

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 27 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25291037

研究課題名(和文) X線及び中性子溶液散乱法による高次ヌクレオソーム複合体の動態構造解析

研究課題名(英文) Dynamics of Nucleosome Assembly in Solution Revealed by X-ray and Neutron Scattering

研究代表者

佐藤 衛 (Sato, Mamoru)

横浜市立大学・生命医科学研究科・教授

研究者番号：60170784

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：X線・中性子溶液散乱解析から、H2A.Bモノ・ヌクレオソームのDNAは両端がヒストン8量体からはがれていることを実証し、この性質によりH2A.Bは緩んだ状態のクロマチンが形成できることを示した。また、H3およびH3のバリエーション(CENP-A)を含むヌクレオソームが3つ連結した高次ヌクレオソーム複合体(H3-CA-H3トリ・ヌクレオソーム)のX線溶液散乱解析からH3-CA-H3トリ・ヌクレオソームが通常のものに比べて開いた構造をしていることを示した。さらに、粗視化モデルを構築してMD-SAXS法による動的解析を行い、H3-CA-H3トリ・ヌクレオソームのセントロメア領域における機能を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Solution X-ray and neutron scattering analyses have showed that both ends of double stranded DNA in H2A.B nucleosome are peeled off from the histone octamer and is exposed to the solvent. This facilitates the chromatin takes a looser conformation than H2A nucleosome. Also, solution X-ray scattering analysis indicates that conformation of higher-order nucleosome complex, H3-(CENP-A)-H3 tri-nucleosome is more opened than that of H3-H3-H3 tri-nucleosome. Furthermore, MD-SAXS analysis (solution X-ray scattering analysis combined with molecular dynamics calculation) using a coarse grained model as a tri-nucleosome has analyzed the dynamical structure of the chromatin in centromere and non-centromere regions at atomic resolution and elucidated the functional significance of the chromatin containing CENP-A nucleosome in the centromere.

研究分野：生物物理学

キーワード：溶液散乱 小角散乱 クロマチン ヌクレオソーム セントロメア 分子動力学計算 粗視化モデル

## 1. 研究開始当初の背景

全長 2 m にも及ぶヒトゲノム DNA は、塩基性タンパク質であるヒストン H2A, H2B, H3, H4 からなる 8 量体(ヒストン 8 量体)に巻きついてヌクレオソームと呼ばれる構造体を作り、それが数珠状に連なってクロマチン繊維体を形成している。ヌクレオソームの構造解析については、1997 年 Richmond らはカエルのモノ・ヌクレオソームの 2.8 Å 分解能での X 線結晶構造解析に成功し、ゲノム DNA とヒストンタンパク質が織りなす核内イベントの構造生物学研究がスタートした。その後、ヒストンバリエントを含むモノ・ヌクレオソームの X 線結晶構造解析、ヒトのモノ・ヌクレオソームの X 線結晶構造解析、タンパク因子が結合したモノ・ヌクレオソームの X 線結晶構造解析が行われ、モノ・ヌクレオソームの構造生物学的研究が進展してきた。また、我々はセントロメア特異的なヒストン H3 バリエントである CENP-A を含むモノ・ヌクレオソームの X 線結晶構造解析、生化学的解析、X 線溶液散乱解析を行い、CENP-A モノ・ヌクレオソームの DNA の末端部分がヒストン 8 量体から剥がれて揺らいでいることを見出し、この揺らぎとセントロメア領域におけるクロマチン構造形成との関連を明らかにした。CENP-A 以外にも多くのタンパク質因子がセントロメア領域でのクロマチン構造形成に関与しているが、CENP-A モノ・ヌクレオソームに見られた DNA の揺らぎが高次ヌクレオソーム複合体であるクロマチン繊維体の形成にどのように関与するかを明らかにすることは細胞分裂期における染色体の均等配分機構の解明に非常に重要である。しかしながら、このような高次ヌクレオソーム複合体は、離合集散的な振る舞いをしており、X 線結晶構造解析とともに巨大分子の溶液構造解析が必要である。

