

細胞情報伝達研究室

Cellular Signaling Laboratory

主任研究員 横山 茂之
YOKOYAMA, Shigeyuki

生命現象のメカニズムをタンパク質、核酸などの立体構造にもとづいて解明する「構造生物学」(Structural Biology)は近年急速に発展している。当研究室では、構造解析から生命現象解明にいたる力強いストラテジーの確立をめざして、構造生物学の研究を推進している。とくに、「遺伝情報の発現と維持」および「細胞間・細胞内の情報伝達」のメカニズムを、関与するさまざまなタンパク質や核酸・およびそれらの超分子複合体の構造解析と機能解析にもとづいて解明することをめざす。大型放射光施設 SPring-8 を活用した X 線結晶解析を推進するとともに、NMR や生化学・分子細胞生物学的手法を駆使した研究を展開する。

1. 転写・翻訳関連タンパク質・核酸複合体の構造と機能
(横山, Vassilyev, 新海, 関根, 七里^{*1}, 北畠^{*1}, 中間^{*1}, Temiakov^{*2}, Anikin^{*2}, Patlan^{*2}, Perederina^{*2}, 上西^{*3}, 塚崎^{*4}; Tahirov (構造解析第2チーム))

RNA ポリメラーゼは、すべての遺伝子の発現において、DNA の塩基配列を RNA に転写する過程をつかさどる酵素である。細菌や真核生物由来の RNA ポリメラーゼは、複数のサブユニットからなる巨大なタンパク質の複合体(分子量 400~500 K)である。一方、バクテリオファージやミトコンドリア由来の RNA ポリメラーゼは、単一のサブユニットからなる比較的小さなタンパク質である。(分子量およそ 100 K) これらのグループの間には配列や立体構造の明確な類似性はないものの、RNA 合成のメカニズムの本質は共通であると考えられている。転写のサイクルは、大きく分けて開始、伸長、終結、の3つのステージからなっており、なかでも転写開始および開始から伸長への推移は最も複雑なプロセスを含んでいる。我々は、複雑な転写のメカニズムを分子の立体構造の側面から理解するために、細菌由来およびバクテリオファージ由来の RNA ポリメラーゼの結晶構造解析を行っている。

細菌の RNA ポリメラーゼは、おもに「コア酵素」と「ホロ酵素」の2つの形態で細胞内に存在している。コア酵素は、 $\alpha_2\beta\beta'\omega$ の5つのサブユニットからなるタンパク質の複合体であり、それ自体 RNA 伸長活性を持っているが、プロモーター特異的に転写を開始することができない。コア酵素は転写開始因子である σ サブユニットを結合し、ホロ酵素($\alpha_2\beta\beta'\omega\sigma$)となることによって初めて、DNA 上のプロモーター配列を認識して結合し、転写を開始することができる。我々は、転写開始に不可欠な最小単位である RNA ポリメラーゼホロ酵素の X 線結晶構造解析を行い、結晶構造を解明することに成功した。高度好熱菌から RNA ポリメラーゼ(Tth RNAP)ホロ酵素を調製し、結晶を作製した。SPring-8 の高輝度なシンクロトロン放射光(理研ビームライン等)を用いることにより、高分解能の X 線回折データを収集することができた。2.6 Å 分解能で精密化された結晶構造は、 σ サブユニットを含むすべてのサブユニットを含んでおり、全体として「カニのはさみ」のような構造をとっている。 σ サブユニットは、2つの N 末端側ドメインと1

つの C 末端側ドメイン、それらを結ぶリンカードメインからなっており、リンカー部分を除いて Tth RNAP コア酵素の表面に結合している。N 末端側および C 末端側ドメインは、それぞれプロモーターの2ヶ所の保存配列(-10 と -35 領域)を認識して結合するのに都合が良いように配置されていることが分かった。さらに、核酸との複合体モデルを構築し、ホロ酵素がプロモーター配列に結合して転写を開始する一連のメカニズムを推測することができた。

転写開始反応は、転写因子と呼ばれる DNA 結合タンパク質によって調節されている。したがって、転写反応のメカニズムを理解するためには、各種転写因子の機能を明らかにする必要がある。そこで我々は、高度好熱菌に見いだされた新規転写因子様タンパク質の機能解析を開始した。現在、大腸菌カタボライト活性化タンパク質と 20~30% のホモロジーのある2種類のタンパク質の機能解析を行っている。

バクテリオファージ T7 由来の RNA ポリメラーゼ(T7 PNAP)は、細菌や真核生物由来の RNA ポリメラーゼと同様のプロセスを経て RNA 合成を行う。我々は、T7 PNAP に DNA-RNA ハイブリッドを結合させた伸長複合体の結晶を作製し、結晶構造を 2.9 Å の分解能で解明することに成功した。8 塩基対の DNA-RNA ハイブリッドを結合した伸長複合体と、以前に報告されている転写開始複合体の構造を比較すると、T7 PNAP の構造が大きく変化していることが明らかになった。すなわち、伸長複合体では、およそ 130 アミノ酸残基にもおよぶ領域でタンパク質のフォールディングそのものが変化しており、また N 末端側の「コアサブドメイン」が大きくその位置を変えている。その結果形成された溝には 8 塩基対の DNA-RNA ハイブリッドが結合し、新たに RNA 鎖の排出口も形成されている。一方、10 塩基対の下流側 DNA はおもに遠距離の静電的な相互作用によって酵素表面に結合している。T7 PNAP の伸長複合体の構造は、開始複合体から伸長複合体への推移に関する重要な知見を与えてくれるだけでなく、マルチサブユニットの RNA ポリメラーゼとのメカニズムの類似性も提示している。

アミノアシル tRNA 合成酵素は、tRNA にアミノ酸を結合させる反応(アミノアシル化反応)を触媒する。この反

応は遺伝暗号の翻訳（タンパク質合成）においてきわめて重要なステップであり、高い正確性が要求される。アミノアシル化反応は二段階反応であり、アミノ酸は初めに ATP によって活性化され、アミノアシル AMP (aa-AMP) を生じたのちに tRNA の 3' 末端に移される。アミノアシル tRNA 合成酵素は、アミノ酸の数に対応して通常 20 種類存在するが、特にそのうちの 4 種類の酵素は tRNA の非存在下ではアミノ酸を活性化することができない。これらの酵素の触媒活性における高い tRNA 依存性の原因は、これまで明らかにされていなかった。

我々は、4 種類の酵素のうちの 1 つであるグルタミル tRNA 合成酵素 (GluRS) について、さまざまな基質ないしはリガンド存在下で結晶を作製し、高分解能の結晶構造を得た。GluRS/ATP/Glu 複合体の構造は、GluRS と ATP、グルタミン酸が tRNA 非存在下で不活性な複合体を形成してしまい、反応がそれ以上進まないようになっている仕組みを明確に示している。この構造と GluRS/tRNA/ATP 複合体の構造を比較したところ、tRNA 存在下では、GluRS の活性部位の構造変化にともなって、ATP の結合様式が大きく変化することが明らかになった。GluRS/tRNA/GoA (Glu-AMP アナログ) 複合体の構造によれば、tRNA 結合型の ATP 結合様式が “productive” な結合であり、一方 tRNA 非結合型が “non-productive” な結合である。したがって、tRNA に依存した GluRS の構造変化により、活性中心の ATP とアミノ酸の相対配置が大きく変化し、反応が可能になると考えられる。また、tRNA の 3' 末端 (A76) が、活性部位の一部として ATP とアミノ酸の位置を安定化していることも明らかになった。このメカニズムは、他の 3 種類の酵素においても共通であると考えられる。

