

# I . 研究概況

## ゲノム障害制御研究部門 放射線ゲノム学研究分野研究概況

教	授	松	浦	伸	也
助	手	篠	原	美	紀 ( ~平成16年3月)
助	手	森	島	賢	一 (平成15年4月~)
C O E 研究員		島		弘	季 ( ~平成16年3月)

当研究分野は，ヒト高発がん性遺伝病の病因・病態を解明して，発がん抑制に関わるゲノム修復機構ならびに染色体維持機構を分子レベルで究明することを目標としている．我々はこれまでに放射線高感受性遺伝病の病因遺伝子 NBS1を同定し，NBS1が DNA 相同組換え修復と細胞周期チェックポイント・テロメア維持・細胞老化・配偶子形成に重要であることを明らかにしてきた．現在，これに関連した遺伝子の単離および機能解析を中心に DNA 修復機構の解明を目指すとともに，染色体早期解離を特徴とする新しい高発がん性遺伝病に着目して，本疾患が異常を示す分裂期紡錘体チェックポイント機構の研究に取り組んでいる．こうした研究は単に遺伝病の病因解明に留まらず，DNA 修復や細胞周期チェックポイントなど生体の重要機構の解明さらには医療応用にまで貢献することが期待される．

現在，進行している主な研究テーマは次の通りである．

- 1 . PCS 症候群の細胞遺伝学的研究
- 2 . DNA 修復と細胞周期制御の連携における Nbs1/Xrs2 の機能とその破綻による染色体不安定の分子メカニズムの解明
- 3 . 減数分裂期交叉型組換え制御の分子メカニズムの解明  
- 組換え蛋白複合体と ATM 関連遺伝子とのクロストーク -
- 4 . ファンコニー貧血 D 1 相補性群細胞の相同組換え頻度
- 5 . Smith-Lemli-Opitz 症候群の遺伝子解析

教室は，平成15年12月3日に Dr.James E.Haber ( Brandeis University 教授 ) を，平成15年12月15日に森松克実先生 ( Chalmers University ) をお招きして，それぞれ「 Multiple mechanisms to repair a broken chromosome 」，「 Structure of RecA-DNA filament determined by polarized-light spectroscopy 」の演題で講演会を主催した．

新研究スタッフとして森島賢一助手が平成15年4月に着任した．一方，篠原美紀助手はこれまで酵母遺伝学を駆使して精力的に研究を進めてきたが，平成16年3月末で大阪大学たんぱく質研究所へ転任することとなった．

松浦伸也教授は，医歯薬学総合研究科の「生命医科学・研究方法特論」の講義を分担するとともに，医学部・歯学部2年生へ「放射線生物学」と「発生遺伝学 ( 人類遺伝学 ) 」の講義と歯学部5年生へ「放射線基礎学」の講義を行った．また徳島大学歯学部で生化学特別講義と大学院セミナーを行った．「広島大学医学部倫理委員会ヒトゲノム研究倫理審査委員会の実施調査担当者」を委嘱された．広島大学公開講座で「放射線と遺伝子の関わり」のテーマで講演した．また，Journal of Human Genetics , Journal of Radiation Research , Cancer Research の論文査読を担当した．

篠原美紀助手は，第26回分子生物学会特別企画男女共同参画シンポジウム「キャリア形成とライフサイクル」で講

演した。また、Molecular and General Genetics 誌の論文査読を担当した。

森島賢一助手は、BRCA2の相同組換えにおける役割について研究した。

島 弘季 COE 研究員は Xrs2の機能決定に関する研究に従事し、鈴木正勝研究員は Xrs2の FHA ドメインの NHEJ における役割の解明というテーマでの研究に従事し成果を得た。

城 多恵子技官は遺伝子・染色体解析を、池田宏美 COE 技術者は細胞機能解析の研究補助を、亀迫あおい女史は中国地区放射線影響研究会の事務方として研究活動を支援した。

