

令和 5 年 5 月 20 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06571

研究課題名(和文) DNA上を動く！速くて正確なゲノム編集タンパク質の合理的設計

研究課題名(英文) Rational design of genome editing protein toward fast and accurate editing

研究代表者

鎌形 清人 (Kamagata, Kiyoto)

東北大学・多元物質科学研究所・准教授

研究者番号：90432492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ゲノム編集とは、特殊なDNA結合タンパク質を用いて、遺伝情報を含むDNAを自在に書き換える技術である。将来的に遺伝子治療での使用が期待されるが、編集に時間がかかる、標的ではないDNA配列を誤って編集するなどの問題がある。本研究では、単分子計測とタンパク質工学を組み合わせ、DNAに沿ったスライディング運動を促進させることで、速くて正確なゲノム編集タンパク質Cas9の改変を行った。Cas9のスライディング運動を阻害する部位や他のタンパク質のスライディングを促進する部位を同定し、Cas9を改変した。単分子蛍光計測により、改変したCas9ではスライディング運動が約8倍促進することが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝子治療でゲノム編集タンパク質の使用が期待されている。しかし、既存のゲノム編集タンパク質Cas9には、編集時間がかかる、標的ではないDNA配列を誤って編集するなどの問題がある。遺伝子治療への応用を考えたとき、DNAの誤編集は致命的です。本研究で改変したCas9は、DNA上を素早く移動できるため、編集にかかる時間が短くなり、誤編集も減ると考えられるため、遺伝子治療などのゲノム編集での使用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Genome editing is a technology that freely rewrites DNA containing genetic information using a special DNA-binding protein. It is expected to be used in gene therapy in the future, but there are problems such as time-consuming editing and mistakenly editing non-target DNA sequences. In this study, we combined single-molecule measurement and protein engineering to modify the fast and accurate genome-editing protein Cas9 by promoting the sliding motion along the DNA. We identified sites that inhibit the sliding movement of Cas9 and sites that promote the sliding of other proteins, and modified Cas9. Single-molecule fluorescence measurements revealed that the modified Cas9 accelerated the sliding movement by about 8-fold.

研究分野：生物物理学

キーワード：ゲノム編集 タンパク質工学 単分子計測 スライディング 合理的設計

1. 研究開始当初の背景

ゲノム編集とは、特殊な DNA 結合タンパク質を用いて、遺伝情報を含む DNA を自在に書き換える技術です。将来的に遺伝子治療での使用が期待されています。しかし、既存のゲノム編集タンパク質 Cas9 には、編集時間がかかる、標的ではない DNA 配列を誤って編集するなどの問題があります。遺伝子治療への応用を考えたとき、DNA の誤編集は致命的です。従って、速くて正確なゲノム編集タンパク質の開発が必要となっています。

これまで、鎌形らは、単分子蛍光測定法を用いて、DNA 結合タンパク質の DNA 上を滑るように移動する“スライディング運動”に着目した研究を行ってきました (図 1A; Igarashi et al., Bulletin of the Chemical Society Japan, 90, 34-43, 2017; Itoh et al., Nucleic Acids Research, 46, 7261-9, 2018; Kamagata et al., Scientific Reports, 9, 8584, 2019 等)。そして、既存のゲノム編集タンパク質 Cas9 は、DNA 結合タンパク質ですが、スライディングしないことを明らかにしました (図 1B)。もし、Cas9 が DNA 上をスライディングできれば、標的 DNA を迅速に見つけ素早くゲノムの編集が可能になると考えられます (図 2)。また、Cas9 が標的以外の DNA 上を素早くスライドすることで、DNA の誤編集を抑えることができると考えました。