2. 染色体の構造と安定維持機構（胡桃坂，横山；井川，柴田（遺伝生化学研究室））

染色体 DNA は、1 回の細胞分裂に 1 回だけ複製される。この複製のタイミングは、細胞分裂のタイミングと厳密に同調しており、それによって娘細胞における染色体数が保存されている。大腸菌では、複製開始点に DnaA タンパク質が結合することにより、DNA 複製が開始される。DnaA タンパク質は、複製開始点に 5 箇所存在する DnaA box 配列に特異的に結合する。今回、DnaA タンパク質の DNA 結合ドメインと DnaA box DNA との複合体の結晶化に成功し、その高次構造を X 線結晶構造解析法によって 2.1 Å の分解能で決定した。DnaA の DNA 結合ドメインは、helix-turn-helix を基本とした高次構造を有し、DNA の major groove に配列特異的に結合していた。一方、SeqA タンパク質は、大腸菌の複製開始を負に制御する因子として知られている。SeqA は、複製開始点に 11 箇所存在する GATC 配列の両方のストランドでアデニンがメチル化されている場合は複製の開始を許容するが、複製終了直後の片方のストランドのみアデニンのメチル化がなされている状態（ヘミメチル化状態）では、染色体の複製の開始を許容しない。SeqA タンパク質による、DNA 複製開始の阻害機構を明らかにする目的で、SeqA の DNA 結合ドメインとヘミメチル化 DNA との複合体、およびミスマッチを持つヘミメチル化 DNA との複合体の結晶構造解析を行い、それぞれ 3 Å および 2.5 Å の分解能で高次構造を解明した。SeqA の DNA 結合ドメイ

ンは、helix-bundle を基本としたコンパクトな構造を形成しており、ヘミメチル認識ループの存在が明らかになった。ヘミメチル認識ループによって SeqA はヘミメチル化 DNA と強く結合して、ヘミメチル化部位を極度にねじ曲げていることが分かった。また、SeqA は、ヘミメチル化状態において、メチル化されていないアデニンとの間に水分子を介した水素結合を形成しており、このアデニンがフルメチル化状態でメチル化されると、水素結合を仲介している水分子と衝突し、SeqA-DNA 結合を阻害することが示された。

真核生物の染色体のセントロメア領域は、細胞分裂の際、染色体を均等に娘細胞へ分配するために重要な役割を果たしている。この領域は、他の染色体領域と比較して、高度に凝縮された特殊なクロマチン構造を形成していると考えられており、この特殊なセントロメア領域の高次構造を解明することが、セントロメアの機能の理解に重要である。そのために、我々はセントロメアクロマチンの試験管内再構成系の構築を目指し、セントロメア構成タンパク質 (CENP-A および CENP-B) の構造、機能解析を行っている。我々は、CENP-B の DNA 結合ドメイン (CENP-B₁₋₁₂₉) と DNA との複合体の結晶構造を決定し、CENP-B が DNA を湾曲させて折りたたむメカニズムを解明した。(昨年度年報) 本年度は、CENP-B の C 末端側に存在する 2 量体形成ドメインの結晶化に成功し、その高次構造を 1.7 Å の高分解能で決定した。

染色体は、巨大なゲノム DNA を狭い核内に収容するのみならず、DNA をさまざまな損傷から保護する役割を担っている。それにもかかわらず、染色体 DNA は日常的に損傷を受けている。そのために生物には複数の DNA 修復機構が存在している。その内の 1 つに、DNA 組換え修復機構がある。近年、ハムスターの DNA 修復欠損細胞を相補するヒトの遺伝子として、XRCC2 および XRCC3 遺伝子が単離された。そしてこれらの遺伝子産物が、ヒトの組換え酵素として知られている Rad51 と低い相同性を有することが明らかになった。さらに、Rad51 と相同性を有するヒトのタンパク質として、Rad51B、Rad51C、Rad51D がヒトより見いだされ、Xrcc2 および Xrcc3 を含む Rad51 パラログの存在が明らかとなり、これらの組換え修復系への関与が示唆された。これまでに、Xrcc3 は Rad51C と安定な複合体を形成し、相同な単鎖 DNA と二重鎖 DNA とを対合させる相同的対合反応を行うこと、Xrcc2 は Rad51D と安定な複合体を形成し、Xrcc3・Rad51C と同様に相同的対合反応を行うことなどを明らかにした。そして今回、Rad51 パラログの 1 つである Rad51B を精製し、生化学的解析を行った。その結果、Rad51B は、その他の Rad51 パラログとは異なり、相同的対合反応を直接触媒する活性は持たないが、組換え反応の中間体である、ホリデイ構造特異的に結合する DNA 結合タンパク質であることが明らかになった。そして、Rad51 の活性化因子として知られていた Rad52 が、これら Xrcc3・Rad51C、Xrcc2・Rad51D と類似のリング、およびフィラメント構造を形成し、それ自身で DNA 組換え反応を触媒することを見いだした。Rad52 の DNA 組換え反応触媒ドメインを同定し、そのドメインがリング構造を形成することを電子顕微鏡解析によって明らかにした。そして、Rad52 の DNA 組換え反応触媒ドメインの立体構造を SPring-8 放射光施設を使用した X 線結晶構造解析に

より 2.85 Å の分解能で決定し、11 量体のリング構造を原子分解能で明らかにした。Rad52 の立体構造の表面電荷から、その DNA 結合領域を推定し、変異体解析によって Rad52 の DNA 結合部位を、アミノ酸レベルで同定することに成功した。

3. 高圧 NMR を用いたタンパク質の構造と揺らぎに関する研究 (赤坂 (一) ^{*5}, 鎌足 ^{*6}, 北原 ^{*6}, 赤坂 (太) ^{*4}, 横山)

タンパク質の構造は、その基底構造 (いわゆる天然構造) から準安定構造や変性構造などの多様な構造との平衡状態にある。一般的に天然構造以外の構造はその存在割合が低く、通常の生理的条件下では分光学的に検出することが困難である。圧力は、分子体積を軸に、もともと存在するタンパク質の多様構造間の平衡を部分モル体積の小さな方へシフトさせる。これによって、天然状態から逸脱した構造が観測可能となる。タンパク質の準安定構造は、天然構造以上に、機能発現などに重要である可能性もあり、高圧 NMR は原子レベルでその構造解析を可能にする唯一の手法である。我々は、理研・播磨研究所の超高磁場高分解能 800 MHz NMR 装置に 1~4000 気圧で測定可能な高圧 NMR システムを構築した。

高圧 NMR 法によりニワトリリゾチームの天然構造内での揺らぎの大きい部位を同定した。また、高圧かつ低温で、準安定構造が安定化されることも見いだした。それら、天然構造内部での揺らぎの大きい部位、および、高圧・低温での変性部位は、いずれもタンパク質内部のキャビティーや水和水近傍に位置し、その一部は活性部位近傍に位置する。このことは、原子のパッキングや水和が、天然構造内部での揺らぎや天然構造から準安定構造への転移、ひいては機能発現をコントロールしている可能性があることを示唆している。

また、細胞内でポリユビキチンを形成しタンパク質分解の信号となるユビキチンについて、これまで知られていない新しい構造 (N₂) が、常温常圧下で 15% 程度、天然構造と共存していることを初めて明らかにした。この新しいフォールド構造は C 末端部分 (残基 70~76) が天然構造よりも揺らぎが大きく、ポリユビキチン構造形成に有利な活性型構造と考えられる。さらに、低温・高圧条件下では残基 33~42 の部分で構造の壊れた変性中間体 (I) が存在し、その構造が巻戻り中間体の構造と極めて似ていることが分かった。この結果は、過渡的に生じるタンパク質の巻戻り中間体が高圧 NMR 法によって安定に捕捉可能であることを示している。これらの結果からユビキチンは少なくとも 2 つのフォールド構造と中間体構造、変性構造の 4 つの構造間の平衡状態にあることが分かった。現在、N₂ 構造の原子座標解析が進行中である。本研究により、多くのタンパク質構造の全体像が解明され、その機能発現機構や異常構造への転移に伴う病理機構、タンパク質の巻き戻り機構に対して新しい知見が得られるものと期待される。

^{*1} 協力研究員, ^{*2} 共同研究員, ^{*3} ジュニア・リサーチ・アソシエイト, ^{*4} 研修生, ^{*5} 客員主管研究員, ^{*6} 基礎科学特別研究員

1. Structural and functional studies of biological macromolecules involved in transcription and translation

In all organisms, important cellular processes as cell growth and proliferation, response to the environmental stress, etc. are controlled to a large extent at transcriptional level. DNA-dependent RNA polymerase (RNAP) is a key enzyme in transcription and a final target for many regulatory pathways that control gene expression. RNAPs can be divided into two classes: multi-subunit (bacteria, eukaryotes) and single-subunit (some phages, mitochondria) enzymes. We have been interested in structural studies of the enzymes from both classes, as they carry the transcription cycle in an identical manner, and thus, the obtained results would contribute to understanding of the general principles of transcription. Transcription cycle could be divided into three steps: initiation, elongation, and termination. Among these, initiation and its transition to a stable elongation is the first and most complicated step, which is poorly understood in view of absence of the detailed structural information. Therefore, our structural studies of transcription have been primarily focused on this important stage of transcription cycle.

