

花岡細胞生理学研究室

Cellular Physiology Laboratory

主任研究員 花岡 文雄
HANAOKA, Fumio

DNA は遺伝子の担い手である。従って DNA の保存と複製、DNA に含まれる情報の発現はあらゆる生命現象の基本である。なかでも DNA の保存と複製は種の存続を保証するために必須の過程であり、DNA 複製がどのようなメカニズムで正確に、しかも細胞増殖とカップルして行われているのか、また DNA 上の損傷はどのような機構で修復されるのかといった問題を解決することは生物学の基本課題である。さらにそれと関連して、細胞増殖がどのような仕組みで調節されているのか、ということを知ることは、細胞のがん化・分化・老化・再生などの高次の生命現象を理解する上で重要である。

当研究室では遺伝子とタンパク質の両面から DNA の複製および修復の機構、さらには細胞周期の調節機構を研究している。これらの研究によって遺伝子の保存と複製のメカニズムを明らかにし、さらに細胞増殖の制御機構を解明することを目指している。

これらの研究の一部は基礎科学研究「物質の創成研究」、「バイオアーキテクト研究」および「ケミカルバイオロジー研究」の一環として一層の推進をはかった。

1. 染色体の複製機構に関する研究

(1) DNA 複製関連酵素・タンパク質 (花岡, 水野, 柳 *¹, 三宅 *²)

真核生物の DNA 複製は複製開始点上に構築される複製前複合体とそこにロードされる複製装置複合体の段階的形成過程により制御されている。我々は哺乳類細胞の複製前複合体および複製装置複合体の形成と制御機構の解明を目指し、マウスの複製関連因子の機能解析と複製装置の試験管内再構築に取り組んでいる。本年度は複製前複合体形成の礎となると考えられている ORC 複合体と Cdt1-geminin 系に着目し、研究を進めた。

ORC 複合体は複製開始点に特異的に結合し、Cdt1, Cdc6, Mcm2~7 等がクロマチンへ結合するための足場として機能すると考えられている。しかし、高等真核生物の複製開始点としての特異的配列や構造は未だ同定されておらず、ORC 複合体の役割も不明である。さらに高等真核生物における各 Orc サブユニットの量比は組織ごとに異なることや、非増殖組織でも発現が観察される等の報告があり、不明な点が多く残されている。そこで、哺乳類細胞の複製前複合体の形成および制御機構を解明するために、マウスの Orc サブユニットの cDNA をクローニングし、機能解析を試みた。その結果、マウス Orc1 (mOrc1A), Orc2 (mOrc2A), Orc3 (mOrc3A) に alternative splicing によって生じる variant (mOrc1B, mOrc2B, mOrc3B) が存在することを見いだした。RT-PCR 法および variant に対する特異的抗体を用いた Western blot 法により各 variant の発現分布を測定した。mOrc1B は胸腺で顕著に発現が見られ、Swiss Webster マウス胸腺由来の細胞抽出液中に mOrc1B の推定分子量 93 kDa に一致したシグナルを検出した。mOrc1B に欠失しているアミノ酸残基には核移行シグナルが存在すること、この配列内には CDK によるリン酸化コンセンサス配列が存在し、脊椎動物に高度に保存されていることも明らかとなった。以上の結果からマウス Orc1, Orc2, Orc3 には alternative

splicing によって生じる少なくとも 2 種類の variant が存在し、mOrc1A は複製開始因子として働く一方で、mOrc1B は胸腺特異的に発現され、分化、細胞増殖もしくは細胞死の制御因子となりうる事が考察された。

Geminin は複製開始を負に制御する因子として同定され、発生過程においても分化制御因子として機能することが示唆されている。一方、geminin は多細胞生物においてのみ同定されており、線虫および酵母においては見いだされていない。そこで、多細胞生物における geminin の機能をより理解するために、線虫 geminin の cDNA クローニングと機能解析を試みた。線虫ゲノムデータベース中から geminin ホモログを探索し、180 アミノ酸残基からなるタンパク質をコードする遺伝子を見いだした。酵母 two-hybrid 法および免疫共沈降実験により、このタンパク質は線虫 Cdt1 のみならずマウス Cdt1 とも結合し、Cdt1-Mcm6 間の相互作用を阻害することが明らかとなった。即ち、線虫においても geminin が存在し、geminin による Cdt1 の阻害メカニズムは多細胞生物間で保存されていることが示唆された。一方、RNAi による解析では Geminin をノックダウンした F1 個体は生育可能であるが、約 20% の個体が生殖細胞異常による不妊性を示した。さらに、不妊個体の腸細胞において顕著な chromosome bridge が観察された。以上の結果から、線虫 geminin は発生、分化のある特定の時期に働く細胞周期調節因子として機能することが示唆された。

(2) マウス DNA ポリメラーゼの機能解析 (花岡, 宮澤 *³, 水野, 柳原 *², 梶山 *², Eichinger *³; 泉 (ラジオアイソトープ技術室))

これまでに哺乳類細胞の DNA 依存性 DNA ポリメラーゼとして 15 種類以上の cDNA が単離されている。このうち、B 型ポリメラーゼファミリーに属する DNA ポリメラーゼ α , δ , ϵ が主に染色体複製を担うと考えられている。DNA ポリメラーゼの核内における動態、機能と構造の相関、他のポリメラーゼとの相互作用を明らかにするために、マウ

ス DNA ポリメラーゼ α と ε の機能解析に取り組んだ。マウス DNA ポリメラーゼ α の機能ドメインの解析から、N 末端 330 アミノ酸からなる領域が他の様々な複製因子と相互作用する分子間相互作用の窓口となることを見いだした。酵母 two-hybrid 法を用いた解析により、この領域を介してマウスおよびヒトの Mcm10 が相互作用することを見いだした。クロマチン免疫沈降法並びに蛍光抗体染色法により、Mcm10 が複製前複合体と複製装置複合体の橋渡しを担う重要な分子であることが示唆された。一方、DNA ポリメラーゼ α の温度感受性変異体 p180^{tsFT20} を用いた解析により、DNA ポリメラーゼ α が非許容温度下で細胞質に局在すること、培養温度を許容温度にシフトダウンすると速やかに核内に移行することを見いだした。ポリメラーゼ α の品質管理機構を示唆する可能性が考えられ、現在その分子メカニズムを解析中である。

(3) DNA 複製に関わるタンパク質の構造生物学的研究 (花岡, 鎌田, 伊藤 (晋) *4)

