

# 「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」

領域番号 7003

平成 30 年度～令和 4 年度  
科学研究費助成事業（科学研究費補助金）  
「新学術領域研究（研究領域提案型）」  
研究成果報告書

令和 6 年 6 月

領域代表者 木村 宏

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

## はしがき

ヒトなどの多細胞生物で一つの個体を構成する全ての細胞は基本的に同一の遺伝情報（DNA 塩基配列）を持つ。個々の細胞では、異なる遺伝子が発現することにより、異なる形質を持つようになるため、遺伝子の発現は個体の発生や組織・器官への分化過程で緻密に制御されている。また、遺伝子発現の調節は、環境応答や免疫系、神経系などの高次生命現象にも重要であることから、ほとんど全ての生命現象の基盤となっている。そのため、遺伝子発現の制御機構の解明は、生物学の最重要課題の一つとであると考えられる。本新学術領域は、遺伝子発現制御の分子機構の解明のために、クロマチンの持つ潜在能力を明らかにすることを目的として、基礎的な研究を推進した。遺伝子発現制御機構の全貌を理解し、人工的に操作を行うことができるようになれば、任意の細胞種を作りだすことができるようになるため、本領域の研究は、再生医療や育種などをはじめとした広範な波及効果を持つ。

真核生物の細胞核に存在する DNA は、ヒストンと呼ばれるタンパク質とともにヌクレオソーム構造を形成し、ヌクレオソームが連なってクロマチンが形成される。最近の研究により、遺伝子発現の制御にこのクロマチンの構造が重要であることがわかってきた。また、次世代シーケンサーの普及によりゲノム解析や RNA 発現解析が容易になり、様々の細胞種で発現状態を俯瞰できるようになってきた。DNA の塩基配列という 1 次元の情報がどのように細胞核内で 3 次元構造をとり、それが時間経過とともに変化して遺伝子の発現が変化するかを理解する必要がある、この分野は世界的にも急速に発展している。しかしながら、実際に生きた細胞の中でどのように遺伝子が制御されるのか、という問題はまだ未解明であり、国際的にも大きな課題として残されている。それは、生細胞でのクロマチン状態を計測する技術がほとんど無かったことによる。本領域では、独自に計測技術を開発しながら、この重要な問に挑戦した。具体的には、クロマチンが潜在的に持つ遺伝子制御能力を「クロマチンポテンシャル」という新しい概念で捉えて、その実体を明らかにすることを目的とした。つまり、不活性状態や待機状態にあるクロマチンがどのように形成され、それらがどのように“転写され易さ”を規定するのかということを定量的に明らかにすることで、遺伝子発現制御のメカニズムを理解することを目指した。

本新学術領域では、様々な階層やモデル系に専門性を持つ研究者が結集し、計測や理論により、世界をリードする研究成果も創出された。生細胞でのヒストン化学修飾の動態計測やクロマチン関連タンパク質の 1 分子計測・解析技術、単一細胞でのクロマチン状態やクロマチン構造解析技術が開発された。また、クロマチンポテンシャルの制御に関して、原子・分子レベルでのクロマチンや転写装置の構造解明から、ヒストン修飾の意義の解明、細胞分化に伴う 3 次元クロマチン構造の変化、RNA を含んだ細胞核内構造の形成機構と転写制御のメカニズム、細胞核の大きさと細胞核内クロマチン運動の定式化など、多くの研究成果を得ることができた。これらの成果は、領域内の共同研究によるところが大きく、分野の異なる研究者を結集することで、新分野の開拓や若手育成にもつながった。

本研究は、生物学の基礎研究の中でも最も基礎となるものであるが、本研究の成果は、直接・間接的に社会還元につながるものでもあると自負している。大きな支援をいただき、関係各位には多大なる御礼を申し上げたい。

## 研究組織

### 計画研究

領域代表者 木村 宏 (東京工業大学・科学技術創成研究院・教授)

(総括班)

研究代表者 木村 宏 (東京工業大学・科学技術創成研究院・教授)

(木村宏計画研究)

研究代表者 木村 宏 (東京工業大学・科学技術創成研究院・教授)

研究分担者 伊藤 由馬 (東京工業大学・生命理工学院・助教)

研究分担者 大川 恭行 (九州大学・生体防御医学研究所・教授)

(山縣一夫計画研究)

研究代表者 山縣 一夫 (近畿大学・生物理工学部・教授)

研究分担者 原口 徳子 (大阪大学・生命機能研究科・特任教授)

(木村暁計画研究)

研究代表者 木村 暁 (国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・教授)

研究分担者 坂上 貴洋 (青山学院大学・理工学部・教授)

(眞貝計画研究)

研究代表者 眞貝 洋一 (理化学研究所・眞貝細胞記憶研究室・主任研究員)

研究分担者 平谷 伊智朗 (理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー)

(斉藤宏計画研究)

研究代表者 斉藤 典子 (がん研究会がん研究所・がん生物部・部長)

研究分担者 落合 博 (九州大学・生体防御医学研究所・教授)

(中山計画研究)

研究代表者 中山 潤一 (基礎生物学研究所・クロマチン制御研究部門・教授)

研究分担者 小布施 力史 (大阪大学大学院・理学研究科・教授)

(平岡計画研究)

研究代表者 平岡 泰 (大阪大学大学院・生命機能研究科・教授)

(胡桃坂計画研究)

研究代表者 胡桃坂 仁志 (東京大学・定量生命科学研究所・教授)

研究分担者 杉山 正明 (京都大学・複合原子力科学研究所・教授)

研究分担者 河野 秀俊 (量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・所長)

## 公募研究

- 研究代表者 山崎 智弘 (大阪大学大学院・生命機能研究科・特任講師)
- 研究代表者 岸 雄介 (東京大学・定量生命科学研究所・准教授)
- 研究代表者 岡田 由紀 (東京大学・定量生命科学研究所・教授)
- 研究代表者 藤芳 暁 (東京工業大学・理学院・助教)
- 研究代表者 廣田 順二 (東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・准教授)
- 研究代表者 柴田 幹大 (金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授)
- 研究代表者 笹井 理生 (名古屋大学・大学院工学系研究科・教授)
- 研究代表者 山本 哲也 (北海道大学・化学反応創成研究拠点・特任准教授)
- 研究代表者 寺川 剛 (京都大学大学院・理学研究科・助教)
- 研究代表者 Canela Andres (京都大学・白眉センター・特定准教授)
- 研究代表者 加納 純子 (東京大学大学院・総合文化研究科・教授)
- 研究代表者 加藤 太陽 (島根大学・医学部・准教授)
- 研究代表者 石内 崇士 (九州大学・生体防御医学研究所・助教)
- 研究代表者 今野 大治郎 (九州大学・生体防御医学研究所・准教授)
- 研究代表者 鈴木 淳史 (九州大学・生体防御医学研究所・教授)
- 研究代表者 岩崎 由香 (理化学研究所・生命医化学研究センター・チームリーダー)
- 研究代表者 早野 元詞 (慶応義塾大学・医学部・特任講師)
- 研究代表者 宮本 圭 (近畿大学・生物理工学部・講師)
- 研究代表者 前島 一博 (国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・教授)
- 研究代表者 玉田 洋介 (宇都宮大学・工学部・准教授)
- 研究代表者 川口 喬吾 (理化学研究所・開拓研究本部・理研白眉研究チームリーダー)
- 研究代表者 正井 久雄 (東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・所長)
- 研究代表者 新海 陽一 (産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員)
- 研究代表者 小林 慎 (産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員)
- 研究代表者 佐瀬 英俊 (沖縄科学技術大学院大学・植物エピジェネティクスユニット・准教授)
- 研究代表者 田口 善弘 (中央大学・理工学部・教授)
- 研究代表者 秋光 信佳 (東京大学・アイソトープ総合センター・教授)
- 研究代表者 中村 遼平 (東京大学・理学系・助教)
- 研究代表者 見學 美根子 (京都大学・高等研究院・教授)
- 研究代表者 服部 佑佳子 (京都大学・生命科学研究科・助教)
- 研究代表者 原 裕貴 (山口大学・自然科学研究科・講師)
- 研究代表者 佐藤 政充 (早稲田大学・理工学術院・教授)
- 研究代表者 毛利 一成 (情報通信研究機構・未来 ICT 研究所・研究員)



## 交付決定額（配分額）

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 30 年度	51,090,000 円	39,300,000 円	11,790,000 円
令和元年度	46,150,000 円	35,500,000 円	10,650,000 円
令和 2 年度	46,150,000 円	35,500,000 円	10,650,000 円
令和 3 年度	46,150,000 円	35,500,000 円	10,695,000 円
令和 4 年度	46,150,000 円	35,500,000 円	10,695,000 円
合計	235,690,000 円	181,300,000 円	54,390,000 円

## 研究発表

【主な論文(査読有り)、計画研究(公募研究との共著論文を含む)】

領域内共同研究は番号に○、領域番号を謝辞に含む査読有り論文合計 228 報

- ① \*Fukuda K, (他 7 名) Hiratani I, (他 5 名) Kimura H, \*Shinkai Y. Epigenetic plasticity safeguards heterochromatin configuration in mammals. *Nucleic Acids Res* gkad387 (2023) published online
2. Kuznetsova K, (他 6 名) Kimura H, Jug F, \*Vastenhouw NL. Nanog organizes transcription bodies. *Curr Biol*. 33, 164-173.e5 (2023)
3. Fosado YAG, Landuzzi F, \*Sakaue T. Coarse Graining DNA: Symmetry, Non-local Elasticity and Persistence Length. *Phy Rev Lett* 130, 058402 (2023)
- ④ Poonperm R, (他 4 名) Obuse C, Sado T, \*Hiratani I. Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. *Nat Struct Mol Biol* (2023) in press
5. Kuroda Y, (他 29 名) \*Obuse C, \*Roscioli T, \*Izumi K. Dominant-negative mutations in CBX1 cause a neurodevelopmental disorder. *Genet Medicine* 100861 (2023) published online
- ⑥ Morioka S, (他 11 名) Kurumizaka H, \*Shibata M. High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spontaneous Nucleosome Sliding of H2A.Z at the Subsecond Time Scale. *Nano Lett* 23, 1696-1704 (2023)
- ⑦ Ohishi H, (他 6 名) Ohkawa Y, (他 2 名) \*Kimura H, \*Ochiai H. STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity. *Nat Commun* 13, 7672 (2022)
- ⑧ Uchino S, Ito Y, (他 2 名) Ohkawa Y, Tokunaga M, \*Kimura H. Live imaging of transcription sites using an elongating RNA polymerase II-specific probe. *J Cell Biol* 221, e202104134 (2022)
9. \*Kimura H, Sato Y. Imaging transcription elongation dynamics by new technologies unveils the organization of initiation and elongation in transcription factories. *Curr Opin Cell Biol* 74, 71-79 (2022)
10. Rang FJ, (他 7 名) Kimura H, Bakkers J, \*Kind J. Single-cell profiling of transcriptome and histone modifications with EpiDamID. *Mol Cell* 82, 1956-1970 (2022)
11. Mashiko D, (他 7 名) \*Yamagata K. Asynchronous division at 4–8-cell stage of preimplantation embryos affects live birth through ICM/TE differentiation. *Sci Rep* 12, 9411 (2022)
12. Hatano Y, Mashiko D, Tokoro M, Yao T, \*Yamagata K. Chromosome counting in the mouse zygote using low-invasive super-resolution live-cell imaging. *Genes Cells* 27, 214-228 (2022)
- ⑬ \*Haraguchi T, (他 13 名) Hiraoka Y. Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase. *Commun Biol* 5, 78 (2022)
- ⑭ Yesbolatova AK, Arai R, \*Sakaue T, \*Kimura A. Formulation of chromatin mobility as a function of nuclear size during *C. elegans* embryogenesis using polymer physics theories. *Phy Rev Lett* 128, 178101 (2022)
- ⑮ \*Fukuda K, Makino Y, Kaneko S, Shimura C, Okada Y, \*Shinkai Y. Potential role of KRAB-ZFP binding and transcriptional states on DNA methylation of retroelements in human male germ cells. *Elife* 11, e76822 (2022)
- ⑯ Matsumori H, (他 3 名) Ito Y, (他 3 名) Haraguchi T, Awazu A, Ochiai H, (他 6 名) \*Nakao M, \*Saitoh N. Ribosomal protein L5 facilitates rDNA-bundled condensate and nucleolar assembly. *Life Sci Alliance* 5, e202101045 (2022)
17. Fukuoka M, (他 9 名) \*Saitoh N. The ELEANOR non-coding RNA expression contributes to cancer dormancy and predicts late recurrence of ER-positive breast cancer. *Cancer Sci* 113, 2336-2351 (2022)
- ⑱ \*Sakuno T, (他 4 名) Haraguchi T, \*Noma KI, \*Hiraoka Y. Rec8 Cohesin-mediated Axis-loop chromatin architecture is required for meiotic recombination. *Nucleic Acids Res* 50, 3799-3816(2022)
19. Martin Caballero L, (他 12 名) Hiraoka Y, \*Braun S. The inner nuclear membrane protein Lem2 coordinates RNA degradation at the nuclear periphery. *Nat Struct Mol Biol* 29, 91-921 (2022)
- ⑳ Hirano R, (他 4 名) \*Sekine S, \*Kurumizaka H. Structural basis of RNA polymerase II transcription on the chromatosome containing linker histone H1. *Nat Commun* 13, 7287 (2022)
21. \*Ishida H, Kono H. Free energy landscape of H2A-H2B displacement from nucleosome. *J Mol Biol* 434, 167707 (2022)
22. Ehara H, (他 2 名) \*Kurumizaka H, \*Sekine S. Structural basis of nucleosome disassembly and reassembly by RNAPII elongation complex with FACT. *Science* 377, eabp9466 (2022)
- ㉓ Tjalsma SJD, (他 12 名) Ohkawa Y, Kurumizaka H, da Rocha ST, \*Żylicz JJ, \*Kimura H, \*Heard E. H4K20me1 and H3K27me3 are concurrently loaded onto the inactive X chromosome but dispensable for inducing gene silencing. *EMBO Rep* 22, e51989 (2021)
- ⑳ Ishida K, (他 5 名) Kimura H, \*Fujiyoshi S. Variable immersion microscopy with a high numerical aperture. *Opt Lett* 46, 856-859 (2021)
- ㉕ Maehara K, (他 7 名) Kurumizaka H, Saitoh N, Kimura H, \*Ohkawa Y. Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections. *Mol Sys Biol* 17, e10323 (2021)
- ㉖ \*Tachiwana H, (他 5 名) Ohkawa Y, Kimura H, Kurumizaka H, \*Saitoh N. Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay. *Elife* 10, e66290 (2021)
- ㉗ \*Hayashi-Takanaka Y, (他 3 名) Ohkawa Y, Obuse C, Kimura H, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry. *Nucleic Acids Res* 49, 12152-12166 (2021)
28. Forero-Quintero LS, (他 4 名) Kimura H, (他 2 名) \*Stasevich TJ. Live-cell imaging reveals the spatiotemporal organization of endogenous RNA polymerase II phosphorylation at a single gene. *Nat Commun* 12, 3158 (2021)

- (29) Bartlett DA, (他 2 名) [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), Henikoff S, \*Gilbert DM. High-throughput single-cell epigenomic profiling by targeted insertion of promoters (TIP-seq). *J Cell Biol* 220, e202103078 (2021)
30. Honda M, Oki S, (他 5 名) \*[Ohkawa Y](#). High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry. *Nat Commun* 12, 4416 (2021)
- (31) \*[Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), Schiessel H. Slow chromatin dynamics enhances promoter accessibility to transcriptional condensates. *Nucleic Acids Res* 49, 5017 (2021)
- (32) \*Fukuda K, (他 5 名) [Hiratani I](#), \*[Shinkai Y](#). Regulation of mammalian 3D genome organization and histone H3K9 dimethylation by H3K9 methyltransferases. *Commun Biol* 4:571 (2021)
- (33) Hirano R, (他 2 名) [Shibata M](#), (他 3 名) [Sugiyama M](#), \*[Kurumizaka H](#). Histone variant H2A.B-H2B dimers are spontaneously exchanged with canonical H2A-H2B in the nucleosome. *Commun Biol* 4, 191 (2021)
34. \*Ishida H, [Kono H](#). Torsional stress can regulate the unwrapping of two outer half superhelical turns of nucleosomal DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118, e2020452118 (2021)
35. Sato K, (他 8 名) [Kono H](#), \*Ogata K, \*Sengoku T. Structural basis of the regulation of the normal and oncogenic methylation of nucleosomal histone H3 Lys36 by NSD2. *Nat Commun* 12, 6605 (2021)
- (36) Handa T, (他 5 名) [Kurumizaka H](#), \*[Ohkawa Y](#), \*[Kimura H](#). Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input. *Nat Protoc* 15, 3334-3360 (2020)
37. \*Hayashi-Takanaka Y, (他 6 名), \*[Kimura H](#). Histone modification dynamics as revealed by a multicolor immunofluorescence-based single-cell analysis. *J Cell Sci* 133, jcs243444 (2020)
- (38) \*[Ochiai H](#), (他 6 名) [Saitoh N](#), (他 3 名) [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), \*Nikaido I. Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells. *Sci Adv* 6, eaaz6699 (2020)
- (39) Horisawa K, Udono M, Ueno K, [Ohkawa Y](#), Nagasaki M, Sekiya S, \*[Suzuki A](#). The dynamics of transcriptional activation by hepatic reprogramming factors. *Mol Cell* 79, 660-676 (2020)
40. Mashiko D, Ikeda Z, Yao T, Tokoro M, Fukunaga N, Asada Y, \*[Yamagata K](#). Chromosome segregation error during early cleavage in mouse pre-implantation embryo does not necessarily cause developmental failure after blastocyst stage. *Sci Rep* 10, 854 (2020)
41. \*Yamazaki T, Hatano Y, Taniguchi R, Kobayashi N, \*[Yamagata K](#). Editing DNA Methylation in Mammalian Embryos. *Int J Mol Sci* 21, 637 (2020)
42. Tokuoka Y, (他 5 名) [Yamagata K](#), \*Funahashi A. 3D convolutional neural networks-based segmentation to acquire quantitative criteria of the nucleus during mouse embryogenesis. *Npj Syst Biol Appl* 6, 32 (2020)
- (43) \*Nakano T, Okaie Y, Kinugasa Y, Koujin T, Suda T, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Roles of Remote and Contact Forces in Epithelial Cell Structure Formation. *Biophys J* 118, 1466-1478 (2020)
44. \*Kimura K, [Kimura A](#). Cytoplasmic streaming drifts the polarity cue and enables posteriorization of the *Caenorhabditis elegans* zygote at the side opposite of sperm entry. *Mol Biol Cell*, 31, 1765-1773 (2020)
45. Kinjo K, (他 8 名) [Obuse C](#), Miyado K, Ogata T, \*Fukami M, \*Miyado M. Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency. *Sci Rep* 10, 10985 (2020)
46. Hamanaka K, (他 10 名) [Obuse C](#), Noguchi S, Hayashi YK, Kuwabara S, Balog J, \*Nishino I, van der Maarel SM. Homozygous nonsense variant in LRIF1 associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 94, e2441 (2020)
47. Tachiwana H, Yamamoto T, \*[Saitoh N](#). Gene regulation by non-coding RNAs in the 3D genome architecture. *Curr Opin Genet Dev* 61, 69-74 (2020)
- (48) Fujita R, (他 10 名) \*[Saitoh N](#), \*[Kurumizaka H](#). Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs. *Commun Biol* 3, 60 (2020)
- (49) Hirano Y, (他 5 名) [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Lem2 and Lnp1 maintain the membrane boundary between the nuclear envelope and endoplasmic reticulum. *Commun Biol* 3, 276 (2020)
50. \*[Hiraoka Y](#). Phase separation drives pairing of homologous chromosomes. *Curr Genet* 66, 881-887 (2020)
- (51) Morishima K, (他 9 名) [Kurumizaka H](#), \*[Sugiyama M](#). Integral approach to biomacromolecular structure by analytical-ultracentrifugation and small-angle scattering. *Commun Biol* 3, 294 (2020)
- (52) Kujirai T, Kurumizaka H. Transcription through the nucleosome. *Curr Opin Struct Biol* 61, 42-49 (2020)
53. Harada A, (他 6 名) [Kurumizaka H](#), \*[Kimura H](#), \*[Ohkawa Y](#). Chromatin integration labeling technology enables low-input epigenomic profiling. *Nat Cell Biol* 21, 287-296 (2019)
- (54) Arimura Y, Tachiwana H, Takagi H, Hori T, [Kimura H](#), Fukagawa T, \*[Kurumizaka H](#). The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism. *Nat Commun* 10, 576 (2019)
- (55) [Yamagata K](#), (他 16 名) [Kimura H](#), Hosoi Y, Mitani T, Matsumoto K, \*Iritani A. Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging. *Sci Rep* 9, 4050 (2019)
56. Sato Y, (他 9 名) \*[Kimura H](#). Histone H3K27 acetylation precedes active transcription during zebrafish zygotic genome activation as revealed by live-cell analysis. *Development* 146, dev179127 (2019)
- (57) \*[Konno D](#), Kishida C, Maehara K, [Ohkawa Y](#), Kiyonari H, Okada S, \*Matsuzaki F. Dmrt factors determine the positional information of cerebral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes. *Development* 146, dev174243 (2019)
- (58) Abdalla MOA, (他 3 名) [Ohkawa Y](#), (他 2 名) [Hiratani I](#), (他 2 名) \*[Saitoh N](#). The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis. *Nat Commun* 10, 3778 (2019)

- (59) Suzuki Y, Bilir Ş, Hatano Y, Fukuda T, Mashiko D, Kobayashi S, Hiraoka Y, \*Haraguchi T, \*Yamagata K. Nuclear formation induced by DNA-conjugated beads in living fertilised mouse egg. *Sci Rep* 9, 8461 (2019)
- (60) Bilir Ş, (他 5 名) \*Hiraoka Y, \*Haraguchi T. Roles of Nup133, Nup153 and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis. *Genes Cells* 24, 338-353 (2019)
- (61) Iwamoto M, (他 3 名) Hiraoka Y, \*Haraguchi T. Identification of the evolutionarily conserved nuclear envelope proteins Lem2 and MicLem2 in *Tetrahymena thermophila*. *GeneX* 1, 100006 (2019)
- (62) \*Asakawa H, (他 8 名) Obuse C, \*Hiraoka Y, \*Haraguchi T. Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. *PLoS Genet* 15, e1008061 (2019)
63. Kondo T, \*Kimura A. Choice between 1- and 2-furrow cytokinesis in *Caenorhabditis elegans* embryos with tripolar spindles. *Mol Biol Cell* 30, 2065-2075 (2019)
- (64) \*Yamamoto T, Sakaue T, Schiessel H. Loop extrusion drives very different dynamics for Rouse chain in bulk solutions and at interfaces. *Europhys Lett* 127, 38002:1-6 (2019)
65. \*Sakaue T. Statistical physics of ring polymers based on topological volume concept. *React Funct Polym* 134, 150 (2019)
66. Put S, Sakaue T, \*Vanderzande C. Active dynamics and spatially coherent motion in chromosomes subject to enzymatic force dipoles. *Phys Rev E* 99, 032421 (2019)
- (67) Miura H, Takahashi S, Poonperm R, Tanigawa A, Takebayashi SI, \*Hiratani I. Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization. *Nat Genet* 51, 1356-1368 (2019)
- (68) Takahashi S, (他 5 名) Obuse C, \*Takebayashi SI, \*Hiratani I. Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells. *Nat Genet* 51, 529-540 (2019)
69. Tsusaka T, Shimura C. \*Shinkai Y. ATF7IP regulates SETDB1 nuclear localization and increases its ubiquitination. *EMBO Rep* 20, e48297 (2019).
70. Yamamoto T, \*Saitoh N. Non-coding RNAs and chromatin domains. *Curr Opin Cell Biol* 58, 26-33 (2019)
- (71) \*Seirin-Lee S, Osakada F, Takeda J, Tashiro S, Kobayashi R, Yamamoto T, \*Ochiai H. Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization. *PLoS Comput Biol* 15, e1007289 (2019)
72. Li J, (他 4 名) Ochiai H, Yamamoto T, \*Pertsinidis A. Single-Molecule Nanoscopy Elucidates RNA Polymerase II Transcription at Single Genes in Live Cells. *Cell* 178, 491-506 (2019)
- (73) Oya E, (他 7 名) Kurumizaka H, Tagami H, \*Nakayama J. H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep* 20, e48111 (2019)
- (74) Nishibuchi G, (他 5 名) Kurumizaka H, Tagami H, \*Nakayama J. Mitotic phosphorylation of HP1 $\alpha$  regulates its cell cycle-dependent chromatin binding. *J Biochem* 165, 433-446 (2019)
- (75) \*Ding DQ, Okamasa K, Katou Y, Oya E, Nakayama J, Chikashige Y, Shirahige K, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nat Commun* 10, 5598 (2019)
- (76) Kinugasa Y, Hirano Y, Sawai M, Ohno Y, Shindo T, Asakawa H, Chikashige Y, Shibata S, Kihara A, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. The very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues lethal defects associated with loss of the nuclear barrier function in fission yeast cells. *J Cell Sci* 132, jcs229021 (2019)
- (77) Yamamoto TG, Ding DQ, Nagahama Y, Chikashige Y, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Histone H2A insufficiency causes chromosomal segregation defects due to anaphase chromosome bridge formation at rDNA repeats in fission yeast. *Sci Rep* 9, 7159 (2019)
- (78) Matsumoto A, \*Sugiyama M, Li Z, Martel A, Porcar L, Inoue R, Kato D, Osakabe A, \*Kurumizaka H, \*Kono H. Structural Studies of Overlapping Dinucleosomes in Solution. *Biophys J* 118, 1-11 (2019)
79. Takizawa Y (他 9 名) \*Wolf M, \*Kurumizaka H. Cryo-EM Structures of Centromeric Tri-nucleosomes Containing a Central CENP-A Nucleosome. *Structure* 28, 44-53 (2019)
80. Ehara H, Kujirai T, Fujino Y, Shirouzu M, \*Kurumizaka H, \*Sekine SI. Structural insight into nucleosome transcription by RNA polymerase II with elongation factors. *Science* 363, 744-747 (2019)
81. Lim WM, Ito Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M. CLIP-170 is essential for MTOC repositioning during T cell activation by regulating dynein localisation on the cell surface. *Sci Rep* 8, 17447 (2018)
82. Kujirai T, Ehara H, Fujino Y, Shirouzu M, \*Sekine SI, \*Kurumizaka H. Structural basis of the nucleosome transition during RNA polymerase II passage. *Science* 362, 595-598 (2018)

#### 【主な論文、公募研究】

公募研究間共同研究は番号に○、領域番号を謝辞に含む査読有り論文、合計 111 報

1. Fukushima HS, Takeda H, \*Nakamura R. Incomplete erasure of histone marks during epigenetic reprogramming in medaka early development. *Genome Res* gr.277577.122 (2023) in press
- (2) Kanoh Y, Ueno M, Hayano M, Kudo S, \*Masai H. Aberrant association of chromatin with nuclear periphery induced by Rif1 leads to mitotic defect and cell death. *Life Sci Alliance* 6, e202201603 (2023)
3. \*Taguchi YH, Turki T. A tensor decomposition-based integrated analysis applicable to multiple gene expression profiles without sample matching. *Sci Rep* 12, 21242 (2022)
4. Takeuchi C, Yokoshi M, Kondo S, Shibuya A, Saito K, Fukaya T, \*Siomi H, \*Iwasaki YW. Mod(mdg4) variants repress telomeric retrotransposon HeT-A by blocking subtelomeric enhancers. *Nucleic Acids Res*, 50(20) 11580-11599 (2022)
5. Fujishiro S, \*Sasai M. Generation of dynamic three-dimensional genome structure through phase separation of

- chromatin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 119, e2109838119 (2022)
6. Iida S, Shinkai S, Itoh Y, Tamura S, Kanemaki MT, Onami S, \*Maeshima K. Single-nucleosome imaging reveals steady-state motion of interphase chromatin in living human cells. *Sci Adv* 8, eabn5626 (2022)
  7. Tomikawa J, Penfold CA, Kamiya T, Hibino R, Kosaka A, Anzai M, Matsumoto K, \*Miyamoto K. Cell division- and DNA replication-free reprogramming of somatic nuclei for embryonic transcription. *iScience* 24, 103290 (2021)
  8. Adachi K, \*Kawaguchi K. Surface wetting by kinetic control of liquid-liquid phase separation. *Phys Rev E*, 104, L042801 (2021)
  9. Nagae F, Brandani GB, Takada S, \*Terakawa T. The lane-switch mechanism for nucleosome repositioning by DNA translocase. *Nucleic Acids Res* 49, 9066 (2021)
  10. \*Kato H, Shimizu M, Urano T. Chemical map-based prediction of nucleosome positioning using the Bioconductor package nuCpos. *BMC Bioinformatics* 22, 322 (2021)
  11. \*Yamazaki T, Yamamoto T, Yoshino H, Souquere S, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T. Paraspeckles are constructed as block copolymer micelles. *EMBO J* 40, e107270 (2021)
  12. Oizumi Y, (他 4 名) \*Kanoh J. Complete sequences of *Schizosaccharomyces pombe* subtelomeres reveal multiple patterns of genome variation. *Nat Commun* 12, 611 (2021)
  13. Eto H, \*Kishi Y, (他 4 名) \*Gotoh Y. The Polycomb group protein Ring1 regulates dorsoventral patterning of the mouse telencephalon. *Nat Commun* 11, 5709 (2020)
  14. Gu N, Tamada Y, Imai A, Palfalvi G, Kabeya Y, Shigenobu S, Ishikawa M, Angelis KJ, \*Chen C, \*Hasebe M. DNA damage triggers reprogramming of differentiated cells into stem cells in *Physcomitrella*. *Nat Plants* 6, 1098-1105 (2020)
  15. \*Yamamoto T, Yamazaki T, Hirose T. Phase separation driven by production of architectural RNA transcripts. *Soft Matter* 16, 492 (2020)
  16. Espinas NA, Tu LN, Furci L, Shimajiri Y, Harukawa Y, Miura S, Takuno S, \*Saze H. Transcriptional regulation of genes bearing intronic heterochromatin in the rice genome. *PLoS Genet* 16, e1008637 (2020)
  17. Enomoto T, (他 11 名) \*Hirota J. Bcl11b controls odorant receptor class choice in mice. *Commun Biol* 2, 296 (2019)
  18. Ashwin SS, Nozaki T, Maeshima K, \*Sasai M. Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics. *Proc Natl Acad Sci USA* 116, 19939-19944. (2019)