### 1. 研究題目：PCS 症候群の細胞遺伝学的研究

研究参加者：松浦伸也，梶原佳則，池内達郎（東京医科歯科大学），梶井 正（八王子）

染色分体早期解離症候群（PCS症候群）は我が国で発見された染色体不安定症候群で、ヒトにおける初めてのM期紡錘体形成チェックポイント欠損症である。患者由来の細胞は、染色体分析で姉妹染色分体が高頻度に解離したpremature chromatid separation (PCS) と多彩な異数性モザイクを示す。我々はPCS症候群の紡錘体形成チェックポイント異常のメカニズムを解明することを目的に、種々のキネトコア蛋白および紡錘体チェックポイント蛋白の発現と細胞内局在をウエスタンブロット法および免疫染色法で詳細に解析した。その結果、3例のPCS症候群患者の不死化細胞株はいずれもBubR1およびp55cdc蛋白のキネトコアへの集積がほとんど消失していることを見いだした。さらにBubR1遺伝子の存在するヒト15番染色体をPCS患者細胞へ導入すると、BubR1とp55cdcのキネトコアシグナルが正常化するとともに、M期紡錘体形成チェックポイントも正常化することが確認された。PCS患者サンプルでBubR1に遺伝子変異を認めないことから、PCS症候群はBubR1からp55cdcへのM期紡錘体チェックポイントの最終経路に機能異常があり、この経路に関わる未知の因子が欠損している可能性が考えられた。

### 2. 研究題目：DNA 修復と細胞周期制御の連携における Nbs1/Xrs2 の機能とその破綻による染色体不安定の分子メカニズムの解明

研究参加者：篠原美紀，島 弘季，鈴木正勝，松浦伸也

Mre11/Rad50/Nbs1(Xrs2)複合体(MRN(X)複合体)は、DNA傷害修復とそれに附随する細胞周期制御、またテロメア維持、減数分裂期DSB形成およびそのDSB末端のプロセッシングに関わり、広くゲノム恒常性維持に必要な蛋白複合体である。そして、その機能は酵母からヒトまで広く真核生物に保存されている。ヒトではこれらの因子が機能しないとナイミーヘン症候群(NBS1欠損)やAT-LD(MRE11欠損)といったゲノム不安定性遺伝病を引き起こすことが知られている。しかし、MRN(X)複合体の分子機能については依然不明な点が多く、とくにNbs1(Xrs2)単独での機能については明らかではない。

そこで、MRN(X)複合体におけるNbs1(Xrs2)の分子機能を明らかにするために出芽酵母XRS2について、そのドメイン構造と遺伝子の機能についての解析を行った。その結果、Xrs2蛋白のC末端側にMre11との結合部位がありその機能を失うとXrs2のすべての機能が失われること。また、さらにC末端側の領域にはTel1(酵母ATM)結合部位があり、テロメアへのTel1のリクルートにXrs2のTel1結合部位の機能が必須であることを示した。そして、N末端側にヒトまで保存されたFHAドメインはDSB修復においてNHEJにのみその機能が必要であること、またDSB末端のプロセッシングがおこらない状況下でのDNA損傷チェックポイントに必要であることが明らかになった。

### 3. 研究題目：減数分裂期交叉型組換え制御の分子メカニズムの解明

- 組換え蛋白複合体と ATM 関連遺伝子とのクロストーク -

研究参加者：篠原美紀

減数分裂期は有性生殖を採用する多くの真核生物において配偶子形成を行う重要な過程である。その染色体

DNAの動きで特徴的なのは減数第一分裂で相同染色体が両極に分配される過程である．相同染色体を均等に分配するために，コヒーシスが介在しない相同染色体間の物理的な接着を確保しているのがキアズマ（交叉型組換え部位）である．このように減数分裂期においては組換えが細胞機能に，より密接に関わっているため，減数分裂期組換えはDNA傷害修復機構の一つとしての相同組換えの基本装置を用いながら，いくつか体細胞分裂時のそれとは異なる点が見られる．しかし，その違いがもたらす結果は重大で，体細胞時の相同組換えが姉妹染色体間でGene conversion型組換えを行うことでコピーを正確に作るのに対して，減数分裂時には遺伝情報の異なる相同染色体間で交叉型組換えを行うことで新規の遺伝情報をもつ染色体の再構築が行われる．このメカニズムによってもたらされる遺伝情報の多様性が生物の進化の原動力になっているとも考えられている．減数分裂期組換えの特異性がどの因子によって，どのようにしてもたらされているのかを明らかにすることを主な目的として出芽酵母をモデル生物として研究を行っている．