一方、巨大分子の溶液構造解析で利用する X 線および中性子溶液散乱法(SAXS & SANS)は、試料溶液に X 線(中性子)を照射し、生じる散乱 X 線(中性子)強度の角度分布から溶質分子の形態を解析する手法として古くから用いられているが、近年、溶液散乱曲線から直接結晶構造解析で得られた構造と整合した構造モデルが得られることが示され、揺らぎの小さなタンパク質やタンパク質複合体の低分解能溶液構造解析に有効な手法であることが示された。しかしながら、大きく揺らいでいるタンパク質では、それぞれのコンフォメーションをとっているタンパク質分子からの散乱が加算(集団平均)されて観測されるので、揺らぎの小さなタンパク質と同じような方法では構造解析できない。そこで、我々は分子動力学(MD)シミュレーションで得られる揺らぎの情報から溶液散乱パターンを理論的に計算し、その結果を実験で得られた溶液散乱データで検証することで溶液中におけるタンパク質分子の揺らぎの情報が復元する手法(MD-SAXS法)を開発してきた。そして、X 線結晶構造解析で得られるタンパク質の原子構造から溶媒和分子(水和分子)の散乱を厳密に考慮して溶液散乱パターンを高速に計算する方法を開発してその有効性を明らかにしてきた。

## 2. 研究の目的

本研究では、細胞分裂期に重要な働きをする染色体のセントロメア領域の高次ヌクレオソーム複合体の構造を X 線及び中性子溶液散乱法で解析し、ヒストンバリエントの使い分けによる高次ヌクレオソーム複合体の動態を解析する。

具体的には、① 様々なヒストンバリエントを含むモノ・ヌクレオソームおよびクロマチンモデルとしてモノ・ヌクレオソームが 3 つタンデムに連結した高次ヌクレオソーム複合体(トリ・ヌクレオソーム)の構造を X 線溶液散乱法で解析し、ヌクレオソーム間の距離やその揺らぎなどの構造的特徴を明らかにするとともに、② 非常に大きな揺らぎの解析に対応できる MD-SAXS 法を新たに開発し、クロマチンモデルとしての高次ヌクレオソーム複合体(トリ・ヌクレオソーム)の動的構造を解析し、クロマチン機能との関連を明らかにする。また、③ 注目するヒストンバリエントを特異的に重水素化し、中性子溶液散乱法でそれらの構造情報を選択的に抽出して、高次ヌクレオソーム複合体を構成するタンパク質因子の構造と機能を解析する。

## 3. 研究の方法

本研究では、まず、H2A ヒストンのバリエント(H2A.B)を含むモノ・ヌクレオソームを調製し、X 線・中性子溶液散乱を測定し、ヒストンバリエントの違いによるヌクレオソームの形状変化を解析した。

次に、クロマチンを模倣した高次ヌクレオソームとして、H3 ヒストンおよび H3 ヒストンのバリエント(CENP-A)を含むモノ・ヌクレオソームが 3 つタンデムに連結したトリ・ヌクレオソームを調製し、それぞれ X 線溶液散乱を測定して、ヒストンバリエントの違いによるトリ・ヌクレオソームの形状変化を解析した。

さらに、X 線溶液散乱を測定したトリ・ヌクレオソームを粗視化モデルで近似し、長時間の分子動力学計算を行い、測定した X 線溶液散乱データにベストフィットする構造アンサンブルを求めるように MD-SAXS 法を改良し、ヒストンバリエントの違いによるトリ・ヌクレオソームの動的構造の変化を解析した。

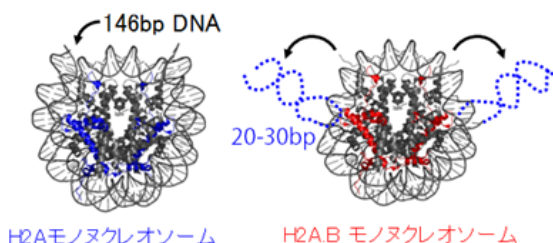
さらに、MD-SAXS 法によりヒストンバリエントの違いによるトリ・ヌクレオソームの動的構造を解析し、その違いから CENP-A を含むトリ・ヌクレオソームがなぜセントロメア領域に局在してセントロメア領域のマーカーとして機能するかを解析した。