【主な学会発表(国際会議招待講演)、計画研究】国際会議招待講 合計 59 件、学会発表計 469 件

- Ochiai H. Revealing regulatory mechanisms of transcriptional dynamics by single-gene imaging system. *Single Molecule & Chromatin meeting 2022*. Sydney, Australia. 2022.11.15
- Saitoh N, Ichikawa Y, Fukuoka M. Non-coding RNAs in the molecular condensate contribute to chromatin regulation and tumor dormancy in late recurrence of breast cancer. *The FASEB Meeting “The Nuclear Bodies Conference: Hubs of Genomic Activity”*. Nova Scotia, Canada. 2022.7.24-28.
- Kimura H. Histone modification dynamics during transcription activation in living cells and embryos. *Gordon Research Conference “Chromatin Structure and Function: Chromatin Modifications, RNA and Metabolism”*. Castelldefels, Spain. 2022.5.29-6.3
- Kurumizaka H. Structural insights into chromatin dynamics during gene expression. *Cold Spring Harbor Laboratory “Epigenetics & Chromatin” Meeting*. NY, USA. 2022.9.23
- Kimura A. Quantification and modeling of chromatin dynamics inside the living cell. *9th World Congress of Biomechanics 2022*. Taipei, Taiwan. (Hybrid) 2022.7.11
- Shinkai Y. Coordinate regulation of heterochromatin organization by H3K9 and H3K27 methylation pathways. *2022 International Symposium of the Epigenome Dynamics Control Research Center*. Seoul, Korea. (Online) 2022.2.11
- Sakaue T. Chromatin mobility controlled by chromatin concentration. *2nd workshop on stochasticity and fluctuations in small systems*. (Online) 2020.11.25-27
- Haraguchi T. Dynamic behavior of exogenous circular DNA introduced into the cells by transfection. *Circular DNA in normal development and disease*. Berlin, Germany, 2020.1.30-2.1
- Nakayama J. Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. *The 4th Shanghai International Workshop of Epigenetics in Development and Disease/The 13th Annual Meeting of Asian Epigenome Alliance*. Shanghai, China, 2018.9.20
- Ohkawa Y. Chromatin integration labelling Technology for expanding multi-omics. *EMBO Symposia: Multi-Omics*. Barcelona, Spain, 2019.9.13
- Hiraoka Y. Chromosome-associated noncoding RNA promotes homologous chromosome pairing during meiosis. *EMBL Symposium: Principles of Chromosome Structure & Function*. Germany, 2018.9.5-8

【主な学会発表(国際会議招待講演)、公募研究】国際会議招待講 合計 44 件、学会発表合計 208 件

- Kawaguchi K. Graph-based machine learning and statistical physics for tissue homeostasis. *2021 NCTS Physics in Complex Systems Workshop*. Taiwan (Online) 2021.10.16
- Kengaku M. Cytoskeletal forces driving neuronal migration in 3D brain tissues. *International Symposium on Development and Plasticity of Neural Systems*. Kyoto, Japan. 2022.3.15
- Sasai M. Stochastic dynamics of transcription and chromatin movement. *Statistical Biological Physics: From single molecule to cell*. (Online) 2020.12.8
- Maeshima K. Chromosome Organization in Living Human Cells Revealed by Single Nucleosome Imaging. *Telluride*

**Workshop on Physical Genomics and Transcriptional Engineering.** Colorado, USA, 2020.2.24

- Iwasaki YW. Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*. **Chromosome Dynamics 2019.** Basel, Switzerland, 2019.12.8-10
- Taguchi YH. Application of tensor decomposition based unsupervised feature extraction to multi- omics data set. **BioInfOMICS2019.** Cayo Santa María, Cuba, 2019.10.24-17

#### 【書籍、計画研究】

木村宏：特集 クロマチンによる転写制御機構の最前線（企画）『生体の科学』Vol.74, No.3 (2023.6)

中山潤一：『動き始めたゲノム編集：食・医療・生殖の未来はどう変わる？』ネッサ・キャリア著、中山潤一訳、丸善出版（2020）

木村暁：『細胞建築学入門』工学社(2019)

胡桃坂仁志：「あなたのタンパク質精製、大丈夫ですか？ 貴重なサンプルをロスしないための達人の技」、羊土社（2018）、実験医学増刊『教科書を書き換えろ！染色体の新常識』羊土社（2018）

#### 【書籍、公募研究】

鈴木淳史：『ダイレクトプログラミング：再生医療の新展開』鈴木編著、エヌ・ティー・エス（2020）

田口善弘：『生命はデジタルでできている 情報から見た新しい生命像』（ブルーバックス）、講談社(2020)

#### 【産業財産権、計画研究】

大川恭行、他：国際出願番号 PCT/JP2022/026162 「プローブ、プローブセット、及び 哺乳動物の核酸検出キット」国立大学法人九州大学、国際出願日 2022.6.30、他 4 件

斉藤典子、他：国際出願番号 PCT/JP2023/14616 号 「ER 陽性乳がんの晩期再発の検査を支援する方法、及び治療薬のスクリーニング方法」公益財団法人がん研究会、出願日 2023.4.10、他 3 件

平岡泰、原口徳子、他：特願第 2020-000088 「2 種類の TBK1/IKKε 阻害剤を利用した核酸導入」国立大学法人大阪大学、国立研究開発法人情報通信研究機構 公開番号 2023015419、公開日 2023.1.2、他 1 件

原口徳子、他：特許第 6607486 号 「細胞内膜構造形成方法および細胞内膜構造観察方法」情報通信研究機構、特許番号 6607486、登録日 2019.11.1

#### 【産業財産権、公募研究】

早野元詞、他：特願 2022-094237 「光刺激によるパーキンソン病の治療方法及びそれに用いる装置」学校法人順天堂、株式会社坪田ラボ、住友ファーマ株式会社、出願日 2022.6.10、他 7 件

新海陽一、他：特願 2021-130888 「アクチン構造の検出方法」出願日 2021.8.10

藤芳暁、他：出願番号：2020-041367 「顕微鏡」東京工業大学、出願 2020.3.11

宮本圭、他：特願 2019-199517：「バイオマーカーを用いた哺乳動物胚の選別方法」学校法人近畿大学、出願 2019.11.1、他 1 件

#### 【その他】

ホームページ

領域ホームページ：<http://www.nibb.ac.jp/potential/>（2018 年 7 月立ち上げ）

領域 twitter：[https://twitter.com/CP\\_Publicity](https://twitter.com/CP_Publicity)（2018 年 7 月開始、2023 年 6 月現在 355 フォロワー）

主な主催シンポジウム、計画研究

平谷伊智朗、木村暁：「第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会」2022.12.20-21

胡桃坂仁志、木村宏：「Japan UK Regulation through Chromatin Conference 2022」2022.8.22-23

岡田由紀、平谷伊智朗、斉藤典子、木村宏：「International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2022 & EMBO Laboratory Leadership Training Course」2022.12.3, 5

大川恭行、木村宏、斉藤典子：「The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, Chromatin Potential in Development and Differentiation」2022.1.19

中山潤一、前島一博：「遺伝研究会、クロマチン・細胞核の形成とダイナミクスによるゲノム制御」2019.10.17-18

斉藤典子、岡田由紀、平谷伊智朗：「International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019 & EMBO Laboratory Leadership Training Course」2019.6.23

主な主催シンポジウム、公募研究

寺川剛、山本哲也：「第 1-4 回 ゲノム生物物理学セミナー」2023.3.6、2022.8.29、2022.3.8、「第 1 回ゲノム生物物理学セミナー」2021.8.20

岩崎由香：「Tokyo RNA Club The 26th Meeting」2019.12.6、「RNA フロンティアミーティング 2019」2019.9.24-26

#### 【主なアウトリーチ活動】

小・中・高校生を対象とした授業・実験・実習：計画研究 54 件、公募研究 33 件；サイエンスカフェ、その他の科学イベント参加・出展：計画研究 14 件、公募研究 29 件；メディア報道 273 件



## 研究成果

### 研究領域の目的及び概要

【研究目的】本新学術領域は、生命活動の根源である遺伝子発現に対してクロマチン構造が潜在的にもつ遺伝子発現制御能力を明らかにすることを目的とする。本報告書では、この遺伝子制御能力を「クロマチンポテンシャル」と呼ぶ。

【学術的背景と全体構想】ゲノム DNA からの遺伝子発現は、発生や分化、あるいは「がん」などの疾病や免疫反応など、全ての生命活動を支える根源的な反応といえることができる。例えば、初期発生では、ひとつの細胞から機能の異なる多数の細胞が作り出されていくが、この過程では、それぞれの核で、異なる遺伝子から遺伝子発現が起こり、それが時間と共に変化していく。このような驚くべき遺伝子発現制御がどのような仕組みで行われるのか分かっておらず、生物学上の大きな謎のひとつとして残されている。核内の DNA は、ヒストンタンパク質と結合してヌクレオソームと呼ばれる基本構造単位を形成し、それが連なったクロマチンとして収納されている。クロマチンは、発生や細胞分化の過程で大規模な構造変換を起こし、弛緩したユークロマチン構造と凝縮したヘテロクロマチン構造が顕在化してくる。しかし、そのようなクロマチン構造変換が遺伝子発現（転写）の活性化や抑制に必要なのか、それとも転写状態の変化の結果として起こっているのか、根本的な問題にも関わらず、その仕組みは不明のままである。

本新学術領域代表者（木村宏）は、独自に開発した翻訳後化学修飾に対する特異的抗体を応用し、生細胞内でのヒストン修飾と転写反応を可視化する方法（Fab-based live endogenous modification labeling; FabLEM 法）を開発した。さらに、その特異的ヒストン修飾抗体をコードする遺伝子を GFP 遺伝子と融合させて発現させる

Mintbody（Modification-specific intracellular antibody）法を開発し、胚発生過程でのヒストン

翻訳後修飾の変化を、生きたままの状態鮮明な動画像として捉えることに成功した。これらの画期的なイメージング技術を使うことにより、ヒストン修飾などのエピゲノム状態変化の過程が可視化できるだけでなく、これまで不明であった高次クロマチン構造と遺伝子発現との関係を、生きた細胞や胚、個体で調べることが可能になった(図1)。このエピジェネティックイメージング技術を基軸として、生きた細胞・胚で起こるクロマチン構造や核構造の変化を計測し、さらにそれらの分子基盤を解明したうえで、データに基づいた理論モデル化を行えば、生命のもつダイナミックな遺伝子発現制御の本質を明らかにできるのではないかと着想した。特に、分化過程では、細胞核とクロマチンの構造が大きく変化し、ユークロマチンとヘテロクロマチンがより顕在化してくるため、クロマチン構造と遺伝子発現制御の関係を時空間で捉えつつ、分子レベルで明らかにすることが可能と考えた。本領域は、クロマチン構造がもつ潜在的な遺伝子制御能力（転写されやすさ、され難さ）を「クロマチンポテンシャル」と捉え、蛍光イメージングやエピゲノム編集、オミクス解析、再構成、理論モデリング等、最先端の手法を駆使してその実体を解明するものである。本領域の目的である「クロマチン構造がもつ遺伝子発現制御能力の理解」という命題は、生物学の根源的な問題である。本領域は、このような「古典的」な問題に、最新の科学・技術を用いて挑み、クロマチン構造のもつ様々な潜在能力（ポテンシャル）を「クロマチンポテンシャル」という概念として捉えることにより、遺伝子制御の本質を理解しようとするものである。

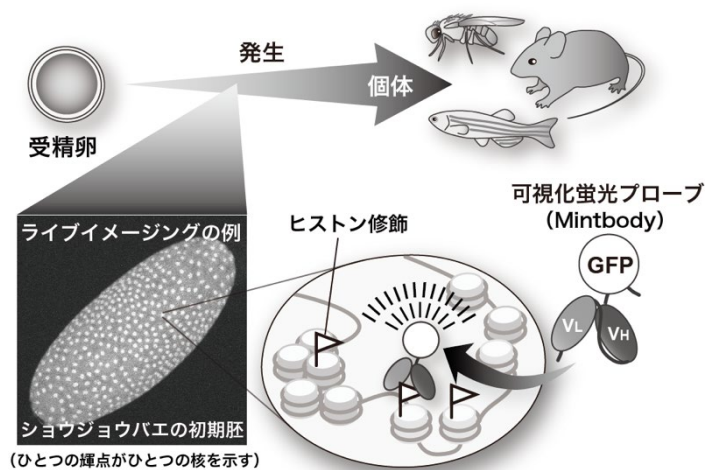


図1：Mintbody 開発によって発生の全過程におけるヒストン修飾の可視化に道がひらかれた

本研究では、ユークロマチンとヘテロクロマチンが顕在化し大規模に遺伝子発現が変化する多様な生命現象から、クロマチン構造のもつ転写を制御する潜在的な能力（クロマチンポテンシャル）を明らかにすることを目的とする（図2）。そのため、マウスやゼブラフィッシュの胚発生、ES細胞の分化、酵母の生殖細胞形成など、様々な生命現象を対象として、クロマチンポテンシャルの実体分子の解明、その制御機構の解明を目指す。さらに、クロマチンや細胞核を再構成することで、その仮説を検証する。具体的には、以下の3項目について研究を行う。

1. ユークロマチンとヘテロクロマチンの顕在化に伴うクロマチンポテンシャル変化の分子機構：分子基盤とメカニズムの解明
2. 細胞核構造・RNAボディとの相互作用によるクロマチンポテンシャルの時空間制御：核内の物理的環境や構造体のダイナミクスの解明
3. クロマチンポテンシャルの実体を担う分子複合体や細胞核構造の再構成：再構成による検証

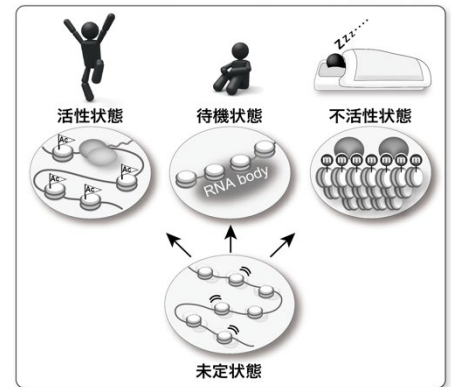


図2:クロマチンポテンシャルの概念

**【本領域の進展により、革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域】**クロマチン研究は、いまや「核全体を包括的に捉える」研究として発展しつつあり、米国の4Dヌクレオームプロジェクトに象徴されるように融合研究を目指して世界的にも進められている。これを実現するためには、顕微鏡画像化、ゲノム・エピゲノム解析、情報・数理解析等、多方面の学問分野からのアプローチが必要である。本領域は、イメージング（分子生物学、細胞生物学、発生学）、遺伝学、エピゲノム科学、構造生物学、計算科学（理論モデル）等、関連する多彩な学問分野で活躍している卓越した研究者を集結させた。その結果、イメージングと少数細胞のエピゲノム解析法の融合により、1細胞におけるクロマチン動態とエピゲノム構造を同時に解析・モデル化できるようになり、個々の細胞の個性を問う「シングルセル生物学」の分野に新たな展開をもたらすに至った。さらに、その成果として、幹細胞（例えば、がん幹細胞）と分化細胞（がん細胞）との違いを分析できるようになり、医学的な応用によって、新たな技術革新の実現が可能になった。また、クロマチン構造改変を介した遺伝子制御により細胞機能を自在に操ることが可能になれば、遺伝子変異やクロマチン異常が関与する様々な病気の治療や創薬分野への展開が期待できる。さらに、生物工学分野では、現在、ゲノムを全合成するGenome-writeプロジェクトが進行しているが、本領域の成果は人工クロマチンあるいは人工細胞核の創出(Chromatin-writeやNucleus-write)等に大きく発展する可能性がある。

**【研究期間終了後に期待される成果】**本領域は、遺伝子の「発現しやすさ」の状態が、どのような細胞核とクロマチンの要因（例えば、ヒストン修飾や、ヘテロクロマチン関連タンパク質、RNA-タンパク質複合体、クロマチン間の相互作用、核膜、物理的環境等）で決定づけられているかについて、その要因を明らかにするものである。これが実現すれば、その要因を除去したり増強したりすることで、遺伝子発現の活性化や抑制を多様な階層で制御することが可能となる。例えば、幹細胞を用いた再生医療のためには、目的とする種類の細胞を効率良く、高品質に分化させることが重要だが、特定の転写因子の働きに加えてクロマチン機能を制御することで、これを実現させることが可能となる。最近では、クロマチン構造あるいは（ヒストン修飾などの）エピゲノム制御の異常が、がんを始めとした様々な疾患の原因になることが示されている（Mirabella et al, *Chromosoma* 125, 75, 2016; Dawson, *Science* 355, 1147, 2017）。従って、病態の要因となるクロマチン制御機構が解明できれば、ゲノム操作なしで病態を正常化する方策の立案につながり、細胞を対象とした新たな治療法（細胞治療）の開発が可能になる。また、本領域の成果は、遺伝子制御のみならず、細胞核内で起こる全ての反応の基盤となるものであり、ゲノムの維持や複製の研究分野への波及効果も大きい。例えば、損傷DNAの蓄積を含めた細胞核やクロマチンの構造変化は老化と密接に関係すると考えられており、クロマチン構造の制御法が開発されれば、老化の防止法の開発に結びつく可能性がある。遺伝子制御機構の解明は、生物システムを理解する上で、最も重要な学術的課題のひとつである。従って、クロマチン構造のもつ「クロマチンポテンシャル」という概念を提示し、その実体を解明することができれば、学術的な価値は極めて高い。生命活動の根本的な原理の理解は、全人類の共通の財産として、知的好奇心を満たすと同時に、新しい発想を生む礎となる。



## 研究目的の達成度及び主な成果

本領域は「研究項目 A01」のみから成る。以下に、「研究項目 A01」の（１）達成目標と達成状況、（２）主な成果を記載する。

### （１）領域設定期間内の達成目標と達成状況

【達成目標】領域設定期間内の達成目標は、遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャルの実体を理解することである。具体的には、遺伝子の「発現しやすさ」の状態が、どのような要因（ヒストン修飾や、ヘテロクロマチン関連タンパク質、RNA-タンパク質複合体、クロマチン間の相互作用、核膜、核の大きさや硬さなどの物理的環境等）で決定づけられているかについて、独自に開発した新規イメージング法やエピゲノム解析法などを駆使して、定量的な視点から明らかにする。領域発足時に設定した、以下の3項目（タイトル）が達成目標であり、より具体的な達成目標を小見出しとして箇条書きにした。

#### 1. ユークロマチンとヘテロクロマチンの顕在化に伴うクロマチンポテンシャル変化の分子機構の解明

- ・エピゲノム状態の変化を、生きた細胞・胚で可視化・定量するイメージング法の確立
- ・1細胞のエピゲノム状態（ヒストン修飾、複製など）をゲノムワイドに解析する方法の開発
- ・細胞分化に伴って起こるヘテロクロマチンの形成・維持機構の解明

#### 2. 細胞核構造・RNA ボディとの相互作用によるクロマチンポテンシャルの時空間制御の理解

- ・核内 RNA ボディであるエレノア RNA クラウドの役割の解明
- ・減数分裂に必須なクロマチン構造形成に必要な要因（核構造、タンパク質、RNA など）の理解

#### 3. クロマチンポテンシャルの実体を担う分子複合体や細胞核構造の再構成

- ・マウス初期胚内での人工核再構成
- ・胚発生のクロマチン運動に必要な物理パラメータの理解と理論モデル化
- ・ヌクレオソームとクロマチンタンパク質複合体の試験管内再構成と、その構造解析

【達成状況】基盤技術となるイメージングやエピゲノム解析技術の開発を行った。その技術を用いて、領域内連携により研究を進めた。途中、新型コロナ禍により国内外研究者との対面による議論が制限されたが、リモート会議などを利用して、共同研究を推進した。各項目とも、達成状況は極めて良好である。

#### 1. ユークロマチンとヘテロクロマチンの顕在化に伴うクロマチンポテンシャル変化の分子機構

・エピゲノムの生細胞イメージング法の開発：木村宏は、エピゲノムを可視化するためのプローブとして独自開発した FabLEM（蛍光標識特異的抗体）を改良し、転写とヒストン修飾を同時可視化・定量する方法を開発した。それを用いて、ゼブラフィッシュ胚性ゲノム活性化時の転写とヒストン修飾の観察・定量化に成功し、ヒストン H3K27 のアセチル化（H3K27ac）修飾が、転写活性化のクロマチンポテンシャルの実体であることを証明した（Sato et al, *Development* 2019; Kuznetsova et al, *Curr Biol* 2022）。さらに、木村宏は、生きた細胞・胚でヒストン修飾を観察する蛍光プローブとして、転写開始反応を可視化する Ser5ph-Mintbody と転写伸長反応を可視化する Ser2ph-Mintbody の開発に成功した（Uchino et al, *J Cell Biol* 2022；伊藤・大川と共同研究; Ohishi et al, *Nat Commun* 2022；落合、大川との共同研究）。伊藤は、1分子動態と局在の同時観察および解析ソフトウェア開発に成功し(Lim et al, *Sci Rep* 2019; Ito et al, *bioRxiv* 2023)、転写領域での分子動態の解明に貢献した。山縣は、マウス胚発生を長時間（3日間）に渡って高精度イメージングする方法を開発し、卵割中の染色体動態を単一胚ごとに定量化する方法を確立した（Mashiko et al, *Sci Rep* 2020; Tokuoka et al, *Npj Syst Biol Appl* 2020; Mashiko et al, *Sci Rep* 2022; Hatano et al, *Genes Cells* 2022）。

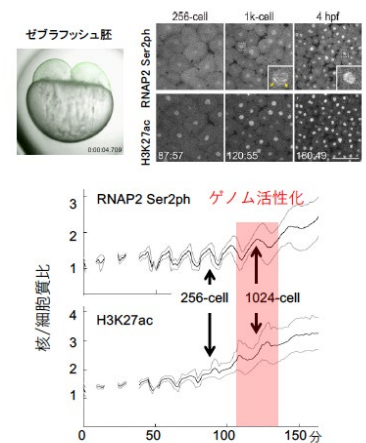


図4: ゼブラフィッシュ胚発生(左上)でのヒストン H3K27ac のイメージング(右上)と定量化(下)

・ 1細胞ゲノムワイドエピゲノム解析法の開発：大川と木村宏は、胡桃坂と連携し、1細胞のエピゲノム情報（ヒストン修飾状態など）をゲノムワイドに取得できる方法「クロマチン挿入標識(ChIL)法」を開発した (Harada et al, *Nat Cell Biol* 2019) (図5)。さらに、“ヒストン修飾”と“転写因子結合”の2成分を同時計測できる multi-ChIL を開発した (Handa et al, *Nat Protoc* 2020)。斉藤とも連携し、組織切片で解析できる tsChIL を開発した (Maehara et al, *Mol Syst Biol* 2021)。さらに、国際共同研究により ChIL と Cut&Tag を組み合わせた1細胞エピゲノム解析技術(TIP-seq)の開発にも成功した (Bartlett et al, *J Cell Biol* 2021)。平谷は小布施と連携して、1細胞全ゲノム DNA 複製解析法 scRepli-seq を開発した (Takahashi et al, *Nat Genet* 2019)。これを用いて、ES 細胞分化に伴う染色体の核内配置変化を調べたところ、分化に伴う染色体構造変化の実体（クロマチンポテンシャルを変化させる要素）が、A/B コンパートメント境界に存在するトポロジカルドメイン (TAD) の配置変化であることを1細胞レベルで突き止めた (Miura et al, *Nat Genet* 2019)。また、scRepli-seq を用いてマウス不活性 X 染色体の複製タイミングを1細胞レベルで解析することに成功し、不活性 X が折り畳まれる原理を解明した (Poomperm et al, *Nat Struct Mol Biol* 2023)。落合は木村宏、大川、斉藤と連携し、転写を1細胞でゲノムワイドに計測する方法を開発した (Ochiai et al, *Sci Adv* 2020)。さらに、木村宏、大川と連携し、目的遺伝子の核内局在と転写活性を同時に可視化・定量する方法 (STREAMING-tag) の開発にも成功した (Ohishi et al, *Nat Commun* 2022)。これらを使って、転写活性状態に必要な（クロマチンポテンシャル）因子を検討し、転写開始時に転写補因子 BRD4 が転写開始点近傍に集積することを発見した (Li et al, *Cell* 2019; Li et al, *Nat Struct Mol Biol* 2020; Ohishi et al, *Nat Commun* 2022)。

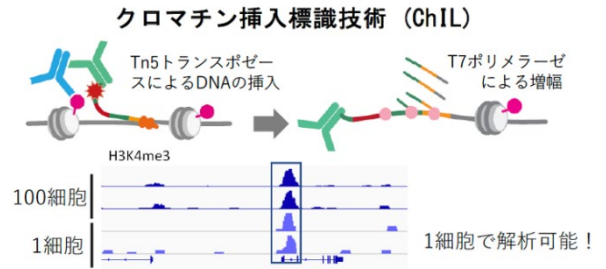


図5: 1細胞クロマチン挿入標識(ChIL)法の概要

・ ヘテロクロマチン構成タンパク質のヘテロクロマチン形成に対する役割の解明：眞貝は、ヘテロクロマチン形成に重要なヒストンメチル化酵素 SETDB1 の構成因子 ATF7IP の役割を検討し、ユビキチン化を促進することで、“遺伝子不活性化”という状態（クロマチンポテンシャル）維持に働くことを明らかにした (Tsusaka et al, *EMBO Rep* 2019)。平谷、木村宏と共同し、哺乳類の5種の H3K9 メチル化酵素の機能的な違いを発見した (Fukuda et al, *Commun Biol* 2021) ほか、H3K9 と H3K27 のメチル化の転写抑制における補完的役割を明らかにした (Fukuda et al, *Nucleic Acid Res* 2023)。岡田公募研究と共同し、レトロエレメント SVA (ヘテロクロマチン) 領域への KRAB-ZFP タンパク質の結合が、正常なヒト精子形成に重要であることを発見した (Fukuda et al, *eLife* 2022; 男性不妊の理解に繋がる成果)。中山は、ヘテロクロマチン構成タンパク質である HP1 およびヒストンメチル化酵素複合体の機能を解析し、ヘテロクロマチン形成に対する役割と細胞周期における動態を明らかにした (Oya et al, *EMBO Rep* 2019; Nishibuchi et al, *J Biochem* 2019)。小布施は X 染色体不活性化やヘテロクロマチン形成に関与する因子の機能を解析し、その変異が、筋ジストロフィー (Hamanaka et al, *Neurology* 2020)、下垂体ホルモン欠損症 (Kinjo et al, *Sci Rep* 2020)、発達障害・自閉症 (Kuroda et al, *Genet Medicine* 2023) の原因となることを発見した。ヘテロクロマチン形成異常が病気に繋がることを示した成果である。

## 2. 細胞核構造・RNA ボディとの相互作用によるクロマチンポテンシャルの時空間制御の理解

・ 核内 RNA ボディ、エレノア RNA クラウドの役割の解明：斉藤は大川、平谷と連携し、自らが発見したエレノアと名付けた非コード RNA が、乳がん細胞で巨大なクロマチン領域（エレノアクラウド）内の全ての遺伝子を転写活性化することを明らかにした (Yamamoto et al, *Sci Rep* 2018; Abdalla et al, *Nat Commun* 2019)。再発乳がんが増殖する仕組みを、領域内で開発されたゲノムワイド解析法を用いて解析し、エレノア発現量が、増殖を担う *ESR1* 遺伝子と細胞死を担う *FOXO3* 遺伝子の発現量のバランスを決定すること明らかにした (図6) (Yamamoto & Saitoh, *Curr Opin Cell Biol* 2019; Tachiwana et al, *Curr Opin Genet Dev* 2020)。さらに、斉藤は、乳がん患者組織を解析し、エレノアが、術後5年以上で再発する晩期再発に関係することを発見 (Fukuoka et al, *Cancer Sci* 2022)、難治性乳がん治療に道を拓いた。