真核細胞および古細菌のプライマーゼヘテロ 2 量体 (PriS および PriL) は非常に強固な複合体を形成している。このうち PriL (396 アミノ酸残基) の N 末ドメイン (PriL-NTD; 1~222 アミノ酸残基) が PriS 結合に主に関与している。本年度は PriL-NTD の PriS 結合領域を詳細に明らかにすることを目標にした。その結果、PriS は PriL-NTD の中央領域 (101~165 アミノ酸残基) から成るサブドメイン 2 (SD2) 特異的に結合した。さらに PriS 結合に関与すると予想された結晶構造中でディスオーダーしたヘリックス H8 を人為的に除去しても結合した。そこでヘリックス H8 により塞がれていた疎水表面にアラニン置換を導入したところ、PriS 結合能が低下することを見いだした。これらの結果から、PriS/PriL 複合体における相互作用の一端を原子レベルで解明できた。

2. 細胞周期の調節機構に関する研究

(1) コンデンシンの細胞周期における解析 (花岡, 木村, 竹本 *5, 和泉 *2)

コンデンシンは、2 つの SMC (structural maintenance of chromosomes) サブユニットと 3 つの non-SMC サブユニットから構成されるタンパク質複合体で、全てのサブユニットは酵母からヒトに至る真核生物で広く保存されている。コンデンシンは分裂期 (M 期) 染色体の主要構成成分であり、M 期染色体凝縮に中心的な役割を果たしている。精製したコンデンシンは、ATP 存在下でトポ I 依存的に弛緩型閉環状 DNA に正のスーパーコイルを導入する活性 (スーパーコイリング活性) を持つ。この活性は non-SMC サブユニットの M 期特異的なリン酸化により活性化されることが明らかになっており、M 期染色体凝縮に直接的に関与することが強く示唆される。

我々は、最近 HeLa 細胞においてコンデンシンが M 期に特異的な部位がリン酸化されるだけでなく、他の部位が分裂間期においてリン酸化されていることを見いだした。そこで、これらのリン酸化の役割を比較検討するために、M 期および間期のコンデンシンを脱リン酸化し、スーパーコイリング活性への影響を調べた。M 期細胞から精製したコンデンシンについては脱リン酸化により活性が減弱するのに対し、対数増殖期細胞 (95%以上は間期) から精製した

コンデンシンは、脱リン酸化処理で活性が約 4 倍上昇した。脱リン酸化したコンデンシンを、細胞周期非依存的な CK2 でリン酸化すると活性が低下した。また、脱リン酸化したコンデンシンを間期のツメガエル卵抽出液で処理すると、コンデンシンはリン酸化されたが、卵抽出液から CK2 を除去するとコンデンシンはほとんどリン酸化されなくなった。これらの結果から、コンデンシンは間期において機能しないように、CK2 によるリン酸化により活性が抑制されていることが示唆された。現在、間期においてコンデンシンをリン酸化し、活性を抑えているのが CK2 だけなのか、他にも存在するのか調べている。

(2) バクテリアの細胞死に関与する因子の研究 (花岡, 鎌田)

ある種のプラスミドはその宿主の中で維持されるためのシステムを持っている。これはバクテリアの programmed cell death システムとも呼ばれ、toxin と antitoxin の 2 種類のタンパク質で制御される。近年のバクテリアゲノムの網羅的研究から、その宿主染色体にも toxin と antitoxin の 2 種類の遺伝子のセットが 5 種類存在することが明らかになった。

我々は、これらの遺伝子産物の 1 つである YoeB (toxin) と YefM (antitoxin) の構造学的知見を得るために、X 線結晶構造解析によって研究を進めた。共発現、共精製を経て得られた YefM-YoeB タンパク質複合体を 2.5 Å 分解能で構造した。YoeB-YefM 複合体は 1:2 のヘテロ三量体を形成していた。YefM の構造は以前に記述されたことのない構造であるが、YoeB はリボヌクレアーゼ Sa などに共通した骨格構造を持っていた BYefM 二量体の一方の長い C 末端ペプチドは排他的に YoeB を包み込むように結合していた。YoeB の活性部位に YefM の C 末端が直接結合することで、リボヌクレアーゼ活性をブロックしていると考えられた。さらに、YoeB タンパク質単独の構造解析の結果、そのリボヌクレアーゼ活性部位のコンフォメーション変化が見られ、よりリボヌクレアーゼ Sa に見られる構造へと変化していた。これらの結果から、YefM は YoeB の活性部位を能動的に変化させる新規のインヒビターであることが分かった。

3. DNA の損傷と修復、突然変異に関する研究

(1) 色素性乾皮症遺伝子とその産物の機能解析 (花岡, 菅澤, 西 *2, 安田 (源) *2, 辻村 *2)

哺乳類のゲノム全体で働くヌクレオチド除去修復 (NER) 機構において、損傷認識因子として働く C 群色素性乾皮症 (XPC) タンパク質複合体 (XPC-HR23-centrin 2 ヘテロ三量体)、および XP-E 群の欠損因子である UV-DDB (DDB1-DDB2 ヘテロ二量体) の機能的な関連について詳細な解析を行った。細胞に紫外線を照射すると XPC タンパク質が可逆的なユビキチン化を受けること、およびこのユビキチン化が UV-DDB に依存することを見いだした。XPC 複合体と UV-DDB の間に直接物理的な相互作用が存在することが示された。また、UV-DDB に cullin 4A、および Roc1 が結合したユビキチン・リガーゼ複合体 (UV-DDB-E3) を精製し、無細胞系で XPC のユビキチン化を再構成することに成功した。この反応においては XPC だけでなく、UV-DDB-E3 自身の構成成分である DDB2 と cullin 4A も高度

にユビキチン化されることが分かった。このユビキチン化により、UV-DDBは紫外線損傷DNAに対する非常に強い結合活性を失うのに対して、ユビキチン化されたXPCはDNA結合能を保持していた。さらに(6-4)光産物を基質とする無細胞NER反応において、UV-DDB存在下にポリユビキチン鎖の伸長を阻害すると、NER反応も阻害されることが示された。従来の知見と考え合わせると、紫外線によるDNA損傷はまずUV-DDBによって認識され、その後タンパク質間相互作用を介してXPCがリクルートされると予想される。今回の結果は、損傷がUV-DDBからXPCに受け渡される際に、ユビキチン化が重要な役割を果たしている可能性を強く示唆する。このモデルを検証する目的で、XPCとUV-DDBそれぞれにおける相互作用部位の同定を進めている。