## 4. 研究成果

**(1) H2A バリエント(H2A.B)を含むモノ・ヌクレオソームの中性子溶液散乱解析**

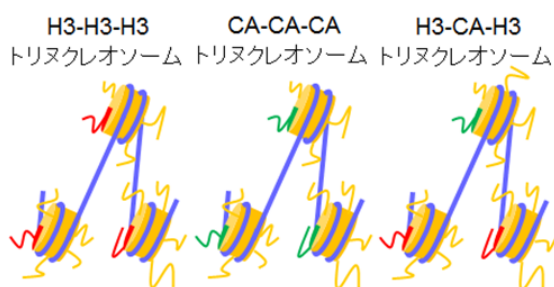
H2A.B は転写や DNA 修復・複製が行われているクロマチン領域に一時的にヌクレオソームを形成し、その役割を果たしていると考えられている。H2A.B モノ・ヌクレオソームは通常の H2A モノ・ヌクレオソームと生化学的な性質が異なるため、立体構造に大きな違いがあるものと推測されて

いるものの、結晶構造は明らかにされていなかった。これまでのX線小角散乱解析から、通常のH2Aモノ・ヌクレオソームでは146bpのDNAがヒストン8量体にしっかりと巻きついているのに対し、H2A.Bモノ・ヌクレオソームではDNAの両端の20から30bpがヒストン8量体からはがれて大きく揺らいだ状態にあることが示唆された(下図参照)。そこで、中性子溶液散乱実験を行い、溶媒の重水と軽水の比を変え、溶媒とヒストンおよび溶媒とDNAの散乱のコントラストを変化させることにより、ヌクレオソーム中のヒストンとDNAの散乱を別々に観測し、SAXSでは得られない個々の成分の構造情報を取得することにした。その結果、H2A.Bモノ・ヌクレオソームのDNAは両端がヒストン8量体からはがれていることが実験的にはっきり証明され、このような性質によりH2A.Bは緩んだ状態のクロマチンを形成できることが明らかになった。さらに、ヌクレオソーム内部のヒストン8量体にも構造の違いが観測された。この違いはヒストンテールの構造状態の違いによるものと推測された。

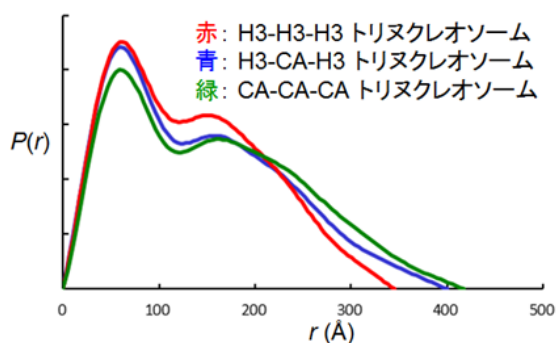


### (2) H3ヒストンバリエント(CENP-A)を含むトリ・ヌクレオソームの線溶液散乱解析

我々はこれまでにCENP-Aモノ・ヌクレオソームのX線結晶構造解析から、通常のH3モノ・ヌクレオソームではヒストン8量体に固く巻き付いているDNAの両端がCENP-Aモノ・ヌクレオソームでは大きく剥がれて揺らいでいることを明らかにしてきた(Tachiwana *et al.* Nature 2011)。そこで、本研究では、このCENP-Aモノ・ヌクレオソームの揺らいだ構造が高次のクロマチン構造にどのような影響を与え、それがクロマチンの機能にどのように反映されるのか明らかにするため、3つのモノ・ヌクレオソームをタンデムに連結した以下に示す3種類のトリ・ヌクレオソームを調製し、X線溶液散乱を測定した。