その中で我々は，2つのRecA様蛋白Rad51とDmc1の協調的な機能が減数分裂期組換えの制御におけるカギとなっていて，減数分裂期特異的なRecA様蛋白Dmc1とその修飾蛋白Tid1/Rdh54(酵母Rad54Bホモログ)が組換え制御において特に重要な役割を担っていること．また，体細胞分裂期にはDNA傷害チェックポイントに関わる因子，とくにATM関連遺伝子*MEC1*がRecA様Rad51とDmc1の協調的な機能に深く関わっていることを見出した．新たな解析から*mec1 tid1*二重変異株では*tid1*変異株におけるDSB修復の遅れがDmc1非依存的，Rad51依存的に解消されることを見出した．このことは，減数分裂期組換えにおいてMec1がDmc1とRad51の使い分けの制御を行っていることを示唆している．

#### 4．研究題目：ファンコニー貧血 D 1 相補性群細胞の相同組換え頻度

研究参加者：森島賢一，松浦伸也，坂本修一（京都大），小松賢志（京都大）

ファンコニー貧血（FA）は再生不良性貧血や先天性奇形，高発がん性など多彩な臨床症状を特徴とする常染色体劣性の染色体不安定症候群である．FA相補性群のほぼすべての原因遺伝子が同定され，機能解析が進められている．我々はD1相補性群（FA-D1）の原因遺伝子が家族性乳がん原因遺伝子BRCA2であることに注目して，FA-D1細胞におけるBRCA2の機能解析を行った．FA-D1細胞はいずれもBRCA2のC末端に欠損またはアミノ酸置換をもつことから，Rad51の相互作用を免疫沈降法で解析し，Rad51フォーカス形成を免疫染色法で解析した．その結果，FA-D1細胞はBRCA2-Rad51の相互作用に異常を認めないが，DNA損傷後にRad51のフォーカスが形成できないことが確認された．次にFA-D1細胞について相同組換え能を検討したところ，正常細胞の約半分に低下していることが明らかとなった．以上の結果からFA-D1細胞はDNA損傷後のRad51フォーカス形成に異常があり，その結果として相同組換え能が低下することが考えられた．

#### 5．研究題目：Smith-Lemli-Opitz 症候群の遺伝子解析

研究参加者：松浦伸也，塚原正人（山口大）

Smith-Lemli-Opitz（SLO）症候群は常染色体劣性遺伝病で，小頭症，第2および3趾の皮膚性合趾，外性器異常，精神障害を主徴とする疾患である．最近，本疾患がコレステロールの前駆物質7-dehydrocholesterol（7-DHC）をコレステロールに変換する酵素7-DHC reductase（DHCR7）の欠損症であることが明らかとなった．今回，日本人6症例（いずれも血縁関係なし．血漿7-DHCの高値から確定診断した．）を収集してDHCR7遺伝子について変異解析を行った．その結果，いずれの症例もある特定の変異を共通にもつことが明らかとなり，日本人SLO症候群症例には創始者効果が存在することが示唆された．