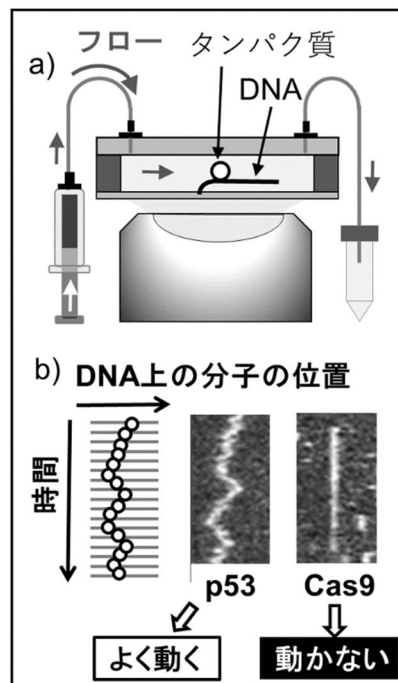


図 1 a) 単分子蛍光顕微鏡による DNA 結合タンパク質の DNA 上での動きの計測、b) p53 と Cas9 の実験データ。

2. 研究の目的

本研究では、上記を踏まえて、速くて正確にゲノム編集できるようにゲノム編集タンパク質 Cas9 を改変することを目的にしました。

(1) 単分子計測とタンパク質工学 (変異体の解析) を組み合わせ、ゲノム編集タンパク質 Cas9 のスライディングを阻害する部位の同定を行いました。

(2) 同様に、単分子計測とタンパク質工学を組み合わせ、Cas9 以外の DNA 結合タンパク質 Nhp6A のスライディングを促進する部位の同定を行いました。

(3) 最後に、ゲノム編集タンパク質 Cas9 から同定した阻害部位を取り除き、さらに、同定した促進部位を Cas9 に付加することで、Cas9 を改変しました。

3. 研究の方法

(1) ゲノム編集タンパク質 Cas9 のスライディング阻害部位を同定するため、Cas9 と DNA の複合体の結晶構造および生化学的なデータに基づき、Cas9 変異体を 3 種類作成しました。特に、DNA と強く結合している Cas9 のアミノ酸がスライディングを阻害していると考えて、これらのアミノ酸を別のアミノ酸に置換しました。Cas9 変異体は大腸菌で発現し、液体クロマトグラフィーを用いて精製し、蛍光色素 Atto488 を修飾しました。続いて、DNA 整列固定技術・DNA ガーデンと単分子蛍光顕微鏡を用いて、Cas9 変異体のスライディング運動を計測し、スライディング阻害部位の同定を行いました。

(2) DNA 結合タンパク質 Nhp6A が DNA に沿って素早くスライディング運動をすること (Kamagata et al., Journal of

Molecular Biology, 430, 655-667, 2018) に着目し、Nhp6A を対象として、スライディング促進部位の同定を行いました。Nhp6A と DNA の複合体の結晶構造および DNA 結合に関する生化学的なデータに基づき、Nhp6A 変異体を 2 種類作成しました。特に、DNA と強く結合している Nhp6A のアミノ酸がスライディングに寄与していると考えて、これらのアミノ酸を別のアミノ酸に置換し、または、DNA と接触する部位を削除しました。Nhp6A 変異体は、大腸菌で発現し、液体クロマトグラフィーを用いて精製し、蛍光色素 Atto488 を修飾しました。続いて、DNA ガーデンと

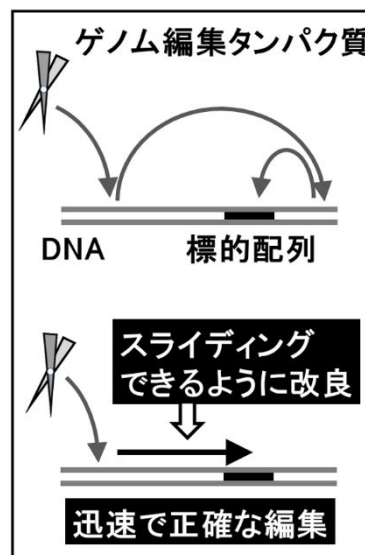


図 2 ゲノム編集 DNA 結合タンパク質 Cas9 の標的 DNA の探索、迅速で正確な編集への改変。

単分子蛍光顕微鏡を用いて、Nhp6A 変異体のスライディング運動を計測し、スライディング促進部位の同定を行いました。

(3) ゲノム編集タンパク質 Cas9 から同定した障害部位を取り除き、さらに、同定した促進部位を Cas9 に付加することで、Cas9 を合理的に改変しました。改変した Cas9 変異体は、大腸菌で発現し、液体クロマトグラフィーを用いて精製し、蛍光色素 Atto488 を修飾しました。続いて、DNA ガーデンと単分子蛍光顕微鏡を用いて、改変した Cas9 のスライディング運動が促進したかを検証しました。