その結果、H3-H3-H3トリ・ヌクレオソーム、H3-CA-H3トリ・ヌクレオソーム(セントロメア領域のクロマチンモデルに相当)およびCA-CA-CAトリ・ヌクレオソームを比較すると溶液散乱パターンに有意な違いが見られ、両者の動的な構造に差異があることが分かった。下図は散乱パターンをフーリエ変換した距離分布関数  $P(r)$  を示しており、溶液中のトリ・ヌクレオソームの形態に関する情報を見ることができるが、この距離分布関数の解析からH3-CA-H3トリ・ヌクレオソームおよびCA-CA-CAトリ・ヌクレオソームはH3-H3-H3トリ・ヌクレオソームと比べて個々のヌクレオソーム間の距離がより開いた構造をとっていることが示唆された。



### (3) トリ・ヌクレオソームの動的構造解析と機能解析

当該研究がスタートする直前、X線散乱とクライオ電顕による精密観察から「クロマチンは直径11 nmのヌクレオソームが数珠状に連なって、動的に柔軟かつ不規則に折り畳まれてきている」ことが示された。したがって、前項で示唆されたH3-CA-H3トリ・ヌクレオソームとH3-H3-H3トリ・ヌクレオソームの違いについては、単に高次構造だけでなく動的構造も異なり、その両者の違いによってCENP-Aヌクレオソームが特異的に存在するセントロメア領域を特定するのではないかと考えられる。そこで、我々が開発してきたMD-SAXS法で、H3-CA-H3トリ・ヌクレオソームとH3-H3-H3トリ・ヌクレオソームの動的構造をMD-SAXS法で解析した。

しかしながら、我々がこれまでに開発してきたMD-SAXS法では全原子モデルを用いた分子動力学(MD)計算とX線溶液散乱(SAXS)データを組合せてタンパク質の動的構造解析を行うが、トリ・ヌクレオソームは巨大で、その動的な揺らぎもタンパク質に比べて非常に大きいこと予想され、全原子モデルを用いたMD計算では空間および時間スケールの両方において限界に直面することが予想された。そこで、本研究では、トリ・ヌクレオソームを粗視化モデル(ヒストンタンパク質はアミノ酸残基を1個の球で近似したAICG2+モデルで、DNAはヌクレオチドを3個の球で近似した3SPN.1モデル)で構築し(次ページの図参照)：

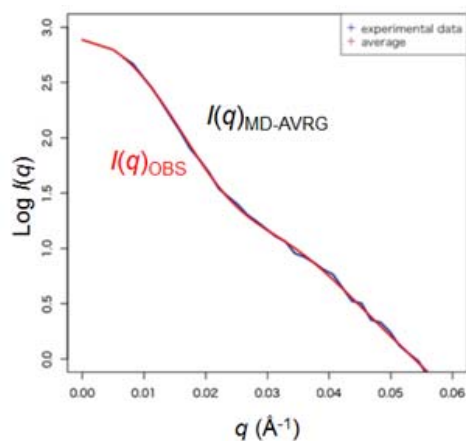


Langevin 動力学による MD 計算を行った。

さらに、MD 計算で得られた構造群に対して理論的に SAXS プロファイルを計算するときは、PDB に登録されたアミノ酸残基の座標を平均して新規に粗視化残基散乱因子を定義し、分子表面の水和水を考慮しながらバルク水を差し引く計算式を導出した。

なお、MD 計算で得られた構造群に対して理論的に SAXS プロファイルを計算し、実験で得られた SAXS プロファイルとフィットする構造群を求めるときは、実験で得られる SAXS データは情報量が少ないため、それに三次元構造をフィットさせるとオーバーフィッティングの問題が生じる。そこで、MD 計算では SAXS データを考慮しないで、SAXS データへの過剰な最適化を避けて SAXS データと整合する構造群を求めた。