#### A．原 著

- 1．Hama,S.<sup>1</sup>, Matsuura,S., Tauchi,H.<sup>2</sup>, Yamasaki,F.<sup>1</sup>, Kajiwara,Y.<sup>1</sup>, Arita,K.<sup>1</sup>, Yoshioka,H.<sup>1</sup>, Heike,Y.<sup>3</sup>, Mandai,K.<sup>4</sup>, Kurisu,K.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Dept. of Neurosurgery, Hiroshima Univ., Sch.of Med., <sup>2</sup>Ibaraki Univ., Sch.of Sci., <sup>3</sup>Division of Clinical Res., National Shikoku Cancer Center Hospital, <sup>4</sup>Division of Pathology, National Shikoku Cancer Center

- Hospital } p16 Gene transfer increases cell killing with abnormal nucleation after ionising radiation in glioma cells., Br.J.Cancer, 89:1802-1811, 2003. ( G, I )
- 2 . Matsuura,S., Kobayashi,J.<sup>1</sup>, Tauchi,H.<sup>2</sup>, Komatsu,K.<sup>3</sup> ( <sup>1</sup>Fac.Dent., Hiroshima Univ., <sup>2</sup>Faculty of Sci., Ibaraki Univ., <sup>3</sup>Radiat.Biol.Center, Kyoto Univ. ) Nijmegen breakage syndrome and DNA double strand break repair by NBS1 complex., Advances in Biophys. ( in press )
  - 3 . Miyazaki,T.<sup>1</sup>, D.A.Bressan<sup>4</sup>, M.Shinohara, J.E.Haber<sup>4</sup> and A.Shinohara.<sup>1,2,3</sup> ( <sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ., <sup>3</sup>PRESTO, JST, <sup>4</sup>Brandeis Univ. ) *In vivo* assembly and disassembly of Rad51 and Rad52 complexes during double-strand break repair., EMBO J., 23:950-958, 2004. ( I )
  - 4 . Tsukamoto,M.<sup>1</sup>, K.Yamashita<sup>1</sup>, T.Miyazaki<sup>1</sup>, M.Shinohara and A.Shinohara<sup>1</sup> ( Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., PRESTO, JST ) The N-terminal DNA-binding domain of Rad52 promotes *RAD51*-independent recombination in *Saccharomyces cerevisiae*., Genetics, 165:1703-1715, 2003. ( I )
  - 5 . Shinohara,M., K.Sakai<sup>1</sup>, T.Ogawa<sup>2</sup>, and A.Shinohara<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>Iwate College of Nursing ) The mitotic damage checkpoint proteins Rad17 and Rad24 are required for repair of double-strand breaks during meiosis in yeast., Genetics, 164:855-865, 2003. ( I )
  - 6 . Shinohara,A.<sup>1,2,3</sup> and M.Shinohara<sup>1</sup> ( Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ., <sup>3</sup>PRESTO, JST ) Roles of RecA homologues Rad51 and Dmc1 during meiotic recombination. Cytogenet Genome Res( 2004 )in press. ( I )
  - 7 . Yamashita,K.<sup>1</sup>, M.Shinohara and A.Shinohara<sup>1,2,3</sup> ( <sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ., <sup>3</sup>PRESTO, JST ) Rad6-Bre1-mediated histone H2B ubiquitylation promotes the formation of double-strand breaks during meiosis., Proc.Natl.Acad.Sci.USA( 2004 )n press. ( I )
  - 8 . Shima,H., S.Matsuura and M.Shinohara: The N-terminal domain of Xrs2 is required for the Tel1-mediated DNA damage response pathway in *Saccharomyces cerevisiae*. 広島医学( 2004 )in press. ( R, G )
  - 9 . 松浦伸也, 池内達郎<sup>1</sup>, 梶井 正<sup>2</sup> ( <sup>1</sup>東京医歯大・難治研・分子細胞遺伝, <sup>2</sup>山口大 ) : 染色分体早期解離症候群 ( PCS ) 症候群 . 医学のあゆみ , vol.208, No.10, 870-874, 2004. ( G )