Translation is regulated by DNA binding protein called transcription factor. In order to understand the mechanism of transcription, we have started functional analysis of novel transcription factor-like proteins observed in an extreme thermophilic bacterium.

As for translation, our studies have been focused on the X-ray analysis of aminocyl-tRNA synthetases (aaRSs). These enzymes catalyze aminoacylation of their cognate tRNA molecules with the cognate amino acids with very high specificity, and thereby primarily maintain the fidelity of genetic code translation. Each aaRS is indispensable for cell viability and therefore this class of the enzymes represents an attractive target for medicine (drug design) and biotechnology (incorporation of unnatural amino acids into proteins). In most organisms, there are 20 aaRSs, one for each natural amino acid. They can be divided into two classes (10 enzymes each) based on the conserved catalytic domains. Although the class-I aaRSs share the common catalytic domains, the other structural features, which are required to achieve the enzyme specificity towards its cognate tRNA, are very diversified. To provide structural bases of tRNA recognition and catalytic reaction by the class-I aaRSs, we have determined the atomic structures of the class-I enzymes and/or their complexes with cognate tRNAs and other substrates.

2. Biochemical and structural studies of proteins involved in DNA recombination and replication

Escherichia coli DnaA binds to nine-base pair sequences (DnaA boxes) in the replication origin, *oriC*, to form a complex initiating chromosomal DNA replication. We determined the crystal structure of its DNA-binding domain (domain IV) complexed with a DnaA-box at 2.1 Å resolution. DnaA domain IV contains a helix-turn-helix motif for DNA binding. DNA bending by about 28° was also observed in the complex. The *E. coli* SeqA protein binds to adenine-hemimethylated G^mA-T-C sequences at *oriC*, and prevents the overinitiation of replication within one cell cycle. We determined the crystal structures of SeqA₇₁₋₁₈₁ complexed with the mismatch and normal hemimethylated DNAs at 2.5 Å and 3.0 Å resolutions, respectively. The structures explain how SeqA discriminates hemimethylated origin from fully methylated state in the *E. coli* chromosome. Human CENP-B, which is one of the

centromere-specific DNA-binding proteins, is an 80 kDa protein that contains DNA-binding domains and a dimerization domain at the N-terminus and the C-terminus, respectively. We have determined the crystal structure of the dimerization domain of human CENP-B at 1.7 Å resolution. The structure gives new insights into how CENP-B bundles the CENP-B box sequence through dimer formation in the centromere-specific heterochromatin. The human Rad51B protein is involved in the recombinational repair of damaged DNA. Chromosomal rearrangements of the *Rad51B* gene have been found in uterine leiomyoma patients, suggesting that the *Rad51B* gene suppresses tumorigenesis. We found that the purified Rad51B protein specifically binds to the synthetic Holliday, which mimics a key intermediate in homologous recombination. The Rad52 protein is a DNA-annealing protein that can catalyze homologous pairing *in vitro*, a critical step in homologous recombination. We determined the crystal structure of the homologous-pairing domain of the human Rad52 protein at 2.85 Å resolution, which revealed that the eleven monomers tightly associate into a ring. The overall structure of the undecamer resembles a mushroom, consisting of a “stem” and a “domed cap”. The positively charged groove under the “domed cap” encircles the “stem” and contains well-conserved amino acid residues. Among the residues, those essential for ssDNA and dsDNA binding were actually identified by a mutational analysis.

3. Protein structures and dynamics using high pressure NMR spectroscopy

We have constructed an on-line cell high pressure NMR system here in Harima, which works at 800 MHz in the pressure range up to ~400 MPa, by utilizing a pressure-resistant quartz cell. Because pressure shifts the conformational equilibrium of a protein in solution in favor of lower volume conformers, one can explore a wide range of conformational space of proteins with high pressure NMR. This technique was applied to characterize the conformational fluctuation of hen lysozyme and human ubiquitin. In lysozyme, we found that both the rapid and slow conformational fluctuations of the protein are closely related to the dynamics of cavities and hydration. In ubiquitin, we found a peculiar locally unfolded conformer, which shares a common structural feature with a kinetic intermediate found in the folding reaction. These experiments showed that protein conformation is inherently dynamic, involving conformational fluctuations with excursions to higher energy conformers. The method is expected to give new insight into mechanisms of protein function and folding.

Research Subjects and Members of Cellular Signaling Laboratory

1. Structural and functional studies of biological macromolecules involved in transcription and translation
2. Biochemical and structural studies of proteins involved in DNA recombination and replication
3. Protein structures and dynamics using high pressure NMR spectroscopy

Head

Dr. Shigeyuki YOKOYAMA

Members

Dr. Dmitry G. VASSYLYEV
 Dr. Akeo SHINKAI
 Dr. Hitoshi KURUMIZAKA
 Dr. Shun-ichi SEKINE
 Dr. Yuji KAMATARI^{*1}
 Dr. Ryo KITAHARA^{*1}
 Dr. Kayo MAEDA^{*2}
 Dr. Makoto KITABATAKE^{*2}
 Dr. Takashi NAKAMA^{*2}
 Ms. Mika SHICHIRI^{*2}

^{*1} Special Postdoctoral Researcher

^{*2} Contract Researcher

in collaboration with

Dr. Tahir H. TAHIROV (Protein Crystal Structure Team 2)
 Dr. Takehiko SHIBATA (Cellular & Molecular Biology Lab.)
 Dr. Shukuko IKAWA (Cellular & Molecular Biology Lab.)

Visiting Members

Dr. Kazuyuki AKASAKA (Fac. Biol. Sci. Technol., Kinki Univ.)
 Dr. Michael ANIKIN (State Univ. New York, USA)
 Dr. Natalya ESIPOVA (Inst. Mol. Biol., Russia)
 Mr. Tatsuya KAMINISHI (Grad. Sch. Sci., Univ. Tokyo)
 Dr. Vsevolod PATLAN (Togliatti Polytechnic Inst., Russia)
 Dr. Anna PEREDERINA (Inst. Protein Res., Russia)
 Dr. Dmitry TEMIAKOV (State Univ. New York, USA)

Trainees

Mr. Thai AKASAKA (Fac. Med., Kyoto Univ.)
 Mr. Tomoya TSUKAZAKI (Fac. Sci., Kyoto Univ.)

