHUによる染色体複製起点 <i>oriC</i> の二重鎖開裂促進機構の解析
3. 学会等名 第15回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三善賢弥、辰本優香、尾崎省吾、片山 勉
2. 発表標題 大腸菌染色体の複製開始促進因子 <i>DARS2</i> における活性化蛋白質の細胞周期依存的な結合制御機構
3. 学会等名 第15回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学大学院薬学研究院_分子生物薬学分野
<http://bunsei.phar.kyushu-u.ac.jp>
九州大学研究者情報_片山 勉
<http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K001101/index.html>
九州大学薬学研究院_研究成果
https://www.phar.kyushu-u.ac.jp/topics/view.php?page=1&B_Code=586
九州大学_研究成果
<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/721>

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
研究協力者	尾崎 省吾 (Ozaki Shogo)	九州大学・薬学研究院・准教授	
研究協力者	加生 和寿 (Kazutosh Kasho)	九州大学・薬学研究院・助教	

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