## B . 学会発表

- 1 . 梶原佳則<sup>1,2</sup>, 森島賢一, 小林純也<sup>1</sup>, 栗栖 薫<sup>2</sup>, 田内 広<sup>3</sup>, 小松賢志<sup>4</sup>, 押村光雄<sup>5</sup>, 池内達郎<sup>6</sup>, 梶井正<sup>7</sup>, 松浦伸也 ( <sup>1</sup>広島大・原・放射線ゲノム学, <sup>2</sup>広島大・院・医歯薬学総合・脳神経外科, <sup>3</sup>茨城大・理, <sup>4</sup>京都大・放生研・ゲノム動態, <sup>5</sup>鳥取大・医・生命科学, <sup>6</sup>東京医歯大・難治研・遺伝疾患, <sup>7</sup>八王子 ) : 遺伝病細胞を用いたM期紡錘体チェックポイント異常の解析 . 脳腫瘍学会, 2003 .
- 2 . 松浦伸也, A.Antoccia<sup>1</sup>, 篠原美紀, 田原栄俊<sup>2</sup>, 山田雅文<sup>3</sup>, 小林邦彦<sup>3</sup> ( <sup>1</sup>ローマ大学・人類遺伝, <sup>2</sup>広島大・総合薬学科, <sup>3</sup>北海道大・小児科 ) : 新しい放射線高感受性遺伝病の不死化線維芽細胞株の樹立 . 第44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003, 6月1日 .
- 3 . 島 弘季, 松浦伸也, 篠原美紀 : 出芽酵母 Xrs2タンパク質の FHA ドメインの放射線応答への関与 . 第44回原

- 子爆弾後障害研究会，広島，2003，6月1日。(R, G)
4. 池内達郎<sup>1</sup>，松浦伸也，梶井 正<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東京医歯大・難治研・分子細胞遺伝，<sup>2</sup>八王子): 早期染色分体解離と多彩な染色体トリソミーを特徴とする新しい高発がん性遺伝形質．第9回家族性腫瘍研究会学術集会，東京，2003，6月13-14日．
  5. T.Miyazaki<sup>1</sup>，D.E.Bressan<sup>3</sup>，J.E.Haber<sup>3</sup>，M.Shinohara and A.Shinohara<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>PRESTO, JST, <sup>3</sup>Brandeis Univ.): *In vivo* assembly/disassembly pathway of Rad51 and Rad52 complexes in response to a single double strand break. FASEB Summer Research Conferences, Genetic Recombination and Chromosome Rearrangements, Snowmass, Colorado, USA, July 26-31, 2003.
  6. M.Shinohara, H.Shima, S.Matsuura: A role of N-terminal region of Xrs2 for a damage response pathway in the MRX complex. FASEB Summer Research Conferences, Genetic Recombination and Chromosome Rearrangements, Snowmass, Colorado, USA, July 26-31, 2003. (R, G)