下図は、H3-CA-H3 トリ・ヌクレオソームについて、粗視化モデルを用いた MD 計算で得られた構造群に対して理論的に SAXS プロファイルを計算し、それらの SAXS プロファイルを平均したもの ( $I(q)_{MD-AVRG}$ ) と実験で得られた SAXS プロファイル ( $I(q)_{OBS}$ ) をフィットさせたもので、実験値と計算値とが非常によく一致した結果が得られた。したがって、粗視化モデルを用いた MD 計算で得られた動的構造が実験的に検証され、H3-CA-H3 トリ・ヌクレオソームの動的構造が原子分解能で初めて明らかにされた。



さらに、同様の解析を H3-H3-H3 トリ・ヌクレオソームについても行い、H3-CA-H3 トリ・ヌクレオソームの動的構造と比較した結果、両者のトリ・ヌクレオソームの動的構造に有意な違いが認められた。さらに、その動的な違いを詳細に解析した結果、H3-CA-H3 トリ・ヌクレオソーム中の CA ヌクレオソームが他の H3 ヌクレオソームとはっきり区別された形でクロマチンから突出することがわかり、それによってセントロメア領域が特異的に認識され、細胞分裂時のマーカーとして機能することが明らかになった。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 11 件)

1. H. Shimojo, A. Kawaguchi, T. Oda, N. Hashiguchi, S. Omori, K. Moritsugu, A. Kidera, K. Hiragami-Hamada, J. Nakayama, M. Sato, Y. Nishimura, Extended string-like binding of the phosphorylated HP1 $\alpha$  N-terminal tail to the lysine 9-methylated histone H3 tail, *Sci. Rep.* **6**, 22527-22541 (2016) DOI: 10.1038/srep22527
2. A. Hishiki, K. Hara, Y. Ikegaya, H. Yokoyama, T. Shimizu, M. Sato, H. Hashimoto, Structure of a novel DNA-binding domain of helicase-like transcription factor (HLTF) and its functional implication in DNA damage, *J. Biol. Chem.* **290**, 13215-13223 (2015) DOI: 10.1074/jbc.M115.643643.
3. H. Yoshida, S. -Y. Park, T. Oda, T. Akiyoshi, M. Sato, M. Shirouzu, K. Tsuda, K. Kuwasako, S. Unzai, Y. Muto, T. Urano, and E. Obayashi, A novel 3' splice site recognition by the two zinc fingers in the U2AF small subunit, *Gene Dev.* **29**, 1-12 (2015) DOI: 10.1101/gad.267104.115
4. Y. Soh, F. Bürmann, H. Shin, T. Oda, K. S. Jin, C. P. Toseland, C. Kim, H. Lee, S. J. Kim, M. Kong, M. Durand-Diebold, Y. Kim, H. M. Kim, N. K. Lee, M. Sato, B. Oh, S. Gruber, Molecular basis for SMC rod formation and its dissolution upon DNA binding, *Mol. Cell.* **57**, 290-303 (2015) DOI: 10.1016/j.molcel.2014.11.023
5. K. Saikusa, S. Shimoyama, Y. Asano, A. Nagadoi, M. Sato, H. Kurumizaka, Y. Nishimura, and Akashi S, Charge-neutralization effect of the tail regions on the histone H2A/H2B dimer structure, *Protein Sci.* **24**, 1224-1231 (2015) DOI: 10.1002/pro.2673
6. H. Eguchi, M. Umemura, R. Kurotani, H. Fukumura, I. Sato, J. H. Kim, Y. Hoshino, J. Lee, N. Amemiya, M. Sato, K. Hirata, D. J. Singh, T. Masuda, M. Yamamoto, T. Urano, K. Yoshida, K. Tanigaki, M. Yamamoto, M. Sato, S. Inoue, I. Aoki, and Y. Ishikawa, A magnetic anti-cancer compound for magnet-guided delivery and magnetic resonance imaging, *Sci. Rep.* **5**, 9194-9207 (2015) DOI: 10.1038/srep09194