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

- Tanaka Y., Nureki O., Kurumizaka H., Fukai S., Kawaguchi S., Ikuta M., Iwahara J., Okazaki T., and Yokoyama S.: “Crystal structure of the CENP-B protein-DNA complex: the DNA-binding domains of CENP-B induce kinks in the CENP-B box DNA”, *EMBO J.* **20**, 6612–6618 (2001). *
- Kiga D., Sakamoto K., Sato S., Hirao I., and Yokoyama S.: “Shifted positioning of the anticodon nucleotide residues of amber suppressor tRNA species by *Escherichia coli* arginyl-tRNA synthetase”, *Eur. J. Biochem.* **268**, 6207–6213 (2001). *
- Nureki O., Shirouzu M., Hashimoto K., Ishitani R., Terada T., Tamakoshi M., Oshima T., Chijimatsu M., Takio

- K., Vassilyev D. G., Shibata T., Inoue Y., Kuramitsu S., and Yokoyama S.: “An enzyme with a deep trefoil knot for the active-site architecture”, *Acta Cryst. D* **58**, 1129–1137 (2002). *
- Vassilyeva M. N., Lee J., Sekine S. I., Oleg L., Kuramitsu S., Shibata T., Inoue Y., Borukhov S., Vassilyev D. G., and Yokoyama S.: “Purification, crystallization and initial crystallographic analysis of RNA polymerase holoenzyme from *Thermus thermophilus*”, *Acta Cryst. D* **58**, 1497–1500 (2002). *
- Ogiso H., Ishitani R., Nureki O., Fukai S., Yamanaka M., Kim J., Saito K., Sakamoto A., Inoue M., Shirouzu M., and Yokoyama S.: “Crystal structure of the complex of human epidermal growth factor and receptor extracellular domains”, *Cell* **110**, 775–787 (2002). *
- Someya T., Nameki N., Hosoi H., Suzuki S., Hatanaka H., Fujii M., Terada T., Shirouzu M., Inoue Y., Shibata T., Kuramitsu S., Yokoyama S., and Kawai G.: “Solution structure of a tmRNA-binding protein, SmpB, from *Thermus thermophilus*”, *FEBS Lett.* **535**, 94–100 (2002). *
- Kurumizaka H., Ikawa S., Nakada M., Enomoto R., Kagawa W., Kinebuchi T., Yamazoe M., Yokoyama S., and Shibata T.: “Homologous pairing and ring and filament structure formation activities of the human Xrcc2-Rad51D complex”, *J. Biol. Chem.* **277**, 14315–14320 (2002). *
- Kikuchi J., Iwahara J., Kigawa T., Murakami Y., Okazaki T., and Yokoyama S.: “Solution structure determination of the two DNA-binding domains in the *Shizosaccharomyces pombe* Abp1 protein by a combination of dipolar coupling and diffusion anisotropy restraints”, *J. Biomol. NMR* **22**, 333–347 (2002). *
- Ishitani R., Nureki O., Fukai S., Kijimoto T., Nameki N., Watanabe M., Kondo H., Sekine M., Okada N., Nishimura S., and Yokoyama S.: “Crystal structure of archaeosine tRNA-guanine transglycosylase”, *J. Mol. Biol.* **318**, 665–677 (2002). *
- Fukushima K., Kikuchi J., Koshiba S., Kigawa T., Kuroda Y., and Yokoyama S.: “Solution structure of the DFF-C domain of DFF45/ICAD. A structural basis for the regulation of apoptotic DNA fragmentation”, *J. Mol. Biol.* **321**, 317–327 (2002). *
- Hendrickson T. L., Nomanbhoy T. K., deCrecy-Lagard V., Fukai S., Nureki O., Yokoyama S., and Schimmel P.: “Mutational separation of two pathways for editing by a class I tRNA synthetase”, *Mol. Cell* **9**, 353–362 (2002). *
- Kagawa W., Kurumizaka H., Ishitani R., Fukai S., Nureki O., Shibata T., and Yokoyama S.: “Crystal structure of the homologous-pairing domain from the human Rad52 recombinase in the undecameric form”, *Mol. Cell* **10**, 359–371 (2002). *
- Terada T., Nureki O., Ishitani R., Ambrogelly A., Ibba M., Soll D., and Yokoyama S.: “Functional convergence of two lysyl-tRNA synthetases with unrelated topologies”, *Nat. Struct. Biol.* **9**, 257–262 (2002). *
- Vassilyev D. G., Sekine S. I., Laptchenko O., Lee J., Vassilyeva M. N., Borukhov S., and Yokoyama S.: “Crystal structure of a bacterial RNA polymerase holoenzyme at 2.6 Å resolution”, *Nature* **417**, 712–719 (2002). *
- Tahirov T. H., Temiakov D., Anikin M., Patlan V., McAllister W. T., Vassilyev D. G., and Yokoyama S.: “Structure of a T7 RNA polymerase elongation complex at 2.9 Å resolution”, *Nature* **420**, 43–50 (2002). *
- Sakamoto K., Hayashi A., Sakamoto A., Kiga D., Nakayama H., Soma A., Kobayashi T., Kitabatake M., Takio K., Saito K., Shirouzu M., Hirao I., and Yokoyama S.: “Site-specific incorporation of an unnatural amino acid into proteins in mammalian cells”, *Nucleic Acids Res.* **30**, 4692–4699 (2002). *
- Fujikawa N., Kurumizaka H., Yamazoe M., Hiraga S., and Yokoyama S.: “Identification of functional domains of the *Escherichia coli* SeqA protein”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **300**, 699–705 (2003). *
- Seo H., Okuhara K., Kurumizaka H., Yamada T., Shibata T., Ohta K., Akiyama T., and Murofushi H.: “Incorporation of DUF/FACT into chromatin enhances the accessibility of nucleosomal DNA”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **303**, 8–13 (2003). *
- Uchida T., Takamiya M., Takahashi M., Miyashita H., Ikeda H., Terada T., Matsuo Y., Shirouzu M., Yokoyama S., Fujimori F., and Hunter T.: “Pin1 and Par14 peptidyl prolyl isomerase inhibitors block cell proliferation”, *Chem. Biol.* **10**, 15–24 (2003). *
- Sekine S. I., Nureki O., Dubois D. Y., Bernier S., Chenevert R., Lapointe J., Vassilyev D. G., and Yokoyama S.: “ATP binding by glutamyl-tRNA synthetase is switched to the productive mode by tRNA binding”, *EMBO J.* **22**, 676–688 (2003). *
- Endo M., Shirouzu M., and Yokoyama S.: “The Cdc42 binding and scaffolding activities of the fission yeast adaptor protein Scd2”, *J. Biol. Chem.* **278**, 843–852 (2003). *
- Yokoyama H., Kurumizaka H., Ikawa S., Yokoyama S., and Shibata T.: “Holliday junction binding activity of the human Rad51B protein”, *J. Biol. Chem.* **278**, 2767–2772 (2003). *
- Yoshimasu M., Aihara H., Ito Y., Rajesh S., Ishibe S., Mikawa T., Yokoyama S., and Shibata T.: “An NMR study on the interaction of *Escherichia coli* DinI with RecA-ssDNA complexes”, *Nucleic Acids Res.* **31**, 1735–1743 (2003). *
- Fujikawa N., Kurumizaka H., Nureki O., Terada T., Shirouzu M., Katayama T., and Yokoyama S.: “Structural basis of replication origin recognition by the DnaA protein”, *Nucleic Acids Res.* **31**, 2077–2086 (2003). *
- Fukai S., Nureki O., Sekine S. I., Shimada A., Vassilyev D. G., and Yokoyama S.: “Mechanism of molecular in-

teractions for tRNA^{Val} recognition by valyl-tRNA synthetase”, RNA **9**, 100–111 (2003). *

関根俊一, Vassilyev D. G., 横山茂之: “RNA ポリメラーゼホロ酵素の結晶構造が示す転写開始のメカニズム”, 蛋白質 核酸 酵素 **48**, 1–8 (2003). *

(総 説)

Yokoyama S.: “Protein expression systems for structural genomics and proteomics”, Curr. Opin. Chem. Biol. **7**, 39–43 (2003).

平尾一郎, 横山茂之: “人工塩基対による新規タンパク質合成系の開発”, Bio ベンチャー **2**, 98–101 (2002).

赤坂一之: “新しいタンパク質構造の世界をひらく高圧 NMR”, 生物物理 **42**, 206–212 (2002).