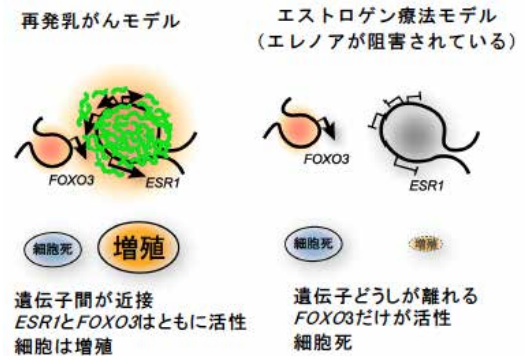


図6: エレノアクラウドが介するゲノムの立体構造と転写活性化の仕組み



・減数分裂に必須なクロマチン構造形成に必要な要因の理解：平岡は中山、原口と連携し、減数分裂期に必須なクロマチン構造として相同染色体対合過程に着目し、分裂酵母を用いて解析を行った。その結果、染色体上に蓄積した長鎖非コード RNA と、9 種の RNA 結合タンパク質が染色体対合を促進することを発見した (Ding et al, *Nat Commun* 2019)。その仕組みとして、RNA-タンパク質複合体による液-液相分離という物理現象が、相同染色体対合を促進するポテンシャルとなることを提唱した (Hiraoka, *Curr Genet* 2020)。平岡は原口と共同し、減数分裂期クロマチン構造にヒストン量やヒストン H2A.Z が必要であることを発見した (Yamamoto et al, *Sci Rep* 2019)。また、核膜タンパク質 Lem2 が非コード RNA の分解を抑制することを発見した (Martin Caballero et al, *Nat Struct Mol Biol* 2022; 国際共同研究)。

### 3. クロマチンポテンシャルの実体を担う分子複合体や細胞核構造の再構成

・マウス初期胚内での人工核再構成：山縣と原口は共同して、人工核を作り出すことで、機能的な核が構築される条件を検討した。直鎖状 DNA (約 8 kbp) を結合させた DNA ビーズをマウス受精卵に導入したところ、DNA にはヒストンが集積し、正常な核膜と核膜孔複合体をもつ人工核が形成された (Suzuki et al, *Sci Rep* 2019) (図 7)。しかし、この人工核には核移行活性が見られなかったために、様々な条件を試み、最終的に核小体様構造をもち核移行能がある人工核を形成させることに成功した。山縣は、マウス受精卵で使えるエピゲノム編集法を開発し、低 DNA メチル化状態のセントロメア領域に人為的にメチル化を導入することに成功した (Yamazaki et al, *Int J Mol Sci* 2020; *Methods Mol Biol* 2023)。木村宏と連携し、永久凍土のマンモスから分離した核をマウス受精卵に導入し、人工核としての活性を調べたところ、マンモス核がヒストン取込能や紡錘体形成活性をもつことを発見した (Yamagata et al, *Sci Rep* 2019)。

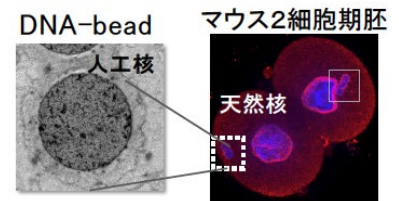


図7: マウス胚(右)に導入した DNA ビーズ上に形成された人工核(左)

・胚発生におけるクロマチン運動に必要な物理パラメータの理解と理論モデル化：木村暁は、線虫胚発生のクロマチン動態 (運動、配置) と物理量 (形、位置、加わる力など) との関係を実測と理論モデル化により検討し、クロマチンが受ける引張力や運動性が胚発生に重要であることを報告した (Kondo & Kimura A, *Mol Biol Cell* 2019; Kimura K & Kimura A, *Mol Biol Cell* 2020)。木村暁は坂上と共同して、クロマチンの運動性を、細胞核の大きさの関数として定式化することに成功した (Yesbolatova et al, *Phys Rev Lett* 2022; クロマチンポテンシャルの定式化に繋がる成果)。坂上は、生きた細胞内でのクロマチン運動を説明する理論の構築に成功した (Sakaue, *React Funct Polym* 2019; Put et al, *Phys Rev E* 2019)。坂上は山本公募研究と共同で、クロマチンの loop-extrusion 過程を記述する理論モデルを構築した (Yamamoto et al, *Europhys Lett* 2019; Yamamoto et al, *Nucleic Acids Res* 2021)。

・ヌクレオソームの試験管内再構成と、その構造解析：胡桃坂は、試験管内再構成ヌクレオソームと RNA ポリメラーゼ II との結合をクライオ電子顕微鏡で観察し、ヌクレオソームが転写を阻害するバリアとして働くことを発見した (Kujirai et al, *Science* 2018) (図 8)。RNA 伸長因子を加えると、ヌクレオソームの転写バリア機能が軽減されることも発見した (Ehara et al, *Science* 2019; Ehara et al, *Science* 2022)。これらの結果は、ヌクレオソームが転写ポテンシャルの制御因子となることを証明するものである (Kujirai & Kurumizaka, *Curr Opin Struct Biol* 2020)。河野は、分子動力学シミュレーションを用いて、ヒストン分子の結合・解離の仕組みを明らかにした (Ishida & Kono, *PNAS* 2021; *J Mol Biol* 2022)。さらに、ヒストンメチル化酵素 NSD2 の血液がんでみられる変異がメチル化を亢進する仕組みを明らかにした (Sato et al, *Nat Commun* 2021)。胡桃坂は杉山、河野と連携し、クロマチンリモデリング過程で形成されるオーバーラッピングジヌクレオソームの構造を明らかにした (Matsumoto et al, *Biophys J* 2020)。木村宏と連携し、セントロメア特異的な CENP-A ヌクレオソーム構造を解析し、CENP-A がセントロメアの H4K20me1 修飾に重要であること (Arimura et al, *Nat Commun* 2019)、セントロメア特有の“ねじれない”ループ状構造形成に重要であること (Takizawa et al, *Structure* 2020) を明らかにした。杉山、柴田公募研究と連携し、SAXS 解析や高速 AFM を用いてヌクレオソームを解析し、溶液中の H2A.B ヌクレオソームの動態や H2A.B 除去の影響を明らかにした (Hirano et al, *Commun Biol* 2021; Morioka et al, *Nano Letters* 2023)。

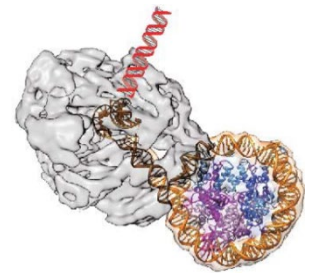


図8: ヌクレオソーム(右)と結合した RNA ポリメラーゼ

## (2) 得られた成果

領域の目標である「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」の実体解明に向けて、多くの成果が得られた。その多くは領域内連携によるものである。以下に、その主な成果を記載する。

<計画研究> 代表者は二重下線、分担者は一重下線、corresponding author は\*印を付した。

Sato Y, 9 名, \*Kimura H. Histone H3K27 acetylation precedes active transcription during zebrafish zygotic genome activation as revealed by live-cell analysis. *Development* 146, dev179127 (2019). (国際共同研究・異分野融合研究)

遺伝子“活性化”が起こりやすい(転写ポテンシャルが高い)待機状態のクロマチン構造の実体が、ヒストン H3K27 アセチル化であることを証明した論文: 蛍光プローブ (FabLEM) を用いて、ゼブラフィッシュの胚性ゲノムが活性化する際に起こるクロマチン構造変化を可視化し、ヒストン H3K27 のアセチル化(H3K27ac)が活性化に先だって起こり、さらに転写に必要であることを発見。定量解析や阻害剤を用いた実験から、このヒストン修飾が転写活性化のクロマチンポテンシャルの分子実体であることを証明した (図 9)。

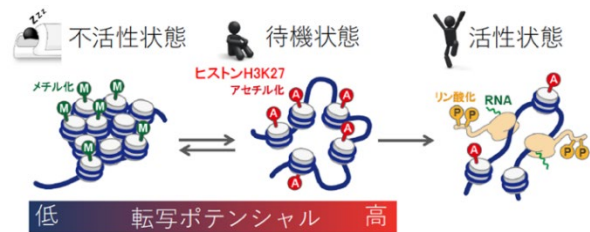


図 9: ヒストンアセチル化によって転写ポテンシャルが変化

Uchino S, Ito Y, Sato Y, Handa T, Ohkawa Y, Tokunaga M, \*Kimura H. Live imaging of transcription sites using an elongating RNA polymerase II-specific probe. *J Cell Biol.* 221, e202104134 (2022). (領域内共同研究)

Ohishi H, 他 6 名, Ohkawa Y, Pertsinidis A, Yamamoto T, \*Kimura H, \*Ochiai H. STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity. *Nat Commun* 13, 7672 (2022). (領域内共同研究・異分野融合研究)

転写活性状態で、転写開始場と伸長場が時空間的に離れていることを発見した論文: 生きた細胞で転写開始反応を特異的に可視化できる Ser5ph-Mintbody と転写伸長反応を可視化できる Ser2ph-Mintbody の開発に成功。目的遺伝子の核内局在と転写活性を同時に可視化・定量する方法 (STREAMIN-tag) の開発にも成功した。これらを使って、転写活性状態にあるクロマチン領域での転写サイトと転写因子との位置関係を検討したところ、転写開始点近傍に転写開始型 RNA ポリメラーゼ II (RNAPII Ser5ph) と転写補因子 BRD4 が集積していた (図 10)。しかし、その場所は、転写伸長サイト (伸長型 RNAPII Ser2ph が存在) とは異なっていた。これらの結果から、転写開始場と伸長場が異なる新しいモデルを提唱した。

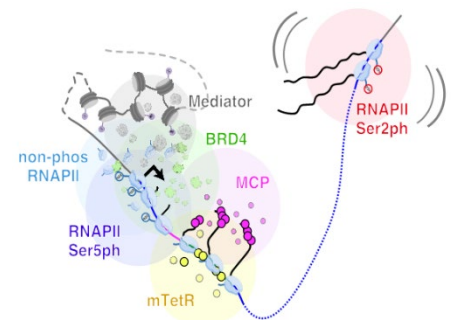


図 10: 転写開始場と伸長場の時空間ダイナミクスが明らかになった

Harada A, Maehara K, 他 5 名, Kurumizaka H, \*Kimura H, \*Ohkawa Y. Chromatin integration labeling technology enables low-input epigenomic profiling. *Nat Cell Biol* 21, 287-296 (2019). (領域内共同研究・異分野融合研究)

Handa T, 5 名, Kurumizaka H, \*Ohkawa Y, \*Kimura H. Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input. *Nat Protoc* 15, 3334-3360 (2020). (領域内共同研究・異分野融合研究)

Maehara K, 他 5 名, Kurumizaka H, Saitoh N, Kimura H, \*Ohkawa Y. Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections. *Mol Syst Biol.* 17, e10323 (2021). (領域内共同研究)

1細胞・単一組織切片のマルチエピゲノムが解析できる技術を開発した論文: 目的細胞のエピゲノム情報 (ヒストン修飾状態など) が取得できる方法として、1~100 個程度の少数細胞から、ゲノムワイドなヒストン修飾が解析できる「クロマチン挿入標識法 (ChIL)」を開発。この技術開発により、発生や細胞分化過程の 1 細胞のエピゲノムの解析が可能となった。これを発展させ、複数のヒストン修飾状態が同時に解析できる「multi-ChIL」を開発 (図 11)。さらに、組織切片でもゲノムワイドなエピゲノム情報が解析できる「ts-ChIL」を開発した (図 11)。これらの技術開発は、組織幹細胞やがん幹細胞などの理解に繋がる成果。

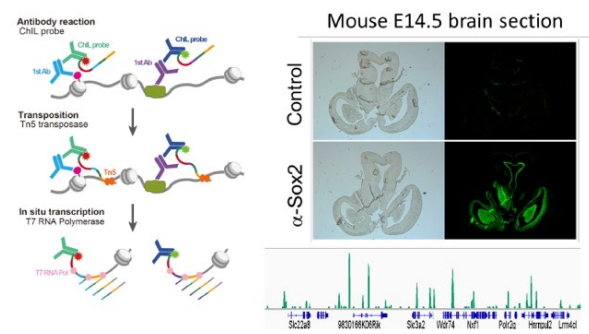


図 11. multi-ChIL 法の概要(左)と脳組織切片(右上)に対する ts-ChIL エピゲノム解析(右下)



Takahashi S, 他 5 名, Obuse C, \*Takebayashi SI, \*Hiratani I. Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells. *Nat Genet* 51, 529-540 (2019). (領域内共同研究)

Miura H, 他 4 名, \*Hiratani I. Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization. *Nat Genet* 51, 1356-1368 (2019).

1 細胞レベルでの核内コンパートメント制御因子の探索・解析法を確立した論文：1 細胞全ゲノム DNA 複製解析法 scRepli-seq を開発した。この方法を用いて、ES 細胞分化に伴う核内コンパートメント A/B の核内分布変化を検討し、分化に伴う染色体構造変化の実態が、A/B コンパートメントの境界に存在するトポロジカルドメイン (TAD) の変化であることを 1 細胞レベルで突き止めた (図 12)。

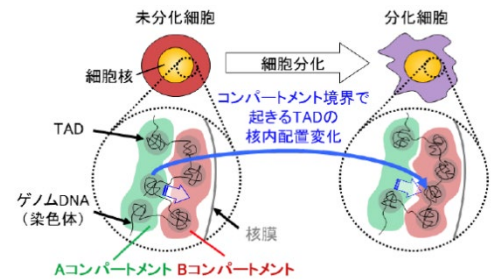


図 12: 細胞分化に伴って起こる A/B コンパートメントの核内配置の変化

Abdalla MOA, Yamamoto T, Maehara K, Ohkawa Y, Miura H, Hiratani I,

Nakayama H, \*Nakao M, \*Saitoh N. The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis. *Nat Commun* 10, 3778 (2019). (領域内共同研究・異分野融合研究)

Fukuoka M, 他 9 名, \*Saitoh N. The ELEANOR non-coding RNA expression contributes to cancer dormancy and predicts late recurrence of ER-positive breast cancer. *Cancer Science* 113, 2336-2351 (2022).

再発乳がんで見られる核内 RNA ボディ (エレノアクラウド) の形成機構とクロマチン制御に対する機能を解明した論文：Hi-C と 4C-Seq を用いて、エレノア RNA が、巨大クロマチンドメイン内の全遺伝子を転写活性化することを明らかにした。再発乳がんが増殖する仕組みとして、エレノア発現量が、増殖を担う *ESR1* 遺伝子と細胞死を担う *FOXO3* 遺伝子との発現量のバランスを決定することを提唱。また、エレノアの存在は、術後 5 年以上の晩期再発乳がんの発生頻度を上昇させることを報告した。晩期再発乳がんの早期発見に道を拓く成果。

Yesbolatova AK, Arai R, \*Sakaue T, \*Kimura A. Formulation of chromatin mobility as a function of nuclear size during *C. elegans* embryogenesis using polymer physics theories. *Phy Rev Lett* 128, 178101 (2022) (領域内共同研究・異分野融合研究)

転写ポテンシャルに關与するクロマチン運動性を、核の大きさの関数として定式化した論文：これまで困難であった「激しく動く核の動きの影響を排除する」新手法を開発したことによって、クロマチンの動きのみを抽出することが可能となったことで定式化が実現した (図 13)。

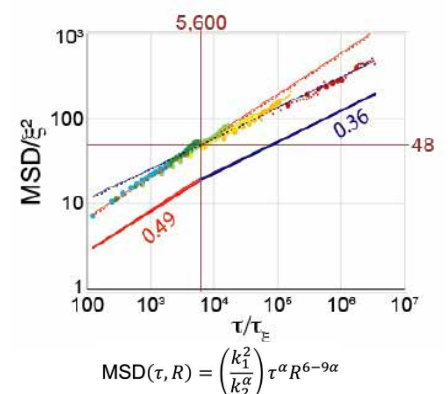


図 13: 核の大きさで標準化されたクロマチン運動性 (縦軸) と時間 (横軸) の関

### <公募研究>

\*Yamazaki T, Yamamoto T, 他 5 名. Paraspeckles are constructed as block copolymer micelles. *EMBO J* 40, e107270 (2021) (領域内共同研究・異分野融合研究)

理論物理学的アプローチにより、長鎖非コード RNA による相分離のメカニズムを明らかにした論文：核内ボディであるパラスペックル RNA (NEAT1) が相分離を起こす条件をソフトマター物理学の視点を入れて検討し、RNA-タンパク質複合体が共重合体として働くことが重要であることを明らかにした。

Ashwin SS, Nozaki T, Maeshima K, \*Sasai M. Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 16:19939-19944 (2019). (領域内共同研究・異分野融合研究)

Fujishiro S, \*Sasai M. Generation of dynamic three-dimensional genome structure through phase separation of chromatin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2022) 119, e2109838119.

実測と理論を組み合わせて、転写がクロマチンの動きを抑制していることを明らかにした論文：単一ヌクレオソームの可視化で得られたクロマチン動きを、運動性の異なるクロマチンドメインの存在を仮定した DNA ポリマーの理論モデル化で説明した。さらに、DNA を 1 kb 解像度の高分子構造として計算を行い、ドメイン、コンパートメント、テリトリーに及ぶクロマチンの階層構造と機能の関係を理論的に構築することに成功した。ゲノムアーキテクチャを高精度で定量的に説明する世界初のモデル。

## 研究組織の連携体制

【研究組織】領域代表者を中心として、全体がひとつの目標に向かって連携研究を進めていく体制とするため、研究項目は A01 ひとつとした (図 14)。A01 は、8 件の計画研究課題と 45 件の公募研究課題 (うち廃止 7 件を含む) から成る。計画研究は、領域代表者を中心として、クロマチン構造を「分子レベル」、「細胞レベル」、「胚・個体レベル」と異なる階層で研究する研究課題から成る。公募研究は、計画研究では扱わない生命現象や解析技術を含む研究を採択した。研究活動を支援するものとして、総括班 (X00) の中に、「先端イメージング支援班」、「少数エピゲノム支援班」、「国際活動支援班」を設置した。

### 【計画研究と公募研究の連携体制】

研究交流による連携の強化：領域会議やサイトビジット等により研究交流を促進した。2 年目には、公募研究が加わり、領域会議、小規模研究会やサイトビジットを実施した結果、共同研究の数が、H30 年度-20 件、R1 年度-41 件へと増加した。R2 年度から R4 年度は、新型コロナウイルス感染拡大の影響でサイトビジットなどが制限されたため、対面での交流は出来なかったが、オンラインによる交流を継続した。その成果として、最終的な共同研究数は全体を通して 100 件に達した。それにより、80 報の領域内共同研究論文 (査読有) を発表した。

実測研究と理論研究の連携：本領域では、特に実測研究と理論研究の融合を重視した。木村暁と坂上、河野 (胡桃坂計画分担) が理論研究を行うのに加えて、公募研究として、前期は 4 件 (川口、笹井、山本、田口)、後期は 3 件 (原、笹井、山本) の理論研究が加わり、領域内で連携研究を行った。

高度技術 (公募研究) と計画研究との連携：高速原子間力顕微鏡 (柴田) やクライオ蛍光顕微鏡 (藤芳)、ヌクレオソームのケミカルマッピング (加藤)、DNA カーテン法 (寺川)、3 次元 STED-FCS (毛利) などの独自の高度な技術を持つ公募研究は、計画研究と連携して研究を進めてきた。

計画研究が扱わない生命現象を対象とする公募研究との連携：計画研究を補完するものとして、植物 (玉田、佐瀬)、脳発生・ニューロン分化 (見学、岸)、記憶 (今野)、ヒト精子 (岡田)、個体老化 (鈴木、早野)、テロメア (加納)、短鎖 RNA (岩崎) などの研究課題が採択され、連携して研究を進めている。

### 【支援班活動による連携体制】

総括班による支援活動として、「先端イメージング支援班」と「少数エピゲノム解析支援班」の技術支援を設けており、これらの活動を通じた領域内連携も形成されている。先端イメージング支援班では、伊藤を中心に 1 分子蛍光イメージングや解析手法を提供し、これまでに木村宏、小布施、斉藤、正井公募研究らと共同研究を行った。少数エピゲノム解析支援班では、平谷は、1 細胞全ゲノム DNA 複製解析法 (scRepli-seq) や Hi-C の技術提供による共同研究を眞貝、斉藤、小布施、正井公募研究、川口公募研究らに行っている。また、解析法に関する情報交換を笹井公募研究、岸公募研究、田口公募研究らに行った。大川は、ChIL-seq 法等の高難度のエピゲノム解析に関する共同研究や技術支援を、斉藤、落合、胡桃坂、平岡、岡田公募研究、加藤公募研究、今野公募研究、鈴木公募研究らに対して行った。「国際活動支援班」では、木村宏と胡桃坂が領域内連携体制も考慮しつつ国際活動を進めた。2019 年 3 月開催予定の国際シンポジウムは新型コロナウイルス感染拡大に伴い中止となったが、木村宏と胡桃坂が中心となり 2020 年に開催を企画した英国レスター大学での国際会議は 2 度の延期を経て、2022 年 8 月に Japan-UK Regulation through Chromatin Conference 2022 として開催し、領域研究成果の発信を行うとともに、内外研究者との連携を強めた。

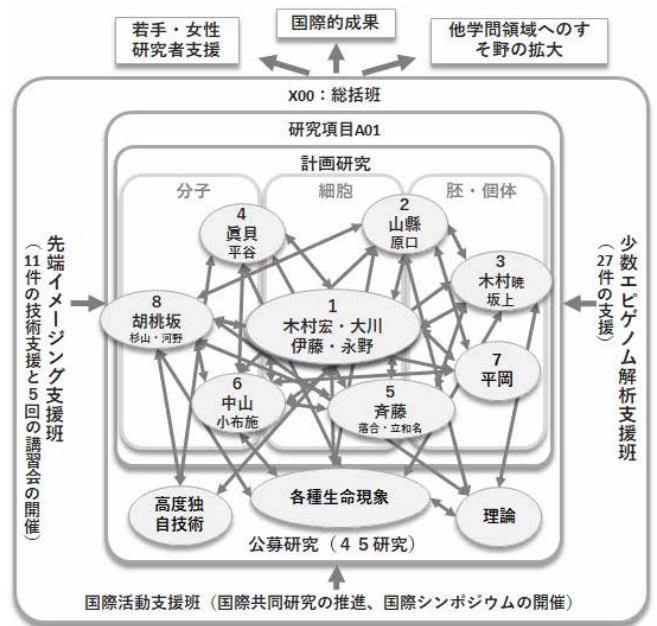


図 14: 研究組織と連携体制

## 研究費の使用状況

### 設備等の活用状況

本研究領域では、共用設備は設けず、各研究者が購入した設備・装置を共用化し、また、実験資料・資材を互いに提供し合うことで、最先端技術や材料の共有を行い、領域全体の研究を推進している。

**イメージング関連設備**：クロマチンポテンシャル研究の鍵となる生細胞定量計測を推進するため、H30年度に、それぞれ異なるモデル生物を用いた生細胞イメージングを行う研究拠点に顕微鏡システムやカメラを導入した。東京工業大学（木村宏）にスピニングディスク型共焦点顕微鏡（Andor、2,100万円）を設置し、ゼブラフィッシュや培養細胞を用いたヒストン修飾の生細胞イメージング解析を推進した。また、大川、藤芳公募研究課題らとの共同研究にも使用している。近畿大学（山縣）に共焦点超解像顕微鏡システム CSU-W1 SoRa-SP1（横河電機、2,500万円）を設置したことにより、細胞毒性が低い状態でマウス初期胚のクロマチンの動きの高分解能計測が可能となった。原口との細胞核再構成に関する共同研究にも用いている。国立遺伝学研究所（木村暁）に特注の装置として二光子励起スピニングディスク共焦点顕微鏡システム（横河電機、1,920万円）を導入し、線虫のクロマチン動態解析を推進した。大阪大学（平岡）に既存の CCD カメラより高感度の sCMOS カメラ（GE ヘルスケア、815万円）を導入し、分裂酵母の生細胞蛍光画像を高感度で取得することができるようになった。

**タンパク質精製、計測関連設備**：クロマチンポテンシャルの実体となるクロマチン構造やクロマチン因子の解析には、再構成系が必要であるため、H30年度にタンパク質精製と生化学解析を行う研究拠点（基礎生物学研究所・中山、大阪大学・小布施、東京大学・胡桃坂）にタンパク質精製装置（GE ヘルスケア、580、430、686万円）を導入した。これにより、ヘテロクロマチン関連タンパク質やヒストンの大量精製が進み、機能解析が進展している。東京大学（胡桃坂）には、さらにゲル撮影装置（GE ヘルスケア・620万円）を設置することで再構成ヌクレオソームの品質評価を行い、杉山、柴田公募研究らとの共同研究にも供している。また、京都大学（杉山）に、質量分析機器（700万円）を導入することで溶液散乱解析の高度化を行い、構造解析が進展した。

### 研究費の使用状況や今後の使用計画、研究費の効果的使用の工夫

上記のように、初年度に必要な備品を設置することで、研究基盤を整備した。2年目以降は、各計画研究・公募研究の研究内容に応じて、実験に必要な消耗品【物品費】や【人件費】に主に研究費を使用した。本領域では、ポスドク（H30年度6名、R1年度12名、R2年度15名、R3年度12名、R4年度17名）、RA（H30年度4名、R1年度6名、R2年度10名、R3年度9名、R4年度12名）、技術支援員、事務支援員を雇用したが、これは研究の推進と領域内連携に大きく貢献した。研究打ち合わせ、研究成果の発表と情報収集などのための国内外学会への参加、領域会議への参加にかかる費用を【旅費】として支出し、領域内連携や領域の成果の発表に努めた。【その他】としては、論文の英文校閲費、論文掲載費用、学会参加登録費などに使用した。以上により、領域の研究と成果の公表は順調に進んだ。

### 総括班による研究情報の共有・発信と国際活動支援

**研究情報の共有・発信**：領域の活動を広く社会に発信するために、領域ホームページを開設・維持した（H30年度、27万円；R1-R4年度、年度あたり10万円）。また、領域内で情報の共有と連携を推進するために、領域会議や小規模ミーティングを開催した（H30年度15万円；R1年度84万円、R4年度30万円）。若手育成のために、若手ワークショップや勉強会を行ったほか、技術講習会、研究会、学会ワークショップ等を支援した（H30年度、54万円；R1年度160万円、R2年度31万円、R3年度10万円、R4年度74万円）。新学術領域「全能性プログラム」、学術変革領域 A「ゲノムモダリティ」と合同で若手の会を開催した（R4年度136万円）。

**国際活動支援**：国際的な連携をはかるために、3R&3C meeting（H30年度、94万円）、Hot Spring Harbor Symposium（R3年度31万円）、Japan-UK Regulation through Chromatin Conference 2022（R4年度、200万円）を共催した。EMBO Leadership Course を支援した（R4年度92万円）。4Dヌクレオームに関連する海外研究者との研究打ち合わせ、意見交換を行った（H30年度、32万円）。

## 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

### 【関連学問分野に対するインパクト・波及効果】

1細胞解析技術が拓くシングルセル生物学の創出がもたらす展開: 木村宏が開発した生細胞翻訳後修飾イメージング技術 (FabLEM 法、Mintbody 法) により、特定のヒストン修飾や転写中の RNA ポリメラーゼ II の動態が可視化できるようになった。特に、本領域として新たに開発した Ser2ph と Ser5ph に特異的な Mintbody (遺伝子として発現させることが可能) は、それぞれ転写開始反応と伸長反応を区別して可視化できる。これを目的の生物で発現させると、1 個体の個々の細胞での転写変動を調べることが可能となる。また、1 細胞解析技術として、木村宏と大川が開発した ChIL 技術 (目的ゲノム領域のヒストン修飾が分かる) や Multi-ChIL 技術 (複数のヒストン修飾状態の解析が可能) により修飾部位・タンパク質結合部位の網羅的解析が可能となった。平谷が開発した scRepli-seq 技術 (全ゲノム DNA 複製解析法) によりクロマチンコンパートメントの指標となる複製タイミングの解析が、それぞれ可能となった。さらに、これらの技術を発展させ、RNA 発現情報との同時解析する技術 (ChIL-seq 2.0) や、1 個の細胞の“転写状態”と“エピゲノム状態”の両者を調べること (scmtChIL-seq) が可能になった。このような解析は、個々の細胞がどのような運命を辿ってきたか、その運命と全ゲノム動態とを同時に明らかにできるため、「シングルセル生物学」分野にも新たな展開をもたらすことができる。さらに、幹細胞の分化過程やがん細胞の悪性化前後での状態を分析できるなど、医学的な技術革新への展開も視野に入る段階となっている。

独自技術を活かした新しいクロマチン解析法の開発: 本領域が発足した当時は、ゲノム編集、エピジェネティクス編集技術、ゲノム合成 (Genome-write) が発展してきた時期であるが、この 5 年間にこれらの技術はさらに進化した。本領域においても、落合や平谷がゲノム編集を駆使した研究を進め、さらに現在では、CRISPR-Cas9 ライブラリを用いた因子のスクリーニングによりクロマチン構造を制御する因子の同定にも成功している (未発表)。現在、これらの因子のクロマチン構造 (クロマチンポテンシャル) 制御における機能を明らかにしているところである。また、本領域の特徴の一つは、独自の再構成系を構築して機能解析に活かしている点である。試験管内のクロマチン再構成系においては、胡桃坂は、ヌクレオソームとクロマチンタンパク質の複合体やポリヌクレオソーム構造の再構成に成功し、クライオ電顕、溶液散乱 (杉山)、分子動力学解析 (河野) などを駆使してその動的構造まで明らかにしてきた。また、山縣と原口は、DNA ビーズや長鎖 DNA を用いて人工核を再構成する系を構築し、DNA だけでヘテロクロマチン形成や核小体様の構造が形成されることを発見している (未発表)。