7. Y. Hizukuri, T. Oda, S. Tabata, K. Tamura-Kawakami, R. Oi, M. Sato, J. Takagi, Y. Akiyama, and T. Nogi, A Structure-Based Model of Substrate Discrimination by a Noncanonical PDZ Tandem in the Intramembrane-Cleaving Protease RseP, *Structure*, **22**, 326-336 (2014) DOI: 10.1016/j.str.2013.12.003
  8. M. Sugiyama, Y. Arimura, K. Shirayama, R. Fujita, Y. Oba, N. Sato, R. Inoue, T. Oda, M. Sato, R. K. Heenan, and H. Kurumizaka, Distinct Features of the Histone Core Structure in Nucleosomes Containing the Histone H2A.B Variant, *Biophysical J.*, **106**, 2206-2213 (2014) DOI: 10.1016/j.bpj.2014.04.007
  9. K. Nozawa, R. Ishitani, T. Yoshihisa, M. Sato, F. Arisaka, S. Kanamaru, N. Dohmae, D. Mangroo, B. Senger, H. D. Becker and O. Nureki, Crystal structure of Cex1p reveals the mechanism of tRNA trafficking between nucleus and cytoplasm, *Nucleic Acids Research*, 査読有, **41**, 3901-3914 (2013) DOI: 10.1093/nar/gkt010
  10. J. Trehwella, W. A. Hendrickson, G. J. Kleywegt, A. Sali, M. Sato, T. Schwede, D. I. Svergun, J. A. Tainer, J. Westbrook, and H. M. Berman, Report of the wwPDB Small-Angle Scattering Task Force: Data Requirements for Biomolecular Modeling and the PDB, *Structure*, **21**, 875-881 (2013) DOI: 10.1016/j.str.2013.04.020
  11. Y. Arimura, H. Kimura, T. Oda, K. Sato, A. Osakabe, H. Tachiwana, Y. Sato, Y. Kinugasa, T. Ikura, M. Sugiyama, M. Sato, and H. Kurumizaka, Structural basis of a nucleosome containing histone H2A.B/H2A.Bbd that transiently associates with reorganized chromatin, *Sci. Rep.* **3**, 3510 (2013) DOI:10.1038/srep03510
- [学会発表] (計 29 件)
1. 第 53 回日本生物物理学会年会, 金沢大学, 2015 年 9 月 13-15 日, Coarse-Grained MD-SAXS method and application to nucleosome, Y. Kokabu, T. Oda, M. Sugiyama, H. Kurumizaka, M. Sato, M. Ikeguchi
  2. International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function, 淡路夢舞台, 2015 年 8 月 23-26 日, Structural analysis of tri-nucleosome containing centromere specific histone variant, T. Oda, H. Tachiwana, Y. Takagi, Y. Arimura, S. Takada, H. Kurumizaka, M. Sato