一方、XPCのcentrin 2結合領域にアミノ酸置換を導入することにより、centrin 2との相互作用を欠損した変異XPC(centrin 2-binding mutant: CBM)を作成し、その*in vivo*におけるNER活性が野生型に比べて有意に低下していることを昨年度までに示した。バキュロウイルスを用いてXPC(CBM)の組換えタンパク質を発現・精製し、無細胞NER反応に加えることにより、centrin 2がXPCとの相互作用を介してNERを直接促進することが明らかになった。さらに、この促進効果はXPCによる損傷DNA結合活性の増強によることが、ゲルシフト法などによって確かめられた。このようにcentrin 2が中心体複製とNERという、一見まったく異なる機能に関わることが明らかになると同時に、両者の機能的な関連、共通性について改めて興味を持たれた。

(2) スクレオソーム構造を介したスクレオチド除去修復の解析(花岡, 菅澤, 安田(武)^{*1})

真核生物のDNA修復では、スクレオソーム構造をとったDNAに生じた損傷を認識して修復しなければならない。そこで我々は、試験管内でスクレオソーム構造をとった損傷DNAを再構成し、これを用いてヒトのNERに対するスクレオソーム構造の影響を解析した。NERの損傷認識因子であるXPC複合体の紫外線損傷結合活性は、スクレオソーム構造によって強く阻害された。一方、別の損傷認識因子であるUV-DDBは、XPC複合体よりも効率良くスクレオソーム構造をとった損傷に結合した。これらの結果は、UV-DDBがスクレオソーム構造をとった損傷の認識に関わることを示唆している。UV-DDBはヒストンアセチル化酵素であるp300やCBPと相互作用することが報告されていることから、UV-DDBが損傷部位にこれらのヒストンアセチル化酵素をリクルートし、ヒストンのアセチル化を誘導することが示唆される。そこで、p300およびCBPタンパク質を精製し、この仮説について研究を進めている。

(3) 突然変異誘発に関する研究(花岡, 菅澤, 谷田貝)

低線量放射線の遺伝的影響を適応応答効果として染色体レベルで検出できるか否かを検討するため、本年度はその手始めとして、ヒトリンパ芽球細胞のチミジンキナーゼ(TK)遺伝子座における突然変異誘発の抑制を指標にして調べた。2GyのX線照射によるTK変異誘発を抑制する適応応答の条件としては、調べた範囲では、6時間前に5cGyの予備照射を行うのが最適であることが明らかになった。

^{*1} 訪問研究員, ^{*2} 研修生, ^{*3} 共同研究員, ^{*4} 協力研究員, ^{*5} ジュニア・リサーチ・アソシエイト

Using cell-free systems and biochemical and genetic approaches, we study the molecular mechanisms that replicate and maintain genetic information in mammalian cells and the regulation of cell cycle. Followings are brief descriptions about individual subjects.

1. Mechanisms of chromosome replication

Stepwise assembly of the pre-replicative complex and the replication apparatus mediates the duplication of DNA. Assembly of the pre-replicative complex requires loading of the origin recognition complex (ORC) onto the chromatin. To define the physiological functions of the mammalian ORC, we cloned ORC subunit cDNAs from mouse NIH3T3 cells, and found novel variant forms of Orc1, Orc2, and Orc3, each derived from alternative RNA Splicing. RT-PCR and western analyses showed that Orc1B was only expressed in the thymus at an early embryonic stage. Overexpression of these Orc subunits in cultured cells revealed that Orc1A, Orc2A, Orc3A, Orc2B, and Orc3B are localized in the nucleus. Orc1B alone remained in the cytoplasm. Moreover, when a 35 amino acids spliced fragment from mOrc1A was fused with β -galactosidase, Orc1B translocated into the nucleus. Degradation of transiently expressed Orc1B was proteasome-independent, whereas Orc1A rapidly degraded via the ubiquitin-proteasome pathway. Taken together, mouse Orc1, 2, and 3 each have two alternative-splicing variants and naturally occurring Orc1B lacks a functional domain required for nuclear translocation and proteasome-dependent degradation.

Cdt1, which is also essential for pre-replicative complex assembly, is inhibited by geminin, a protein that also participates in neural development and embryonic differentiation in many eukaryotes. Although Cdt1 homologues have been identified in organisms ranging from yeast to human, geminin homologues had not been identified in *C. elegans* and fungi. We identified the *C. elegans* geminin, GMN-1. Biochemical analysis revealed that GMN-1 associates with *C. elegans* CDT-1, the Hox protein NOB-1 and the Six protein CEH-32. GMN-1 inhibits interaction between mouse Cdt1 and Mcm6 and licensing activity in *Xenopus* egg extracts. RNAi-mediated reduction of GMN-1 produces enlarged germ nuclei with aberrant nucleolar morphology, severely impaired gametogenesis and chromosome bridging in intestinal cells. Therefore, the Cdt1-geminin system is conserved throughout metazoans and geminin in these taxa regulating proliferation and differentiation by directly interacting with Cdt1 and homeobox proteins.

To clarify the structural basis of the subunit interaction of archaeal DNA primase heterodimer, we performed with pull-down analyses using various PriL mutants. We identified the PriS-binding hydrophobic surface, which was masked by a disordered helix H8 in PriL-NTD structure.

2. Cell cycle regulation

Condensin, a conserved pentameric protein complex composed of a SMC heterodimer and three non-SMC subunits, plays an essential role in mitotic chromosome condensation *in vivo*. Condensin reconfigures DNA structure using ATP hydrolysis energy *in vitro* that is stimulated by mitosis-specific phosphorylation. We found that condensin phosphorylation sites were different during interphase from

those during mitosis. Interphase-specific phosphorylation inhibited condensin activity.

Some plasmids possess addiction modules, a genetic system that governs programmed cell death. This control mechanism consists of pairs of genes that encode two protein components: a stable toxin and an unstable antitoxin. A similar system also operates at the level of bacterial chromosomes. The *Escherichia coli* chromosome encodes at least five toxin-antitoxin systems.

To understand the structural bases of toxin and antitoxin, we determined the structure of YoeB-YefM complex at 2.5 Å resolution. The YoeB and YefM form a 1 : 2 heterotrimer. The YoeB structure belongs to a typical ribonuclease family like bacterial ribonuclease Sa, and the YefM has a novel fold. The C-terminal region of one of the YefM dimers exclusively wraps around the globular structure of YoeB, suggesting that the cytotoxic ribonuclease activity of YoeB is controlled by binding of the YefM C-terminal peptide. Structural determination of YefM free-form of YoeB also revealed the conformation of YoeB around YefM binding site to closer orientation seen in the ribonuclease Sa. This showed that YefM functions as novel ribonuclease inhibitor, which introduces a conformational change to the active site of YoeB ribonuclease.

3. Studies on DNA lesions, repair and mutagenesis

To understand molecular mechanisms underlying DNA damage recognition for mammalian nucleotide excision repair (NER), the physical and functional interactions between XPC protein complex and UV-DDB were investigated, particularly in terms of ubiquitylation. In addition, a direct stimulatory role of centrin 2 in NER was demonstrated.