クロマチンポテンシャルの分子機構の解明: ヘテロクロマチン (眞貝、中山、小布施) や RNA ボディ (斉藤、平岡、山崎公募代表、山本公募代表)、核小体 (斉藤)、核膜 (平岡) などの核内構造体の生成やクロマチン機能の機構に関する研究も大きく進展した。これらの研究は、RNA ボディが液相分離で形成されるとの記述に留まらず、そのクロマチンポテンシャル制御に関する意義やメカニズムについても迫るものである。RNA ボディ (エレノア) の (異常な) 存在やヘテロクロマチン形成因子 (HP1 や HBiX2 など) の変異が、再発乳がん、筋ジストロフィー、下垂体ホルモン欠損症、発達障害・自閉症など、様々な病気の原因になることも明らかになってきた。本領域ではこれらの因子の機能ドメイン解析や機能メカニズム解明を目指したが、本領域で達成した成果は、今後、病気の早期発見や治療に道が拓くものとなると確信している。

これらの研究により、クロマチンポテンシャルを制御する因子の実体と転写制御への寄与について明らかにすることができれば、クロマチン構造改変を介した遺伝子制御により細胞機能を自在に操ることに近づくことができる。



## 若手研究者の育成に関する取組実績

本領域では、若手研究会や若手向けの技術講習会等の開催を行い、また、若手研究者を多く雇用して論文発表や学会発表を主導するなど、若手研究者の育成に取り組んできた。また、若手同士が直接議論し意見交換できるような場を多く設け、互いに切磋琢磨できるような環境の熟成に尽力した。

### 【若手研究会の開催】

・第1回クロマチン潜在能ワークショップ：2019年6月20～22日に愛知県蒲郡市ホテル竹島にて第2回領域会議と同時に開催。大学院生や博士研究員など若手研究者を中心に37演題の研究発表。

・近畿大学×クロマチン潜在能～若手の会シンポジウム～：2019年10月1～2日に、近畿大学生物理工学部にて、山縣研究室の学生らにより主催された。当領域からは山縣に加え胡桃坂と宮本公募研究が参加し、大学院生7名が最新の研究成果を発表した。

・新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022：2022年10月30日～11月2日に、「クロマチン潜在能」「全能性プログラム」「ゲノムモダリティ」3領域合同の若手研究会を、関空近くのSORA RINKUにて開催。院生から独立したての若手PIまで、約120名が参加し、口頭発表（48題）とポスター発表（38題）を行い、熱い議論を闘わせた（図15）。ニュースレター（20号）で紹介。



### 【技術講習会の開催】

若手研究者のイメージング技術修得を目的として、蛍光顕微鏡の実機講習会（「細胞生物学ワークショップ 蛍光顕微鏡トレーニングコース1-初級から中級-」、平岡、原口主催、5日間×5回）を実施した。全国から選抜した院生と若手研究者、約40～50名/回が参加。木村宏、山縣、伊藤が講師として参加。詳細は、ニュースレター（1号、7号、12号、15号、19号）で紹介。

図15: 新学術・学術変革領域合同若手の会 2022の様子

### 【サイトビジットによる研究交流】

共同研究打合せにポスドク・院生を同行し、若手研究者が直接意見交換を行う機会を設けた。山縣+若手4名が木村宏研究室を訪問（2日間）（図16）、小布施+若手1名が斉藤研究室を訪問（4日間）、山縣+若手3名が原口研究室を訪問（1日）、坂上+学生・大学院生5名が木村暁研究室を訪問（2日間）など、領域内で100件以上のサイトビジットを行った。



図16: サイトビジットでの若手の発表と議論の様子

### 【オンラインによる研究交流】

コロナウイルス禍で研究室での活動が制限された学生たち向けに、領域メンバーが他メンバーのオンライン研究室セミナーに参加し、自身の研究や論文紹介を題材に議論を行うという研究交流を行った。また、領域内研究者の対面式交流が制限されたのを補足する目的で、月に一度の割合で、オンラインによるセミナー（pitch seminar）を実施した。開催数は計17回になる。話題提供者は1回に2人とし、計画研究や公募研究、その研究室の若手が話題提供した。毎回約100名が参加し、非常に活発な議論が行われた。新たな共同研究の開始や展開に繋がるなど、有意義な研究交流ができた。

## 総括班評価者による評価

### 【評価体制】

本領域では総括班評価者として関連分野で傑出した経験と実績を持つ学際的研究者である4名の国内研究者、2名の海外研究者を迎えて評価と助言を頂く体制を整えた。

氏名	所属・職	専門分野
米田 悦啓	医薬基盤研・理事長	細胞生物学・医学・創薬
徳永 万喜洋	東工大・教授	生物物理学
白髭 克彦	東大・教授	ゲノム科学
田代 聡	広島大・教授	染色体遺伝学・放射線医学
Peter Fraser	米・フロリダ州立大学・教授	分子生物学
Maria Elena Torres-Padilla	独・ヘルムホルツ研究所・部門長	発生生物学

国内評価者の方々には、毎年、領域会議に参加して頂き、評価と助言を頂いた。海外評価者の方には、オンライン会議あるいは海外での学会・研究会の際に総括班構成員から成果報告を行い、評価と助言を受けた（ただし、Peter Frase 教授とは面談の機会が得られなかった）。

### 【本領域に対する評価コメント】

#### 研究領域の方向性に対する評価

- **米田**：「クロマチン潜在能」というコンセプトはとても良い。例えば脳科学者ならば、人の脳の潜在能力がどうなっていて、どう引出されるかを理解したいだろう。同様に、クロマチンがどのような潜在能力を有していて、それがどう引出されるかを理解することは、生物学としてとても重要である。（領域会議では）最先端の様々な成果を聞かせてもらった。「ヘテロクロマチンとユークロマチン」と言う古典的な概念の再考を促すような新しい展開も見えてきて、とても面白い。
- **徳永**：英国のフランシス・クリック研究所が異分野融合などにおいて素晴らしい取り組みをしていると感じているが、本領域は予算の規模や体制こそ違うが、そのような世界の最先端の研究所・潮流と伍して、遺伝子制御分野では戦えると思わせてくれるような研究展開を示している。
- **田代**：世界的な研究の動向を見ても、クロマチンや核の時空間的ダイナミクスを研究する「4Dヌクレオーム」と銘打った研究が近年進んでおり、さらに各所でその次のステップの生物学が模索されている。本領域は、それを先取りする方向性で世界的にも重要な領域になっている。本領域は、生物学を中心に、化学、物理、数学の諸分野を効果的に取り込んで進展している。特に、数理的アプローチをとる研究者の参入が、新しい方向性を生んでいるのが素晴らしい。
- **Torres-Padilla**: Live imaging technologies developed in this research group is superior. I hope that the imaging technology will elucidate the mechanism of gene expression regulation during development. (本領域で開発された胚発生の生きたまま観察できるライブイメージング技術は非常に優れている。このイメージング技術を活かして、開発時の遺伝子発現制御の仕組みが解明されることを期待している。)

#### 研究成果について

- **米田**：「クロマチン潜在能」というコンセプトに基づいて、十分な成果が得られている。個々の成果がクロマチン潜在能をどのように明らかにしたかを整理して、研究分野の発展に生かしてほしい。
- **徳永**：様々な分野の技術を活用し、新しいことがどんどんわかってきている。全体として新たな生物学の発展方向が見えてきた。
- **白髭**：質・量ともに十分な成果が出ている。「良い成果」というのは、様々な観点があるが、10年、20年後に評価される研究だと思う。引き続きそのような研究を続けて貰いたい。
- **田代**：新しい計測技術を開発し、それを有効に活用している点が特に興味深い。
- **Torres-Padilla**: ChIL-seq, a genome-wide analysis developed by Drs. Kimura and Ohkawa, is useful for investigating the relationship between chromatin state and transcription, and has made a very important contribution to this field. Our group actually employed ChIL-seq technology for low-input epigenome profiling in mouse embryos and nice data were obtained. (木村と大川が開発したゲノムワイド解析 ChIL-seq はクロマチン状態と転写の関係を調べるのに有用であり、この分野に非常に重要な貢献をした。実際、我々の研究室でもマウス胚を用いた少数細胞エピゲノム解析に ChIL-seq を用いて良好な結果が得られている。)

## 研究組織（連携・若手育成）について

- 徳永：領域代表を中心に、経験豊富な研究者がサポートしながら、全体としてとても良いチームとなっていて、共同研究や領域運営を進めているのが素晴らしい。扱う生物種や着目する現象、アプローチなどにおいてバラエティに富んでいる。これはクロマチン関連の領域の良い伝統となっていて、本領域でもそのような多様性が尊重されている。質疑応答の際の質問者の顔ぶれに新しい顔が多く、この分野における活発な新陳代謝を感じる。公募研究代表者に勢いある若手が多い。これらのメンバーが今後の研究分野の発展で中核となり、活発な共同研究を行うチームづくりを期待したい。
- 田代：共同研究が大いに進んでいることを評価する。若手研究者が多く領域会議に参加しているのが良い。理論・モデリング研究など分野の多様性を感じる。分野融合的な研究を一人で行うには能力的にも限界があるが、若い研究者が本領域の枠組みをうまく使い、ディスカッションや共同研究により相乗効果が生まれている。若手育成という観点からも本領域は良い環境を提供している。
- 米田：この領域の特徴として、参加している個々の研究者の方々がいかにこの領域を盛り上げるかを考えている様子がひしひしと伝わってくることもある。とても良い。
- 白髭：30～40代の研究者も研究代表として多く参加しているが、研究の活力が高まっているこの年代に思う存分研究を展開してもらいたい。本領域はその環境を作ることに成功している。
- **Torres-Padilla**: It is a pity that the international symposium planned in 2019 was cancelled due to COVID-19 pandemic. The chromatin potential team appears to be well organized by Kimura's leadership. (2019年に予定されていた国際シンポジウムがコロナ禍でキャンセルになったのは残念である。クロマチンポテンシャルチームは木村のリーダーシップによりよく組織化されている。)

## 総括班の活動

- 米田：領域代表のリーダーシップのもと、よくまとまった運営をしている。
- 徳永：先端イメージング支援班、少数細胞エピゲノム支援班、国際支援班、はそれぞれ重要な役割を担っており、効果的に機能している。
- 白髭：領域代表が適材適所に担当を配置していて、先端イメージング支援、少数細胞エピゲノム支援、国際活動支援など、領域としての様々な仕掛けがしてあり、効果的に分野の発展が促されている。

## 研究費の使用

- 白髭：妥当と思う。引き続き、領域代表が領域全体の研究状況や世界の動向を見定めて、領域全体で効率的・効果的な研究費の活用が進むことを期待する。研究機器が高額化する現状において、十分な研究予算を確保するのは難しい局面があるが、アイデアで補って領域を盛り上げてもらいたい。

## 今後の研究領域の発展性について

- 田代：本領域では生物系研究者と、数理などの理論系研究者がうまく融合しているのが特徴的だ。これは次のステップの生物学に必要な方向性であり、この融合をさらに推し進めてほしい。
- 米田：私は「がん」や「老化」研究のプロジェクトにも関わっており、評価することも多い。その経験でも、このクロマチンの分野がこれからのサイエンスの基盤になっていくことは間違いない。この領域の研究者が、医学などの研究に直接的に参画する必要はないが、医学など応用分野につながる基盤となる基礎研究を展開してほしい。将来的に「あの研究領域から生まれた研究成果が源流となって、がんのこの部分がわかりました」となるような基礎研究を強く期待する。今後のサイエンスの基盤となる研究を行う領域であることを自負し取り組んでいただきたい。
- 徳永：この素晴らしいチームで「クロマチン潜在能」の概念を明確にしてほしい。
- 米田：(新型コロナウイルスの流行を目の当たりにし) 最近ウイルスについてどうしても関心が出てしまうが、ウイルスが細胞の能力をハイジャックするにあたり、ヘテロクロマチンの領域に潜伏する可能性など、様々な分野にクロマチンの研究はつながっていく。将来的に領域の成果がそういった分野にも発展していくことを期待している

## 個別課題研究の成果

成果欄の説明：

謝辞に課題番号が記載されているもの：▲

国際共同研究：○

領域内共同研究：青字

責任著者：\*

共筆頭著者：†

計画研究（平成30～令和4年度）

研究課題番号：18H05527

研究課題名「細胞核・クロマチン構造のダイナミクスと遺伝子制御」

研究代表者：木村 宏（東京工業大学・科学技術創成研究院・教授）

研究分担者：大川 恭行（九州大学・生体防御医学研究所・教授）

伊藤 由馬（東京工業大学・生命理工学院・助教）

連携研究者：永野 隆（大阪大学・蛋白研・招聘教授）

---

クロマチンポテンシャルの解明には、クロマチン状態と転写との時空間解析が必要である。そのために、ヒストンやRNAポリメラーゼIIの翻訳後修飾を可視化するための生細胞プローブの開発とそれらを用いた研究を行った。

### 【研究成果】

#### （1）ゼブラフィッシュ胚ゲノム活性化

転写されやすいクロマチン状態の実体を明らかにするために、ゼブラフィッシュの胚性ゲノム活性化をモデルとして、ヒストン修飾と転写活性化との関係を解析した。蛍光標識 Fab を用いて、種々のヒストン修飾と RNA ポリメラーゼ II のリン酸化、転写産物のダイナミクスを生細胞で可視化した。その結果、ヒストン H3K27 のアセチル化

(H3K27ac) が miR430 遺伝子クラスターの転写に先立って集積することが明らかとなった。H3K27ac の集積は RNA ポリメラーゼ II の阻害剤 ( $\alpha$  アマニチン) を添加しても見られたが、アセチル化リーダータンパク質の結合阻害剤 (JQ1) を添加すると転写が阻害された。これらの結果から、ヒストンアセチル化が転写活性化のポテンシャルを高めることを明らかにした (Sato et al., 2019 ; 国際共同研究)。また、転写因子 Nanog の凝集体形成が転写活性化に働くことが国際共同研究により明らかになった (Kuznetsova et al., 2022)。

また、クロマチン高次構造レベルでポテンシャル制御と胚性ゲノム活性化との関係を調べるために、ゼブラフィッシュ初期胚の DNA 複製の可視化を行った。同一のタイミングで複製が行われるレプリコンクラスター (DNA 複製ドメイン) は、Hi-C で検出される TAD と関連性が高く、また、ゲノムの早期複製領域と後期複製領域は、Hi-C で同定される A compartment、B compartment とそれぞれ関連性が高い。そこで、蛍光タンパク質と融合した PCNA (DNA ポリメラーゼの補助因子) を初期胚で発現させることで、DNA 複製部位を可視化することでクロマチン高次構造を検出できると考えられた。実際、体細胞で見られるような後期複製ドメインは胚性ゲノム活性化後の胚にみられたが、PCNA の局在を詳細に観察すると、胚性ゲノム活性化前の胚でも DNA 複製部位は均一ではなかった。DNA 複製タイミングによるクロマチンポテンシャルの変化と転写活性化との関係について、現在平谷 (眞貝計画研究・分担研究者) および中村 (公募研究) と共同で進めている。

細胞核の構造は胚性ゲノム活性化前後で大きく変化するが、他の動物での知見からその変化に細胞核アクチンが関与する可能性が考えられた。ゼブラフィッシュ胚にアクチンフィラメント (F-アクチン) 可視化プローブをインジェクションして観察した結果、ZGA 前の核には F-アクチンが核に集積することが明らかになった。F-アクチンの集積は核膜崩壊のタイミングで最大になり、凝集した染色体の周りを取り囲んでいた。F-アクチンの集積と転写との関係は見出されなかったものの、F-アクチンの集積は巨大な細胞で染色体分配が正しく起こる機構に関与するのではないかと考えられた。この研究は、国際共同研究により行われた (Oda et al., 2023)。

#### （2）転写部位の生細胞動態

転写されやすいクロマチン状態を明らかにするために、クロマチン状態に加えて転写を生細胞で計測する必要がある。RNA ポリメラーゼ II は、転写開始時に C 末端ドメインの Ser5 が、転写伸長時に Ser2 がリン酸化される。それらのリン酸化を特異的に認識する Fab を蛍光標識して細胞に導入することで、1 コピーの HIV レポーター遺伝子上の RNA ポリメラーゼ II の動態 (Forero-Quintero et al., 2021) および H3K27ac と転写開始 (Ser5ph) 型 RNA ポリメラーゼ II の関係 (Saxton et al., 2023) を国際共同研究により明らかにした。

Fab の場合は細胞にタンパク質を導入する必要があり、長期間の観察は難しいが、遺伝子コード型の一本鎖可変領域抗体プローブ (Mintbody) の場合は長期間や生体内での観察が可能である。Mintbody 開発の成否は、抗体可変領域のフォールディングに依存し、ほとんどの抗体は細胞内で安定かつ機能的に発現しない。そこで、多数の



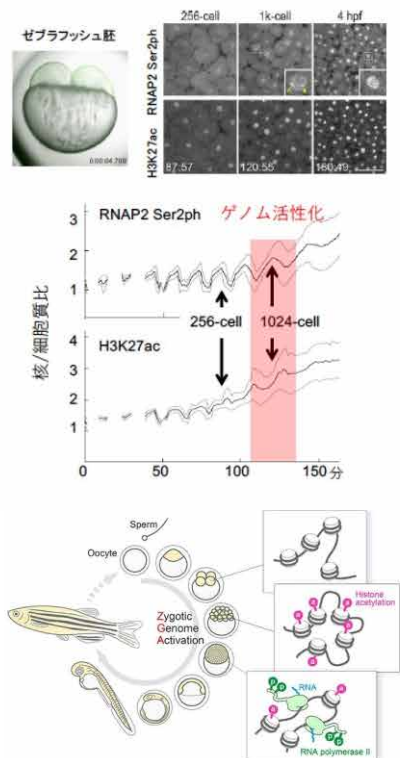
モノクローナル抗体のスクリーニングと点変異を導入により細胞内で機能する RNA ポリメラーゼ II の Ser2ph と Ser5ph に特異的な Mintbody を開発した。Ser2ph-Mintbody で標識される転写伸長部位は転写開始部位と局在が異なり、その動きはクロマチンよりも大きいことがわかった (Uchino et al., 2022) (伊藤 (木村宏計画研究・分担研究者) と大川 (木村宏計画研究・分担研究者) との共同研究)。さらに、特定の遺伝子座において、転写状態に応じた転写関連因子と転写開始部位 (Ser5ph-Mintbody)、転写伸長部位落合 (Ser2ph-Mintbody) との位置関係を明らかにした (Ohishi et al., 2022) (落合 (斉藤計画研究・分担研究者)、大川 (木村宏計画研究・分担研究者) との共同研究)。これらの結果から、転写活性化前のクロマチンは転写関連因子のクラスターと近接して局在することで転写しやすさが上昇したポテンシャルを持っていると考えられた。また、転写開始と伸長の場所が異なるというモデルを提唱した (Kimura and Sato, 2022)。

Mintbody の開発に関しては、RNA ポリメラーゼ II 以外にも H3K27me3 特異的なものの開発に成功し、マウス ES 細胞の分化に伴う不活性 X 染色体の形成過程において H3K27me3 と H4K20me1 が同時に濃縮されるがこれらの修飾は転写抑制には必ずしも必要ないことを領域内 (大川 (木村宏計画研究・分担研究者)、胡桃坂 (計画代表)) および国際共同研究により明らかにした (Tjalsma et al., 2021)。

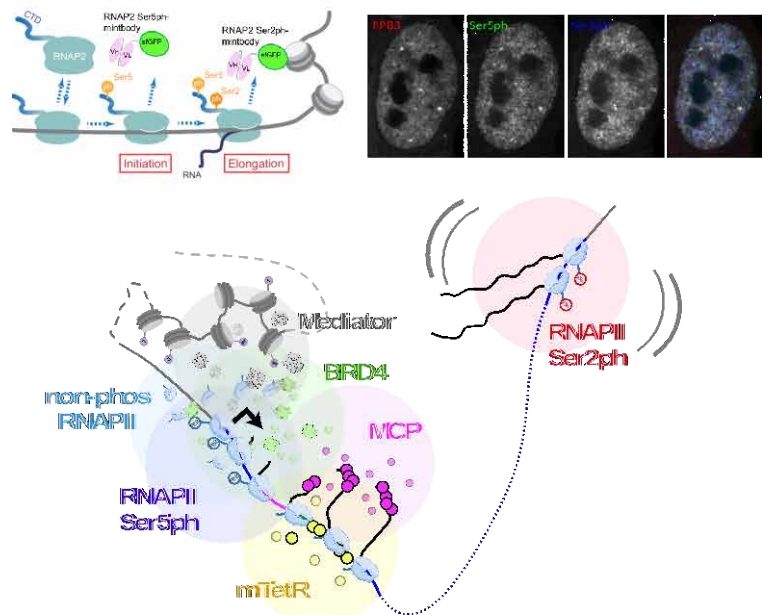
### (3) 少数細胞クロマチン解析技術開発

クロマチンポテンシャルを理解するためには、生細胞イメージングに加えてエピゲノム解析が必要である。理想的には、生細胞イメージングを行った細胞のエピゲノム状態を取得することで、時空間解析とゲノムワイド解析を統合できる。そのため、大川 (木村宏計画研究・分担研究者)、胡桃坂 (計画代表) と共同で「クロマチン挿入標識 (Chromatin Integration Labeling: ChIL)」法を開発した (Harada et al., 2019)。この手法により、1 細胞でのエピゲノム解析が可能になった。また、同様の共同研究体制により、ヒストン修飾や転写因子の解析を可能にする multi-ChIL (Handa et al, 2020)、および、斉藤 (計画代表) を加えて組織切片での解析を可能とする tsChIL (Maehara et al., 2021) を開発した。さらに、ChIL と Cut&Tag を組み合わせた 1 細胞エピゲノム解析技術 (TIP-seq) も国際共同研究により開発された (Bartlett et al., 2022)。また、Mintbody と DamID を組み合わせた 1 細胞解析技術 (EpiDamID) も国際共同研究により開発された (Rang et al., 2022)。このように、本領域での研究により開発された ChIL や Mintbody は、1 細胞解析技術の発展に大きく貢献した。

### ゼブラフィッシュ胚性ゲノム活性化機構の 説明：ヒストン H3K27ac が転写活性化のポ テンシャルを高める (Sato et al, Development, 2019)



### 特異的Mintbodyの開発による転写開始型、伸長型のRNAポリ メラーゼIIの生細胞動態の解明：クロマチンポテンシャル発 現の場が時空間的に分離する (Uchino et al, J Cell Biol, 2022; Ohishi et al, Nat Commun, 2022)



## 1. オリジナル論文 (査読付きのみ) 国際誌 136 件

1. ▲\*Fukuda K, Shimi T, Shimura C, Ono T, Suzuki T, Onoue K, Okayama S, Miura H, Hiratani I, Ikeda K, Okada Y, Dohmae N, Yonemura S, Inoue A, [Kimura H](#), \*[Shinkai Y](#). Epigenetic plasticity safeguards heterochromatin configuration in mammals. *Nucleic Acids Res* in press (2023) 『分子生物学と情報学の異分野融合』
2. ○▲Oda H, Sato Y, Kawashima SA, Fujiwara Y, Pálffy M, Wu E, Vastenhouw NL, Kanai M, \*[Kimura H](#). (2023) Actin filaments accumulated in the nucleus and remain in the vicinity of condensing chromosomes during prophase in zebrafish early embryo. *Biol Open* bio.059783. doi: 10.1242/bio.059783.
3. ▲Trakarnphornsombat W, \*[Kimura H](#). (2023) Live-cell tracking of  $\gamma$ -H2AX kinetics reveals the distinct modes of ATM and DNA-PK in the immediate response to DNA damage. *J Cell Sci* 136(8):jcs260698. doi: 10.1242/jcs.260698.
4. Nakamura F, [Kimura H](#), Fusetani N, \*Nakao Y. (2023) Two Onnamide Analogs from the Marine Sponge Theonella conica: Evaluation of Geometric Effects in the Polyene Systems on Biological Activity. *Molecules* 28(6):2524. doi: 10.3390/molecules28062524.
5. ▲Adachi J, Oda H, \*Fukushima T, Lestari B, [Kimura H](#), Sugai H, Shiraki K, Hamaguchi R, Sato K, \*Kinbara K. (2023) Dense and Acidic Organelle-Targeted Visualization in Living Cells: Application of Viscosity-Responsive Fluorescence Utilizing Restricted Access to Minimum Energy Conical Intersection. *Anal Chem* 95(12):5196-5204. doi: 10.1021/acs.analchem.2c04133. 『有機合成化学と細胞生物学の異分野融合』
6. ○▲Kuznetsova K, Chabot NM, Ugolini M, Wu E, Lalit M, Oda H, Sato Y, [Kimura H](#), Jug F, \*Vastenhouw NL. (2023) Nanog organizes transcription bodies. *Curr Biol* 33(1):164-173.e5. doi: 10.1016/j.cub.2022.11.015.
7. ▲Ozawa H, Kambe A, Hibi K, Murakami S, Oikawa A, Handa T, Fujiki K, Nakato R, Shirahige K, [Kimura H](#), Shiraki N, \*Kume S. (2023) Transient Methionine Deprivation Triggers Histone Modification and Potentiates Differentiation of Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cells* 41(3):271-286. doi: 10.1093/stmcls/sxac082. PMID: 36472570.
8. ▲Tanaka M, Harada H, \*[Kimura H](#). (2023) The role of H3K9me3 in oral squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 640:56-63. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.11.102.
9. \*Nagasaki M, Sekiya Y, Asakura A, Teraoka R, Otokozaawa R, Hashimoto H, Kawaguchi T, Fukazawa K, Inadomi Y, Murata KT, [Ohkawa Y](#), Yamaguchi I, Mizuhara T, Tokunaga K, Sekiya Y, Hanawa T, Yamada R, Matsuda F. (2023) Design and implementation of a hybrid cloud system for large-scale human genomic research. *Hum Genome Var*. 10(1):6. doi: 10.1038/s41439-023-00231-2.
10. ○Moiseeva V, Cisneros A, Sica V, Deryagin O, Lai Y, Jung S, Andrés E, An J, Segalés J, Ortet L, Lukesova V, Volpe G, Benguria A, Dopazo A, Benitah SA, Urano Y, Del Sol A, Esteban MA, [Ohkawa Y](#), Serrano AL, \*Perdiguerro E, \*Muñoz-Cánoves P. (2023) Senescence atlas reveals an aged-like inflamed niche that blunts muscle regeneration. *Nature*, 613(7942):169-178. doi: 10.1038/s41586-022-05535-x.
11. ▲[Ohishi H](#), Shimada S, Uchino S, Li J, Sato Y, Shintani M, Owada H, [Ohkawa Y](#), Pertsinidis A, Yamamoto T, \*[Kimura H](#), \*[Ochiai H](#). (2022) STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity. *Nat Commun*. 13(1):7672. doi: 10.1038/s41467-022-35286-2. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
12. ○▲Rang FJ, de Luca KL, de Vries SS, Valdes-Quezada C, Boele E, Nguyen PD, Guerreiro I, Sato Y, [Kimura H](#), Bakkers J, \*Kind J. (2022) Single-cell profiling of transcriptome and histone modifications with EpiDamID. *Mol Cell* 82(10):1956-1970.e14. doi: 10.1016/j.molcel.2022.03.009.
13. ○▲Kono Y, Adam SA, Sato Y, Reddy KL, Zheng Y, Medalia O, Goldman RD, [Kimura H](#), \*Shimi T. (2022) Nucleoplasmic lamin C rapidly accumulates at sites of nuclear envelope rupture with BAF and cGAS. *J Cell Biol* 221(12):e202201024. doi: 10.1083/jcb.202201024.
14. ▲[Kamiya N](#), Kuramoto K, Takishima K, Yumoto T, Oda H, Shimi T, [Kimura H](#), Matsushita M, \*[Fujiyoshi S](#). (2022) Superfluid helium nanoscope insert with millimeter working range. *Rev Sci Instrum* 93(10):103703. doi: 10.1063/5.0107395. 物理学と細胞生物学の異分野融合
15. ○▲Dai Y, Sato Y, Zhu B, Kitaguchi T, [Kimura H](#), Ghadessy FJ, \*Ueda H. (2022) Intra Q-body: an antibody-based fluorogenic probe for intracellular proteins that allows live cell imaging and sorting. *Chem Sci* 13(33):9739-9748. doi: 10.1039/d2sc02355e.
16. Takahashi H, Yang G, Yoneshiro T, Abe Y, Ito R, Yang C, Nakazono J, Okamoto-Katsuyama M, Uchida A, Arai M, Jin H, Choi H, Tumenjargal M, Xie S, Zhang J, Sagae H, Zhao Y, Yamaguchi R, Nomura Y, Shimizu Y, Yamada K, Yasuda S, [Kimura H](#), Tanaka T, Wada Y, Kodama T, Aburatani H, Zhu MS, Inagaki T, Osborne TF, Kawamura T, Ishihama Y, Matsumura Y, \*Sakai J. (2022) MYPT1-PP1 $\beta$  phosphatase negatively regulates both chromatin landscape and co-activator recruitment for beige adipogenesis. *Nat Commun* 13(1):5715. doi: 10.1038/s41467-022-33363-0.
17. ▲Esquivel-Chávez A, Maki T, Tsubouchi H, Handa T, [Kimura H](#), Haber JE, Thon G, \*Iwasaki H. (2022) Euchromatin factors HULC and Set1C affect heterochromatin organization and mating-type switching in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Genes Genet Syst* 97(3):123-138. doi: 10.1266/ggs.22-00012.
18. ▲Murakawa T, Nakamura T, Kawaguchi K, Murayama F, Zhao N, Stasevich TJ, [Kimura H](#), \*Fujita N. (2022) A Drosophila toolkit for HA-tagged proteins unveils a block in autophagy flux in the last instar larval fat body. *Development* 149(6):dev200243. doi: 10.1242/dev.200243.
19. ▲†Uchino S, †Ito Y, Sato Y, Handa T, [Ohkawa Y](#), Tokunaga M, \*[Kimura H](#). (2022) Live imaging of transcription sites using an elongating RNA polymerase II-specific probe. *J Cell Biol*. 221(2):e202104134. doi: 10.1083/jcb.202104134.
20. ○▲Tomimatsu K, Bihary D, Olan I, Parry AJ, Schoenfelder S, Chan ASL, Slater GSC, Ito Y, Rugg-Gunn PJ, Kirschner K, Bermejo-Rodriguez C, Seko T, Kugoh H, Shiraiishi K, Sayama K, [Kimura H](#), Fraser P, Narita M,