  3. 日本結晶学会平成 27 年度年会, 大阪府立大学(中舌舌鳥キャンパス), 2015 年 10 月 18-19 日, MD-SAXS によるタンパク質のゆらぎ解析, 池口満徳, 小甲裕一, 佐藤 衛
  4. 翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成—平成 26 年度諮問委員会, 横浜市立大学附属病院 10 階臨床講堂, 2015 年 3 月 10 日, タンパク質の天然変性領域を標的にした創薬, 佐藤 衛
  5. 第 14 回日本蛋白質科学会年会, ワークショップ横浜(横浜), 2014 年 6 月 25-27 日, DNA 架橋損傷修復に関わる天然変性タンパク質 Hef の構造研究, 小田 隆, 小林裕也, 舘岡太郎, 宮城泰城, 石黒あかり, 有田恭平, 禾 晃和, 石野良純, 杉山正明, 佐藤 衛
  6. 蛋白研セミナー ; 結晶構造を併用したハイブリッド構造研究の最前線, 大阪大学蛋白質研究所, 2014 年 2 月 7-8 日 揺らいだ構造を持つタンパク質の X 線小角散乱解析, 小田 隆
  7. XXIII Congress of the International Union of Crystallography, Palais des congress de Montreal, Quebec, Canada, 5-12 August 2014, Structural and mutational analysis of a PDZ tandem of intramembrane cleaving protease RseP, T. Nogi, Y. Hizukuri, S. Tabata, K. Tamura-Kawakami, T. Oda, M. Sato, J. Takagi, Y. Akiyama
  8. 日本生物物理学会第 52 回年会, 札幌コンベンションセンター, 2014 年 9 月 25 日-27 日, ヌクレオソーム3量体の構造ダイナミクスの粗視化分子動力学法とX線小角散乱による研究, Structural dynamics of tri-nucleosome studied by combination of coarse grained molecular simulation and SAXS, Y. Takagi, Y. Kokabu, T. Oda, H. Tachiwana, H. Kenzaki, H. Kurumizaka, M. Sato, M. Ikeguchi, S. Takada
  9. 第 87 回日本生化学会大会, 国立京都国際会館, 2014 年 10 月 15 日-18 日
  10. 細胞表層ストレス応答制御に関わる膜内切断プロテアーゼ RseP のタンデム PDZ ドメインによる切断基質選別機構の解析, 檜作洋平, 小田 隆, 田畑早苗, 川上-田村恵子, 大井里香, 佐藤 衛, 高木淳一, 禾 晃和, 秋山芳展
  11. 平成 26 年度日本結晶学会年会, 東京大学農学部, 2014 年 11 月 1-3 日, 赤痢菌 IpaB による Mad2L2 の機能阻害複合体の結晶学的研究, 片川裕理, 原 幸大, 花岡祐樹, 菊池壮太郎, 横山英志, 金 文秀, 笹川千尋, 佐藤 衛, 橋本 博
  12. The 4th Asia Pacific Protein Association (APPA) Conference, ICC Jeju, Korea, May 17-20, 2014, Protein Flexibility Investigated by SAXS & MD Simulation, M. Sato
  13. 第2回物構研特別シンポジウム, 高エネルギー加速器研究機構, 2014 年 5 月 28 日, PF-UA が描く放射光科学の将来ビジョン, 佐藤 衛
  14. 創薬コンソ分野別研究会, 横浜市立大学鶴見キャンパス, 2014 年 10 月 7 日, X線溶液散乱—創薬研究への応用, 佐藤 衛
  15. 第 87 回日本生化学会大会(シンポジウム) 国立京都国際会館, 2014 年 10 月 15 日-18 日, X線溶液散乱を中心にした相関構造解析—揺らぎの大きい軟らかなタンパク質の構造解析を目指して, 佐藤 衛
  16. 大阪大学蛋白質研究所セミナー・包括脳