4. 研究成果

(1) DNA ガーデンと単分子蛍光顕微鏡を用いて、3 種類の Cas9 変異体と疑似野生型を計測したところ、Cas9 変異体のスライディングが、ガイド RNA 非存在下で最大 15 倍、ガイド RNA 存在下で最大 5 倍促進することが明らかになりました。スライディング運動の促進が見られた Cas9 変異体で、変異を導入した部位が Cas9 のスライディング運動を阻害していたと考えられます。以上より、ゲノム編集タンパク質 Cas9 のスライディング阻害部位を同定することができました。

(2) 2 種類の Nhp6A 変異体と疑似野生型を作成し、単分子計測したところ、N 末の天然変性領域を欠損させた Nhp6A の変異体が DNA 上でスライディングできなくなることを見出した。従って、この N 末の天然変性領域がスライディング運動を促進していたと考えられます。この成果を 2021 年に国際雑誌 *Nucleic Acids Research* に報告しました (Kamagata et al., *Nucleic Acids Research*, 49, 8642-8664, 2021)。

(3) ゲノム編集タンパク質 Cas9 から同定したスライディング阻害部位を取り除き、さらに、Nhp6A から同定したスライディング促進部位をゲノム編集タンパク質 Cas9 に付加し、改変 Cas9 を作成しました (図 3A)。DNA 結合タンパク質 Nhp6A からスライディング促進部位を Cas9 に移植することにより、改変 Cas9 のスライディングが、ガイド RNA 非存在下で最大 5 倍、ガイド RNA 存在下で最大 8 倍促進することが分かりました。これは、スライディング阻害部位の削除と促進部位の導入により、スライディング運動が相乗的に促進することを表しています。

以上の結果を踏まえて、改変 Cas9 のスライディング促進メカニズムを提案しました (図 3B)。スライディング促進部位が DNA と結合し、Cas9 を回転させ、Cas9 と DNA 間の結合が弱まり、Cas9 のスライディングが促進していると考えられます。この成果を 2021 年に国際雑誌 *Scientific Reports* に報告しました (Banerjee et al., *Scientific Reports*, 11, 14165, 2021)。