中山朋子, 藤井充, 横山茂之: “欧米における構造ゲノム科学: プロテオミクスプロジェクトと国際協調へ向けての動向”, 蛋白質 核酸 酵素 **47**, 982–986 (2002).

平尾一郎, 横山茂之: “人工塩基対の創製: 遺伝暗号の拡張を目指して”, 蛋白質 核酸 酵素 **47**, 1904–1913 (2002).

横山茂之, 平尾一郎: “人工分子で生体内情報処理: ナノサイズの核酸・アミノ酸を制御: 機能たんぱく質の生産から細胞素子も視野に”, 日経先端技術, No. 17, pp. 10–14 (2002).

[単行本・Proc.]

(総 説)

木川隆則, 横山茂之: “無細胞タンパク質合成系の現状”, ポストシークエンスタンパク質実験法 2: 試料調製法, 東京化学同人, 東京, pp. 14–24 (2002).

新海暁男, 白水美香子, 横山茂之: “動物細胞での発現”, ポストシークエンスタンパク質実験法 2: 試料調製法, 東京化学同人, 東京, pp. 63–68 (2002).

伊藤隆, 木川隆則, 白水美香子, 横山茂之: “NMR のための安定同位体標識タンパク質の調製”, ポストシークエンスタンパク質実験法 2: 試料調製法, 東京化学同人, 東京, pp. 153–160 (2002).

口 頭 発 表 Oral Presentations

(国際会議等)

Shibata T., Mikawa T., Nishinaka T., Aihara H., Kurumizaka H., Yokoyama S., and Ito Y.: “Structural aspects involved in RecA/Rad51-mediated heteroduplex joint-formation, a general step in homologous DNA recombination”, 8th Int. Conf. on Environmental Mutagens, Shizuoka, Oct. (2001).

Yokoyama S.: “RIKEN Structural Genomics/proteomics Initiative”, The Korea-Japan Joint Symp. on Structural Proteomics, Seoul, Korea, Mar. (2002).

Yokoyama S.: “Structure and substrate recognition mechanisms of class I aminoacyl-tRNA synthetases”, 19th Int. tRNA Workshop, (State Key Laboratory of Molecular Biology, Institute of Biochemistry and Cell Biology, Chinese Academy of Sciences), Shanghai, China, Apr. (2002).

Yokoyama S. and Kigawa T.: “International Structural Genomics Organization and RIKEN Structural Genomics/Proteomics Initiative (RSGI)”, 7th Int. Hu-

man Genome Meet. (HGM2002), Shanghai, China, Apr. (2002).

Yokoyama S.: “Cell-free protein synthesis in structural genomics/proteomics”, EFBIC Workshop on Cell-free Protein Factories: From Protein Synthesis to Protein Production and Proteomics, Shanghai, China, Apr. (2002).

Yokoyama S.: “Structural genomics and proteomics”, Millipore Bio Forum 2002, Tokyo, May (2002).

Kurumizaka H., Kagawa W., Shibata T., and Yokoyama S.: “Activities and crystal structure of the homologous-pairing domain from the human Rad52 protein in the undecameric form”, Gordon Research Conf. on Mutagenesis, Lewiston, USA, July–Aug. (2002).

Bagautdinov B., Kunishima N., Nishio K., Pahler A., and Miyano M.: “Crystallographic studies of *Thermus thermophilus* UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase at 2.28 Å resolution”, 19th Congr. and General Assembly of the Int. Union of Crystallography (IUCr XIX), Geneva, Switzerland, Aug. (2002).

Sugahara M., Nishio K., Kawamura K., Nagashima M., Yamai S., Nonomura K., Kuramitsu S., Yokoyama S., and Miyano M.: “Development of full automatic protein crystallization and observation system at SPring-8”, 19th Congr. and General Assembly of the Int. Union of Crystallography (IUCr XIX), Geneva, Switzerland, Aug. (2002).

Yokoyama S. and Kigawa T.: “High-throughput cell-free protein expression systems in structural genomics/proteomics”, 19th Congr. and General Assembly of the Int. Union of Crystallography (IUCr XIX), Geneva, Switzerland, Aug. (2002).

Abe T., Hamada T., Kagawa W., Kurumizaka H., Shibata T., Yokoyama S., and Hirota H.: “Conformation analysis of single-stranded DNA bound to human Rad52 by TRNOE experiments”, 20th ICMRBS Conf., Toronto, Canada, Aug. (2002).

Kiyoshi T., Yoshikawa M., Sato A., Wada H., Maeda H., Kikuchi J., Ito Y., Yokoyama S., Ito S., Miki T., Kurihara N., and Suemitsu H.: “High-resolution 920 MHz NMR spectrometer”, 20th ICMRBS Conf., Toronto, Canada, Aug. (2002).

Kikuchi J., Maeda H., and Yokoyama S.: “Interaction between cytochrome C2 and anionic lipid component, studied by high-resolution NMR”, 20th ICMRBS Conf., Toronto, Canada, Aug. (2002).

Hamada T., Hirota H., Kanamori A., Kannagi R., Otsubo N., Ishida H., Kiso M., and Yokoyama S.: “NMR analysis of cyclic sialyl 6-sulfo Lewis x; structure elucidation and selectin binding activity”, 20th ICMRBS Conf., Toronto, Canada, Aug. (2002).

Yokoyama S.: “RIKEN Structural Genomics/proteomics Initiative (RSGI)”, 20th ICMRBS Conf., Toronto, Canada, Aug. (2002).

Yokoyama S.: “Cell-free system for large-scale protein synthesis”, 14th Meet. Methods of Protein Structure Analy-