  7. 島 弘季，松浦伸也，篠原美紀：出芽酵母 Xrs2タンパク質の FHA ドメインの放射線応答への関与．第28回中国地区放射線影響研究会，広島，2003，7月31日。(R, G)
  8. 池内達郎<sup>1</sup>，松浦伸也，梶井 正<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東京医歯大・難治研・分子細胞遺伝，<sup>2</sup>八王子): 多彩な染色体トリソミーを伴う新たな高発がん性遺伝形質．第73回小児血液・腫瘍懇話会，東京，2003，9月17日．
  9. 小松賢志<sup>1</sup>，小林純也，田内 広<sup>2</sup>，中村麻子<sup>1</sup>，坂本修一<sup>1</sup>，松浦伸也(<sup>1</sup>京大・放生研・ゲノム動態，<sup>2</sup>茨城大・理・地球生命): 放射線照射後の修復蛋白 NBS1のヒストンとの相互作用とゲノム安定化．日本癌学会第62回総会，名古屋，2003，9月25-27日．
  10. 田内 広<sup>1</sup>，小林純也<sup>2</sup>，坂本修一<sup>3</sup>，松浦伸也，小松賢志<sup>3</sup>(<sup>1</sup>茨城大・理・地球生命環境科学，<sup>2</sup>広島大・歯，<sup>3</sup>京大・放生研): 遺伝的安定性における NBS1の機能ドメイン解析．日本癌学会第62回総会，名古屋，2003，9月25-27日．
  11. 松浦伸也，梶原佳則，森島賢一，田内 広<sup>1</sup>，小松賢志<sup>2</sup>，池内達郎<sup>3</sup>，梶井 正<sup>4</sup>(<sup>1</sup>茨城大・理，<sup>2</sup>京大・放生研・ゲノム動態，<sup>3</sup>東京医科歯科大・難治研・遺伝疾患，<sup>4</sup>八王子): 高発癌性遺伝病 PCS における紡錘体チェックポイント蛋白の免疫染色法による解析．日本癌学会第62回総会，名古屋，2003，9月25-27日．
  12. 田内 広<sup>1</sup>，小林純也，村中千寿子<sup>1</sup>，坂本修一<sup>2</sup>，van Gent Dik<sup>3</sup>，一政祐輔<sup>1</sup>，松浦伸也，小松賢志<sup>2</sup>(<sup>1</sup>茨城大・理・地球生命環境科学，<sup>2</sup>京大・放生研，<sup>3</sup>Erasmus Univ., Rotterdam): DNA 二重鎖切断修復に関わるタンパク機能．日本放射線影響学会第46回大会，京都，2003，10月6-8日．
  13. 飯島健太<sup>1</sup>，坂本修一<sup>2</sup>，松浦伸也，小松賢志<sup>2</sup>，一政祐輔<sup>1</sup>，田内 広<sup>1</sup>(<sup>1</sup>茨城大・理・地球生命環境科学，<sup>2</sup>京大・放生研): NBS1遺伝子の相同組換え修復における機能部位の解析．日本放射線影響学会第46回大会，京都，2003，10月6-8日．
  14. 森島賢一，中村麻子<sup>1</sup>，坂本修一<sup>1</sup>，田内 広<sup>2</sup>，A.Antoccia, 松浦伸也，小松賢志<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大・放生研・ゲノム動態，<sup>2</sup>茨城大・理・地球生命環境): ファンコニー貧血 D1相補性群細胞における放射線照射後の Rad51の細胞内局在．日本放射線影響学会第46回大会，京都，2003，10月6-8日．