Since eukaryotic DNA must be repaired in the context of chromatin, we examined effects of the nucleosome structure on damaged DNA binding activity of XPC complex and UV-DDB. UV-DDB bound to lesions within nucleosome core more efficiently than the XPC complex. Our results suggest that UV-DDB may be involved in detecting lesions within nucleosome core, which then guides the XPC complex to the lesions.

To detect the genetic influence of low-dose ionizing radiation at the chromosome level as a result of radioadaptive response, we examined the depression of TK mutation induction in human lymphoblastoid TK6 cell.

Staff

Head

Dr. Fumio HANAOKA

Members

Dr. Fumio YATAGAI
Dr. Kaoru SUGASAWA
Dr. Keiji KIMURA
Dr. Takeshi MIZUNO
Dr. Katsuhiko KAMADA
Dr. Nobutoshi ITO*

*Contract Researcher

in collaboration with

Dr. Masako IZUMI (Radioisot. Technol. Div.)

Dr. Shigeyuki YOKOYAMA (GSC)

Visiting Members

Dr. Koichi ANDO (Natl. Inst. Radiol. Sci.)

Prof. Makoto ASASHIMA (Fac. Life Sci., Univ. Tokyo)

Dr. Toshihiko EKI (Fac. Ecol., Toyohashi Univ. Technol.)

Mr. Christian EICHINGER (German Natl. Acad. Found., Germany)

Dr. Yoshiya FURUSAWA (Natl. Inst. Radiol. Sci.)

Prof. Yoshimasa HAMA (Sci. Eng. Inst., Waseda Univ.)

Dr. Tatsuaki KANAI (Natl. Inst. Radiol. Sci.)

Dr. Kiyomi KASAI (Natl. Inst. Radiol. Sci.)

Dr. Shiji KATSURA (Fac. Ecol., Toyohashi Univ. Technol.)

Dr. Katsuhito KINO (Dept. Pharm. Technol., Kagawa Bunri Univ.)

Prof. Hiroshi MIYAZAWA (Dept. Pharm. Technol., Kagawa Bunri Univ.)

Prof. Yasufumi MURAKAMI (Tokyo Univ. Sci.)

Dr. Akira NAKANISHI (Cancer Inst., Jpn. Found. Cancer Res.)

Ms. Ai TAKEMOTO (Grad. Sch. Sci., Univ. Tokyo)

Dr. Hidetaka TORIGOE (Tokyo Univ. Sci.)

Prof. Masami WATANABE (Res. React. Inst., Kyoto Univ.)

Dr. Shoji YAMASHITA (Natl. Saitama Hosp.)

Dr. Ken-ichiro YANAGI (JST)

Dr. Takeshi YASUDA (Natl. Inst. Radiol. Sci.)

Dr. Zhiying YOU (Tokyo Metrop. Inst. Med. Sci.)

Trainees

Mr. Kenji IZUMI (Fac. Sci., Tokyo Univ. Sci.)

Mr. Hiromitsu KAJIYAMA (Fac. Sci., Tokyo Univ. Sci.)

Mr. Yasuyuki MIYAKE (Fac. Sci., Grad. Sch. Front. Biosci., Osaka Univ.)

Mr. Ryotaro NISHI (Grad. Sch. Pharm., Sci., Osaka Univ.)

Mr. Keita TSUJIMURA (Fac. Sci., Tokyo Univ. Sci.)

Mr. Masaki YANAGIHARA (Fac. Life Sci., Univ. Tokyo)

Mr. Gentaro YASUDA (Grad. Sch. Pharm., Sci., Osaka Univ.)

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

Suzuki M., Tsuruoka C., Kanai T., Kato T., Yatagai F., and Watanabe M.: "Qualitative and quantitative difference in mutation induction between carbon- and neon beams in normal human cells", *Biol. Sci. Space* **17**, 302-306 (2003). *