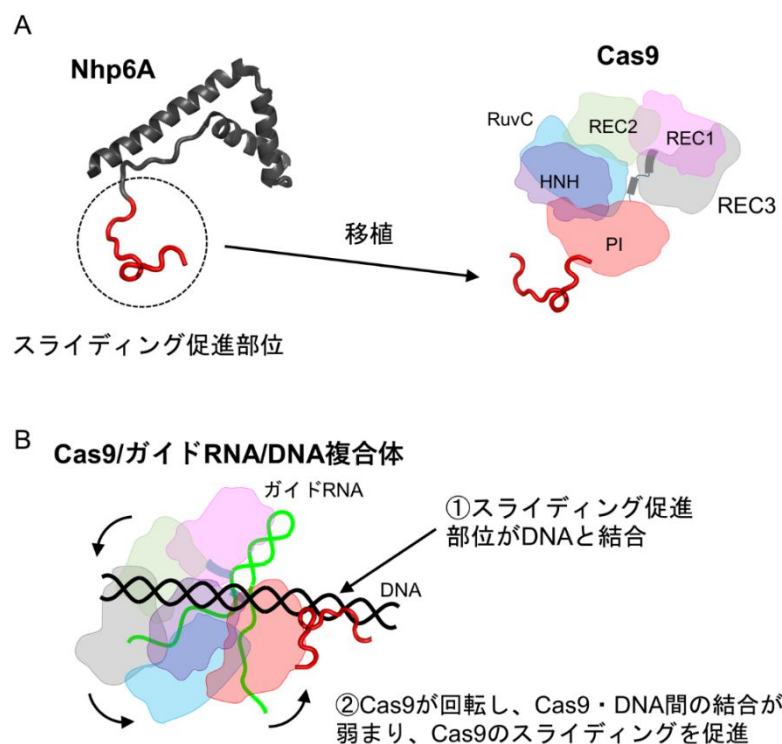


図 3 A) Cas9 に Nhp6A のスライディング促進部位 (赤) を移植。Cas9 は、REC1 (薄ピンク)、REC2 (薄緑)、REC3 (灰)、RuvC (薄青)、HNH (薄紫)、PI (薄赤) ドメインから構成される。B) 改変 Cas9 のスライディング促進メカニズム。スライディング促進部位が DNA と結合し、Cas9 を回転させ、Cas9 と DNA 間の結合が弱まり、Cas9 のスライディングが促進する。原著論文 (Banerjee et al., *Scientific Reports*, 11, 14165, 2021) の図より転載しました。

今後、本研究で改変した Cas9 により、ゲノム編集技術を用いた研究にかかる時間の大幅な短縮が期待されます。さらに、改変 Cas9 により、標的以外の DNA の誤編集が抑制され、標的 DNA を正確に編集できるため、遺伝子治療への応用が期待されます。また、本研究で使用したアプローチは、Cas9 以外のゲノム編集タンパク質だけでなく、他の DNA 結合タンパク質にも応用するこ

とが可能です。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Kamagata Kiyoto, Ariefai Maulana, Takahashi Hiroto, Hando Atsumi, Subekti Dwiky Rendra Graha, Ikeda Keisuke, Hirano Atsushi, Kameda Tomoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Rational peptide design for regulating liquid-liquid phase separation on the basis of residue-residue contact energy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-17829-1	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 Kamagata Kiyoto, Iwaki Nanako, Kanbayashi Saori, Banerjee Trishit, Chiba Rika, Gaudon Virginie, Castaing Bertrand, Sakamoto Seiji	4. 巻 12
2. 論文標題 Structure-dependent recruitment and diffusion of guest proteins in liquid droplets of FUS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-11177-w	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 鎌形清人	4. 巻 157
2. 論文標題 疾患関連相分離タンパク質をターゲットとしたペプチドバインダーの設計	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日薬理誌	6. 最初と最後の頁 392 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.22016	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 Banerjee Trishit, Takahashi Hiroto, Subekti Dwiky Rendra Graha, Kamagata Kiyoto	4. 巻 11
2. 論文標題 Engineering of the genome editing protein Cas9 to slide along DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-93685-9	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 Kamagata Kiyoto, Itoh Yuji, Tan Cheng, Mano Eriko, Wu Yining, Mandali Sridhar, Takada Shoji, Johnson Reid C	4. 巻 49
2. 論文標題 Testing mechanisms of DNA sliding by architectural DNA-binding proteins: dynamics of single wild-type and mutant protein molecules in vitro and in vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 8642 ~ 8664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab658	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 Kamagata Kiyoto, Iwaki Nanako, Hazra Milan Kumar, Kanbayashi Saori, Banerjee Trishit, Chiba Rika, Sakomoto Seiji, Gaudon Virginie, Castaing Bertrand, Takahashi Hiroto, Kimura Michiko, Oikawa Hiroyuki, Takahashi Satoshi, Levy Yaakov	4. 巻 11
2. 論文標題 Molecular principles of recruitment and dynamics of guest proteins in liquid droplets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98955-0	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 該当する