- sis (MPSA2002), (International Association for Protein Structure Analysis and Proteomics), Valencia, Spain, Sept. (2002).
- Kamatari Y., Niraula T. N., Yamada H., Dobson C. M., Smith L. J., Yokoyama S., and Akasaka K.: "Conformational fluctuations of hen lysozyme investigated by high pressure NMR spectroscopy", 2nd Int. Conf. on High Pressure Bioscience and Biotechnology (HPBB2002), Dortmund, Germany, Sept. (2002).
- Kuramitsu S., Kigawa T., Shirouzu M., Muto Y., Maeda H., Yamazaki T., Tanaka A., Matsuo Y., Tahirov T. H., Kunishima N., Hamada K., Shiro Y., Shibata T., Tashiro H., Konagaya A., Shinozaki K., Sakaki Y., Hayashizaki Y., Hirota H., Miyano M., and Yokoyama S.: "RIKEN Structural Genomics/proteomics Initiative (RSGI)", 2nd KIAS Conf. on Protein Structure and Function: Structure and Mechanism in Protein Science, Seoul, Korea, Sept. (2002).
- Kurumizaka H., Kagawa W., Shibata T., and Yokoyama S.: "Structural biochemistry of the human Rad52 DNA recombinase", Int. Symp. of Bioarchitect Research on Assembly, Modulation and Optimization of Biological Functions in Time and Space, (Bioarchitect Research Group, RIKEN), Wako, Sept. (2002).
- Tokmakov A., Sato K., Iwasaki T., Yoshino S., Fukami Y., Shirouzu M., and Yokoyama S.: "Activity of *Xenopus* Src kinase in the course of maturation, fertilization and early embryonic cell cycles", 28th Meet. the Federation of European Biochemical Soc., Istanbul, Turkey, Oct. (2002).
- Kigawa T., Shirouzu M., Muto Y., Maeda H., Yamazaki T., Guentert P., Tanaka A., Matsuo Y., Tahirov T. H., Kunishima N., Hamada K., Shiro Y., Shibata T., Tashiro H., Konagaya A., Shinozaki K., Sakaki Y., Hayashizaki Y., Hirota H., Miyano M., Kuramitsu S., and Yokoyama S.: "RIKEN Structural Genomics/proteomics Initiative (RSGI)", 2nd Ann. Western Canadian Structural Biology Workshop on Structural Genomics, Canmore, Canada, Oct. (2002).
- Yokoyama S.: "Structural genomics and proteomics of genetic and cell signaling systems", EMBL/EMBO Symp. on Functional Genomics: The Future of Biology, Heidelberg, Germany, Oct. (2002).
- Terada T., Shirouzu M., Kigawa T., Inoue M., Goto M., Inoue M., Tajima K., Tsuganezawa K., Shinya-Nomura N., Watanabe M., Kameyama N., Ishizuka Y., Ushikoshi R., Tatsuguchi A., Hamana H., Kamewari Y., Hayami N., Obayashi N., Uda H., Tanaka H., Sihtayamaguchi E., Yamaguchi-Hirafuji M., and Yokoyama S.: "Cell-free protein synthesis and purification system for structural studies", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Shirouzu M., Wada T., Handa N., Murayama K., Kishishita S., Niino-Kukimoto M., Matsuura T., Kato M., Idaka M., Seto A., Wang H., Kaminishi T., Kishida H., Unzai S., Takemoto-Hori C., Yamaguchi H., Terada T., Sekine S. I., Sakai H., Park S. -Y., Tame J. R. H., Nureki O., Vassilyev D. G., Shibata T., Kuramitsu S., and Yokoyama S.: "Comprehensive structure determination of proteins from *Thermus thermophilus* HB8 by X-ray crystallography in Protein Research Group", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Sakai H., Vassilyeva M. N., Matsuura T., Sekine S. I., Terada T., Shirouzu M., Kuramitsu S., Shibata T., Vassilyev D. G., and Yokoyama S.: "Crystal structure analysis of S6 modification protein homologue from *Thermus thermophilus* HB8", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Kiyoshi T., Yoshikawa M., Sato A., Wada H., Maeda H., Kikuchi J., Ito Y., Hirota H., Yokoyama S., Ito S., Miki T., Kurihara N., and Suemitsu H.: "High-resolution 920 MHz NMR for protein research", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Kigawa T., Yabuki T., Fujikura Y., Motoda Y., Saito M., Nunokawa E., Hirakawa N., Kobayashi A., Tsuiki R., Seki E., Ikari M., Hiroyasu F., Shibata M., Matsuda T., Tomo Y., Miyamoto M., Inamochi H., Aoki M., Miyata Y., Harada T., Inoue M., Sato M., Hirato M., Kasai T., Maeda T., Matsuda N., Sakagami N., Hayashizaki Y., RIKEN GSC Gene E. P., Shinozaki K., Seki M., Ohara O., Nakayama M., Tanaka A., and Yokoyama S.: "High-throughput screening of proteins suitable for structure determination(I): Overview", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Yabuki T., Kigawa T., Motoda Y., Matsuda N., Saito M., Fujikura Y., Nunokawa E., Hirakawa N., Kobayashi A., Tsuiki R., Hayashizaki Y., RIKEN GSC Gene Exploration Phase1&2 Team, Shinozaki K., Seki M., Ohara O., Nakayama M., Tanaka A., and Yokoyama S.: "High-throughput screening of proteins suitable for structure determination(II): Initial screening by PCR-based cell-free protein synthesis", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Aoki M., Matsuda T., Tomo Y., Miyata Y., Watanabe M., Miyamoto M., Kigawa T., and Yokoyama S.: "High-throughput screening of proteins suitable for structure determination(III): parallel expression and purification", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Inoue M., Kigawa T., Sato M., Hirato M., Kasai T., Maeda T., and Yokoyama S.: "High-throughput screening of proteins suitable for structure determination(IV): HSQC screening", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Matsuda T., Kigawa T., Matsuda N., and Yokoyama S.: "High-yield cell-free protein synthesis system with dialysis", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002),

- Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Kikuchi J., Maeda H., and Yokoyama S.: "Lipitant: A versatile model membrane system for the study of biomacromolecular NMR", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Koshiba S., Kigawa T., Hirota H., Guentert P., and Yokoyama S.: "NMR data collection at the NMR facility of RIKEN Genomic Sciences Center", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Kobayashi N., Kigawa T., Koshiba S., Matsuo Y., Shirouzu M., Yabuki T., Nunokawa E., Seki E., Matsuda T., Aoki M., Inoue M., Terada T., Ohara O., Nakayama M., Tanaka A., and Yokoyama S.: "NMR study on DnaJ-like domain of Sacsin", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Saito K., Kigawa T., Koshiba S., Matsuo Y., Shirouzu M., Yabuki T., Nunokawa E., Seki E., Matsuda T., Aoki M., Inoue M., Terada T., Ohara O., Nakayama M., Tanaka A., and Yokoyama S.: "Solution structure of the CAP-GLY domain from human cylindromatosis tumor-suppressor CYLD", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Yokoyama S.: "Structural genomics and proteomics of genetic and cell signaling systems", Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2002), Berlin, Germany, Oct. (2002).
- Yokoyama S.: "Structural genomics and proteomics of genetic and cell signaling systems", Int. Forum 2002 on Structural Biology in Yokohama City Univ., Trilateral Symp. on Structural Biology: Japan, UK and USA, Yokohama, Oct. (2002).
- Yokoyama S.: "RIKEN Structural Genomics/proteomics Initiative", 4th Japan-Korea Science and Technology Forum, Tokyo, Nov. (2002).
- Matsuo Y. and Yokoyama S.: "Computational approaches to structural and functional proteomics", Int. Forum 2002 on Structural Biology in Yokohama City Univ., Trilateral Symp. on Structural Biology: Japan, UK and USA, Yokohama, Nov. (2002).
- Kurumizaka H., Kagawa W., Shibata T., and Yokoyama S.: "Structure-based analysis of the homologous-pairing domain from the human Rad52 protein", Gordon Research Conf. on Mammalian DNA Repair (2003), Ventura, USA, Jan. (2003).
- Kamatari Y., Yamada H., Dobson C. M., Smith L. J., Yokoyama S., and Akasaka K.: "Conformational fluctuations of hen lysozyme by high pressure NMR spectroscopy", 30th NIPS Int. Symp. Frontiers of Biological Electron Microscopy: Proteins to Supramolecules, Okazaki, Mar. (2003).
- Kikuchi J., Maeda H., Sato S., Hirota H., Nemoto N., Yoshikawa M., Kiyoshi T., Sato A., Wada H., and Yokoyama S.: "High-resolution hetero-nuclear NMR experiments of proteins and supramacromolecular complexes observed at 920MHz", 44th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conf., Savannah, USA, Mar.-Apr. (2003).
- Yoshikawa M., Kiyoshi T., Sato A., Maeda H., Kikuchi J., Ito S., Miki T., Kida Y., Kurihara N., Suematsu H., Yokoyama S., and Wada H.: "Operation of a 920 MHz high-resolution NMR spectrometer", 44th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conf., Savannah, USA, Mar.-Apr. (2003).
- (国内会議)
- 横山茂之: "構造・機能プロテオミクス", ゲノム関連技術推進会議, 東京, 3 月 (2002).
- 横山茂之: "ゲノム解説からプロテオミクスへ", CPhI JAPAN 2002 展併催シンポジウム「新局面を迎えたバイオ産業」, (化学工業日報社, CMP ジャパン), 東京, 4 月 (2002).
- 竹本(堀) 千重, 中山洋, 上西達也, 川添将仁, 野村守, 白水美香子, 倉光成紀, 廣田洋, 瀧尾擴士, 横山茂之: "Structural and functional studies of *Thermus thermophilus* HB8 ribosome and its associated proteins", 2002 年度日本放線菌学会大会, つくば, 5 月 (2002).
- 寺田貴帆, 和田崇, 白水美香子, 石塚芳子, 田島夏織, 松田貴意, 木川隆則, 倉光成紀, 朴三用, Tame J. R. H., 横山茂之: "Synthesis of SeMet substituted proteins using cell-free system for X-ray crystallographic analysis", 2002 年度日本放線菌学会大会, つくば, 5 月 (2002).
- 横山茂之: "タンパク 3000 プロジェクトと生物情報科学", 東京大学生物情報科学学部教育特別プログラム設立記念シンポジウム, 東京, 5 月 (2002).
- 横山茂之: "構造生物学とプロテオミクス", 日本分子生物学会第 2 回春季シンポジウム, 広島, 5 月 (2002).
- 横山茂之: "理化学研究所構造プロテオミクス研究", 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 6 月 (2002).
- 鎌足雄司, 山田博昭, 横山茂之, 北原亮, 赤坂一之: "蛋白質の構造・揺らぎの研究のための 800MHz 高圧 NMR 設備の構築", 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 6 月 (2002).
- 菊地淳, 前田秀明, 横山茂之: "超分子系を見据えた生体系 NMR: 膜表在 Cytochrome C2", 第 2 回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 6 月 (2002).
- 横山茂之: "無細胞系のタンパク合成", ヒューマンサイエンス総合研究事業「活性タンパク利用技術としての新規ドラッグ・デリバリー・システムの開発研究」シンポジウム, 東京, 6 月 (2002).
- 横山茂之: "タンパク質基本構造の網羅的構造・機能解析プログラム", タンパク 3000 プロジェクト発足記念シンポジウム, (文科省), 横浜, 8 月 (2002).
- 齋藤一樹, 小木曾英夫, 石谷隆一郎, 濡木理, 深井周也, 山中麻里, Kim J., 白水美香子, 横山茂之: "上皮成長因子レセプターの活性化機構", 第 39 回ペプチド討論会, (日本ペプチド学会), 神戸, 9 月 (2002).
- 廣田洋, 横山茂之: "タンパク質基本構造の網羅的解析", 文科省科学技術振興調整費公開シンポジウム「機能プロテオミクス: 細胞機能解析のための最新技術」, 東京, 9 月 (2002).
- 香川亘, 胡桃坂仁志, 井川瀨子, 柴田武彦, 横山茂之: "ヒト