- Uchimura Y., Nakamura M., Sugawara K., Nakao M., and Saitoh H.: “Overproduction of eukaryotic SUMO-1- and SUMO-2-conjugated proteins in *Escherichia coli*”, *Analytical Biochemistry* **331**, 204–206 (2004). *
- Murakami C., Mizuno T., Hanaoka F., Yoshida H., Sakaguchi K., and Mizushima Y.: “Mechanism of cell cycle arrest by sulfoquinovosyl monoacylglycerol with a C18-saturated fatty acid (C18-SQMG)”, *Biochem. Pharmacol.* **67**, 1373–1380 (2004). *
- Suzuki N., Itoh S., Hanaoka F., Masutani C., Ohmori H., Yoshizawa I., and Shibutani S.: “Translesion synthesis past estrogen-derived DNA adducts by human DNA polymerases η and κ ”, *Biochemistry* **43**, 6304–6311 (2004). *
- Suzuki N., Yasui M., Laxmi S. Y., Ohmori H., Hanaoka F., and Shibutani S.: “Translesion synthesis past equine estrogen-derived 2'-deoxycytidine DNA adducts by human DNA polymerases η and κ ”, *Biochemistry* **43**, 11312–11320 (2004). *
- Yasui M., Dong H., Bonala R. R., Suzuki N., Ohmori H., Hanaoka F., Johnson F., Grollman A. P., and Shibutani S.: “Mutagenic properties of 3-(deoxyguanosin- N^2 -yl)-2-acetylaminofluorene, a persistent acetylaminofluorene-derived DNA adduct in mammalian cells”, *Biochemistry* **43**, 15005–15013 (2004). *
- Shimizu Y., Nishi R., Ng J. M., Vermeulen W., van der Horst G., Mori T., Hoeijmakers J. H., Hanaoka F., and Sugawara K.: “Relative levels of the two mammalian Rad23 homologs determine composition and stability of the xeroderma pigmentosum group C protein complex”, *DNA Repair* **3**, 1285–1295 (2004). *
- Ohashi E., Murakumo Y., Kanjo N., Akagi J., Masutani C., Hanaoka F., and Ohmori H.: “Interaction of hREV1 with three human Y-family DNA polymerases”, *Genes Cells* **9**, 523–531 (2004). *
- Kusumoto R., Masutani C., Shimmyo S., Iwai S., and Hanaoka F.: “DNA binding properties of human DNA polymerase η : implications for fidelity and polymerase switching of translesion synthesis”, *Genes Cells* **9**, 1139–1150 (2004). *
- Izumi M., Yatagai F., and Hanaoka F.: “Localization of human Mcm10 is spatially and temporally regulated during the S phase.”, *J. Biol. Chem.* **279**, 32569–32577 (2004). *
- Li X., Sakashita G., Matsuzaki H., Sugimoto K., Kimura K., Hanaoka F., Taniguchi H., Furukawa K., and Urano T.: “Direct association with inner centromere protein (INCENP) activates the novel chromosomal passenger protein, Aurora-C”, *J. Biol. Chem.* **279**, 47201–47211 (2004). *
- Okuda M., Tanaka A., Arai Y., Satoh M., Okamura H., Nagadoi A., Hanaoka F., Ohkuma Y., and Nishimura Y.: “A novel zinc finger structure in the large subunit of human general transcription factor TFIIE”, *J. Biol. Chem.* **279**, 51395–51403 (2004). *
- Niimi A., Limsirichaikul S., Yoshida S., Iwai S., Masutani C., Hanaoka F., Kool E. T., Nishiyama Y., and Suzuki M.: “Palm mutants in DNA polymerases α and η alter DNA replication fidelity and translesion activity”, *Mol. Cell. Biol.* **24**, 2734–2746 (2004). *
- Kino K., Ito N., Sugawara K., Sugiyama H., and Hanaoka F.: “Translesion synthesis by human DNA polymerase η across oxidative products of guanine”, *Nucleic Acids Symp. Ser.*, No. 48, pp. 171–172 (2004). *
- Kino K., Sugawara K., Sugiyama H., Miyazawa H., and Hanaoka F.: “The base excision repair reaction of oxazolone with hOGG1”, *Photomed. Photobiol.* **26**, 41–42 (2004). *
- Yin H. L., Suzuki Y., Matsumoto Y., Tomita M., Furusawa Y., Enomoto A., Morita A., Aoki M., Yatagai F., Suzuki T., Hosoi Y., Ohtomo K., and Suzuki N.: “Radiosensitization by hyperthermia in the chicken B-lymphocyte cell line DT40 and its derivatives lacking nonhomologous end joining and/or homologous recombination pathways of DNA double-strand break repair”, *Radiat. Res.* **162**, 433–441 (2004). *
- Yasuda T., Sugawara K., Shimizu Y., Iwai S., Shiomi T., and Hanaoka F.: “Nucleosomal structure of undamaged DNA regions suppresses the non-specific DNA binding of the XPC complex”, *DNA Repair* **4**, 389–395 (2005). *
- Wilson T. M., Vaisman A., Martomo S. A., Sullivan P., Lan L., Hanaoka F., Yasui A., Woodgate R., and Gearhart P. J.: “MSH2-MSH6 stimulates DNA polymerase η , suggesting a role for A:T mutations in antibody genes”, *J. Exp. Med.* **201**, 637–645 (2005). *
- (総説)
菅澤薫: “ユビキチンと色素性乾皮症”, *医学のあゆみ* **211**, 72–77 (2004).
菅澤薫: “色素性乾皮症とユビキチン化”, *現代医療* **36**, 861–869 (2004).
[単行本・Proc.]
(総説)
浴俊彦, 花岡文雄: “DNA 複製・修復”, キーワードで理解するシグナル伝達イラストマップ, 山本雅, 仙波憲太郎 (編), 羊土社, 東京, pp. 69–83 (2004).
(その他)
花岡文雄: “ゲノム情報を維持する DNA 複製と修復のしくみ”, わかる実験医学シリーズ: DNA 複製・修復がわかる, 花岡文雄 (編), 羊土社, 東京, pp. 14–20 (2004).
菅澤薫: “除去修復の機構”, わかる実験医学シリーズ: DNA 複製・修復がわかる, 花岡文雄 (編), 羊土社, 東京, pp. 61–71 (2004).
わかる実験医学シリーズ: DNA 複製・修復がわかる, 花岡文雄 (編), 羊土社, 東京, (2004).
- 頭 発 表 Oral Presentations
(国際会議等)
Kimura K., Takemoto A., Yokoyama S., and Hanaoka F.: “Cell cycle-dependent phosphorylation, nuclear local-

- ization, and activation of human condensin", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Fukumoto Y., Nakai Y., Yokoi M., and Hanaoka F.: "Characterization of *DDB1* homologue in *S. pombe* in a context of nucleotide excision repair", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Kusumoto R., Masutani C., Shimmyo S., Iwai S., and Hanaoka F.: "DNA binding properties of human DNA polymerase η : Implications for polymerase switching", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Sugimoto T., Yokoi M., Kitano M., and Hanaoka F.: "Genetic analyses of *S. pombe* genes that are involved in translesion synthesis", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Yokoi M., Tamura E., Fukumoto Y., and Hanaoka F.: "Insight into the cellular function of Rhp23 protein in fission yeast", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Mizuno T., Yanagi K., Eki T., and Hanaoka F.: "Mouse and *C. elegans* geminin inhibit not only Cdt1-Mcm6 interactions but also a novel intrinsic Cdt1 DNA binding activity", 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop: The Cell Cycle, Nara, Apr. (2004).
- Miyake Y., Mizuno T., Yanagi K., and Hanaoka F.: "Alternative splicing variant of mouse Orc1 is deficient for nuclear translocation", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Yanagi K., Mizuno T., Eki T., Tada S., Enomoto T., and Hanaoka F.: "cDNA cloning and characterization of *C. elegans* Cdt1 and geminin", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Masutani C., Kusumoto R., Shimmyo S., Iwai S., and Hanaoka F.: "Characterization of DNA binding properties of human DNA polymerase η ", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Mizuno T., Yanagi K., and Hanaoka F.: "Domain organization of mouse Cdt1", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Yokoi M., Tamura E., and Hanaoka F.: "Functional analyses of Rhp23 protein in fission yeast nucleotide excision repair", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Sugasawa K., Nishi R., Shimizu Y., Mori T., and Hanaoka F.: "Functional analysis of centrin2 in XPC protein complex", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Kondo Y., Masutani C., Iwai S., and Hanaoka F.: "Identification of positively charged residues important for DNA-binding of human DNA polymerase η ", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Akagi J., Masutani C., and Hanaoka F.: "Interaction of human DNA polymerase η and human REV1", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Sugasawa K., Shimizu Y., Saijo M., Nishi R., Shimizu Y., Matsuda N., Tanaka K., Tanaka K., and Hanaoka F.: "Ubiquitylation of XPC protein by DDB-E3 complex", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Hayashi K., Furumoto T., Tanaka A., Satoh C., Hanaoka F., and Ohkuma Y.: "Physical and functional links between general transcription machinery and mediator complexes", 57th Ann. Meet. of the Japan Soc. for Cell Biology, Toyonaka, May (2004).
- Kimura K., Takemoto A., Yokoyama S., and Hanaoka F.: "Cell cycle-dependent phosphorylation, chromosome association, and activation of human condensin", Cold Spring Harbor Laboratory Meet. on The Cell Cycle, Cold Spring Harbor, USA, May (2004).
- Sugasawa K.: "Functional interactions of damage recognition factors for mammalian global genome nucleotide excision repair", 2nd US-Japan DNA Repair Meet., Honolulu, USA, June (2004).
- Hanaoka F.: "Recent progress in our studies on DNA polymerase η ", 2nd US-Japan DNA Repair Meet., Honolulu, USA, June (2004).
- Yanagi K., Mizuno T., Iida Y., Sugimoto A., Eki T., and Hanaoka F.: "Identification and characterization of *C. elegans* Cdt1-geminin system", 3rd Salk Institute and Caltech Conf. on DNA Replication and Genome Integrity, La Jolla, USA, Aug. (2004).
- Mizuno T., Yanagi K., Izumi M., and Hanaoka F.: "Mouse Mcm10 functions as a molecular tether between pre-replicative complex and replication apparatus", 3rd Salk Institute and Caltech Conf. on DNA Replication and Genome Integrity, La Jolla, USA, Aug. (2004).
- Hanaoka F., Kusumoto R., Shimmyo S., Ohkuma T., Kondo Y., Yamada A., Yokoi M., Iwai S., and Masutani C.: "Analyses of DNA polymerase η both *in vitro* and *in vivo*", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Bermuda, USA, Nov. (2004).
- Nishi R., Sugasawa K., Shimizu Y., Watanabe E., Mori T., Iwai S., and Hanaoka F.: "Centrin 2 stimulates nucleotide excision repair via complex formation with xeroderma pigmentosum group C protein", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, UK, Nov. (2004).
- Masutani C., Kusumoto R., Shimmyo S., Iwai S., and Hanaoka F.: "Characterization of DNA binding properties of human DNA polymerase η ", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Yokoi M., Tamura E., Fukumoto Y., and Hanaoka F.: "Characterization of fission yeast nucleotide excision re-