1. 著者名 Kamagata Kiyoto	4. 巻 8
2. 論文標題 Single-Molecule Microscopy Meets Molecular Dynamics Simulations for Characterizing the Molecular Action of Proteins on DNA and in Liquid Condensates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 795367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2021.795367	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 Kamagata Kiyoto, Chiba Rika, Kawahata Ichiro, Iwaki Nanako, Kanbayashi Saori, Maeda Kana, Takahashi Hiroto, Hirano Atsushi, Fukunaga Koji, Ikeda Keisuke, Kameda Tomoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Characterization of design grammar of peptides for regulating liquid droplets and aggregates of FUS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86098-1	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 Graha Subekti Dwiky Rendra, Kamagata Kiyoto	4. 巻 534
2. 論文標題 The disordered DNA-binding domain of p53 is indispensable for forming an encounter complex to and jumping along DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 21 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.12.006	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 Kamagata Kiyoto, Ouchi Kana, Tan Cheng, Mano Eriko, Mandali Sridhar, Wu Yining, Takada Shoji, Takahashi Satoshi, Johnson Reid C	4. 巻 48
2. 論文標題 The HMGB chromatin protein Nhp6A can bypass obstacles when traveling on DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 10820 ~ 10831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa799	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 Shimamoto Nobuo, Toda Mikito, Nara Shigetoshi, Komatsuzaki Tamiki, Kamagata Kiyoto, Kinebuchi Takashi, Tomizawa Jun-ichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Dependence of DNA length on binding affinity between TrpR and trpO of DNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-71598-3	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 Subekti Dwiky Rendra Graha, Murata Agato, Itoh Yuji, Takahashi Satoshi, Kamagata Kiyoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Transient binding and jumping dynamics of p53 along DNA revealed by sub-millisecond resolved single-molecule fluorescence tracking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70763-y	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 鎌形 清人	4. 巻 3
2. 論文標題 DNA結合タンパク質研究の最前線	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 547 ~ 553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