15. 尾形裕美<sup>1</sup>, 村中千寿子<sup>1</sup>, 坂本修一<sup>2</sup>, 小林純也, 一政満子<sup>1</sup>, 一政祐輔<sup>1</sup>, 松浦伸也, 小松賢志<sup>2</sup>, 田内 広<sup>1</sup> (<sup>1</sup>茨城大・理・地球生命環境科学, <sup>2</sup>京大・放生研): Nbs1欠損細胞におけるアポトーシス誘発の解析. 日本放射線影響学会第46回大会, 京都, 2003, 10月6-8日.
16. 松浦伸也, 梶原佳則, 森島賢一, 篠原美紀, 田内 広<sup>1</sup>, 小松賢志<sup>2</sup>, 池内達郎<sup>3</sup>, 梶井 正<sup>4</sup> (<sup>1</sup>茨城大・理, <sup>2</sup>京大・放生研・ゲノム動態, <sup>3</sup>東京医科歯科大・難治研・遺伝疾患, <sup>4</sup>八王子): PCS 染色体不安定症候群: 免疫染色法による紡錘体チェックポイント蛋白の解析. 日本人類遺伝学会第48回大会, 長崎, 2003, 10月21-24日.
17. K.Sakai<sup>1</sup>, A.Hayase<sup>1</sup>, M.Takagi<sup>1</sup>, K.Yamashita<sup>1</sup>, T.Miyazaki<sup>1</sup>, H.Oshiumi<sup>1</sup>, M.Shinohara and A.Shinohara<sup>\*1,2,3</sup> (<sup>\*1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>\*2</sup>PRESTO, JST, <sup>\*3</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ.) The role of factors which promote the functions and the coordination of the RecA homologues Rad51 and Dmc1 during meiotic recombination. The 4<sup>th</sup> 3R International Symposium, Awaji, Hyogo, Nov 9-13, 2003.
18. T.Miyazaki<sup>1</sup>, D.E.Bressan<sup>2</sup>, M.Shinohara, J.E.Haber<sup>2</sup> and A.Shinohara<sup>1,3,4</sup> (<sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>Brandeis Univ., <sup>3</sup>PRESTO, JST, <sup>4</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ.) *In vivo* assembly/disassembly of Rad51 and Rad52 complexes during double-strand break repair. The 4<sup>th</sup> 3R International Symposium, Awaji, Hyogo, Nov 9-13, 2003.
19. M.Shinohara, H.Shima, S.Matsuura: A role of N-terminal region of Xrs2 for a damage response in the MRX complex in *Saccaromyces cerevisiae*. The 4<sup>th</sup> 3R International Symposium, Awaji, Hyogo, Nov 9-13, 2003. (R, G)
20. H.Shima, S.Matsuura and M.Shinohara: Analysis of functional domain mutants of yeast Xrs2. The 4<sup>th</sup> 3R International Symposium, Awaji, Hyogo, Nov 9-13, 2003. (R, G)
21. K.Sakai<sup>1</sup>, M.Shinohara and A.Shinohara<sup>1,2,3</sup> (<sup>1</sup>Dept. of Biology, Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>PRESTO, JST, <sup>3</sup>Institute for Protein Research, Osaka Univ.) A complex containing DNA damage checkpoint protein Mec3 is associated with recombination hotspot and cooperates with Rad51 during meiotic recombination. The 4<sup>th</sup> 3R International Symposium, Awaji, Hyogo, Nov 9-13, 2003.
22. 田内 広<sup>1</sup>, 飯島健太<sup>1</sup>, 望月大輔<sup>1</sup>, 小林純也<sup>2</sup>, 坂本修一<sup>3</sup>, 松浦伸也, 小松賢志<sup>3</sup> (<sup>1</sup>茨城大・理・地球生命, <sup>2</sup>広島大・院・医歯薬, <sup>3</sup>京大・放生研): DNA 損傷修復における NBS1の機能ドメイン解析. 第26回日本分子生物学会年会, 神戸, 2003, 12月10-13日.
23. 酒井賀津子<sup>1</sup>, 早瀬温子<sup>1</sup>, 山下健太郎<sup>1</sup>, 高木美聡<sup>1</sup>, 押海裕之<sup>1</sup>, 宮崎敏子<sup>1</sup>, 塚本真理子<sup>1</sup>, 篠原美紀, 篠原 彰<sup>1,2,3</sup> (<sup>1</sup>大阪大・院理・生物科学, <sup>2</sup>さきがけ, <sup>3</sup>大阪大・蛋白研): RecA ホモログ Rad51, Dmc1による減数分裂期組換えの分子メカニズムと制御. 第26回日本分子生物学会年会, 神戸, 2003, 12月10-13日.
24. 篠原美紀, 島 弘季, 松浦伸也: 出芽酵母 XRS2の新規変異株の単離とゲノム恒常性維持における機能解析. 第26回日本分子生物学会年会, 神戸, 2003, 12月10-13日. (R, G)
25. 島 弘季, 松浦伸也, 篠原美紀: 出芽酵母 Xrs2の機能ドメインの遺伝学的解析. 第26回日本分子生物学会年会, 神戸, 2003, 12月10-13日. (R, G)
26. 宮崎敏子<sup>1</sup>, 篠原美紀, J.Haber<sup>2</sup>, 篠原 彰<sup>1,3,4</sup> (<sup>1</sup>大阪大・院理・生物科学, <sup>2</sup>Brandeis Univ., <sup>3</sup>さきがけ, <sup>4</sup>大阪大・蛋白研): 相同組換え反応時における染色体上への Rad51, Rad52蛋白質の結合と解離の解析. 第26回日