- pair factors RHP41/RHP42 and RHP23 as functional homologs of RAD4/XPC and RAD23/HR23", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Sugasawa K., Shimizu Y., Saijo M., Nishi R., Matsuda N., Chu G., Mori T., Iwai S., Tanaka K., Tanaka K., and Hanaoka F.: "Functional interactions of damage recognition factors for mammalian global genome nucleotide excision repair", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, UK, Nov. (2004).
- Shimizu M., Gruz P., Kamiya H., Masutani C., Xu Y., Sugiyama H., Harashima H., Hanaoka F., and Nohmi T.: "Incorporation specificity of oxidized dNTPs by human DNA polymerase η ", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Yasuda T., Sugasawa K., Shimizu Y., Iwai S., Shiomi T., and Hanaoka F.: "Nucleosome structure in non-damaged DNA regions enhances specificity of nucleotide excision repair", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, (American Society for Microbiology), Southampton, Bermuda, Nov. (2004).
- King N. M., Nikolaishvili-Feinbe N., Bryant M., Luche D., Heffernan T., Simpson D., Hanaoka F., Kaufmann W., and Cordeiro-Stone M.: "Overexpression of DNA polymerase η in cultured human fibroblasts", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Yagi Y., Ogawara D., Akiyama M., Iwai S., Hanaoka F., and Maki H.: "Roles of *Xenopus* DNA polymerases η and κ in error-free CPD bypass", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Fukumoto Y., Yokoi M., and Hanaoka F.: "*DDb1* homologue in *S. pombe* is involved in transcription-coupled DNA repair", ASM Conf. on DNA Repair and Mutagenesis: From Molecular Structure to Biological Consequences, Southampton, USA, Nov. (2004).
- Hanaoka F.: "Molecular mechanisms of translesion DNA synthesis by XPV polymerase", Int. Meet. on Biology, Workshop on Recombinational DNA Repair and its Links with DNA Replication and Chromosome Maintenance, Madrid, Spain, Dec. (2004).
- Hanaoka F.: "Recent studies on Pol η : protein-protein interactions and POLH-deficient mice", U.S.-Japan Cooperative Cancer Research Program, Error-Prone DNA Polymerases in Mutagenesis and Carcinogenesis, Hawaii, USA, Dec. (2004).
- Nishi R., Sugasawa K., Okuda Y., Watanabe E., Mori T., Iwai S., and Hanaoka F.: "Centrin 2 stimulates nucleotide excision repair via complex formation with xeroderma pigmentosum group C protein", Gordon Research Conf. on Mammalian DNA Repair, Ventura, USA, Jan. (2005).
- Sugasawa K., Shimizu Y., Saijo M., Nishi R., Matsuda N., Tanaka K., Tanaka K., and Hanaoka F.: "How does nucleotide excision repair recognize DNA damage?", Int. Symp. on Genomic Maintenance and DNA Repair Network, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, Kyoto, Jan. (2005).
- Masutani C., Kusumoto R., Shimmyo S., Iwai S., and Hanaoka F.: "Molecular mechanisms of translesion synthesis by human DNA polymerase η ", Int. Symp. on Genomic Maintenance and DNA Repair Network, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, Kyoto, Jan. (2005).
- Hanaoka F.: "Molecular mechanisms of translesion DNA synthesis by XPV polymerase", Keystone Symposia, Genome Instability and Repair, Taos, New Mexico, USA, Mar. (2005).
- (国内会議)
- 花岡文雄: "損傷乗り越え複製の分子メカニズム: XP バリエーション群の研究を中心として", 太陽紫外線防御研究委員会第 14 回シンポジウム「太陽紫外線のリスクを考える: 健康な日常生活の保証にむけて」, 金沢, 3 月 (2004).
- 益谷央豪, 楠本理加, 新名志津, 岩井成憲, 花岡文雄: "ヒト DNA ポリメラーゼ η の DNA 結合能の解析", 日本薬学会第 124 年会: ミニシンポジウム「遺伝子損傷の修復とトランスの分子機構」, 豊中, 3 月 (2004).
- 富田雅典, 青木瑞穂, 古澤佳也: "DNA クラスター損傷に対する DNA2 本鎖切断修復タンパク質の応答", 平成 15 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会, (放射線医学総合研究所), 千葉, 4 月 (2004).
- 花岡文雄: "バリエーション群色素乾皮症の原因遺伝子産物である DNA ポリメラーゼ η について", 愛知県がんセンター研究所特別招聘セミナー, 名古屋, 6 月 (2004).
- 柳憲一郎, 水野武, 飯田裕美, 杉本亜砂子, 浴俊彦, 花岡文雄: "Cdt1-geminin による複製開始制御機構", 第 17 回 DNA 複製・分配ワークショップ, 仙台, 7 月 (2004).
- 泉雅子, 須沼京子, 水野武, 花岡文雄: "マウス DNA ポリメラーゼ α の温度感受性変異株 (tsFT20 細胞) を用いたチェックポイント機構の解析", 第 17 回 DNA 複製・分配ワークショップ, 仙台, 7 月 (2004).
- 三宅康之, 水野武, 柳憲一郎, 花岡文雄: "マウス Orc1 サブユニットの alternative splicing による機能変換", 第 17 回 DNA 複製・分配ワークショップ, 仙台, 7 月 (2004).
- 水野武, 柳憲一郎, 花岡文雄: "マウス複製前複合体の形成制御機構", 第 17 回 DNA 複製・分配ワークショップ, 仙台, 7 月 (2004).
- 菅澤薫, 清水祐一郎, 花岡文雄: "DNA 修復における SUMO 化の役割", 第 2 回 SUMO 研究会, (基礎生物学研究所), 岡崎, 7 月 (2004).
- 福本泰典, 天野美美, 横井雅幸, 花岡文雄: "分裂酵母 Ddb1 複合体の単離と解析", 日本遺伝学会第 76 回大会シンポジウム, 吹田, 7 月 (2004).