[学会発表] 計28件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Kamagata K.
2. 発表標題 Single-molecule characterization of DNA-binding protein action on DNA and engineering of genome editing protein Cas9 for improving its function
3. 学会等名 European Nucleic Acids 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 天然変性タンパク質を標的としたペプチドバインダーの合理的設計
3. 学会等名 第7回タタバイオ分子クラブ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 がん疾患関連タンパク質p53の液-液相分離と人工ペプチドによる制御
3. 学会等名 2022年度 日本分光学会NMR分光部会 集中講義 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 液-液相分離会合体の分子取り込みと 並進拡散運動に関する分子文法解析
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 疾患関連相分離タンパク質を標的としたペプチドバインダーの設計法の開発
3. 学会等名 第73回日本薬理学会北部会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 液-液相分離会合体の分子取り込みと並進拡散運動に関する分子文法解析
3. 学会等名 第6回LLPS研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人、岩城奈々子、Yaakov Levy
2. 発表標題 液-液相分離会合体の分子取り込みと並進拡散運動に関する分子文法解析
3. 学会等名 第22回蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsumi Hando、Maulana Ariefai、Nanako Iwaki、Saori Kanbayashi、Keisuke Ikeda、Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Rational design of phase-separating peptides based on natural phase-separating protein disordered sequence
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryo Kusano、Trishit Banerjee、Saori Kambayashi、Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Single-molecule characterization of target search of DNA-binding proteins inside liquid DNA droplets
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 相分離タンパク質を標的としたペプチドバインダーの設計法の開発と神経変性疾患関連タンパク質FUSへの応用
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Single-molecule characterization of DNA-binding protein action on DNA and engineering of genome editing protein Cas9 for improving its function
3. 学会等名 European Nucleic Acids 2022（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 DNA上や相分離複体内でのタンパク質ダイナミクスの単分子計測と分子動力学解析
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Rational and experiment-guided peptide design for disease-related intrinsically disordered proteins
3. 学会等名 Virtual Conference on Nanomedicine & Drug Delivery（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌形清人
2. 発表標題 液 液相分離の単分子計測と制御分子設計
3. 学会等名 第21回蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩城奈那子、上林さおり、パネルジー トリシット、千葉梨佳、木村美智子、小井川浩之、高橋聡、鎌形清人
2. 発表標題 天然変性タンパク質p53液滴内への分子取込と1分子ダイナミクス観測
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩城奈那子、上林さおり、Trishit Banerjee、小井川浩之、高橋聡、Bertrand Castaing、Koby Levy、鎌形清人
2. 発表標題 タンパク質の液 - 液相分離会合体への分子取り込みとダイナミクス解析
3. 学会等名 第21回 東北大学多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩城奈那子、鎌形清人
2. 発表標題 Characterization of molecular uptake and single-molecule dynamics in liquid droplet
3. 学会等名 発動分子科学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌形 清人
2. 発表標題 DNA結合タンパク質の機能を観る-単分子計測の挑戦-
3. 学会等名 第29回生命科学交流ミーティング(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Rational design of peptide targeting intrinsically disordered protein p53
3. 学会等名 第3回多元研-台北科技大ジョイントシンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鎌形 清人
2. 発表標題 Watching DNA-binding proteins on DNA and regulating the function by designed peptide
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Watching, controlling, and designing of function and phase separation of DNA-binding protein
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鎌形 清人
2. 発表標題 タンパク質/DNA複合系の単分子ダイナミクスと液液相分離と人工ペプチドによる制御
3. 学会等名 有機・生命・計測科学研究交流セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 嶋本 伸雄, 戸田 幹人, 奈良 重俊, 小松崎 民樹, 鎌形 清人, 杵淵 隆, 富澤 純一
2. 発表標題 タンパク質・DNA間の結合に新機構を発見：分子の揺らぎを利用するラチェットの可能性
3. 学会等名 第20回東北大学多元物質科学研究所発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kiyoto Kamagata and Tomoshi Kameda
2. 発表標題 Rational design of peptide targeting intrinsically disordered protein p53 and discovery of liquid-liquid phase separation of p53
3. 学会等名 The 4th Symposium for The Core Research Cluster for Materials Science and the 3rd Symposium on International Joint Graduate Program in Materials Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Dwiky Rendra Graha Subekti , Satoshi Takahashi, Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Transient binding and non-rotational coupled motion of p53 revealed by sub-millisecond resolved single-molecule fluorescence tracking
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千葉 梨佳, 岩城 奈那子, 上林 さおり, 池田 恵介, 亀田 倫史, 鎌形 清人
2. 発表標題 Search for peptides to control liquid-liquid phase separation of RNA binding protein FUS
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Trishit Banerjee, Dwiky Rendra Graha Subekti, Hiroto Takahashi, Satoshi Takahashi, Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Engineering of genome editing protein Cas9 that slides along DNA faster and might enable efficient target search
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Trishit Banerjee, Dwiky Rendra Graha Subekti, Hiroto Takahashi, Kiyoto Kamagata
2. 発表標題 Engineering of Genome Editing Protein Cas9 that Slides Along DNA Faster and Might Enable Efficient Target Search
3. 学会等名 the 65th Biophysical Society Annual Meeting (USA) (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Kiyoto Kamagata	4. 発行年 2021年
2. 出版社 IntechOpen	5. 総ページ数 13
3. 書名 "A Study of p53 Action on DNA at the Single Molecule Level" in P53 - A Guardian of the Genome and Beyond [Working Title]	

1. 著者名 鎌形清人	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 7
3. 書名 "DNA結合タンパク質研究の最前線-がん抑制タンパク質p53の動態-" in BIO Clinica	

1. 著者名 白木 賢太郎、鎌形 清人 他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 400
3. 書名 相分離生物学の全貌 (現代化学増刊46)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

改変されたゲノム編集Cas9、DNA上を動く！ 遺伝子治療への応用に期待
<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2021/07/press20210719-02-dna.html>
 DNA結合タンパク質はDNA上でのタンパク質渋滞をすり抜けて移動できる
http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20201117/
 タンパク質・DNA間の結合に新機構を発見 分子の揺らぎを利用するラチェットの可能性
http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20201009/
 DNA結合タンパク質のジャンプまで観察できるサブミリ秒分解単分子蛍光計測法の提案
http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20200825/
 タンパク質の液-液相分離を制御するペプチド設計法を開発 - 神経変性疾患などの創薬に期待 -
http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20210324/

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			
米国	UCLA			
イスラエル	ワイスマン研究所			
フランス	Centre de Biophysique Moleculaire			
チェコ	Masaryk University			