- Samarajiwa SA, \*Narita M. (2022) Locus-specific induction of gene expression from heterochromatin loci during cellular senescence. *Nat Aging* 2(1):31-45. doi: 10.1038/s43587-021-00147-y.
21. ▲\*Matsumori H, \*Watanabe K, Tachiwana H, Fujita T, Ito Y, Tokunaga M, Sakata-Sogawa K, Osakada H, Haraguchi T, Awazu A, Ochiai H, Sakata Y, Ochiai K, Toki T, Ito E, Goldberg IG, Tokunaga K, \*Nakao M, \*Saitoh N. Ribosomal protein L5 facilitates rDNA-bundled condensate and nucleolar assembly. *Life Sci Alliance* 5, e202101045 (2022) doi: 10.26508/lsa.202101045. (\*共同筆頭著者)
  22. Fleming T, Kikuchi Y, Nakajo M, Tachizawa M, Inazumi T, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Saito D, Suyama M, Ohkawa Y, Baba T, Morohashi KI, \*Okubo K. (2022) Prostaglandin E2 receptor Ptger4b regulates female-specific peptidergic neurons and female sexual receptivity in medaka. *Commun Biol*. 5(1):1215. doi: 10.1038/s42003-022-04195-x.
  23. \*Yoshioka Y, Anzai K, Kowada R, Hiratsuka K, Hirayabu T, Yasuda M, Ohkawa Y, Sato T, Suyama M, Yoshida H, Yamaguchi M. (2022) Drosophila transcription factor NF-Y suppresses transcription of the lipase 4 gene, a key gene for lipid storage. *Exp Cell Res*. 420(1):113307. doi: 10.1016/j.yexcr.2022.113307.
  24. Inoue M, Baba T, Takahashi F, Terao M, Yanai S, Shima Y, Saito D, Sugihara K, Miura T, Takada S, Suyama M, Ohkawa Y, \*Morohashi KI. (2022) Tmsb10 triggers fetal Leydig differentiation by suppressing the RAS/ERK pathway. *Commun Biol*. 5(1):974. doi: 10.1038/s42003-022-03941-5.
  25. Masuda T, Haji S, \*Nakashima Y, Tsuda M, Kimura D, Takamatsu A, Iwahashi N, Umakoshi H, Shiratsuchi M, Kikutake C, Suyama M, Ohkawa Y, \*Ogawa Y. (2022) Identification of a drug-response gene in multiple myeloma through longitudinal single-cell transcriptome sequencing. *iScience*, 25(8):104781. doi: 10.1016/j.isci.2022.104781.
  26. ▲Honda M, Kimura R, Harada A, Maehara K, Tanaka K, \*Ohkawa Y, \*Oki S. (2022) Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with mouse tissue sections. *STAR Protoc*. 3(2):101346. doi: 10.1016/j.xpro.2022.101346.
  27. Kohno K, Shirasaka R, Yoshihara K, Mikuriya S, Tanaka K, Takanami K, Inoue K, Sakamoto H, Ohkawa Y, Masuda T, \*Tsuda M. (2022) A spinal microglia population involved in remitting and relapsing neuropathic pain. *Science*, 376(6588):86-90. doi: 10.1126/science.abf6805.
  28. Ishishita S, Kitahara S, Takahashi M, Iwasaki S, Tatsumoto S, Hara I, Kaneko Y, Kinoshita K, Yamaguchi K, Harada A, Ohmori Y, Ohkawa Y, Go Y, Shigenobu S, Matsuda Y, \*Suzuki T. (2022) Uterus-specific transcriptional regulation underlies eggshell pigment production in Japanese quail. *PLoS One*. 17(3):e0265008. doi: 10.1371/journal.pone.
  29. Yoshimoto Y, Uezumi A, Ikemoto-Uezumi M, Tanaka K, Yu X, Kurosawa T, Yambe S, Maehara K, Ohkawa Y, Sotomaru Y, \*Shukunami C. (2022) Tenogenic Induction From Induced Pluripotent Stem Cells Unveils the Trajectory Towards Tenocyte Differentiation. *Front Cell Dev Biol*, 10:780038. doi: 10.3389/fcell.2022.780038.
  30. Goya T, Horisawa K, Udono M, Ohkawa Y, Ogawa Y, Sekiya S, \*Suzuki A. (2022) Direct Conversion of Human Endothelial Cells Into Liver Cancer-Forming Cells Using Nonintegrative Episomal Vectors. *Hepatol Commun*. 6(7):1725-1740. doi: 10.1002/hep4.1911. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  31. \*Sakai H, Sawada Y, Tokunaga N, Tanaka K, Nakagawa S, Sakakibara I, Ono Y, Fukada SI, Ohkawa Y, Kikugawa T, Saika T, \*Imai Y. (2022) Uhrf1 governs the proliferation and differentiation of muscle satellite cells. *iScience*. 25(3):103928. doi: 10.1016/j.isci.2022.103928.
  32. ○Kaneshige A, Kaji T, Zhang L, Saito H, Nakamura A, Kurosawa T, Ikemoto-Uezumi M, Tsujikawa K, Seno S, Hori M, Saito Y, Matozaki T, Maehara K, Ohkawa Y, Potente M, Watanabe S, Braun T, \*Uezumi A, \*Fukada SI. (2022) Relayed signaling between mesenchymal progenitors and muscle stem cells ensures adaptive stem cell response to increased mechanical load. *Cell Stem Cell*. 29(2):265-280.e6. doi: 10.1016/j.stem.2021.11.003.
  33. ▲Hirai S, Tomimatsu K, Miyawaki-Kuwakado A, Takizawa Y, Komatsu T, Tachibana T, Fukushima Y, Takeda Y, Negishi L, Kujirai T, Koyama M, \*Ohkawa Y, \*Kurumizaka H. (2022) Unusual nucleosome formation and transcriptome influence by the histone H3mm18 variant. *Nucleic Acids Res*. 50(1):72-91. doi: 10.1093/nar/gkab1137. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  34. ▲\*Hayashi-Takanaka Y, Hayashi Y, Hirano Y, Miyawaki-Kuwakado A, Ohkawa Y, Obuse C, Kimura H, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. (2021) Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry. *Nucleic Acids Res*. 49(21):12152-12166. doi: 10.1093/nar/gkab1068. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  35. ○▲Bartlett DA, Dileep V, Handa T, Ohkawa Y, Kimura H, Henikoff S, \*Gilbert DM. (2021) High-throughput single-cell epigenomic profiling by targeted insertion of promoters (TIP-seq). *J Cell Biol*. 220(12):e202103078. doi: 10.1083/jcb.202103078.
  36. Matsumura Y, Ito R, Yajima A, Yamaguchi R, Tanaka T, Kawamura T, Magoori K, Abe Y, Uchida A, Yoneshiro T, Hirakawa H, Zhang J, Arai M, Yang C, Yang G, Takahashi H, Fujihashi H, Nakaki R, Yamamoto S, Ota S, Tsutsumi S, Inoue SI, Kimura H, Wada Y, Kodama T, Inagaki T, Osborne TF, Aburatani H, Node K, \*Sakai J. (2021) Spatiotemporal dynamics of SETD5-containing NCoR-HDAC3 complex determines enhancer activation for adipogenesis. *Nat Commun* 12(1):7045. doi: 10.1038/s41467-021-27321-5.
  37. ▲Shibuta MK, Sakamoto T, Yamaoka T, Yoshikawa M, Kasamatsu S, Yagi N, Fujimoto S, Suzuki T, Uchino S, Sato Y, Kimura H, \*Matsunaga S. (2021) A live imaging system to analyze spatiotemporal dynamics of RNA polymerase II modification in Arabidopsis thaliana. *Commun Biol* 4(1):580. doi: 10.1038/s42003-021-02106-0.
  38. ○▲Grigoryan A, Pospiech J, Krämer S, Lipka D, Liehr T, Geiger H, Kimura H, Mulaw MA, \*Florian MC. (2021) Attrition of X Chromosome Inactivation in Aged Hematopoietic Stem Cells. *Stem Cell Reports* 16(4):708-716. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.03.007.
  39. ▲\*Ohhata T, Yamazawa K, Miura-Kamio A, Takahashi S, Sakai S, Tamura Y, Uchida C, Kitagawa K, Niida H, Hiratani I, Kobayashi H, Kimura H, Wutz A, \*Kitagawa M. (2021) Dynamics of transcription-mediated conversion from euchromatin to facultative heterochromatin at the Xist promoter by Tsix. *Cell Rep* 34(13):108912. doi: 10.1016/j.celrep.2021.
  40. ▲\*Tada M, Hayashi A, Asano Y, Kubiura-Ichimarum M, Ito T, Yoshii M, Kimura H, Matsuda Y, Oshimura M. (2021) Evidence for divergence of DNA methylation maintenance and a conserved inhibitory mechanism from DNA demethylation in chickens and mammals. *Genes Genomics* 43(3):269-280. doi: 10.1007/s13258-021-01046-7.



41. Muraoka Y, Nikaido A, Kowada R, [Kimura H](#), Yamaguchi M, \*Yoshida H. (2021) Identification of Rpd3 as a novel epigenetic regulator of Drosophila FIG 4, a Charcot-Marie-Tooth disease-causing gene. *Neuroreport* 32(7):562-568. doi: 10.1097/WNR.0000000000001636.
42. ◯▲Forero-Quintero LS, Raymond W, Handa T, Saxton MN, Morisaki T, [Kimura H](#), Bertrand E, Munsky B, \*Stasevich TJ. (2021) Live-cell imaging reveals the spatiotemporal organization of endogenous RNA polymerase II phosphorylation at a single gene. *Nat Commun* 12(1):3158. doi: 10.1038/s41467-021-23417-0.
43. ◯▲Liu Y, Zhao N, Kanemaki MT, Yamamoto Y, Sadamura Y, [Ito Y](#), Tokunaga M, \*Stasevich TJ, \*[Kimura H](#). Visualizing looping of two endogenous genomic loci using synthetic zinc-finger proteins with anti-FLAG and anti-HA frankenbodies in living cells. *Genes Cells* 26, 905-926 (2021), doi:10.1111/gtc.12893.
44. ▲Ohmuro-Matsuyama Y, Kitaguchi T, [Kimura H](#), \*Ueda H. (2021) Simple Fluorogenic Cellular Assay for Histone Deacetylase Inhibitors Based on Split-Yellow Fluorescent Protein and Intrabodies. *ACS Omega* 6(15):10039-10046. doi: 10.1021/acsomega.0c06281.
45. Zhang J, Matsumura Y, Kano Y, Yoshida A, Kawamura T, Hirakawa H, Inagaki T, Tanaka T, [Kimura H](#), Yanagi S, Fukami K, Doi T, Osborne TF, Kodama T, Aburatani H, \*Sakai J. (2021) Ubiquitination-dependent and -independent repression of target genes by SETDB1 reveal a context-dependent role for its methyltransferase activity during adipogenesis. *Genes Cells* 26(7):513-529. doi: 10.1111/gtc.12868.
46. ▲Imada T, Shimi T, Kaiho A, Saeki Y, \*[Kimura H](#). (2021) RNA polymerase II condensate formation and association with Cajal and histone locus bodies in living human cells. *Genes Cells*. 26(5):298-312. doi: 10.1111/gtc.12840.
47. ▲\*Hieda M, Matsumoto T, Isobe M, Kurono S, Yuka K, Kametaka S, Wang JY, Chi YH, Kameda K, [Kimura H](#), Matsuura N, Matsuura S. (2021) The SUN2-nesprin-2 LINC complex and KIF20A function in the Golgi dispersal. *Sci Rep* 11(1):5358. doi: 10.1038/s41598-021-84750-4.
48. ◯▲Hilbert L, Sato Y, Kuznetsova K, Bianucci T, [Kimura H](#), Jülicher F, Honigmann A, Ziburdaev V, \*Vastenhouw NL. (2021) Transcription organizes euchromatin via microphase separation. *Nat Commun* 12(1):1360. doi: 10.1038/s41467-021-21589-3.
49. ◯▲Tjalsma SJD, Hori M, Sato Y, Bousard A, Ohi A, Raposo AC, Roensch J, Le Saux A, Nogami J, Maehara K, Kujirai T, Handa T, Bagés-Arnal S, [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#), da Rocha ST, \*Żylicz JJ, \*[Kimura H](#), \*Heard E. (2021) H4K20me1 and H3K27me3 are concurrently loaded onto the inactive X chromosome but dispensable for inducing gene silencing. *EMBO Rep* 22(3):e51989. doi: 10.15252/embr.202051989. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
50. ▲Ishida K, Naruse K, Mizouchi Y, Ogawa Y, Matsushita M, Shimi T, [Kimura H](#), \*[Fujiyoshi S](#). (2021) Variable immersion microscopy with a high numerical aperture. *Opt Lett* 46(4):856-859. doi: 10.1364/OL.416006. 物理学と細胞生物学の異分野融合
51. ▲Maehara K, Tomimatsu K, Harada A, Tanaka K, Sato S, Fukuoka M, Okada S, Handa T, [Kurumizaka H](#), [Saitoh N](#), [Kimura H](#), \*[Ohkawa Y](#). (2021) Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections. *Mol Syst Biol*. 17(11):e10323. doi: 10.15252/msb.202110323.
52. ▲Tachiwana H, Dacher M, Maehara K, Harada A, Seto Y, Katayama R, [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#), \*[Saitoh N](#). (2021) Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay. *Elife*. 10:e66290. doi: 10.7554/eLife.66290. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
53. ▲Ho CH, Takizawa Y, Kobayashi W, Arimura Y, [Kimura H](#), \*[Kurumizaka H](#). (2021) Structural basis of nucleosomal histone H4 lysine 20 methylation by SET8 methyltransferase. *Life Sci Alliance* 4(4):e202000919. doi: 10.26508/lsa.202000919.
54. ▲Fujiwara Y, Yamanashi Y, Fujimura A, Sato Y, Kujirai T, [Kurumizaka H](#), [Kimura H](#), Yamatsugu K, \*Kawashima SA, \*Kanai M. (2021) Live-cell epigenome manipulation by synthetic histone acetylation catalyst system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118(4):e2019554118. doi: 10.1073/pnas.2019554118. 細胞生物学と有機合成化学の異分野融合
55. Fujii T, \*Maehara K, Fujita M, \*[Ohkawa Y](#). (2021) Discriminative feature of cells characterizes cell populations of interest by a small subset of genes. *PLoS Comput Biol*. 17(11):e1009579. doi: 10.1371/journal.pcbi.1009579.
56. ▲Christianto A, \*Baba T, Takahashi F, Inui K, Inoue M, Suyama M, Ono Y, [Ohkawa Y](#), Morohashi KI. (2021) Sex differences in metabolic pathways are regulated by Pfkfb3 and Pdk4 expression in rodent muscle. *Commun Biol*. 4(1):1264. doi: 10.1038/s42003-021-02790-y.
57. \*Katada S, Takouda J, Nakagawa T, Honda M, Igarashi K, Imamura T, [Ohkawa Y](#), Sato S, [Kurumizaka H](#), Nakashima K. (2021) Neural stem/precursor cells dynamically change their epigenetic landscape to differentially respond to BMP signaling for fate switching during brain development. *Genes Dev*. 35(21-22):1431-1444. doi: 10.1101/gad.348797.121. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
58. ▲Wu Q, Fujii T, Harada A, Tomimatsu K, Miyawaki-Kuwakado A, Fujita M, Maehara K, \*[Ohkawa Y](#). (2021) Genome-wide analysis of chromatin structure changes upon MyoD binding in proliferative myoblasts during the cell cycle. *J Biochem* 169(6):653-661. doi: 10.1093/jb/mvab001.
59. Shirafuta Y, \*Tamura I, [Ohkawa Y](#), Maekawa R, Doi-Tanaka Y, Takagi H, Mihara Y, Shinagawa M, Taketani T, Sato S, Tamura H, Sugino N. (2021) Integrated Analysis of Transcriptome and Histone Modifications in Granulosa Cells During Ovulation in Female Mice. *Endocrinology*. 162(9):bqab128. doi: 10.1210/endo/bqab128.
60. ▲Matsuzaki F, Uda S, Yamauchi Y, Matsumoto M, Soga T, Maehara K, [Ohkawa Y](#), Nakayama KI, Kuroda S, \*Kubota H. (2021) An extensive and dynamic trans-omic network illustrating prominent regulatory mechanisms in response to insulin in the liver. *Cell Rep*. 36(8):109569. doi: 10.1016/j.celrep.2021.
61. ▲†Honda M, \*Oki S, Kimura R, Harada A, Maehara K, Tanaka K, Meno C, \*[Ohkawa Y](#). (2021) High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry. *Nat Commun*. 12(1):4416. doi: 10.1038/s41467-021-24691-8.
62. Yoshioka K, Nagahisa H, Miura F, Araki H, Kamei Y, Kitajima Y, Seko D, Nogami J, Tsuchiya Y, Okazaki N, Yonekura A, Ohba S, Sumita Y, Chiba K, Ito K, Asahina I, Ogawa Y, Ito T, [Ohkawa Y](#), \*Ono Y. (2021) Hoxa10 mediates positional memory to govern stem cell function in adult skeletal muscle. *Sci Adv*. 7(24):eabd7924. doi: 10.1126/sciadv.abd7924.
63. ▲Maemura M, Taketsuru H, Nakajima Y, Shao R, Kakihara A, Nogami J, [Ohkawa Y](#), \*Tsukada YI. (2021)



- Totipotency of mouse zygotes extends to single blastomeres of embryos at the four-cell stage. *Sci Rep.* 11(1):11167. doi: 10.1038/s41598-021-90653-1.
64. ▲Miyawaki-Kuwakado A, Wu Q, Harada A, Tomimatsu K, Fujii T, Maehara K, \*Ohkawa Y. (2021) Transcriptome analysis of gene expression changes upon enzymatic dissociation in skeletal myoblasts. *Genes Cells.* 26(7):530-540. doi: 10.1111/gtc.12870. Epub 2021 Jun 8.
  65. Kamikaseda Y, Uruno T, Kunimura K, Harada A, Saiki K, Oisaki K, Sakata D, Nakahara T, Kido-Nakahara M, Kanai M, Nakamura S, Ohkawa Y, Furue M, \*Fukui Y. (2021) Targeted inhibition of EPAS1-driven IL-31 production by a small-molecule compound. *J Allergy Clin Immunol.* 148(2):633-638. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.029.
  66. \*Tamura I, Maekawa R, Jozaki K, Ohkawa Y, Takagi H, Doi-Tanaka Y, Shirafuta Y, Mihara Y, Taketani T, Sato S, Tamura H, Sugino N. (2021) Transcription factor C/EBP $\beta$  induces genome-wide H3K27ac and upregulates gene expression during decidualization of human endometrial stromal cells. *Mol Cell Endocrinol.* 520:111085. doi: 10.1016/j.mce.2020.111085.
  67. ○Yanai S, Baba T, Inui K, Miyabayashi K, Han S, Inoue M, Takahashi F, Kanai Y, Ohkawa Y, Choi MH, \*Morohashi KI. (2021) Gene expression and functional abnormalities in XX/Sry Leydig cells. *Sci Rep.* 11(1):719. doi: 10.1038/s41598-020-80741-z.
  68. ▲Ideno H, Nakashima K, Komatsu K, Araki R, Abe M, Arai Y, Kimura H, Shinkai Y, Tachibana M, \*Nifuji A. (2020) G9a is involved in the regulation of cranial bone formation through activation of Runx2 function during development. *Bone* 137:115332. doi: 10.1016/j.bone.2020.115332.
  69. ▲\*Ochiai H, Hayashi T, Umeda M, Yoshimura M, Harada A, Shimizu Y, Nakano K, Saitoh N, Liu Z, Yamamoto T, Okamura T, Ohkawa Y, Kimura H, \*Nikaido I. (2020) Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells. *Sci Adv.* 6(25):eaz6699. doi: 10.1126/sciadv.aaz6699. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  70. ○▲Olan I, Parry AJ, Schoenfelder S, Narita M, Ito Y, Chan ASL, Slater GSC, Bihary D, Bando M, Shirahige K, Kimura H, Samarajiwa SA, Fraser P, \*Narita M. (2020) Transcription-dependent cohesin repositioning rewires chromatin loops in cellular senescence. *Nat Commun* 11(1):6049. doi: 10.1038/s41467-020-19878-4.
  71. ▲Sakamoto Y, Sato M, Sato Y, Harada A, Suzuki T, Goto C, Tamura K, Toyooka K, Kimura H, Ohkawa Y, Hara-Nishimura I, Takagi S, \*Matsunaga S. (2020) Subnuclear gene positioning through lamina association affects copper tolerance. *Nat Commun.* 11(1):5914. doi: 10.1038/s41467-020-19621-z. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  72. ○▲Sousa-Luís R, Dujardin G, Zukher I, Kimura H, Weldon C, Carmo-Fonseca M, \*Proudfoot NJ, \*Nojima T. (2020) POINT technology illuminates the processing of polymerase-associated intact nascent transcripts. *Mol Cell* 81(9):1935-1950.e6. doi: 10.1016/j.molcel.2021.02.034.
  73. ▲†Handa T, †Harada A, †Maehara K, Sato S, Nakao M, Goto N, Kurumizaka H, \*Ohkawa Y, \*Kimura H. (2020) Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input. *Nat Protoc.* 15(10):3334-3360. doi: 10.1038/s41596-020-0375-8. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  74. ○▲Gruszka DT, Xie S, Kimura H, \*Yardimci H. (2020) Single-molecule imaging reveals control of parental histone recycling by free histones during DNA replication. *Sci Adv* 6(38):eabc0330. doi: 10.1126/sciadv.abc0330.
  75. ○▲Otake K, Ohzeki JI, Shono N, Kugou K, Okazaki K, Nagase T, Yamakawa H, Kouprina N, Larionov V, Kimura H, Earnshaw WC, \*Masumoto H. CENP-B creates alternative epigenetic chromatin states permissive for CENP-A or heterochromatin assembly. *J Cell Sci* 133(15):jcs243303. doi: 10.1242/jcs.243303.
  76. ○▲Martins NMC, Cisneros-Soberanis F, Pesenti E, Kochanova NY, Shang WH, Hori T, Nagase T, Kimura H, Larionov V, Masumoto H, Fukagawa T, \*Earnshaw WC. (2020) H3K9me3 maintenance on a human artificial chromosome is required for segregation but not centromere epigenetic memory. *J Cell Sci* 133(14):jcs242610. doi: 10.1242/jcs.242610.
  77. ○▲Hayashi-Takanaka Y, Kina Y, Nakamura F, Becking LE, Nakao Y, Nagase T, Nozaki N, \*Kimura H. (2020) Histone modification dynamics as revealed by multicolor immunofluorescence-based single-cell analysis. *J Cell Sci* 133(14):jcs243444. doi: 10.1242/jcs.243444.
  78. ○▲Golfier S, Quail T, Kimura H, \*Brugués J. (2020) Cohesin and condensin extrude DNA loops in a cell cycle-dependent manner. *Elife* 9:e53885. doi: 10.7554/eLife.53885.
  79. ○▲Watson NA, Cartwright TN, Lawless C, Cámara-Donoso M, Sen O, Sako K, Hirota T, Kimura H, \*Higgins JMG. (2020) Kinase inhibition profiles as a tool to identify kinases for specific phosphorylation sites. *Nat Commun* 11(1):1684. doi: 10.1038/s41467-020-15428-0.
  80. ○▲Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, \*Glass CK, \*Kanki Y. (2020) Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells. *EMBO J.* 39(7):e103949. doi: 10.15252/embj.2019103949. 『ゲノム科学と循環器内科学の異分野融合』
  81. Inada H, Udono M, Matsuda-Ito K, Horisawa K, Ohkawa Y, Miura S, Goya T, Yamamoto J, Nagasaki M, Ueno K, Saitou D, Suyama M, Maehara Y, Kumamaru W, Ogawa Y, Sekiya S, \*Suzuki A. (2020) Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor. *Nat Commun.* 11(1):5292. doi: 10.1038/s41467-020-19041-z. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  82. Horisawa K, Udono M, Ueno K, Ohkawa Y, Nagasaki M, Sekiya S, \*Suzuki A. (2020) The Dynamics of Transcriptional Activation by Hepatic Reprogramming Factors. *Mol Cell.* 79(4):660-676.e8. doi: 10.1016/j.molcel.2020.07.012. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
  83. Yuda J, Odawara J, Minami M, Muta T, Kohno K, Tanimoto K, Eto T, Shima T, Kikushige Y, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, Minami Y, Ohkawa Y, Akashi K, \*Miyamoto T. (2020) Tyrosine kinase inhibitors induce alternative spliced BCR-ABL Ins35bp variant via inhibition of RNA polymerase II on genomic BCR-ABL. *Cancer Sci.* 111(7):2361-2373. doi: 10.1111/cas.14424.
  84. Yamaguchi T, Ikeda Y, Tashiro K, Ohkawa Y, \*Kawabata K. (2020) The role of galanin in the differentiation of