- 安田武嗣, 菅澤薫, 清水祐一郎, 西良太郎, 岩井成憲, 塩見忠博, 花岡文雄: “Effect of nucleosome structure on damaged DNA binding of human nucleotide excision repair proteins”, 第5回文科省特定領域研究「がん」6領域若手研究者ワークショップ, 長野, 8月(2004).
- 木村圭志, 竹本愛, 花岡文雄: “コンデンシン複合体の分裂期染色体凝縮における作用機序の解析”, 平成16年度京都大学原子炉実験所専門研究会「放射線の生物作用と細胞核・染色体構造」, (若手放射線生物学研究会), 大阪, 8月(2004).
- 安田武嗣, 菅澤薫, 清水祐一郎, 西良太郎, 岩井成憲, 塩見忠博, 花岡文雄: “ヒトヌクレオチド除去修復タンパク質の紫外線損傷 DNA 結合活性に対するヌクレオソーム構造の影響”, 日本遺伝学会第76回大会, 吹田, 9月(2004).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症原因遺伝子 XPV は損傷乗り越え型 DNA ポリメラーゼ η をコードする”, 日本遺伝学会第76回大会, 吹田, 9月(2004).
- 菅澤薫: “ヌクレオチド除去修復における DNA 損傷認識とユビキチン化の役割”, 日本遺伝学会第76回大会シンポジウム, 大阪, 9月(2004).
- 菅澤薫, 花岡文雄: “C 郡色素性乾皮症 (XPC) タンパク質複合体による DNA グリコシラーゼ活性促進機構”, 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 10月(2004).
- 新美敦子, Limsirichaikul S., 岩井成憲, 益谷央豪, 花岡文雄, 鈴木元: “DNA ポリメラーゼ α に発見された DNA 複製エラー阻止機構”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 益谷央豪, 花岡文雄: “ヒト DNA ポリメラーゼ η の DNA 結合能およびタンパク質間相互作用の解析”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 益谷央豪, 花岡文雄, 田中亜紀, 奥田昌彦, 佐藤真奈美, 西村善文: “基本転写因子 TFIIIE α における新規 Zn フィンガー構造”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 菅澤薫: “ヌクレオチド除去修復に関わる損傷認識因子とユビキチン化”, 国立遺伝学研究所研究集会「DNA 損傷応答とユビキチン系」, 三島, 10月(2004).
- 花岡文雄: “ユビキチン研究と DNA 修復研究の接点: 私的な研究の流れを中心に”, 国立遺伝学研究所研究集会「DNA 損傷応答とユビキチン系」, 三島, 10月(2004).
- 菅澤薫: “DNA 修復機構のネットワークと核構造”, 第3回バイオアーキテクトシンポジウム, 郡山, 10月(2004).
- 尹洪蘭, 鈴木夕佳, 松本義久, 富田雅典, 古澤佳也, 榎本敦, 森田明典, 青木瑞穂, 谷田貝文夫, 鈴木崇彦, 細井義夫, 大友邦, 鈴木紀夫: “温熱による放射線増感の分子メカニズム: DNA2重鎖切断修復機構の関与について”, 第47回日本放射線影響学会大会, 長崎, 11月(2004).
- 西良太郎, 清水友紀, 渡邊江理子, 森俊雄, 岩井成憲, 菅澤薫, 花岡文雄: “Centrin 2 は XPC 蛋白質との複合体形成を介してヌクレオチド除去修復を促進する”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 新美敦子, Limsirichaikul S., 岩井成憲, 益谷央豪, 花岡文雄, 鈴木元: “DNA polymerase alpha and genomic stability”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 近藤雄二, 楊さんさん, 益谷央豪, 岩井成憲, 花岡文雄: “DNA ポリメラーゼ η の A 及び B 領域内の点突然変異体の塩基選択性への影響”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 立和名博昭, 志村まり, 竹本愛, 木村圭志, 滝沢由政, 古西満, 花岡文雄, 石坂幸人, 胡桃坂仁志: “HIV-1 Vpr が誘導する宿主染色体の形態異常”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 志村まり, 古西満, 徳永研三, 佐藤裕子, 木村圭志, 花岡文雄, 石坂幸人: “HIV-1 Vpr によるヒストン H3-K9 の恒常的アセチル化と早期娘染色体分離”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 馬場大地, 天野剛志, 大田哲也, 加藤武司, 廣明秀一, 栃尾豪人, 内村康寛, 齊藤寿仁, 菅澤薫, 花岡文雄, 白川昌宏: “SUMO 化による蛋白質の機能・構造変換の構造学的研究”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 安田武嗣, 菅澤薫, 清水祐一郎, 西良太郎, 岩井成憲, 塩見忠博, 花岡文雄: “XPC 複合体および UV-DDB の損傷 DNA 結合活性に対するヌクレオソーム構造の影響”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 喜納克仁, 伊藤晋敏, 水野武, 菅澤薫, 杉山弘, 高尾雅, 安井明, 宮澤宏, 花岡文雄: “グアニン酸化生成物, オキサゾロンの哺乳類における変異誘発能と修復機構”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 木村圭志, 竹本愛, 花岡文雄: “コンデンシンの M 期特異的な染色体結合の制御”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 菅澤薫, 清水友紀, 西條将文, 西良太郎, 松田憲之, 田中啓二, 田中亀代次, 花岡文雄: “ヌクレオチド除去修復に関わる損傷認識因子の機能的相互作用”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 竹本愛, 木村圭志, 横山茂之, 花岡文雄: “ヒトコンデンシンのリン酸化による活性制御の解析”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 赤木純一, 益谷央豪, 占部久美子, 花岡文雄, 森俊雄: “ヒト細胞における pol η -REV1 相互作用の生理的意義の解析”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 水野武, 柳憲一郎, 花岡文雄: “マウス Cdt1-geminin システムの分子機構”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 泉雅子, 須沼京子, 水野武, 花岡文雄: “マウス DNA ポリメラーゼ α の DNA 複製チェックポイント機構における役割”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 三宅康之, 水野武, 柳憲一郎, 花岡文雄: “マウス Orc1、2、3 サブユニットの splicing variant の同定”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 大津正也, 郡司渉, 甲斐敬人, 花岡文雄, 宇都木孝彦, 小野田文俊, 村上康文: “新生 RNA の検出を利用した細胞周期の移行により発現変動する新規遺伝子の同定”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 八木義彦, 大河原大地, 秋山昌広, 岩井成憲, 花岡文雄, 真木寿治: “正確な CPD 損傷バイパス DNA 合成におけるアフリカツメガエル DNA ポリメラーゼ η と κ の役割”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 柳憲一郎, 水野武, 飯田裕美, 杉本亜砂子, 津山崇, 多田周右, 榎本武美, 浴俊彦, 花岡文雄: “線虫 geminin のクローニングと機能解析”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸,