本分子生物学会年会，神戸，2003，12月10-13日。

27. 酒井賀津子<sup>1</sup>，篠原美紀，篠原 彰<sup>1,2,3</sup>(<sup>1</sup>大阪大・院理・生物科学，<sup>2</sup>さきがけ，<sup>3</sup>大阪大・蛋白研): DNA 損傷チェックポイント遺伝子 *RAD17*，*DDC1*，*MEC3* の減数分裂期組換えにおける機能。第26回日本分子生物学会年会，神戸，2003，12月10-13日。
28. 山下健太郎<sup>1</sup>，篠原美紀，篠原 彰<sup>1,2,3</sup>(<sup>1</sup>大阪大・院理・生物科学，<sup>2</sup>さきがけ，<sup>3</sup>大阪大・蛋白研): 出芽酵母 ヲビキチン結合酵素 Rad6 の減数分裂期組換えにおける機能解析。第26回日本分子生物学会年会，神戸，2003，12月10-13日。
29. 島 弘季，松浦伸也，篠原美紀: 出芽酵母 Xrs2 の FHA ドメインのゲノム恒常性維持における機能。第21回染色体ワークショップ，熱海，2004，1月29-31日。(R, G)
30. K.Morishima, A.Nakamura<sup>1</sup>, S.Sakamoto<sup>1</sup>, H.Tauchi<sup>2</sup>, S.Matsuura and K.Komatsu<sup>2</sup>(<sup>1</sup>Radiat.Biol.Center, Kyoto Univ., <sup>2</sup>Faculty of Sci., Ibaraki Univ.) Impaired Rad51 Nuclear Foci in Cells from Patients with Fanconi Anemia Group D1. The First International Symposium, Cellular Responses to Genome Damage and Chromatin Dynamics, Hiroshima University 21st Century COE Program -Radiation Casualty Medical Research Center-, Hiroshima, February 13, 2004.
31. S.Matsuura, T.Ikeuchi<sup>1</sup> and T.Kajii<sup>2</sup>(<sup>1</sup>Division of Genetics, Med.Res.Inst., Tokyo Medical and Dental Univ., <sup>2</sup>Hachioji) Chromosomal Instability Syndrome of Premature Chromatid Separation (PCR) Reduced BubR1 Expression and Defective Mitotic-Spindle Checkpoint. The First International Symposium, Cellular Responses to Genome Damage and Chromatin Dynamics, Hiroshima University 21st Century COE Program -Radiation Casualty Medical Research Center-, Hiroshima, February 13, 2004.
32. M.Shinohara, H.Shima, M.Suzuki and S.Matsuura: A role of N-terminal region of Xrs2 for a damage response in the MRX complex in *Saccharomyces cerevisiae*. The First International Symposium, Cellular Responses to Genome Damage and Chromatin Dynamics, Hiroshima University 21st Century COE Program -Radiation Casualty Medical Research Center-, Hiroshima, February 13, 2004. (R, G)
33. H.Shima, S.Matsuura and M.Shinohara: Analysis of functional domain mutants of yeast Xrs2. The First International Symposium, Cellular Responses to Genome Damage and Chromatin Dynamics, Hiroshima University 21st Century COE Program -Radiation Casualty Medical Research Center-, Hiroshima, February 13, 2004. (R, G)
34. M.Suzuki, S.Matsuura and M.Shinohara: Xrs2 controls non-homologous end-joining in *Saccharomyces cerevisiae*. The First International Symposium, Cellular Responses to Genome Damage and Chromatin Dynamics, Hiroshima University 21st Century COE Program -Radiation Casualty Medical Research Center-, Hiroshima, February 13, 2004. (R, G)

注) 原著，学会発表の文末記号の ( R ) は放射線実験系施設を用いた研究，( A ) は放射線照射動物実験系施設を用いた研究，( G ) は遺伝子実験系施設を用いた研究，( C ) は国際放射線情報センター関連の研究，( I ) はカレントコンテンツにリストされた論文の略号です。