- mucosal mast cells in mice. *Eur J Immunol*, 50(1):110-118. doi: 10.1002/eji.201848061.
85. ▲Kurihara M, Kato K, Sanbo C, Shigenobu S, [Ohkawa Y](#), Fuchigami T, \*Miyanari Y. (2020) Genomic Profiling by ALaP-Seq Reveals Transcriptional Regulation by PML Bodies Through DNMT3A Exclusion. *Mol Cell*. 78(3):493-505.e8. doi: 10.1016/j.molcel.2020.04.004.
  86. Yuda J, Odawara J, Minami M, Muta T, Kohno K, Tanimoto K, Eto T, Shima T, Kikushige Y, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, \*Minami Y, [Ohkawa Y](#), Akashi K, Miyamoto T. (2020) TKIs Induce Alternative Spliced BCR-ABL Ins35bp Variant via Inhibition of RNA Polymerase II on Genomic BCR-ABL. *Cancer Sci*. 111(7):2361-2373. doi: 10.1111/cas.14424.
  87. †Collombet S, †Ranisavljevic N, †Nagano T, Varnai C, Shisode T, Leung W, Piolot T, Galupa R, Borensztein M, Servant N, \*Fraser P, \*Ancelin K, \*Heard E. Parental-to-embryo switch of chromosome organization in early embryogenesis. *Nature* 580, 142-146 (2020) doi: 10.1038/s41586-020-2125-z (†共同筆頭著者)
  88. ○▲Nakato R, \*Wada Y, Nakaki R, Nagae G, Katou Y, Tsutsumi S, Nakajima N, Fukuhara H, Iguchi A, Kohro T, Kanki Y, Saito Y, Kobayashi M, Izumi-Taguchi A, Osato N, Tatsuno K, Kamio A, Hayashi-Takanaka Y, Wada H, Ohta S, Aikawa M, Nakajima H, Nakamura M, McGee RC, Heppner KW, Kawakatsu T, Genno M, Yanase H, Kume H, Senbonmatsu T, Homma Y, Nishimura S, Mitsuyama T, Aburatani H, \*[Kimura H](#), \*Shirahige K. Comprehensive epigenome characterization reveals diverse transcriptional regulation across human vascular endothelial cells. *Epigenetics Chromatin* 12, 77 (2019) doi: 10.1186/s13072-019-0319-0 『ゲノム科学と循環器内科学の異分野融合』
  89. ○▲Zhao N, Kamijo K, Fox PD, Oda H, Morisaki T, Sato Y, [Kimura H](#), \*Stasevich TJ. A genetically encoded probe for imaging nascent and mature HA-tagged proteins in vivo. *Nat Commun* 10, 2947 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-10846-1 『生物物理学とタンパク質科学の異分野融合』
  90. ▲Chung CI, Sato Y, Ohmuro-Matsuyama Y, Machida S, [Kurumizaka H](#), [Kimura H](#), \*Ueda H. Intrabody-based FRET probe to visualize endogenous histone acetylation. *Sci Rep* 9, 10188 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-46573-2 『細胞生物学とタンパク質科学の異分野融合』
  91. Nakamura S, Hira S, Fujiwara M, Miyagata N, Tsuji T, Kondo A, [Kimura H](#), Shinozuka Y, Hayashi M, Kobayashi S, \*Mukai M. A truncated form of a transcription factor Mamo activates vasa in Drosophila embryos. *Commun Biol* 2, 422 (2019) doi: 10.1038/s42003-019-0663-4
  92. ▲Dacher M, Tachiwana H, Horikoshi N, Kujirai T, Taguchi H, [Kimura H](#), \*[Kurumizaka H](#). Incorporation and influence of Leishmania histone H3 in chromatin. *Nucleic Acids Res* 47, 11637-11648 (2019) doi: 10.1093/nar/gkz1040
  93. Liu C, Kobashigawa Y, Yamauchi S, Toyota Y, Teramoto M, Ikeguchi Y, Fukuda N, Sato T, Sato Y, [Kimura H](#), \*Morioka H. Preparation of single-chain Fv antibodies in the cytoplasm of Escherichia coli by simplified and systematic chaperone optimization. *J Biochem* 166, 455-462 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz059
  94. ▲Okita AK, Zafar F, Su J, Weerasekara D, Kajitani T, Takahashi TS, Kimura H, Murakami Y, Masukata H, \*Nakagawa T. Heterochromatin suppresses gross chromosomal rearrangements at centromeres by repressing Tfs1/TFIIS-dependent transcription. *Commun Biol* 2, 17 (2019) doi: 10.1038/s42003-018-0251-z
  95. ▲Arimura Y, Tachiwana H, Takagi H, Hori T, [Kimura H](#), Fukagawa T, \*[Kurumizaka H](#). The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism. *Nat Commun* 10, 576 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-08314-x
  96. ○Suda K, Muraoka Y, Ortega-Yáñez A, Yoshida H, Kizu F, Hochin T, [Kimura H](#), \*Yamaguchi M. Reduction of Rpd3 suppresses defects in locomotive ability and neuronal morphology induced by the knockdown of Drosophila SLC25A46 via an epigenetic pathway. *Exp Cell Res* 385, 111673 (2019) doi: 10.1016/j.yexcr.2019.111673
  97. ○Karoutas A, Szymanski W, Rausch T, Guhathakurta S, Rog-Zielinska EA, Peyronnet R, Seyfferth J, Chen HR, de Leeuw R, Herquel B, [Kimura H](#), Mittler G, Kohl P, Medalia O, Korbel JO, \*Akhtar A. The NSL complex maintains nuclear architecture stability via lamin A/C acetylation. *Nat Cell Biol* 21, 1248-1260 (2019) doi: 10.1038/s41556-019-0397-z
  98. ○▲Sato Y, Hilbert L, Oda H, Wan Y, Heddleston JM, Chew TL, Zaburdaev V, Keller P, Lionnet T, Vastenhouw N, \*[Kimura H](#). Histone H3K27 acetylation precedes active transcription during zebrafish zygotic genome activation as revealed by live-cell analysis. *Development* 146, dev179127 (2019) doi: 10.1242/dev.179127
  99. Ohka F, Shinjo K, Deguchi S, Matsui Y, Okuno Y, Katsushima K, Suzuki M, Kato A, Ogiso N, Yamamichi A, Aoki K, Suzuki H, Sato S, Arul Rayan N, Prabhakar S, Göke J, Shimamura T, Maruyama R, Takahashi S, Suzumura A, [Kimura H](#), Wakabayashi T, Zong H, Natsume A, \*Kondo Y. Pathogenic Epigenetic Consequences of Genetic Alterations in IDH-Wild-Type Diffuse Astrocytic Gliomas. *Cancer Res* 79, 4814-4827 (2019) doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1272
  100. Yamauchi S, Kobashigawa Y, Fukuda N, Teramoto M, Toyota Y, Liu C, Ikeguchi Y, Sato T, Sato Y, [Kimura H](#), Masuda T, Ohtsuki S, Noi K, Ogura T, Morioka H. Cyclization of Single-Chain Fv Antibodies Markedly Suppressed Their Characteristic Aggregation Mediated by Inter-Chain VH-VL Interactions. *Molecules* 24, 2620-2620 (2019) doi: 10.3390/molecules24142620
  101. Murashima A, Shinjo K, Katsushima K, Onuki T, Kondoh Y, Osada H, Kagaya N, Shinya K, [Kimura H](#), Yoshida M, Murakami S, Kondo Y. Identification of a chemical modulator of EZH2-mediated silencing by cell-based high-throughput screening assay. *J Biochem* 166, 41-50 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz007
  102. ○▲Horikoshi N, Kujirai T, Sato K, [Kimura H](#), \*[Kurumizaka H](#). Structure-based design of an H2A.Z.1 mutant stabilizing a nucleosome in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 515, 719-724 (2019) doi: 10.1016/j.bbrc.2019.06.012
  103. ○▲Hayashi-Takanaka Y, Kina Y, Nakamura F, Yamazaki S, Harata M, Soest RWMV, \*[Kimura H](#), \*Nakao Y. Effect of mycalolides isolated from a marine sponge Mycale aff. nullarosette on actin in living cells. *Sci Rep* 9, 7540 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44036-2 『ケミカルバイオロジーと細胞生物学の異分野融合』
  104. ▲†[Yamagata K](#), †Nagai K, †Miyamoto H, Anzai M, Kato H, Miyamoto K, Kurosaka S, Azuma R, Kolodeznicov II, Protopopov AV, Plotnikov VV, Kobayashi H, Kawahara-Miki R, Kono T, Uchida M, Shibata Y, Handa T, [Kimura H](#), Hosoi Y, Mitani T, Matsumoto K, \*Iritani A. Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging. *Sci Rep* 9, 4050 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-40546-1. († 共同筆頭著者)

105. ▲†Harada A, †Maehara K, Handa T, Arimura Y, Nogami J, Hayashi-Takanaka Y, Shirahige K, [Kurumizaka H](#), \*[Kimura H](#), \*[Ohkawa Y](#). (2019) A chromatin integration labelling method enables epigenomic profiling with lower input. *Nat Cell Biol*. 21(2):287-296. doi: 10.1038/s41556-018-0248-3. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
106. Matsuda T, Irie T, Katsurabayashi S, Hayashi Y, Nagai T, Hamazaki N, Adefuin AMD, Miura F, Ito T, [Kimura H](#), Shirahige K, Takeda T, Iwasaki K, Imamura T, \*[Nakashima K](#). Pioneer Factor NeuroD1 Rearranges Transcriptional and Epigenetic Profiles to Execute Microglia-Neuron Conversion. *Neuron* 101, 472-485.e7 (2019) doi: 10.1016/j.neuron.2018.12.010.
107. ▲[Arimura Y](#), [Tachiwana H](#), [Takagi H](#), [Hori T](#), [Kimura H](#), [Fukagawa T](#), \*[Kurumizaka H](#). The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism. *Nat Commun* 10, 576 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-08314-x.
108. Murashima A, Shinjo K, Katsushima K, Onuki T, Kondoh Y, Osada H, Kagaya N, Shinya K, [Kimura H](#), Yoshida M, Murakami S, \*[Kondo Y](#). Identification of a Chemical Modulator of EZH2-mediated Silencing by Cell-based High-throughput Screening Assay. *J Biochem* 166(1):41-50. doi: 10.1093/jb/mvz007. 『ケミカルバイオロジーとエピジェネティクスとの異分野融合』
109. ▲[Okita AK](#), [Zafar F](#), [Su J](#), [Weerasekara D](#), [Kajitani T](#), [Takahashi TS](#), [Kimura H](#), [Murakami Y](#), [Masukata H](#), \*[Nakagawa T](#). Heterochromatin suppresses gross chromosomal rearrangements at centromeres by repressing Tfs1/TFIIS-dependent transcription. *Commun Biol* 2, 17 (2019) doi: 10.1038/s42003-018-0251-z.
110. ▲\*[Oka M](#), [Mura S](#), [Otani M](#), [Miyamoto Y](#), [Nogami J](#), [Maehara K](#), [Harada A](#), [Tachibana T](#), [Yoneda Y](#), [Ohkawa Y](#). (2019) Chromatin-bound CRM1 recruits SET-Nup214 and NPM1c onto HOX clusters causing aberrant HOX expression in leukemia cells. *Elife*. 8. pii: e46667. doi: 10.7554/eLife.46667.
111. ▲[Akieda Y](#), [Ogamino S](#), [Furuie H](#), [Ishitani S](#), [Akiyoshi R](#), [Nogami J](#), [Masuda T](#), [Shimizu N](#), [Ohkawa Y](#), \*[Ishitani T](#). (2019) Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo. *Nat Commun*. 10(1):4710. doi: 10.1038/s41467-019-12609-4.
112. \*[Fukuda S](#), [Kaneshige A](#), [Kaji T](#), [Noguchi YT](#), [Takemoto Y](#), [Zhang L](#), [Tsujiikawa K](#), [Kokubo H](#), [Uezumi A](#), [Maehara K](#), [Harada A](#), [Ohkawa Y](#), [Fukada SI](#). (2019) Sustained expression of HeyL is critical for the proliferation of muscle stem cells in overloaded muscle. *Life* 8. pii: e48284. doi: 10.7554/eLife.48284.
113. ○▲[Abdalla MOA](#), [Yamamoto T](#), [Maehara K](#), [Nogami J](#), [Ohkawa Y](#), [Miura H](#), [Poonperm R](#), [Hiratani I](#), [Nakayama H](#), \*[Nakao M](#), \*[Saitoh N](#). (2019) The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis. *Nat Commun*. 10(1):3778. doi: 10.1038/s41467-019-11378-4. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
114. [Sato S](#), [Arimura Y](#), [Kujirai T](#), [Harada A](#), [Maehara K](#), [Nogami J](#), [Ohkawa Y](#), \*[Kurumizaka H](#). (2019) Biochemical analysis of nucleosome targeting by Tn5 transposase. *Open Biol*. 9(8):190116. doi: 10.1098/rsob.190116. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
115. ▲\*[Konno D](#), [Kishida C](#), [Maehara K](#), [Ohkawa Y](#), [Kiyonari H](#), [Okada S](#), \*[Matsuzaki F](#). (2019) Dmrt factors determine the positional information of cerebral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes. *Development*. 2146(15). pii: dev174243. doi: 10.1242/dev.174243. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
116. ○▲[Witwicka H](#), [Nogami J](#), [Syed SA](#), [Maehara K](#), [Padilla-Benavides T](#), [Ohkawa Y](#), \*[Imbalzano AN](#). (2019) Calcineurin Broadly Regulates the Initiation of Skeletal Muscle-Specific Gene Expression by Binding Target Promoters and Facilitating the Interaction of the SWI/SNF Chromatin Remodeling Enzyme. *Mol Cell Biol*. 39(19). pii: e00063-19. doi: 10.1128/MCB.00063-19.
117. [Sorida M](#), [Hirauchi T](#), [Ishizaki H](#), [Kaito W](#), [Shimada A](#), [Mori C](#), [Chikashige Y](#), [Hiraoka Y](#), [Suzuki Y](#), [Ohkawa Y](#), [Kato H](#), [Takahata S](#), \*[Murakami Y](#). (2019) Regulation of ectopic heterochromatin-mediated epigenetic diversification by the JmjC family protein Epe1. *PLoS Genet*. 15(6):e1008129. doi: 10.1371/journal.pgen.1008129.
118. [Araki M](#), [Kurihara M](#), [Kinoshita S](#), [Awane R](#), [Sato T](#), [Ohkawa Y](#), \*[Inoue YH](#). (2019) Anti-tumour effects of antimicrobial peptides, components of the innate immune system, against haematopoietic tumours in Drosophila mxc mutants. *Dis Model Mech*. 212(6). pii: dmm037721. doi: 10.1242/dmm.037721.
119. [Miki M](#), \*[Oono T](#), [Fujimori N](#), [Takaoka T](#), [Kawabe K](#), [Miyasaka Y](#), [Ohtsuka T](#), [Saito D](#), [Nakamura M](#), [Ohkawa Y](#), [Oda Y](#), [Suyama M](#), [Ito T](#), [Ogawa Y](#). (2019) CLEC3A, MMP7, and LCN2 as novel markers for predicting recurrence in resected G1 and G2 pancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Med*. 8(8):3748-3760. doi: 10.1002/cam4.2232.
120. ○[Kobayakawa K](#), [Ohkawa Y](#), [Yoshizaki S](#), [Tamaru T](#), [Saito T](#), [Kijima K](#), [Yokota K](#), [Hara M](#), [Kubota K](#), [Matsumoto Y](#), [Harimaya K](#), [Ozato K](#), [Masuda T](#), [Tsuda M](#), [Tamura T](#), [Inoue K](#), [Edgerton VR](#), [Iwamoto Y](#), [Nakashima Y](#), \*[Okada S](#). (2019) Macrophage centripetal migration drives spontaneous healing process after spinal cord injury. *Sci Adv*. 5(5):eaav5086. doi: 10.1126/sciadv.aav5086.
121. †[Kozuka T](#), †[Omori Y](#), [Watanabe S](#), [Tarusawa E](#), [Yamamoto H](#), [Chaya T](#), [Furuhashi M](#), [Morita M](#), [Sato T](#), [Hirose S](#), [Ohkawa Y](#), [Yoshimura Y](#), [Hikida T](#), \*[Furukawa T](#). (2019) miR-124 dosage regulates prefrontal cortex function by dopaminergic modulation. *Sci Rep*. 9(1):3445. doi: 10.1038/s41598-019-38910-2.
122. ○[Kobayakawa K](#), [DePetro KA](#), [Zhong H](#), [Pham B](#), [Hara M](#), [Harada A](#), [Nogami J](#), [Ohkawa Y](#), \*[Edgerton VR](#). (2019) Locomotor Training Increases Synaptic Structure With High NGL-2 Expression After Spinal Cord Hemisection. *Neurorehabil Neural Repair*. 33(3):225-231. doi: 10.1177/1545968319829456.
123. ○[Y Noguchi YT](#), [Nakamura M](#), [Hino N](#), [Nogami J](#), [Tsuji S](#), [Sato T](#), [Zhang L](#), [Tsujiikawa K](#), [Tanaka T](#), [Izawa K](#), [Okada Y](#), [Doi T](#), [Kokubo H](#), [Harada A](#), [Uezumi A](#), [Gessler M](#), [Ohkawa Y](#), \*[Fukada SI](#). (2019) Cell-autonomous and redundant roles of Hey1 and HeyL in muscle stem cells: HeyL requires Hes1 to bind diverse DNA sites. *Development*. 146(4). pii: dev163618. doi: 10.1242/dev.163618.
124. [Yokota K](#), [Kubota K](#), [Kobayakawa K](#), [Saito T](#), [Hara M](#), [Kijima K](#), [Maeda T](#), [Katoh H](#), [Ohkawa Y](#), [Nakashima Y](#), \*[Okada S](#). (2019) Pathological changes of distal motor neurons after complete spinal cord injury. *Mol Brain*. 12(1):4. doi: 10.1186/s13041-018-0422-3.
125. [Arimura Y](#), [Ikura M](#), [Fujita R](#), [Noda M](#), [Kobayashi W](#), [Horikoshi N](#), [Sun J](#), [Shi L](#), [Kusakabe M](#), [Harata M](#), [Ohkawa Y](#), [Tashiro S](#), [Kimura H](#), [Ikura T](#), \*[Kurumizaka H](#). Cancer-associated mutations of histones H2B, H3.1 and H2A.Z.1 affect the structure and stability of the nucleosome. *Nucleic Acids Res* 46, 10007-10018 (2018) doi: 10.1093/nar/gky661.



126. Azuma Y, Imai H, Kawaguchi Y, Nakase I, [Kimura H](#), \*Futaki S. Modular Redesign of a Cationic Lytic Peptide To Promote the Endosomal Escape of Biomacromolecules. *Angew Chem Int Ed Engl* 57, 12771-12774 (2018) doi: 10.1002/anie.201807534. 『ペプチド工学と細胞生物学との異分野融合』
127. ▲†Lim WM, †Ito Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M. CLIP-170 is essential for MTOC repositioning during T cell activation by regulating dynein localisation on the cell surface. *Sci Rep* 8, 17447 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-35593-z († 共同筆頭著者)
128. \*Shima Y, Miyabayashi K, Sato T, Suyama M, [Ohkawa Y](#), Doi M, Okamura H, Suzuki K. (2018) Fetal Leydig cells dedifferentiate and serve as adult Leydig stem cells. *Development*. 145(23). pii: dev169136. doi: 10.1242/dev.169136.
129. Matsuda A, Asada Y, Suita N, Iwamoto S, Hirakata T, Yokoi N, [Ohkawa Y](#), Okada Y, Yokomizo T, \*Ebihara N. (2018) Transcriptome profiling of refractory atopic keratoconjunctivitis by RNA sequencing. *J Allergy Clin Immunol*. pii:S0091-6749(18)31639-7. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.007.
130. \*KatoH-Fukui Y, Baba T, Sato T, Otake H, Nagakui-Noguchi Y, Shindo M, Suyama M, [Ohkawa Y](#), Tsumura H, Morohashi KI, Fukami M. (2018) Mouse polycomb group gene Cbx2 promotes osteoblastic but suppresses adipogenic differentiation in postnatal long bones. *Bone*. 120:219-231. doi: 10.1016/j.bone.2018.10.021.
131. ○Baba T, Otake H, Inoue M, Sato T, Ishihara Y, Moon JY, Tsuchiya M, Miyabayashi K, Ogawa H, Shima Y, Wang L, Sato R, Yamazaki T, Suyama M, Nomura M, Choi MH, [Ohkawa Y](#), \*Morohashi KI. (2018) Ad4BP/SF-1 regulates cholesterol synthesis to boost the production of steroids. *Commun Biol*. 1:18. doi: 10.1038/s42003-018-0020-z.
132. Takashima Y, Horisawa K, Udono M, [Ohkawa Y](#), \*Suzuki A. (2018) Prolonged inhibition of hepatocellular carcinoma cell proliferation by combinatorial expression of defined transcription factors. *Cancer Sci*. 109(11):3543-3553. doi: 10.1111/cas.13798. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
133. Luo D, Kato D, Nogami J, [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#), \*Kono H. (2018) MNase, as a probe to study the sequence-dependent site exposures in the +1 nucleosomes of yeast. *Nucleic Acids Res*. 46(14):7124-7137. doi: 10.1093/nar/gky502. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
134. \*Sugimoto N, Maehara K, Yoshida K, [Ohkawa Y](#), \*Fujita M. (2018) Genome-wide analysis of the spatiotemporal regulation of firing and dormant replication origins in human cells. *Nucleic Acids Res*. 46(13):6683-6696. doi: 10.1093/nar/gky476.
135. Kita Y, Katayama Y, Shiraishi T, Oka T, Sato T, Suyama M, [Ohkawa Y](#), Miyata K, Oike Y, Shirane M, \*Nishiyama M, \*Nakayama KI. (2018) The Autism-Related Protein CHD8 Cooperates with C/EBPβ to Regulate Adipogenesis. *Cell Rep*. 23(7):1988-2000. doi: 10.1016/j.celrep.2018.04.050.
136. †Harada A, †Maehara K, Ono Y, Taguchi H, Yoshioka K, Kitajima Y, Xie Y, Sato Y, Iwasaki T, Nogami J, Okada S, Komatsu T, Semba Y, Takemoto T, [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#), \*[Ohkawa Y](#). (2018) Histone H3.3 sub-variant H3mm7 is required for normal skeletal muscle regeneration. *Nat Commun*. 9(1):1400. doi: 10.1038/s41467-018-03845-1. 『分子生物学と情報学の異分野融合』

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) 国際誌 : 6 件

1. ▲\*Ito Y, Hirose M, \*Tokunaga M. Slitflow: a Python framework for single-molecule dynamics and localization analysis. *bioRxiv* 2023.03.01.530718. doi: 10.1101/2023.03.01.530718
2. ▲○Ugolini M, Kuznetsova K, Oda H, Kimura H, \*Vastenhouw NL. Transcription bodies regulate gene expression by sequestering CDK9. *bioRxiv* 2022.11.21.517317; doi: 10.1101/2022.11.21.517317
3. Nishino M, Imaizumi H, Yokoyama Y, Katahira J, Kimura H, Matsuura N, \*Matsumura M. Histone methyltransferase SUV39H1 regulates the Golgi complex via the nuclear envelope-spanning LINC complex *bioRxiv* 2023.03.13.532406; doi: 10.1101/2023.03.13.532406
4. ▲○Saxton MN, Morisaki T, Krapf D, Kimura H, \*Stasevich TJ. Live-cell imaging uncovers the relationship between histone acetylation, transcription initiation, and nucleosome mobility. *bioRxiv* 2023.03.02.530854; doi: 10.1101/2023.03.02.530854
5. ▲○Lochs SJA, van der Weide RH, de Luca KL, Korthout T, van Beek RE, Kimura H, \*Kind J. Combinatorial single-cell profiling of all major chromatin types with MABID. *bioRxiv* 2023.01.18.524584; doi: 10.1101/2023.01.18.524584
6. ▲Maehara K, \*[Ohkawa Y](#). Modeling latent flows on single-cell data using the Hodge decomposition *bioRxiv* 592089 (2019) doi: 10.1101/592089

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) 国際誌 : 8 件

1. ▲\*[Ochiai H](#), Ohishi H, Sato Y, \*[Kimura H](#). (2023) Organization of transcription and 3D genome as revealed by live-cell imaging. *Curr Opin Struct Biol* (in press) [査読有]
2. ▲\*[Kimura H](#), Sato Y. (2022) Imaging transcription elongation dynamics by new technologies unveils the organization of initiation and elongation in transcription factories. *Curr Opin Cell Biol* 74:71-79. doi: 10.1016/j.ceb.2022.01.002. [査読有]
3. ▲Harada A, [Kimura H](#), \*[Ohkawa Y](#). (2021) Recent advances in single-cell epigenomics. *Curr Opin Struct Biol* 71:116-122. doi: 10.1016/j.sbi.2021.06.010.
4. ▲Sato Y, Nakao M, \*[Kimura H](#). (2021) Live-cell imaging probes to track chromatin modification dynamics. *Microscopy (Oxf)* 70(5):415-422. doi: 10.1093/jmicro/dfab030. [査読有]
5. ▲Sato Y, \*[Kimura H](#). (2021) Multiplexed Imaging of Posttranslational Modifications of Endogenous Proteins in Live Cells. *Methods Mol Biol* 2350:31-41. doi: 10.1007/978-1-0716-1593-5\_3.
6. ▲Sato Y, \*[Kimura H](#). (2021) Dynamic Behavior of Inactive X Chromosome Territory During the Cell Cycle as

Revealed by H3K27me3-Specific Intracellular Antibody. *Methods Mol Biol* 2329:237-247. doi: 10.1007/978-1-0716-1538-6\_17.

7. Ito Y, Kimura A. Session 1SEA—physics of chromatin dynamics at the 57th Biophysical Society of Japan meeting. *Biophys Rev* 12, 265-266 (2020) doi: 10.1007/s12551-020-00642-3
8. ▲Shimi T, \*Kimura H. A mosaic of old and young nucleoporins. *J Cell Biol* 218, 385-386 (2019) doi: 10.1083/jcb.201811170 [査読有]

---

---

4. 和文総説等 国内誌：24件 (全て査読なし)

1. 木村 宏「特集「クロマチンによる転写制御機構の最前線」によせて」*生体の科学* (印刷中) 2023
2. 後藤尚紀, 木村 宏「クロマチンの高次構造と転写制御」*遺伝子医学* 12 (1), 135-140, 2022-01 (2022)
3. 沖 真弥, 大川 恭行「光単離化学による高深度かつ高解像度トランスクリプトーム解析」*生物物理* 62 (6), 348-350 (2022)
4. 田中美佐子, 木村 宏「ヒストン修飾」*遺伝子医学MOOK* 36 (2021)
5. 富松 航佑, 大川 恭行「ヒストン修飾解析・クロマチン構造解析」*遺伝子医学MOOK* 36 (2021)
6. 原田 哲仁, 大川 恭行「少数細胞エピゲノム解析技術の開発」*生化学* 93 (6), 872-876 (2021)
7. 沖 真弥, 大川 恭行「空間トランスクリプトーム技術の最前線」*実験医学* (2021) (企画)
8. 大川 恭行, 原田 哲仁, 前原 一満「1細胞エピゲノム解析技術開発の最前線」*医学のあゆみ* 276 (10), 912-917 (2021)
9. 半田哲也, 木村 宏「ヒストン修飾解析の最前線」*遺伝子医学* 10, 124-129 (2020)
10. 趙 寧, 森崎達也, 小田春佳, 佐藤優子, 木村 宏, Stasevich Timothy J「タンパク質1分子を翻訳過程からイメージング可能なプローブ「HA Frankenbody」」*実験医学* 38, 617-613 (2020)
11. 前原一満, 大川 恭行「scRNA-seqを用いた細胞系譜の軌跡推定-データの背後の流れを読み取る技術」*実験医学 増刊* (2020)
12. 原田 哲仁, 大川 恭行「骨格筋研究のための最先端解析技術」*実験医学* (2020)
13. 原田 哲仁, 大川 恭行「シングルセルでのエピゲノム情報の計測技術」*実験医学* (2020)
14. 小松 哲郎, 大川 恭行「空間オミクス実現に向けたエピゲノム解析技術」in『月刊細胞』ニューサイエンス社 (2020)
15. 木村 宏, 佐藤優子「遺伝子発現の理解と制御のための「ヌクレオーム」研究とエピゲノム編集」*JATAFFジャーナル* 7, 3-6 (2019)
16. 伊藤由馬, 徳永万喜洋「生細胞内の1分子動態と相互作用の定量解析」*パリティ* 34, 72-74 (2019)
17. 徳永万喜洋, 伊藤由馬「全反射照明蛍光顕微鏡 - 対物レンズ型」*実験医学 (増刊)* 36, 36-37 (2019)
18. 原田 哲仁, 大川 恭行「クロマチン挿入標識法 (ChIL) による単一細胞エピゲノム解析」*実験医学 (増刊)* 37, 178-183 (2019)
19. 木村 宏「共焦点レーザー走査顕微鏡 iii. FRAP/FLIP フォトブリーチによる細胞内分子動態計測」*実験医学 (増刊)* 36, 3308-3309 (2018)
20. 佐藤 優子, 木村 宏「遺伝子不活性化マークを生細胞で観察できる蛍光プローブ」*化学工業* 69, 589-594 (2018)
21. 木村 宏「クロマチン状態による遺伝子発現の予見」*実験医学* 36, 2785-2786 (2018)
22. 小松 哲郎, 大川 恭行「クロマチン構造が規定する骨格筋分化」*実験医学* (2018)
23. 永野 隆「Hi-C技術で捉えた染色体・クロマチンの高次構造」*実験医学 (増刊)* 36, 2925-2932 (2018)

---

---

5. 書籍：5件

1. 伊藤由馬, 齊藤典子「SNAP-tagを用いた一分子イメージング法」in『最強のステップUPシリーズ フロントランナー直伝 相分離解析プロトコール』加藤昌人, 白木賢太郎, 中川真一編, 羊土社 (2022)
2. 大川 恭行, 宮成悠介「エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール」羊土社 (2021) 全267ページ (編集)
3. 木村 宏「エピゲノム解析用の抗体の選び方」in「エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール」(大川恭行, 宮成悠介 編) 羊土社 p20-21 (2021)
4. 佐藤優子, 木村 宏「生きた細胞でクロマチン修飾変化を見る」in「エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール」(大川恭行, 宮成悠介 編) 羊土社 p233-240 (2021)
5. 富松 航佑, 大川 恭行「単一細胞エピゲノム解析技術の開発」in『ダイレクトリプログラミング〜再生医療の新展開〜 第3編 第5章〜』株式会社エヌ・ティ・エス (2020)

---

---

6. 特許：6件

1. 特願 2021-113260: 大川恭行, 藤井健「プローブ、プローブセット、及び哺乳動物の核酸検出キット」国立大学法人九州大学。出願 2021年7月8日
2. PCT/JP2022/06187: 大川恭行, 原田哲仁, 沖真弥「核酸断片及びその使用」国立大学法人九州大学。出願 2022年2月16日
3. 特願 2020-17027: 大川恭行, 原田哲仁「対象核酸の塩基配列を1細胞レベルで並列に検出する方法」国立大学法人九州大学。出願 2020年2月4日
4. 特許番号 : 特開 2021-122218/公開 2021年8月30日
5. PCT/JP2021/043986: 大川恭行, 富松航佑「生体分子構造検出用プローブ、生体分子構造検出用キット、及び生体分子構造の検出方法」国立大学法人九州大学。出願 2021年11月30日

6. 特願 2021-520798：沖真弥、[大川恭行](#)「オリゴヌクレオチド、オミクス解析方法及びオミクス解析用キット」国立大学法人九州大学。出願 2020 年 5 月 19 日

---

7. 受賞： 3 件

1. [大川恭行](#)：令和 5 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 2023 年 4 月
2. [木村 宏](#)：令和 3 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 2021 年 4 月
3. [原田哲仁](#)、[前原一満](#)、[半田哲也](#)、[有村康宏](#)、[野上順平](#)、[林-高中陽子](#)、[白髭克彦](#)、[胡桃坂仁志](#)、[木村 宏](#)、[大川恭行](#)：令和元年度 手島精一記念研究賞 研究論文賞、2020 年 3 月