- ネットワーク研究会・第5回神経科学と構造生物学の融合研究会, 大阪大学蛋白質研究所, 2014年12月4-5日, X線溶液散乱法を中心とした軟らかなタンパク質の相関構造解, 佐藤 衛
17. International Symposium on Diffraction Structural Biology (ISDSB2013), May 26-29, 2013, Nagoya Trade & Industry Center, SAXS & MD Simulation to Investigate Protein Flexibility in Solution, M. Sato
  18. 第13回日本蛋白質科学会年会, ワークショップ「天然変性タンパク質を標的にした創薬」とりぎん文化会館(鳥取市), 2013年6月12-14日, 天然変性領域をターゲットにした抗体医薬の創成を目指して, 佐藤 衛
  19. 第13回日本蛋白質科学会年会, とりぎん文化会館(鳥取)2013年6月12-14日, REV7-REV3複合体構造から示唆されるREV7/Mad2L2と赤痢菌タンパク質IpaBとの相互作用, 菊池 壮太郎, 原 幸大, 清水 敏之, 佐藤 衛, 橋本 博
  20. International Conference on Structural Genomics-Structural Life Science-(ICSG2013-SLS), July 29-August 1, 2013, Keio Plaza Hotel Sapporo in Sapporo, Protein Dynamics Investigated by SAXS and MD Simulation, M. Sato
  21. International Conference on Structural Genomics-Structural Life Science-(ICSG2013-SLS), July 29-August 1, 2013, Keio Plaza Hotel Sapporo in Sapporo, Structural study on REV7, the adaptor protein coordinating REV1 and REV3 polymerase in translesion DNA synthesis, S. Kikuchi, K. Hara, T. Shimizu, M. Sato, H. Hashimoto
  22. International Conference on Structural Genomics-Structural Life Science-(ICSG2013-SLS), July 29-August 1, 2013, Keio Plaza Hotel Sapporo in Sapporo, Structural analysis of the PDZ tandem fragment of the bacterial intramembrane-cleaving protease RseP, T. Nogi, Y. Hizukuri, T. Oda, S. Tabata, K. Tamura-Kawakami, M. Sato, J. Takagi, Y. Akiyama
  23. 第31回関西西界面科学セミナー ―光が拓く表面・界面主役の世界―, SPring-8 普及棟, 2013年8月2日-3日, 将来光源を用いた新しいタンパク質の構造・機能研究, 佐藤 衛
  24. 第86回日本生化学会大会, パシフィコ横浜, 2013年9月11日-13日, 大腸菌膜内切断プロテアーゼ RseP の基質認識におけるPDZドメインの役割, 檜作 洋平, 禾 晃和, 小田 隆, 田畑 早苗, 川上-田村恵子, 佐藤 衛, 高木淳一, 秋山芳展
  25. 第86回日本生化学会大会, パシフィコ横浜, 2013年9月11日-13日, ヒトヒストンバリエント H2A.B の解析, 有村泰宏, 小田 隆, 佐藤浩一, 藤田理紗, 松本亮平, 田口裕之, 堀越直樹, 越阪部晃永, 立和名博
  - 昭, 杉山正明, 佐藤 衛, 木村 宏, 胡桃坂仁志
  26. 静岡県立大学薬学部第238回(平成25年度第6回)月例薬学セミナー, 静岡県立大学小講堂, 2013年9月30日, 天然変性タンパク質(領域)をターゲットにした創薬, 佐藤 衛
  27. 日本生物物理学会第51回年会, 国立京都国際会館, 2013年10月28日-30日, 表層ストレス応答を制御する腸内切断プロテアーゼ RseP のタンデム PDZ ドメインによる基質選別機構, Y. Hizukuri, T. Oda, S. Tabata, K. Tamura-Kawakami, M. Sato, J. Takagi, T. Nogi, Y. Akiyama
  28. 第36回日本分子生物学会年会, 神戸ポートアイランド, 2013年12月3日-6日, N-terminal phosphorylated tail of HP1 $\alpha$  behaves like an extended hard acidic string to promote the binding to methylated histone H3K9 tail, M. Kawaguchi, H. Shimojo, K. Hamada, J. Nakayama, T. Oda, M. Sato, Y. Nishimura
  29. 第3世代中型高輝度放射光源(SLiT-J)の実現に向けて―先端学術研究と産業技術支援―, 東北大学金属材料研究所, 2013年12月9-10日, 低エミッタンス高輝度光源を用いたタンパク質の新しい構造解析法の提案, 佐藤 衛
- [産業財産権]  
 ○出願状況(計1件)  
 名称:新規抗 PAD4 抗体  
 発明者:佐藤 衛、山田道之、金澤 智、豊浦雅義、庄屋雄二、斉藤憲二  
 権利者:同上  
 種類:特許  
 番号:PCT/JP2016/057030  
 出願年月日:2016年(平成28年)3月7日  
 国内外の別: 国外
- [その他]  
 ホームページ  
<http://www-mls.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/lab/x-tal-mls.html>
6. 研究組織
    - ① 研究代表者  
 佐藤 衛(SATO Mamoru)  
 横浜市立大学・大学院生命医科学研究科・教授、研究者番号:60170784
    - ② 研究分担者  
 小田 隆(ODA Takashi)  
 横浜市立大学・大学院生命医科学研究科・特任助教、研究者番号:00573164
    - ③ 連携研究者  
 胡桃坂 仁志(KURUMIZAKA Hitoshi)  
 早稲田大学・大学院先進理工学研究科・教授、研究者番号:80300870