- 12 月 (2004).
- 中村正晴, 大懸俊康, 安藤瑠美, 和田茜, 林理恵, 花岡文雄, 浴俊彦: “線虫のゲノム安定化に関与する新規ヘリカーゼ様機能解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 福本泰典, 天野美美, 横井雅幸, 花岡文雄, 堂前直: “分裂酵母 Ddb1 複合体の単離と解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 河野智, 杉本大気, 横井雅幸, 花岡文雄: “分裂酵母の損傷乗り越え複製機構に関わる *dinB*, *eso1* の遺伝子の遺伝学的解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 横井雅幸, 田村悦子, 越智雪乃, 花岡文雄: “分裂酵母ヌクレオチド除去修復因子 Rhp41, Rhp42, Rhp23 の機能解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 大熊芳明, 林和洋, 田中亜紀, 古元義, 佐藤-土屋千晶, 花岡文雄: “転写に伴う RNA ポリメラーゼ II の本体と最大サブユニット C 末端リピート領域の変化”, 第 27 回日本分子生物学会年会ワークショップ「クロマチンと遺伝子発現の核内クロストーク」, 神戸, 12 月 (2004).
- 飯塚直美, 清水英子, 鮫島永子, 太田智弥, 磯奈緒美, 厚井融, 梅澤英将, 榎木博昭, 大津正也, 栗原渉, 郡司渉, 宇都木孝彦, 花岡文雄, 村上康文: “細胞分裂特異的遺伝子の選別に向けた温度感受性変異細胞株 tsFT210 由来 RNA の数種の異なる技法による DNA マイクロアレイ解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 1 月 (2005).
- 平野暁彦, 湯浅真弓, 益谷央豪, 花岡文雄: “ヒト DNA ポリメラーゼ η のリン酸化修飾による制御の可能性の検討”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 赤木純一, 益谷央豪, 占部久美子, 森俊雄, 花岡文雄: “ヒト細胞における pol η -REV1 相互作用の生理的意義の解析”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 横井雅幸, 田村悦子, 越智雪乃, 花岡文雄: “分裂酵母のヌクレオチド除去修復因子 Rhp41, Rhp42, Rhp23 の機能解析”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 西良太郎, 清水友紀, 渡邊江理子, 森俊雄, 岩井成憲, 菅澤薫, 花岡文雄: “Centrin 2 は XPC 蛋白質との複合体形成を介してヌクレオチド除去修復を促進する”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 安田武嗣, 菅澤薫, 清水祐一郎, 西良太郎, 岩井成憲, 塩見忠博, 花岡文雄: “XPC 複合体および UV-DDB の紫外線損傷結合に及ぼすヌクレオソーム構造の影響”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 杉本大気, 横井雅幸, 花岡文雄: “分裂酵母 Eso1, Rev タンパク質の紫外線損傷に対する特異性の解析”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 河野智, 杉本大気, 横井雅幸, 花岡文雄: “分裂酵母の損傷乗り越え機構に関わる *dinB*, *eso1* 遺伝子の遺伝学的解析”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2005, 京都, 1 月 (2005).
- 花岡文雄: “Molecular mechanisms of translesion DNA synthesis by XPV polymerase”, 科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 「ゲノムの構造と機能」平成 11 年度採択課題 終了シンポジウム, 東京, 1 月 (2005).
- 立和名博昭, 志村まり, 竹本愛, 木村圭志, 滝沢由政, 花岡文雄, 石坂幸人, 胡桃坂仁志: “HIV-1 Vpr が誘導する宿主染色体の形態異常”, 第 22 回染色体ワークショップ, (文科省科学研究費補助金特定領域研究「ゲノムホメオスタシスの分子機構」, 「細胞核ダイナミクス」), 仙台, 1 月 (2005).
- 志村まり, 立和名博昭, 徳永研三, 佐藤裕子, 木村圭志, 胡桃坂仁志, 花岡文雄, 石坂幸人: “HIV-1 Vpr による早期娘染色体分離”, 第 22 回染色体ワークショップ, (文科省科学研究費補助金特定領域研究「ゲノムホメオスタシスの分子機構」, 「細胞核ダイナミクス」), 仙台, 1 月 (2005).
- 木村圭志, 竹本愛, 花岡文雄: “コンデンシンの M 期特異的な染色体結合メカニズムの解析”, 第 22 回染色体ワークショップ, (文科省科学研究費補助金特定領域研究「ゲノムホメオスタシスの分子機構」, 「細胞核ダイナミクス」), 仙台, 1 月 (2005).
- 竹本愛, 木村圭志, 横山茂之, 花岡文雄: “細胞周期特異的なリン酸化によるコンデンシンの活性制御の解析”, 第 22 回染色体ワークショップ, (文科省科学研究費補助金特定領域研究「ゲノムホメオスタシスの分子機構」, 「細胞核ダイナミクス」), 仙台, 1 月 (2005).
- 花岡文雄: “色素性乾皮症バリエーション群モデルマウスの作出と皮膚発がん実験”, 文部科学省特定領域研究「発がんと防御」公開シンポジウム: 動物発がんヒト発がんの架け橋, (文科省特定領域「発がんと防御」) 個体レベルでの新しい病理形態学的がん研究の推進と支援に関する委員会, 東京, 2 月 (2005).