- Rad52 タンパク質の homologous pairing ドメインの立体構造”, 第 75 回日本生化学会大会, 京都, 10 月 (2002).
- 胡桃坂仁志, 田中祥徳, 濡木理, 岡崎恒子, 横山茂之: “ヒト染色体セントロメア結合タンパク質 CENP-B の DNA 結合ドメインとターゲット DNA との複合体の高次構造解析”, 第 75 回日本生化学会大会, 京都, 10 月 (2002).
- 前田秀明, 菊地淳, 伊藤隆, 廣田洋, 横山茂之, 木吉司, 吉川正敏, 松本真治, 佐藤明男, 和田仁, 氣田佳喜, 朝倉克夫, 末松浩人, 栗原範明: “1GHz 級 NMR マグネットの開発: 920MHz における NMR 特性とたんぱく質計測”, 2002 年度秋季低温工学・超電導学会, 長崎, 10-11 月 (2002).
- 胡桃坂仁志, 香川亘, 柴田武彦, 横山茂之: “ヒト Rad52 の 11 量体リング構造と DNA 組換え反応機構の解析”, 第 40 回日本生物物理学会年会, 名古屋, 11 月 (2002).
- 黒田裕, 横山茂之: “蛋白質立体構造を変えずにアミノ酸配列を単純化する (その 3)”, 第 40 回日本生物物理学会年会, 名古屋, 11 月 (2002).
- 横山茂之: “構造プロテオミクス”, 計測自動制御学会システム情報部門学術講演会 2002, 横浜, 11 月 (2002).
- 廣田洋, 濱田季之, 古川浩康, 武藤裕, 横山茂之, 長澤和夫, 石黒正路, 石塚忠男, 芳賀達也: “受容体結合時の低分子リガンドの構造: TRNOE 解析と全体総括”, 研究領域「脳を知る」の合同シンポジウム: 脳神経科学の最先端 2002, (CREST), 京都, 11 月 (2002).
- 横山茂之, 廣田洋, 木川隆則, 白水美香子, 松尾洋, 山崎俊夫, 武藤裕, 前田秀明, 田仲昭子, Guentert P., 好田真由美, 林崎良英, 中山学, 小原收: “ヒトおよびマウスの構造プロテオミクス”, 第 41 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2002).
- 菊地淳, 佐藤信二, 前田秀明, 横山茂之: “遠位の構造情報を利用したタンパク質の NMR 解析”, 第 41 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2002).
- 鎌足雄司, Niraula T. N., 山田博昭, 橘秀樹, 横山茂之, 赤坂一之: “蛋白質ランダムコイル鎖の NH proton および ^{15}N の化学シフトの圧力依存性”, 第 41 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2002).
- 前田秀明, 菊地淳, 伊藤隆, 横山茂之, 栗原範明, 末松浩人, 伊藤聡, 三木孝, 吉川正敏, 佐藤明男, 木吉司, 和田仁: “超高磁場 NMR 装置を用いたタンパク質構造解析への取り組み”, 第 41 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2002).
- Vassilyev D. G., 関根俊一, Laptchenko O., Lee J., Vassilyeva M. N., Borukhov S., 横山茂之: “Crystal structure of a bacterial RNA polymerase holoenzyme at 2.6Å resolution”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会公開講演会: リボゾーム工学の構築に向けて, 東京, 11 月 (2002).
- 竹本(堀)千重, Chumpolkulwong N., 稲岡隆史, 中山洋, 瀧尾擴士, 木川隆則, 白水美香子, 越智幸三, 横山茂之: “タンパク質の網羅的解析と無細胞タンパク質生産システムの改変”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会公開講演会: リボゾーム工学の構築に向けて, 東京, 11 月 (2002).
- 和田崇, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 倉光成紀, 朴三用, Tame J. R. H., 横山茂之: “無細胞系で合成されたタンパク質の結晶構造解析”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会公開講演会: リボゾーム工学の構築に向けて, 東京, 11 月 (2002).
- 横山茂之: “無細胞系リボゾーム工学の構築: 構造生物学, プロテオミクス, タンパク質生産を中心に”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会公開講演会: リボゾーム工学の構築に向けて, 東京, 11 月 (2002).
- 胡桃坂仁志: “DNA 複製の開始を調節する SeqA タンパク質とヘミメチル化 DNA との複合体の立体構造”, 平成 14 年度国立遺伝学研究所研究会「クロマチンの生物学: DNA の高次構造から細胞の記憶まで」, 三島, 11 月 (2002).
- 村山和隆, 白水美香子, 寺田貴帆, 倉光成紀, 横山茂之: “高度好熱菌由来機能未知蛋白 TT1662 の構造解析”, 日本結晶学会平成 14 年度年会, 東京, 12 月 (2002).
- Chumpolkulwong N., 竹本(堀)千重, 保坂毅, 稲岡隆史, 木川隆則, 白水美香子, 越智幸三, 横山茂之: “Efficient cell-free translation system of Escherichia coli introduced a point mutation to a ribosomal protein gene”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 堀哲哉, 石原豪史, 佐伯美帆, 五島美絵, 白水美香子, 木川隆則, 宮野雅司, 芳賀達也, 横山茂之: “無細胞タンパク質合成系を用いた M2 ムスカリン性アセチルコリン受容体の合成, 精製, および巻き戻し”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 林令子, 胡桃坂仁志, 横山茂之, 坂野仁: “V(D)J 組換え酵素 RAG1 と基質 DNA の共結晶化”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 福島径, 菊地淳, 小柴生造, 木川隆則, 黒田裕, 横山茂之: “DFF40 の DNase domain 活性化因子, DFF-C (DFF45 Chaperone-like activity) domain の構造解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 福島径, 菊地淳, 小柴生造, 木川隆則, 黒田裕, 横山茂之: “DFF45/ICAD の DFF-C ドメインの NMR 解析: アポトーシスの最終段階, DNA 断片化の構造からの考察”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 関根俊一, 濡木理, Vassilyev D. G., 横山茂之: “tRNA に依存したグルタミル tRNA 合成酵素の活性化のメカニズム”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 柴田理恵, 別所義隆, 川添将仁, 酒井宏明, 竹本(堀)千重, 白水美香子, 倉光成紀, 柴田武彦, 横山茂之: “tmRNA 結合タンパク質 SmpB の精製法改良と結晶化”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 鈴木咲良, 畠中秀樹, 木川隆則, 寺田貴帆, 白水美香子, 関原明, 篠崎一雄, 横山茂之: “シロイヌナズナ由来 putative steroid-binding protein の溶液構造”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 胡桃坂仁志, 香川亘, 井川瀟子, 柴田武彦, 横山茂之: “ヒト DNA 組換え酵素 HsRad52 の立体構造と機能領域の解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 横山浩, 胡桃坂仁志, 井川瀟子, 柴田武彦, 横山茂之: “ヒト Rad51B タンパク質の機能解析”, 第 25 回日本分子生物