---

8. 招待講演（学会以外のセミナー等）： 43 件

1. [木村 宏](#)。「クロマチン修飾と転写の生細胞ダイナミクス」、第 4 回ゲノム生物物理学セミナー、オンライン、2023.03.06
2. [Kimura H.](#) Organization of transcription initiation and elongation factories as revealed by live-cell imaging. Institute of Epigenetics and Stem Cells (Host: Maria Elena Torres-Padilla), Helmholtz Zentrum, Munchen, Germany, 2022.5.7
3. [木村 宏](#)。「遺伝子発現制御とクロマチンの生細胞ダイナミクス」、藤田医科大学セミナー、愛知、2021.12.17
4. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation in living cells. Seminar at the Department of Molecular Mechanism of Disease (Host: Tuncay Baubec), University of Zurich, Zurich, Switzerland., 2019.12.11
5. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation in living cells. Seminar at the School of Life Sciences (Host: Wei Xie), Tsinghua University, Beijing, China, 2019.10.21
6. [Kimura H.](#) Histone modification dynamics during gene activation and repression in living cells. Seminar at the Center of Regenerative Medicine in Barcelona (Host: Maria Carolina Florian), Barcelona, Spain, 2019.9.16
7. [Kimura H.](#) Histone modification dynamics during gene activation and repression in living cells. Seminar at the Cancer Research UK Cambridge Institute (Host: Masashi Narita), Cambridge University, Cambridge, UK, 2019.9.6
8. [Kimura H.](#) Histone modification dynamics during gene activation and repression in living cells. Seminar at the Max Delbruck Center for Molecular Medicine (Host: Ana Pombo), Berlin, Germany, 2019.9.10
9. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation and inactivation in living cells. Institute Seminar at the Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, the Netherlands, 2019.4.18
10. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation and inactivation in living cells. Institute Seminar at the Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands, 2019.4.17
11. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation and inactivation in living cells. Seminar at the Erasums MC (Host: Frank Grosvelt), Rotterdam, the Netherlands, 2019.4.15
12. [木村 宏](#)「転写とヒストン修飾の生細胞ダイナミクス」、放生研セミナー、京都大学放射線生物研究センター、京都、2019.1.31
13. [木村 宏](#)「遺伝子制御におけるヒストン修飾の意義とダイナミクス」、同仁化学株式会社セミナー、同仁化学、熊本、2019.1.18
14. [木村 宏](#)「ゲノム、エピゲノムからスクレームへ」、次世代育種技術研究開発プラットフォーム 30 年度第 2 回勉強会「ゲノム関係研究の新展開－CRISPR はもう古い?!」、日本消防会館大会議室、東京、2018.12.10
15. [木村 宏](#)「生細胞内のクロマチン修飾の可視化と動態」、第 2 回定量生命科学研究所シンポジウム「生命を支える生体超分子の可視化と動態」、東京大学弥生講堂、東京、2018.10.23
16. [Kimura H.](#) Dynamics of histone modification and transcription in living cells. Seminar at Department of Biology (Host: Carl Wu), Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, 2018.11.9
17. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during gene activation in living cells. Seminar at School of Medicine (Host: Koh Fujinaga), UCSF Parnassus Heights, San Francisco, CA, USA, 2018.10.8
18. [Kimura H.](#) Histone modification dynamics during gene activation and inactivation in living cells. BayArea Seminar, UCSF Mission Bay, San Francisco, CA, USA, 2018.10.6
19. [Ito Y.](#) Visualizing and quantifying single-molecule dynamics in living cells. 9th Tokyo Tech International Symposium on Life Science and Technology, Online, 2021.2.18
20. [大川恭行](#)「単一細胞マルチオミクスによる骨格筋分化制御機構の解明」第 6 回運動器と健康研究会、オンライン、2023.03.03
21. [大川恭行](#)「Spatial multi-omics for understanding chromatin dynamics」2023 年度高深度オミクスシンポジウム、熊本大学&オンライン、熊本、2023.01.16
22. [大川恭行](#)「データから変化を取り出す新たな単一細胞解析技術」【富士フイルム】講演、オンライン、2023.01.12
23. [大川恭行](#)「高深度解析による全ゲノムレベルの単一細胞オミクスへの挑戦」NGS EXPO 2022、大阪府立国際会議場、大阪、2022.10.19
24. [大川恭行](#)「単一細胞軌跡追跡によるクロマチンダイナミクスの解明」2022 年度国立遺伝学研究所クロマチン研究会、国立遺伝学研究所、静岡、2022.10.17
25. [大川恭行](#)「Chromatin regulation during skeletal muscle regeneration」第 17 回生命医学研究所ネットワーク国際シンポジウム、金沢大学ナノ生命科学研究所、石川、2022.10.14
26. [大川恭行](#)「トランスクリプトミクスで迫る細胞分化能」大阪大学産業科学研究所セミナー、大阪大学 産業科学研究所、大阪、2022.09.06
27. [大川恭行](#)「クロマチン解析のための新技術開発の現状と今後の展開」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2022.06.10
28. [大川恭行](#)「空間マルチオミクスの展開～エピゲノム、トランスクリプトームからプロテオームの空間計測の試み～」がん

研セミナー、九がん研究会がん研究所、東京、2021.10.26

29. 大川恭行「Chromatin integration labeling Technology for expanding multi-omics」理研エピゲノム操作プロジェクトセミナー、オンライン、2020.06.16
30. 大川恭行「Spatial epigenomics approached by chromatin integration labeling technology」Trans-Omics for Advanced Medical Sciences、徳島大学、徳島、2019.11.14
31. 大川恭行「Chromatin integration labelling technology for expanding multi-omics」広島大学招聘セミナー、広島大学、広島、2019.10.30
32. 大川恭行「幹細胞の分化能を司るクロマチン構造の解明と周辺技術開発」第1回 PHILOSOPHY、MSD 株式会社、東京、2019.10.13
33. Ohkawa Y. The Function of Histone H3.3 Subvariants in Skeletal Muscle Regeneration Approached from Spatial Transcriptomics. UPF Invitation Seminar, Pompeu Fabra University, Spain, 2019.09.09
34. 大川恭行「分析化学において"AI・ビッグデータ"の使い道はあるのか？」第79回分析化学討論会、北九州国際会議場、福岡県、2019.05.19
35. 大川恭行「クロマチン組成変化から考える細胞分化能制御」第362回 発生研セミナー、熊本大学発生医学研究所、熊本、2019.04.18
36. 大川恭行「骨格筋再生におけるヒストン転換」第7回骨格筋生物学研究会、名古屋市立大学、愛知、2019.03.02
37. 大川恭行「Transcriptional Plasticity regulated by novel Histone H3 Varigants」理研連携プロジェクト「エピゲノム操作」、理化学研究所 和光本所、埼玉、2019.02.15
38. 大川恭行「Histone composition in chromatin regulates skeletal muscle regeneration」The 6th Society of Skeletal Muscle Cells、大阪大学中之島センター、大阪、2018.11.12
39. 大川恭行「クロマチン組成変化から考える細胞分化能制御～トランスクリプトミクスの新たな展開～」東京大学理学部研究セミナー、東京大学理学部、東京、2018.07.19
40. 大川恭行「1細胞エピゲノム解析技術の開発」第12回日本エピジェネティクス研究会年会、北海道立道民活動センター、北海道、2018.05.25
41. 大川恭行「遺伝子発現能から迫る骨格筋再生機構の解明～トランスクリプトミクスによるアプローチ～」NCNP 神経研究所セミナー、国立精神神経医療研究センター、東京、2018.05.18
42. 永野 隆「What single-cell Hi-C has shown and will show in future」理化学研究所 IMS Seminar、理化学研究所横浜事業所、横浜、2019.9.20
43. 永野 隆「DNA複製後のクロマチン高次構造解析へ向けて」第91回日本生化学会学大会、京都、2018.9.24

---

---

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別） 129件

[国際会議における招待講演]

1. [Kimura H.](#) Dynamics of chromatin organization and transcription in early zebrafish embryos. RIKEN BDR Symposium 2023 “Transitions in Biological Systems”, Kobe, Japan, 2023.3.7-9
2. [Kimura H.](#) Dynamics of histone RNA polymerase II modifications in living cells. EMBO Workshop “Nuclear structure and dynamics”. Montpellier, France, 2022.10.9-13
3. [Kimura H.](#) Dynamics of histone and RNA polymerase II modifications in living cells. Japan-UK Regulation through Chromatin Conference 2022, Leicester, UK, 2022.8.22-33
4. [Kimura H.](#) Histone modification dynamics during transcription activation in living cells and embryos. Gordon Research Conference “Chromatin Structure and Function: Chromatin Modifications, RNA and Metabolism”. Castelldefels, B, Spain, 2022.5.29-6.3
5. [Kimura H.](#) Chromatin domain organization and dynamics in zebrafish embryos as revealed by live-cell imaging. EMBO Workshop “Awakening of the genome: The maternal-to-zygotic transition”. Vienna, Austria, 2022.5.18-21
6. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics and gene regulation in living cells. The 30<sup>th</sup> Hot Spring Harbor Symposium (virtual), 2022.1.18-19
7. [Kimura H.](#) tracking histone and RNA polymerase II modifications in living cells using genetically encoded probes. RIKEN BDR Symposium 2021 “Structuring Biosystems: Functions Emerging from Molecules” (virtual), 2021.3.1-3
8. [Kimura H.](#) Roles of histone acetylation and nuclear F-actin in zebrafish embryo development. Chromosome Dynamics - An international symposium on chromatin and chromosome stability. Basel, Switzerland, 2019.12.8-10
9. [Kimura H.](#) Single-cell histone modification analysis: from live-cell imaging to epigenome profiling. Single Cell Omics Germany Workshop “Advances in single cell epigenomics 2019”, Uberherrn, Germany, 2019.11.4-6
10. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics during the activation and inactivation of transcription. Gordon Research Conference “Genome Architecture in Cell Fate and Disease”, Hong Kong, China, 2019.8.4-9
11. [Kimura H.](#) Monitoring the kinetics of protein molecules and posttranslational modifications in living cells. 6<sup>th</sup> AIST International Imaging Workshop, AIST, Tsukuba, Japan, 2019.1.20
12. [Kimura H.](#) Sensing histone modification and transcription dynamics in living cells. 2<sup>nd</sup> Epigenetics and Bioengineering Conference, UCSF, San Francisco, CA, USA, 2018.10.4-6
13. [Kimura H.](#) Chromatin modification dynamics in living cells. Gordon Research Conference “Chromatin Encounters Shaping Genome Architecture and Function”, Grand Summit Hotel, Sunday River, ME, USA, 2018.7.22-27
14. [Ito Y.](#) Live-cell single-molecule imaging of the dynamic interaction between RNA polymerase II and chromatin nanostructures. The 30<sup>th</sup> Hot Spring Harbor International Symposium “Chromatin Potential in Development and Differentiation,” Online, 2022.1.18



15. [Ohkawa Y.](#) Single-cell multi-targeted chromatin integration labeling technology for understanding chromatin dynamics. CSHA meeting on Integrative Epigenetics in Plants, Awaji Yumebutai Conference Center, Hyogo, Japan, 2022.12.12.
  16. [Ohkawa Y.](#) Spatial multi-omics for understanding gene expression regulated by cell-cell interaction. Japan-UK Regulation through Chromatin Conference. Leicester, UK, 2022.8.22-23
- [その他の招待講演]
17. [Kimura H.](#) Organization and Dynamics of Transcription and Histone Modifications in Living Cells. ERATO Kurumizaka Chromatin Atlas Project International Symposium “Chromatin Architecture: Structure and Function” (virtual), 2023.1.24-25
  18. 佐藤優子, 内野哲志, 岡翔平, [木村宏](#). 小分子抗体プローブを用いたエピジェネティクス修飾動態の生細胞イメージング, 第 78 回 日本顕微鏡学会学術講演会, 郡山, 2022.5.11-13
  19. Sato Y, Uchino S, [Kimura H.](#) Chromatin mobility of X-linked loci and its transcription regulation, The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, virtual, 2022.1.18-19
  20. 佐藤優子, 内野哲志, 伊藤由馬, 前原一満, 大川恭行, 徳永万喜洋, [木村宏](#). 生細胞プローブを用いた不活性化 X 染色体動態と転写制御の解析, 第 94 回 日本生化学会大会, オンライン, 2021.11.3-5
  21. [Kimura H.](#) Gene regulation and chromatin dynamics in living cells, The 79th of Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, virtual, 2021.11.1-3
  22. [木村 宏](#). 転写活性化に伴うヒストンアセチル化とクロマチンのダイナミクス, 第 93 回 日本生化学会大会, オンライン, 2020.9.14-16
  23. 佐藤優子, [木村宏](#). Xist RNA の生細胞動態解析, 第 93 回日本生化学会大会, 2020.9.14-16.
  24. Yuko Sato, Nguyen Thi Bich Ngoc, Haruka Oda, Tetsuya Handa, Hidenori Nishihara, Akihito Harada, Yasuyuki Ohkawa, Hiroshi Kimura. Spatiotemporal dynamics of histone modifications during zebrafish zygotic genome activation, 第 43 回日本分子生物学会年会, オンライン, 2020.12.2-4
  25. [木村 宏](#). ゼブラフィッシュ胚性ゲノム活性化におけるヒストンアセチル化の役割と核内環境変化. 第 42 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2019.12.3-6
  26. [木村 宏](#). ヘテロクロマチンのダイナミクス. 平成 31 年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の形成とダイナミクスによるゲノム制御」, 三島, 2019.10.17
  27. [Kimura H.](#) Tracking RNA polymerase II and histone modification dynamics during the zygotic genome activation. 第 92 回日本生化学会大会, 横浜, 2019.9.18-20
  28. [Kimura H.](#) Towards integrating live cell imaging and epigenomics in the same cells. 第 4 回定量生命科学研究所シンポジウム, 東京, 2019.9.19
  29. [木村 宏](#). 最近の Mintbody 事情. 第 13 回日本エピジェネティクス研究会 ランチョンセミナー, 横浜, 2019.5.28-29
  30. [木村 宏](#) 「ヒストン修飾の生細胞動態」染色体研究の最前線 2019, がん研究会研究所, 東京, 2019.3.8-9
  31. [木村 宏](#) 「ヒストン修飾と転写の生細胞動態から捉えるクロマチンポテンシャル」第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 2018.11.28-30
  32. [木村 宏](#) 「DNA 損傷応答とヒストン修飾ダイナミクス」平成 30 年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の動的構造変換とゲノム機能制御」, 国立遺伝学研究所, 横浜, 2018.10.17-18
  33. [木村 宏](#) 「クロマチン修飾ダイナミクス: 生細胞イメージングとエピゲノム解析の融合に向けて」第 91 回日本生化学会大会, 京都, 2018.9.24
  34. 伊藤由馬 「生細胞 1 分子イメージングを用いたクロマチン構造と RNA ポリメラーゼ II のナノスケール相互作用解析」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会, 福岡, 2022.6.10
  35. Ito Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M. A single-molecule localization approach to quantify the interaction between transcriptional machinery and chromatin structure. 第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎, 2019.9.24
  36. 伊藤由馬 「1 分子イメージングを用いたクロマチンタンパク質の動態と局在の定量解析」第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会, 神戸, 2019.6.25
  37. 伊藤由馬 「蛍光 1 分子イメージングにおける動態解析法の開発と核内タンパク質挙動の定量解析」第 91 回日本生化学会大会, 京都, 2018.9.24
  38. 大川恭行 「空間オミクス技術によるクロマチン構造制御メカニズムの解明」第 95 回日本生化学会大会, 名古屋国際会議場, 愛知, 2022.11.10
  39. 大川恭行 「細胞恒常性を担うシグナルと遺伝子発現の制御」第 16 回日本臨床ストレス応答学会, オンライン, 2022.11.05
  40. 大川恭行 「骨格筋分化のクロマチンダイナミクス」日本遺伝学会第 94 回大会, 北海道大学工学部, 北海道, 2022.09.05
  41. 大川恭行 「空間オミクスによる骨格筋組織老化機序の解明」第 8 回日本筋学会学術集会, 東京大学伊藤国際学術研究センター, 東京, 2022.08.06
  42. 大川恭行 「骨格筋性能を制御するクロマチン構造等その破綻」第 94 回日本生化学会大会, オンライン, 2021.11.03
  43. 大川恭行 「骨格筋特異的なヒストンが構成するクロマチン構造の解明」第 8 回骨格筋生物学会, オンライン, 2021.03.06
  44. 大川恭行 「クロマチンダイナミクスの理解に向けた同時マルチオミクスの開発」第 43 回日本分子生物学会, オンライン, 2020.12.02
  45. 大川恭行 「トランスクリプトミクスによる骨格筋細胞分化能の解明」第 19 回日本再生医療学会総会 WEB 会期, オンライン, 2020.08.27
  46. 大川恭行 「単一細胞マルチオミクスに向けたクロマチン挿入標識法の開発」第 19 回日本再生医療学会総会, オンライン, 2020.05.18
  47. 大川恭行 「遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか? ~クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力~」第 42 回日本分子生物学会年会 ワークショップ, マリンメッセ福岡, 福岡, 2019.12.06



48. 大川恭行「Development of chromatin integration labeling technology for single cell multiomics」第42回日本分子生物学会年会 シンポジウム、福岡国際会議場、福岡、2019.12.06
49. 大川恭行「Chromatin Integration Labeling Technology for Expanding Multi-Omics」第42回日本分子生物学会年会 バイオロジーセミナー、福岡国際会議場、福岡、2019.12.04
50. 大川恭行「抗体遺伝子配列の決定法」第42回日本分子生物学会年会 フォーラム、福岡国際会議場、福岡、2019.12.03
51. 大川恭行「マルチオミクス時代に向けた新規NGS技術の開発」第42回日本分子生物学会年会 バイオロジーセミナー、福岡国際会議場、福岡、2019.12.03
52. 大川恭行「クロマチン挿入法による単一細胞エピゲノム解析」日本人類遺伝学会第64回大会、長崎ブリックホール、長崎、2019.12.07
53. 大川恭行「空間トランスクリプトミクスで解明する骨格筋再生」第41回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、神奈川県、2018.11.28
54. 大川恭行「免疫沈降をしない1細胞エピゲノム解析技術の開発」第91回日本生化学会学大会、国立京都国際会館、京都、2018.09.25
55. 大川恭行「骨格筋分化・再生司るクロマチン構造制御機構の解明」日本筋学会第4回学術集会、川崎医科大学、岡山、2018.08.10
56. Nagano, T. Chromatin higher-order structure and DNA methylation. 第42回日本分子生物学会年会ワークショップ「エピゲノム複製機構が解き明かすゲノム安定性とクロマチンオーガニゼーションのクロストーク」、福岡、2019.12.6
57. Nagano T. Dynamic reorganization of three-dimensional chromosome architecture revealed by single-cell Hi-C. The 13th International Workshop on Advanced Genomics. Tokyo, 2019.6.26
- [口頭発表]
58. [Kimura H.](#) Modification-specific intracellular antibodies for monitoring histone modification in vivo. 3rd Epigenetics and Bioengineering Conference (EpiBio 2019), Barcelona, Spain, 2019.9.12-14
59. 立和名博昭、[Mariko Dacher](#)、前原一満、原田哲仁、[大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)。高次クロマチン構造依存的なヒストン取り込み機構、第41回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
60. 立和名博昭、[Mariko Dacher](#)、原田哲仁、[木村宏](#)、[大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)。「クロマチンの高次構造とヒストンダイナミクスの解析」第41回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
61. 長尾恒治、榊原祐樹、柴田幸子、野澤竜介、坂口武久、[木村宏](#)、佐渡敬、[小布施力史](#)。「Smchd1-Hbix1依存的な不活性化X染色体の区画化」第41回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
62. [Hiroshi Kimura](#). Chromatin integration labeling (ChIL) technology: an immunoprecipitation-free method for low-input epigenomic profiling. IHEC Meeting 2018, Hong Kong, China, 2018.10.25-27
63. Zhou X, [Ito Y](#), Tokunaga M. A simulation study to evaluate improvement of three-dimensional localization precision of single molecule images using adaptive optics. 第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
64. Nakano M, [Ito Y](#), Tokunaga M. Structural changes in heterochromatin involved in cell cycle using single-molecule and super-resolution imaging. 第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
65. Hirose M, [Ito Y](#), Tokunaga M. Single-molecule analysis of state-specific histone mobility in chromatin subcompartments with different epigenetic modifications. 第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
66. [Ito Y](#), Sirisukhodom S, Tokunaga M. Single-molecule imaging analysis of RNA-dependent dynamics of phase-separated nucleolar proteins in living cells. 第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
67. [Ito Y](#), Tokunaga M. Single-molecule super-resolution analysis for nano-scale interaction between RNA polymerase II and chromatin. 第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
68. [Ito Y](#), Kunimi S, Takahashi H, Tokunaga M. Molecular localization and dynamics of Mediator regulating transcription elongation using single-molecule and super-resolution microscopy. 第57回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.26
69. Lim WM, [Ito Y](#), Sakata-Sogawa K, Tokunaga M. CLIP-170 is essential for MTOC repositioning during T cell activation by recruiting proteins to the plus-end tracking on the cell surface. 第56回日本生物物理学会年会、岡山、2018.9.16
70. Ohkawa Y. Identification and Analysis of Minor Histone Variants. EMBO Workshop Physiology and function of histone variants. Online. Sep 22, 2021.
71. 原田哲仁、前原一満、田中かおり、半田哲也、木村宏、[大川恭行](#)「組織切片を用いたエピゲノム解析」日本農芸化学会2020年度大会、九州大学伊都キャンパス、福岡、2020.3.28
72. [大川恭行](#)「遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか?〜クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力〜」第42回日本分子生物学会年会、マリンメッセ、福岡、2019.12.6
73. [Yasuyuki Ohkawa](#)「Development of chromatin integration labeling technology for single cell multiomics」第45回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.5
74. Nozomi Sugimoto, Nari Fujita, Saki Tsujita, Takuto Iwamura, Kazumitsu Maehara, Kazumasa Yoshida, [Yasuyuki Ohkawa](#), Masatoshi Fujita「Systematic elucidation of mechanisms underlying formation of licensed chromatin in human cells」第43回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.4
75. Tatsuro Yamamoto, Mohamed Osama Ali Abdalla, Kazumitsu Maehara, Jumpei Nogami, [Yasuyuki Ohkawa](#), Hisashi Miura, Rawin Poonperm, [Ichiro Hiratani](#), Hideki Nakayama, Mitsuyoshi Nakao, [Noriko Saitoh](#)「Eleanor non-coding RNAs balance between cell proliferation and death, through the long-range chromatin interaction in breast cancer」第44回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.4
76. Kazumitsu Maehara, [Yasuyuki Ohkawa](#)「Towards extracting chromatin dynamics from single-cell measurements」第45回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.4
77. 松崎 芙美子, 宇田 新介, 山内 幸代, 松本 雅記, 曾我 朋義, 前原 一満, [大川恭行](#), 中山 敬一, 黒田 真也, 久保田 浩行「時系列トランスオミクス解析」第45回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.3

78. Ohkawa Y. Chromatin integration labelling Technology for expanding multi-omics. EMBO Symposia: Multi-Omics. Pompeu Fabra, Sep 13, 2019.
79. Ohkawa Y. Chromatin integration labelling technology for expanding multi-omics. The 13th International Workshop on Advanced Genomics (13AGW). Hitotsubashi Hall, July 12, 2019.
- [ポスター発表]
80. 内野哲志、伊藤由馬、佐藤優子、半田哲也、大川恭行、徳永万喜洋、木村宏「リン酸化型 RNA ポリメラーゼ II 可視化プローブによる転写部位の生細胞観察」第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.12.21
81. Uchino S, Ito Y, Dai J, Sato Y, Handa T, Ohkawa Y, Tokunaga M, Kimura H. Visualizing transcription sites in living cells using a genetically encoded probe specific for the elongating form of RNA polymerase II. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.2
82. 大畑樹也、山澤一樹、三浦一、神尾明日香、高橋沙央里、平谷伊智朗、小林久人、木村宏、Wutz Anton、北川雅敏. 単一遺伝子座における条件的ヘテロクロマチンダイナミクス. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
83. 原田哲仁、小松哲郎、前原一満、近藤友佳理、田中かおり、桑門温子、佐藤優子、木村宏、林克彦、小野悠介、竹本龍也、胡桃坂仁志、大川恭行. ヒストン H3 バリエーションの選択的取り込みによる組織特異的な遺伝子発現制御. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
84. 立和名博昭, Mariko Dacher, 前原一満, 原田哲仁, 大川恭行, 木村宏, 胡桃坂仁志, 齊藤典子. 高次クロマチン構造依存的なヒストン取り込み機構高次クロマチン構造依存的なヒストン取り込み機構. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
85. 植田朱音、佐藤優子、大井彰人、八尾竜馬、木村宏、山縣一夫. Mintbody 法を用いたマウス着床前胚における X 染色体不活性化の可視化. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
86. 出野尚、小松浩一郎、中島和久、新井嘉則、立花誠、木村宏、二藤彰. G9a は Runx2 の機能を調節してマウス頭蓋の骨形成を制御する. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
87. 田中健太郎、杉崎未来、親泊安基、新井大祐、木村宏、中尾洋一. バニラビーンズに含まれる生物活性成分の探索. 第 42 回分子生物学会、福岡、2019.12.3-6
88. 大室有紀、北口哲也、木村宏、上田宏. 分割 YFP 融合 Intrabody を用いた生細胞内ヒストンアセチル化検出プローブの構築. 第 19 回日本蛋白質科学会、神戸、2019.6.24
89. 堀真弥子、半田哲也、前原一満、大川恭行、大井彰人、佐藤優子、木村宏「X 染色体不活性化の生細胞動態」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
90. 大井彰人、鯨井智也、胡桃坂仁志、大川恭行、佐藤優子、木村宏「ヒストン H3 Lys27 トリメチル化を生細胞で可視化するための遺伝子コード型プローブの開発」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
91. 中尾勝、佐藤優子、木村宏「ヘテロクロマチン可視化プローブの開発」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
92. 醍醐かえで、舛本寛、木村宏「DNA 複製タイミングへのヒストン修飾の関与」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
93. 内野哲志、佐藤優子、木村宏「活性化型 RNA ポリメラーゼ II 可視化プローブの開発」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
94. 小松哲郎、原田哲仁、前原一満、小野悠介、田口裕之、Yan Xie、佐藤優子、林克彦、竹本龍也、木村宏、胡桃坂仁志、大川恭行「ヒストン H3.3 サブバリエーション H3mm13 は骨格筋再生を制御する」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
95. 小栗未生奈、半田哲也、鈴木由華、波多野裕、野老美紀子、八尾竜馬、小林昇平、細井美彦、野崎直仁、原口徳子、木村宏、山縣一夫「ライブセルイメージングを用いたマウス受精卵における DNA 損傷の可視化及び定量化」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
96. 立和名博昭, Mariko Dacher, 原田哲仁, 木村宏, 大川恭行, 胡桃坂仁志, 齊藤典子「クロマチンの高次構造とヒストンダイナミクスの解析」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
97. 長尾恒治、榊原祐樹、柴田幸子、野澤竜介、坂口武久、木村宏、佐渡敬、小布施力史「Smchd1-Hbix1 依存的な不活性化 X 染色体の区画化」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
98. 磯部真也、長尾恒治、野崎直仁、木村宏、小布施力史「RIF1-PP1 複合体の DNA 損傷における機能解析」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
99. Marinela Perpelescu, Chikashi Obuse, Hiroshi Masumoto, Hiroshi Kimura. HIP-1/ICEN4 - a versatile chromatin component. 第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
100. 山本達郎、Abdalla Mohamed Osama、前原一満、大川恭行、三浦尚、平谷伊智朗、中山秀樹、中尾光善、齊藤典子「Eleanor 非コード RNA は、乳がんの増殖・細胞死に関わるクロマチン構造を制御する」第 41 回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.28-30
101. Hiroshi Kimura. Chromatin integration labeling (ChIL) technology: an immunoprecipitation-free method for low-input epigenomic profiling. IHEC Meeting 2018, Hong Kong, China, 2018.10.25-27
102. Ito Y, Tokunaga M. Single-molecule localization-integrated trajectory analysis for the dynamic interaction of chromatin structure and transcription machinery. 66th Biophysical Society Annual Meeting, San Diego, 2023.2.21
103. Akita R, Ito Y, Tokunaga M. RNA Polymerase II dynamics analysis at different stages of the transcription cycle in living cells using single-molecule imaging. 第 60 回日本生物物理学会年会、函館 函館アリーナ・函館市民会館、2022.9.30
104. Zhou X, Ito Y, Tokunaga M. A simulation study to measure precisely three-dimensional coordinates of single molecule images using adaptive optics and machine learning. 第 60 回日本生物物理学会年会、函館 函館アリーナ・函館市民会館、2022.9.28
105. Ito Y, Tokunaga M. An integrated analysis of functional chromatin-RNA polymerase II interaction using single-molecule dynamics and localization. 第 60 回日本生物物理学会年会、函館 函館アリーナ・函館市民会館、2022.9.28