- 学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 小木曾英夫, 石谷隆一郎, 濡木理, 深井周也, 山中麻里, Kim J., 齋藤一樹, 坂本恵香, 井上みお, 白水美香子, 横山茂之: “ヒト上皮細胞成長因子 (EGF) と EGF レセプター細胞外ドメインとの複合体の結晶構造”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 上西達也, 酒井宏明, 野村守, 中川紀子, 竹本 (堀) 千重, 白水美香子, 倉光成紀, 柴田武彦, 横山茂之: “リボゾームタンパク質 L11 メチル化酵素 PrmA の X 線結晶解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 竹本 (堀) 千重, 中山洋, 赤坂領吾, 白水美香子, 柴田武彦, 倉光成紀, 廣田洋, 瀧尾擴士, 横山茂之: “高度好熱菌リボゾーム及びリボゾーム結合タンパク質の解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 中野晃治, 杉田大裕, 野村隆臣, 八森章, 野村守, 竹本 (堀) 千重, 白水美香子, 寺田貴帆, 上西達也, 柴田武彦, 倉光成紀, 廣田洋, 横山茂之, 内海利男: “高度好熱性細菌リボゾーム GTPase センターの *in vitro* 部分再構成”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 飯塚直子, 浴俊彦, 村上康文, 横山茂之, 花岡文雄: “出芽酵母新規ヘリカーゼ様たんぱく質 Yn1218wp の機能解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 川添将仁, 竹本 (堀) 千重, 新井亮一, 西本まどか, 野村守, 末次 (塙) 京子, 寺田貴帆, 白水美香子, 横山茂之: “新規リボゾーム結合因子の検索と複合体形成”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 藤川乃り映, 胡桃坂仁志, 濡木理, 山添光芳, 平賀壮太, 横山茂之: “大腸菌の DNA 複製開始阻害因子, SeqA の DNA 結合ドメインとヘミメチル化 DNA との複合体の立体構造解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 滝沢由政, 胡桃坂仁志, 杵渕隆, 井川瀟子, 横山茂之, 柴田武彦: “白血病細胞の薬剤耐性化に関与するヒト Rad51 Tyr-315 残基の機能解析”, 第 25 回日本分子生物学会年会, 横浜, 12 月 (2002).
- 横山茂之: “構造プロテオミクスの展望”, 第 16 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 姫路, 1 月 (2003).
- 横山茂之: “Crystal structure of the complex of human epidermal growth factor and receptor extracellular domains”, 理研シンポジウム「構造生物学 (VIII): 蛋白質複合体の構造生物学—構造からメカニズムの理解へ」, 播磨, 1 月 (2003).
- 胡桃坂仁志, 香川亘, 柴田武彦, 横山茂之: “Biochemical and structural analyses of the human Rad52 protein”, Workshop on DNA Repair, Recombination and Mutagenesis 2003, (大阪大学大学院生命機能研究科), 淡路島, 2 月 (2003).
- 田仲昭子, 横山茂之: “理化学研究所におけるタンパク 3000 プロジェクト”, 第 1 回ヒトプロテオーム学会, (日本ヒトプロテオーム機構), つくば, 2 月 (2003).
- Chumpolkulwong N., 竹本 (堀) 千重, 保坂毅, 寺田貴帆, 稲岡隆史, 木川隆則, 白水美香子, 越智幸三, 横山茂之: “Application of ribosomal mutants in cell-free translation system of *Escherichia coli*”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 上西達也, 酒井宏明, 野村守, 竹本 (堀) 千重, 白水美香子, 中川紀子, 倉光成紀, 横山茂之: “リボゾームタンパク質 L11 メチル基転移酵素 PrmA の X 線結晶解析”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 王宏飛, 竹本 (堀) 千重, 関根俊一, 末次 (塙) 京子, 川添将仁, 野村守, 上西達也, 酒井宏明, 寺田貴帆, 白水美香子, 横山茂之: “X-ray crystallographic study of ribosome-associated factors and ribosome complexes”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 赤坂領吾, 中山洋, 竹本 (堀) 千重, 野村守, 白水美香子, 瀧尾擴士, 横山茂之: “LC/MS データ比較解析ソフトウェアの開発”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- Vassilyev D. G., 関根俊一, Laptenko O., Lee J., Vassilyeva M. N., Borukhov S., 横山茂之: “RNA ポリメラーゼホロ酵素複合体の結晶構造”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 柴田理恵, 別所義隆, 川添将仁, 酒井宏明, 竹本 (堀) 千重, 白水美香子, 倉光成紀, 柴田武彦, 横山茂之: “tmRNA 結合タンパク質 SmpB の精製法改良と結晶化”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 川添将仁, 竹本 (堀) 千重, 寺澤ゆみこ, 新井亮一, 西本まどか, 野村守, 末次 (塙) 京子, 寺田貴帆, 白水美香子, 横山茂之: “リボゾーム結合因子の同定とその複合体の結晶化”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 末次 (塙) 京子, 関根俊一, 王宏飛, 酒井宏明, 竹本 (堀) 千重, 寺田貴帆, 白水美香子, 横山茂之: “高度好熱菌 EF-P の X 線結晶構造解析”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 別所義隆, 柴田理恵, 川添将仁, 酒井宏明, 竹本 (堀) 千重, 白水美香子, 倉光成紀, 柴田武彦, 横山茂之: “高度好熱菌 SmpB-tmRNA 複合体の X 線結晶構造解析”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会: リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).
- 野村守, 竹本 (堀) 千重, 中野晃治, 杉田大祐, 野村隆臣, 川添将仁, 上西達也, 内海利男, 横山茂之: “高度好熱菌リボゾームタンパク質 L10 および L7/L12 複合体の過剰発

現系による L8 複合体 *in vitro* 再構成の試み”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会：リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).

竹本（堀）千重, 中山洋, 赤坂領吾, 白水美香子, 柴田武彦, 倉光成紀, 廣田洋, 瀧尾擴士, 横山茂之: “高度好熱菌リボゾーム及びリボゾーム関連タンパク質の解析”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会：リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).

和田崇, 白水美香子, 寺田貴帆, 倉光成紀, 朴三用, Tame J. R. H., 横山茂之: “無細胞合成技術を利用した構造プロテオミクス研究”, 文科省科学振興調整費開放的融合研究

「リボゾーム工学の構築と潜在能力開発」開放融合研究公開成果発表会評価委員会：リボゾーム工学の構築に向けて, つくば, 2 月 (2003).

児玉公一郎, 坂本健作, 福沢世傑, 矢吹孝, 松田夏子, 木川隆則, 白水美香子, 中山洋, 瀧尾擴士, 橘和夫, 横山茂之: “機能性分子をタンパク質へ部位特異的に導入する手法 (化学的共役法)”, 日本化学会第 83 春季年会, 東京, 3 月 (2003).

横山茂之: “構造プロテオミクス研究の展開”, シンポジウム「ゲノム科学の統合的推進に向けて：日本の計画・世界の計画」, (日本学術会議生化学研究連絡委員会, 日本学術会議生物物理学研究連絡委員会), 横浜, 3 月 (2003).