106. Hirose M, [Ito Y](#), Tokunaga M. Single-molecule analysis of state-specific histone mobility in chromatin subcompartments during cellular differentiation. 第 60 回日本生物物理学会年会、函館 函館アリーナ・函館市民会館、2022.9.28
107. [Ito Y](#), Tokunaga M. Simultaneous single molecule imaging of RNA polymerase II dynamics and chromatin nanostructures in living cells. 66th Biophysical Society Annual Meeting, online (San Francisco), 2022.2.2
108. Zhou X, [Ito Y](#), Tokunaga M. Light field simulation of single-molecule imaging for aberration correction using adaptive optics. 第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
109. [Sirisukhodom S](#), [Ito Y](#), [Saitoh N](#), Tokunaga M. Multicolor single-molecule imaging analysis of the nucleolar proteins. 第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
110. Nakano M, [Ito Y](#), Maeda T, [Obuse C](#), Tokunaga M. Dynamics of Heterochromatin protein 1a inside and outside chromocenter domain in living cells using single-molecule imaging. 第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
111. [Ito Y](#), Tokunaga M. Quantification of dynamics and kinetics using single-molecule and super-resolution imaging in living cells. 第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
112. [Ito Y](#), Tokunaga M. Nano-scale localization analysis of histone variants in living cells using single-molecule super-resolution imaging. 第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
113. [Sirisukhodom S](#), [Matsumoto D](#), [Ito Y](#), [Saitoh N](#), [Sakata-Sogawa K](#), Tokunaga M. Single-molecule dynamics and localization of nucleolar proteins in phase-separated compartments of nucleolus. 第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24
114. Maeda T, [Ito Y](#), Isobe S, [Obuse C](#), Tokunaga M. Dynamics and localization of Heterochromatin protein 1a involved in phase separation using single-molecule and super-resolution imaging. 第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24
115. [Ito Y](#), Maeda T, Sakata-Sogawa K, Shiina M, Tokunaga M. Dimerization dependent single-molecule dynamics of MafG transcription factor in living cell. 第 56 回日本生物物理学会年会、岡山、2018.9.16
116. Maeda T, [Ito Y](#), Isobe S, [Obuse C](#), Tokunaga M. Dynamics of Heterochromatin protein 1a in living cells using single-molecule imaging. 第 56 回日本生物物理学会年会、岡山、2018.9.16
117. Sato S, [Ito Y](#), Sato Y, [Kimura H](#), Tokunaga M. Single-molecule imaging of post-translational modification using genetically encoded antibody probe. 第 56 回日本生物物理学会年会、岡山、2018.9.16
118. 松崎 芙美子, 宇田 新介, 山内 幸代, 松本 雅記, 曾我 朋義, 前原 一満, [大川 恭行](#), 中山 敬一, 黒田 真也, 久保田 浩行「時系列トランスオミクス解析」第 45 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.3
119. 吉岡 潔志, 北嶋 康雄, 瀬古 大暉, 土屋 吉史, 野上 順平, [大川 恭行](#), 岡崎 成弘, Chiba Ko, 米倉 暁彦, 大場 誠悟, 住田 吉慶, 朝比奈 泉, 伊藤 公成, 小野 悠介「ホメオティック遺伝子に着目した身体部位特異的な筋再生能制御の違い」第 46 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.3
120. 前村 万里野, [大川 恭行](#), 東田 裕一「マウス着床前初期胚の割球が有する全能性」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.4
121. 荒木 麻誉, 栗原 正典, 木下 鈴子, 栗根 理恵, 佐藤 哲也, [大川 恭行](#), 井上 喜博「ショウジョウバエの自然免疫経路により発現誘導される Antimicrobial peptides による mxc 変異体の造血器腫瘍に対する抗腫瘍効果」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.4
122. Antonius Christianto, Takashi Baba, Fumiya Takahashi, Kai Inui, Mikita Suyama, [Yasuyuki Ohkawa](#), Kenichirou Morohashi「Sex differences in mouse skeletal muscle」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.5
123. 本田 瑞季, 沖 真弥, 原田 哲仁, 前原 一満, 田中 かおり, [大川 恭行](#)「光照射した領域に限定可能な高解像度 RNA-seq 法の開発」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.5
124. 藤田 成, 吉田 和真, 前原 一満, [大川 恭行](#), 杉本 のぞみ, 藤田 雅俊「pre-RC 形成時のクロマチン構造制御のゲノムワイド解析」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.5
125. 高橋 史也, 馬場 崇, Christianto Antonius, 戊亥 海, 須山 幹太, [大川 恭行](#), 諸橋 憲一郎「マウス副腎皮質束状層細胞における転写産物量の性差」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.5
126. 牧野 吉倫, 山口 幸佑, 白髭 克彦, 原田 哲仁, [大川 恭行](#), [岡田 由紀](#)「ヒト精子エピゲノムプロファイルの解析」第 47 回日本分子生物学会年会、福岡国際会議場、福岡、2019.12.6
127. [Yasuyuki Ohkawa](#). Chromatin Integration Labeling- an Epigenomic Profiling for Single Cell Analysis. Cell Symposium “Single Cells: Technology to Biology”, A\* STAR Genome Institute of Singapore, Singapore, 2019.2.25
128. [Yasuyuki Ohkawa](#). Histone H3.3 sub-variants are required for regulating skeletal muscle differentiation. 2018 Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) Science Research Conference “Transcription, Chromatin and Epigenetics”, Hilton Metropole Florence, Florence, Italy, 2018.9.16-21
129. [Yasuyuki Ohkawa](#). ChILT - an Epigenomic Profiling for Single Cell Analysis” Gordon Research Conference “Chromatin Encounters Shaping Genome Architecture and Function”, Grand Summit Hotel, Sunday River, ME, USA, 2018.7.22-27

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） 17 件

[国内新聞]

1. [木村 宏](#)：科学新聞「発生過程の胚で重要なヒストン修飾発見」、2019 年 10 月 18 日
2. [上田 宏](#), [木村 宏](#)：日経産業新聞「遺伝子制御の仕組み 色で判別」、2019 年 8 月 20 日
3. スタセビッチ ティモシー, [木村 宏](#)：日経産業新聞「生体内のたんぱく質 長期追跡」、2019 年 8 月 5 日
4. [大川恭行](#), [木村 宏](#)：日経産業新聞「遺伝子変化が起きた場所 細胞 1 個で高精度測定」、2018 年 12 月 11 日



5. 大川恭行、木村 宏：科学新聞「エピゲノム情報単一細胞で取得 遺伝子発現制御解析に成功」、2018年12月21日 [国内テレビ]
  6. 「NHKスペシャル 人体II 遺伝子」第1集 あなたの宝物“トレジャーDNA” (2019年5月5日)、第2集“DNAスイッチ”が運命を変える (2019年5月12日) 協力 (木村 宏、大川恭行) [海外その他]
  7. EurekAlert! It's not an antibody, it's a frankenbody: A new tool for live-cell imaging. 2019.7.3. URL: [https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2019-07/csu-ina070219.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-07/csu-ina070219.php)
  8. ScienceDaily. It's not an antibody, it's a frankenbody: A new tool for live-cell imaging. 2019.7.3. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/07/190703121440.htm>
  9. Asian Scientist. 'Frankenbodies' light up live cells. 2019.8.16. URL: <https://www.asianscientist.com/2019/08/in-the-lab/antibody-engineering-intracellular-labelling/>
  10. The Medical News. Histone modifications play important role in 'zygotic genome activation'. 2019.10.8. URL: <https://www.news-medical.net/news/20191008/Histone-modifications-play-important-role-in-zygotic-genome-activation.aspx>
  11. Phys.org. Histone modifications are the influencers of zygotic genome awakening. 2019.10.8. URL: <https://phys.org/news/2019-10-histone-modifications-zygotic-genome-awakening.html>
- 等、他6件

## 11. 社会貢献・啓蒙活動 合計 23 件

- 11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 1 件
1. 木村宏：2022年7月12日 小石川中等教育学校 オンライン講義
- 11-e. イベント参加・出展： 5 件
2. 伊藤由馬：2021年4月20日、東工大すずかけサイエンスデイ 2021 研究公開、顕微鏡で分子を観る—実験している様子を紹介—、URL: <https://www.youtube.com/watch?v=YPRNpyY68NA>
  3. 伊藤由馬：2021年9月22日、東京工業大学生命理工学院 研究室スポットライト「細胞と分子を観て計って理解する」徳永万喜洋研究室、URL: <https://www.youtube.com/watch?v=aUUR6qMQXe8&t=771s>
  4. 木村 宏：2019年10月11日、東工大科学技術創成研究院 研究公開。
  5. 木村 宏：2019年5月11-12日、東工大すずかけサイエンスデイ 研究公開。
  6. 木村 宏：2018年10月12日、東工大科学技術創成研究院 研究公開。
- 11-f. プレスリリース等： 17 件
7. 木村 宏、落合 博、大川恭行：東工大・広島大・九大プレスリリース「遺伝子の活性化をリアルタイムで検出する「STREAMING-Tag」システムを開発」、2022年12月22日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/065565/>、<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/859/>
  8. 志見 剛、木村 宏：東工大プレスリリース「細胞内で破壊された核膜の修復機構におけるラミン分子の役割を解明」、2022年10月28日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/065121>
  9. 上田 宏、木村 宏：東工大プレスリリース「生細胞内タンパク質の量と動態を蛍光抗体で観察することに成功」、2022年9月13日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/064831>
  10. 藤田尚信、木村 宏、Timothy J. Stasevich：東工大プレスリリース「生細胞内タンパク質の量と動態を蛍光抗体で観察することに成功」、2022年3月23日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/063216>
  11. 木村 宏、伊藤由馬：東工大プレスリリース「遺伝子の転写の「伸長」場所は動きやすいことを発見」、2021年12月14日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2021/062644>
  12. 平岡 泰、大川恭行、木村 宏：阪大・九州大・東工大プレスリリース「DNA複製へのスイッチ、鍵は何?」、2022年3月23日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/063216>、<https://sdgs.kyushu-u.ac.jp/sdgs/4222>
  13. 大川恭行、木村 宏：九大・東工大プレスリリース「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発」2021年11月4日、URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/678/>、<https://www.titech.ac.jp/news/2021/062237>
  14. 澁田未央、坂本卓也、木村 宏、松永幸大：山形大・東京理科大・東工大・東大プレスリリース「細胞内抗体プローブを用いて遺伝子の転写が活性化している細胞を生体内で特定することに成功」2021年6月15日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2021/061110>
  15. 木村 宏：東工大プレスリリース「発生過程の胚での最初の遺伝子発現のきっかけを作る重要なヒストン修飾を発見」、2019年10月3日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/045358.html#>
  16. 木村 宏：東工大プレスリリース「ヒストンタンパク質の翻訳後修飾の可視化に成功—エピジェネティックマークを色で観察する細胞内抗体プローブ開発」、2019年7月26日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/044764.html>
  17. Timothy J. Stasevich、木村 宏：東工大プレスリリース「生細胞イメージングのための新しい分子ツールを開発」、2019年7月19日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/044731>
  18. 木村 宏、大川恭行、胡桃坂仁志：東工大・九大・東大プレスリリース「同一の細胞から複数のエピゲノム情報を同時に検出する技術開発に成功」、2020年8月21日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2020/047602/>、<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/481/>
  19. 木村 宏：東工大プレスリリース「発生過程の胚での最初の遺伝子発現のきっかけを作る重要なヒストン修飾を発見」、2019年10月3日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/044731.html>
  20. 木村 宏：顔 東工大の研究者たち「受精卵から体の様々な細胞や組織に分化する仕組みの解明～エピゲノムの研究～」、vol.35 2019年2月、URL: [https://www.titech.ac.jp/research/stories/faces35\\_kimura.html](https://www.titech.ac.jp/research/stories/faces35_kimura.html)
  21. 木村 宏：東工大プレスリリース「世界初！ヘテロクロマチンによる染色体異常の抑制を発見、ゲノム編集を伴わない遺伝子治療につながる成果」、2019年1月15日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/043286.html>

22. [大川恭行、木村 宏、胡桃坂仁志](https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/301/)：九大・東工大・東大プレスリリース「世界初、単一細胞での遺伝子発現制御解析に成功 幹細胞、がんの成立機序解明に期待」、2018年12月11日、URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/301/>、<https://www.titech.ac.jp/news/2018/042981.html>
23. [伊藤由馬](https://www.titech.ac.jp/news/2018/043123.html)：東工大プレスリリース「免疫細胞活性化に重要な中心体移動の謎解明 中心体の移動が握る免疫制御」、2018年12月11日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2018/043123.html>

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ： 5件

1. [Yasuyuki Ohkawa, Hiroshi Kimura, Noriko Saito](#). The 30<sup>th</sup> Hot Spring Harbor Symposium “Chromatin Potential in Development and Differentiation”. 2022.1.18-19. 約150名（国内外内訳不明）
2. [伊藤由馬、木村 宏](#)「第60回日本生物物理学会年会シンポジウム」先端技術と理論で迫るクロマチン機能の理解、函館、2022.9.28、約70名（国内外内訳不明）
3. [木村 宏、落合 博](#)「第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会」オンライン、2021.12.21-22、参加者約210名（国内200名、国外約10名）
4. 大川恭行、高橋達郎「第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会」オンライン、2020.1.18-19、参加者235名。
5. [伊藤由馬、木村 暁](#)「第57回日本生物物理学会年会シンポジウム」遺伝子制御の原理に迫るクロマチン動態の物理学、宮崎、2019.9.24、約50名（国内外内訳不明）

13. 共同研究全般 55件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	40件	0件	15件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況： 18件

1. 木村宏計画研究内共同研究（木村、伊藤、大川）：Mintbodyを用いたリン酸化RNAポリメラーゼII動態
2. 木村宏計画研究内共同研究（木村、伊藤）：生細胞内ゲノム動態、他
3. 木村宏計画研究内共同研究（木村、大川）：クロマチン挿入標識法の開発、他多数
4. 胡桃坂計画研究：クロマチン挿入標識法の開発、Mintbody開発、他（木村、大川）
5. 斉藤計画研究：組織サンプルのChIL、ヒストンダイナミクス、他（木村、大川）
6. 斉藤計画研究（落合）：生細胞内転写動態（木村、大川）
7. 平岡計画研究：DNA複製の開始機構とクロマチン（木村、大川）
8. 胡桃坂計画研究：クロマチンタンパク質とヌクレオソームの結合（木村）
9. 山縣計画研究：初期胚のヒストン修飾（木村）
10. 眞貝計画研究：ヒストンメチル化の役割（木村）
11. 眞貝研究計画（平谷）：ゼブラフィッシュ初期胚の複製タイミング（木村）
12. 藤芳公募研究：超解像顕微鏡開発（木村）
13. 中村公募研究：ゼブラフィッシュ初期胚のクロマチン構造（木村）
14. 前島公募研究：細胞内ヌクレオソーム動態（木村）
15. 斉藤計画研究：核小体タンパク質の1分子イメージング定量解析（伊藤）
16. 中山計画研究（小布施）：ヘテロクロマチンタンパク質の1分子イメージング定量解析（伊藤）
17. 正井公募研究：グアニン4重鎖の生細胞1分子イメージング（伊藤）
18. 胡桃坂計画研究：ヒストンバリエント（大川）

15. 領域内研究室訪問実績： 13件以上

1. 木村→胡桃坂研究室 多数
2. 2023年3月9日：木村→落合研究室
3. 2022年7月21日：伊藤由馬→藤芳暁研究室
4. 2022年6月10日：伊藤由馬→大川恭行研究室
5. 2019年8月7日：伊藤由馬→小布施力史研究室
6. 2019年12月12日：伊藤由馬→小布施力史研究室
7. 木村→伊藤 日常的に多数
8. 2022年11月29日：大川恭行→胡桃坂仁志研究室
9. 2021年10月27日：大川恭行→胡桃坂仁志研究室
10. 2021年10月27日：大川恭行→胡桃坂仁志研究室
11. 2019年10月11日：大川恭行→木村宏研究室

12. 2019年03月29日：大川恭行→胡桃坂仁志研究室
13. 2018年10月16日：大川恭行→木村宏研究室

---

16. 国際共同研究の実施状況： 15件

木村

1. William C. Earnshaw (University of Edinburgh, UK)： セントロメアのクロマチンとヒストン修飾
2. Nadine Vastenhouw (Max Planck Institute for of Molecular Cell Biology and Genetics, Germany; Lausanne University, Switzerland)： ゼブラフィッシュ胚性ゲノム活性化機構
3. Edith Heard (Curie Institute, France; EMBL, Germany): X染色体不活性化
4. Timothy J. Stasevich (Colorado State University, USA): 転写とクロマチン動態
5. Masashi Narita (University of Cambridge, UK): 老化とクロマチン
6. Jonathan Higgins (University of New Castle upon Tyne, UK): リン酸化ネットワーク
7. Hasan Yardimci (Francis Crick Institute, UK): DNA複製の1分子イメージング
8. Jan Brugués (Max Planck Institute for of Molecular Cell Biology and Genetics, Germany): SMCタンパク質の1分子イメージング
9. Teng-Leong Chew, Phillip Keller (Janelia Research Campus, HHMI, USA): ゼブラフィッシュ初期胚のライトシートイメージング
10. Maria Carolina Florian (Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Spain): 造血幹細胞のクロマチン

大川

11. Masashi Narita (University of Cambridge, UK): 老化とクロマチン
  12. Pura Muñoz Canoves (Pompeu Fabra University, Spain): 老化とクロマチン
  13. Long Cai (Caltech, USA): DNA/RNAの1分子イメージング
  14. SeongKyu Cho (WangKang University, Korea): 老化とクロマチン
  15. Charles Sagerstrom (The University of Colorado, USA): ゼブラフィッシュ胚のクロマチン解析
-

計画研究（平成30～令和4年度）、

研究課題番号：18H05528

研究課題名「再構成とエピゲノム編集による初期胚核の機能性獲得機序の理解」

研究代表者： 山縣 一夫（近畿大学・生物理工学部・教授）

研究分担者： 原口 徳子（大阪大学大学院・生命機能研究科・特任教授）

連携研究者： なし

---

## 再構成とエピゲノム編集による初期胚核の機能性獲得機序の理解

**研究目的：**発生において受精から初期胚発生は、終末分化した配偶子から全能性細胞を経て各細胞系譜へと至る、分化状態の大規模変換過程と言える。その間にクロマチン構造や転写パターンの変動といったクロマチンポテンシャルのグローバルな変化が生じ、それにより核が徐々に機能性を獲得してゆく。この過程における個別の因子の関与については盛んに研究がされているが、構成的・俯瞰的にその機序を理解する試みは少ない。本研究では、初期胚内に転写・複製する人工核を造り出し、任意のタイミングでエピゲノム編集を行い、それによる転写やクロマチン状態の応答変化を同一細胞内の天然核を指標としながら詳細に定量・比較することにより、初期胚核の機能獲得機構を明らかにする。具体的には、(1) 生きたマウス初期胚に人工核を創出する再構成技術、(2) 生きたままの受精卵において特異的な領域に適時にエピゲノム編集を行う技術、(3) 超解像イメージングによるクロマチン計測技術の開発を行うことで、初期胚核が機能性を獲得していく機序を理解することを目的とする。

## 成果概要

(1)人工核:8 kbp の直鎖化したプラスミドを結合させた磁気ビーズをマウス受精卵内に導入し、ヒストンの集積や核膜・核膜孔構造の見られる人工核の再構築に成功した (Suzuki et al, *Sci Rep* 2019)。さらに、長鎖 DNA (約 160 kbp) を受精直後の卵子に注入することで、これまで不可能であった核移行活性を持つ人工核の作製に成功した。この人工核は核膜や核膜孔に加えて核小体を有しており、驚いたことに、核内においてヘテロクロマチン様構造を形成していた (Yonezawa et al., in prep)。他には、体細胞にヌクレオポリンビーズを導入したところ、NPC 様の構造をもつ核膜が形成された (Bilir et al, *Genes Cells* 2019) <領域への貢献> エピジェネティック修飾を持たない裸の DNA が、マウス受精卵において、核膜や核小体、ヘテロクロマチンのような核内構造を再構築するポテンシャルを持っていたこと、さらにそれは塩基配列に依存しないことを明らかにした。<領域内共同研究> 山縣・原口+平岡計画研究。

(2)エピゲノム編集: 確立したエピゲノム編集法 (Yamazaki et al, *Int J Mol Sci*, 2020; Yamazaki et al, *Methods Mol Biol*, 2023) を用いて、受精卵のセントロメア Minor satellite 配列特異的に DNA メチル化を導入すると、その転写活性に影響を与えずに 4 細胞期の G2 期が遅延・停止していた。すなわち、初期胚では体細胞とは異なり、低 DNA メチル化セントロメア領域を基盤にした初期胚特異的な細胞周期の制御メカニズムが存在すると考えられた (Yamazaki et al., in prep)。<領域への貢献> 受精卵で任意の領域に DNA メチル化を導入することに世界で初めて成功し、さらにその手法を用いて、受精卵においてセントロメア・ペリセントロメア領域が特異的に低 DNA メチル化状態であることが、初期胚特異的な細胞周期の制御に重要であることを示した。

(3)クロマチン計測: これまでに構築した染色体動態のライブイメージングを応用し、卵割時の染色体不安定性とその後の発生に関する論文を発表した (Mashiko et al, *Sci Rep* 2020; Mashiko et al., *Sci Rep* 2022; Yao et al., *BBRC* 2022)。初期胚の染色体や細胞核を認識し、評価する人工知能を開発した (Tokuoka et al, *NPJ Syst Biol Appl*, 2020; Tokuoka et al, *Artif Intell Med*, 2022) (領域外共同研究)。低侵襲な超解像ライブセルイメージング法を開発し、それを用いてマウス受精卵の染色体を生きたまま観察し、その本数や構造を測定することに成功した (Hatano et al, *Genes Cells*, 2022)。<領域への貢献> 初期胚の細胞核やクロマチン、染色体の低侵襲かつ長時間のライブセルイメージング法の確立。さらに、超解像レベルでの解析に成功。

(4)マンモス細胞核: シベリアの永久凍土から見つかった 28,000 年前のマンモスの冷凍死体より組織片を回収し、そこから細胞核様の構造物を探索、それらをマウス卵子に核移植し、その後の発生をライブセルイメージングで観察した。その結果、一部のマンモス核にヒストンの取り込みや紡錘体の形成、さらには分裂開始後に核様の構造を取るものがあつた (Yamagata et al, *Sci Rep*, 2019)。<領域への貢献> 本領域によって開発した人工核創出技術やライブセルイメージング技術が合わさってはじめて得られたものであり、世界的・歴史的にみても稀な研究。数万年前の細胞核に、核形成のポテンシャルが残存していたことを初めて証明した成果である。Altmetrics は 2700 を超え、国内外でのメディア報道は 100 本以上となった。<領域内共同研究> 木村宏計画研究の開発した FabLEM 法を用いた。具体的には、木村が DNA 2 重鎖切断を認識する  $\gamma$ H2A.X に対するモノクローナル抗体を作製し、それに蛍光標識したものを使った。

## 人材育成での貢献

山縣が近畿大学准教授から教授に昇任した。山縣グループの研究員が大阪大学に特任助教として栄転した。

原口グループの研究員が日本大学文理学部教授に栄転し、大学院生はトルコの研究機関 Medipol Remer Istanbul のシニア研究員になった。

計 3 回の若手の会を主催した。蛍光顕微鏡の実機講習会（細胞生物学ワークショップ）を 5 回主催した。



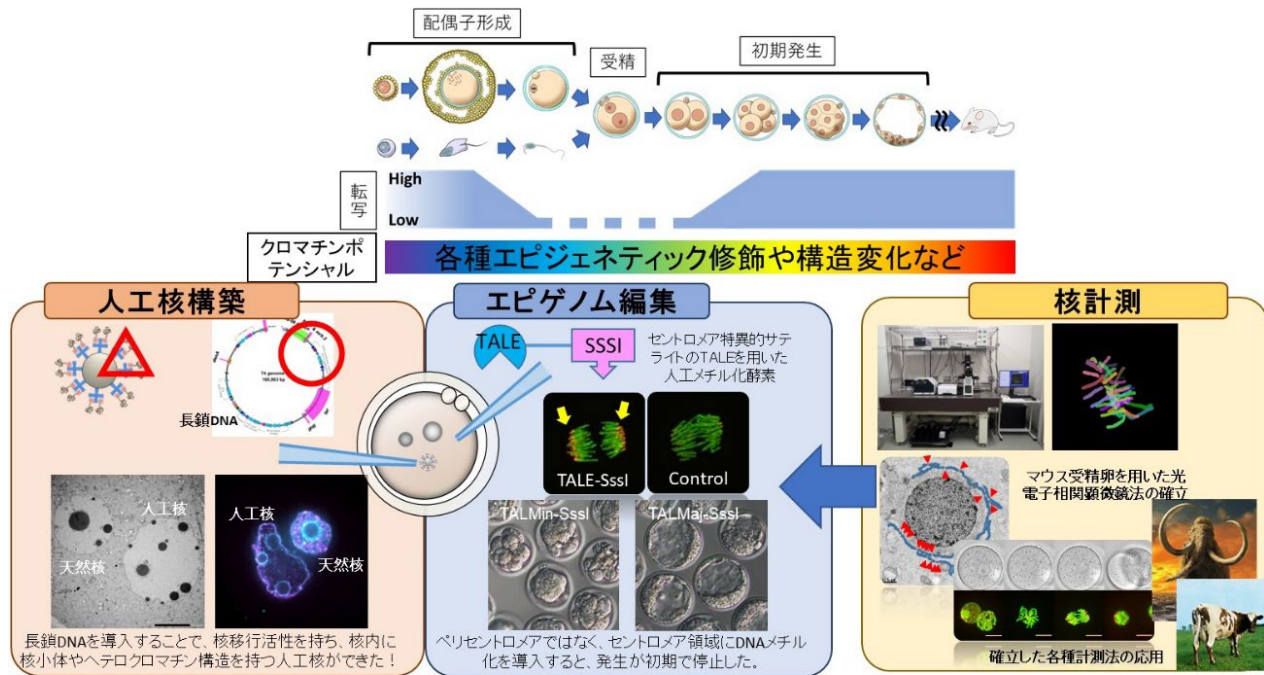
## 参考となる資料のリンク

人工核

<https://academist-cf.com/journal/?p=11546>

マンモス細胞核

<https://kindaipicks.com/article/001823>



## 【業績リスト】

1.オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際雑誌 : 4 4 件

- ▲Hirano Y, Ohno Y, Kubota Y, Fukagawa T, Kihara A, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Ceramide synthase homolog Tlc4 maintains the nuclear envelope integrity via its Golgi translocation. *J Cell Sci* (2023) in press 『異分野融合：細胞生物学と薬学』
- ▲Hirano Y, Kinugasa Y, Kubota Y, Obuse C, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. (2023). *J Biochem* mvad017 (2023) doi: 10.1093/jb/mvad017.
- Suzuki R, Yao T, Okada M, Nagai H, Khurchabilig A, Kobayashi J, Yamagata K, \*Sugimura S. Direct cleavage during the first mitosis is a sign of abnormal fertilization in cattle. *Theriogenology* (2023) doi: 10.1016/j.theriogenology.2023.01.028.
- ▲Yang HJ, Asakawa H, Li FA, Haraguchi T, Shih HM, \*Hiraoka Y. A nuclear pore complex-associated regulation of SUMOylation in meiosis. *Genes Cells* 28(3):188-201 (2023) doi: 10.1111/gtc.13003.
- Alcantara MC, \*Suzuki K, Acebedo AR, Kajioka D, Hirohata S, Kaisho T, Hatano Y, Yamagata K, Takahashi S, \*Yamada G. Androgen-regulated MafB drives cell migration via MMP11-dependent extracellular matrix remodeling in mice. *iScience* 25(12), 105609 (2022) doi: 10.1016/j.isci.2022.105609.
- Tokuoka YM, Yamada TG, Mashiko D, Ikeda Z, Kobayashi TJ, Yamagata K, \*Funahashi A. An explainable deep learning-based algorithm with an attention mechanism for predicting the live birth potential of mouse embryos. *Artif Intell Med* 134, 102432 (2022) doi: 10.1016/j.artmed.2022.102432. 『発生工学と情報工学の異分野融合』
- ▲Tsuchiya M, Kong W, Hiraoka Y, \*Haraguchi T, Ogawa H. TBK1 inhibitors enhance transfection efficiency by suppressing p62/SQSTM1 phosphorylation *Genes Cells*. 28(1):68-77 (2023) doi: 10.1111/gtc.12987.
- ▲Asakawa H, Hirano Y, Shindo T, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Fission yeast Ish1 and Les1 interact with each other in the lumen of the nuclear envelope. *Genes Cells*. 27(11): 643-656 (2022) doi: 10.1111/gtc.12981.
- ▲Yao T, Ueda A, Khurchabilig A, Mashiko D, Tokoro M, Nagai H, Sho T, Matoba S, \*Yamagata K, \*Sugimura S. Micronucleus formation during early cleavage division is a potential hallmark of preimplantation embryonic loss in cattle. *Biochem Biophys Res Commun* 617, 25-32 (2022) doi: 10.1016/j.bbrc.2022.05.075.
- ▲\*Hiraoka H, Wang J, \*Nakano T, Hirano Y, Yamazaki S, Hiraoka Y, \*Haraguchi T. ATP levels influence cell movement during the mound phase in *Dictyostelium discoideum* as revealed by ATP visualization and simulation. *FEBS Open Bio*. 12(11): 2042-2056 (2022) doi: 10.1002/2211-5463.13480. 『異分野融合：細胞生物学と数理科学』
- ▲Mashiko D, Ikeda Z, Tokoro M, Hatano Y, Yao T, Kobayashi T, J, Fukunaga N, Asada Y, \*Yamagata K. Asynchronous division at 4–8-cell stage of preimplantation embryos affects live birth through ICM/TE differentiation. *Sci Rep* 12(1), 9411 (2022) doi: 10.1038/s41598-022-13646-8. 『発生工学と情報工学の異分野融合』
- ▲\*Mashiko D, Tokoro M, Kojima M, Fukunaga N, Asada Y, \*Yamagata K. Search for morphological indicators that predict

- implantation by principal component analysis using images of blastocyst. *PeerJ* 10:e13441 (2022) doi: 10.7717/peerj.13441.
13. ▲ Matsumori H, Watanabe K, Tachiwana H, Fujita T, Ito Y, Tokunaga M, Sakata-Sogawa K, Osakada H, Haraguchi T, Awazu A, Ochiai H, Sakata Y, Ochiai K, Toki T, Ito E, Goldberg IG, Tokunaga K, Nakao M, Saitoh N. Ribosomal protein L5 facilitates rDNA-bundled condensate and nucleolar assembly. *Life Sci Alliance*. 2022 Mar 23;5(7):e202101045. doi: 10.26508/lsa.202101045.
  14. ○▲\* Sakuno T, Tashiro S, Tanizawa H, Iwasaki O, Ding DQ, Haraguchi T, Noma KI, Hiraoka Y. Rec8 Cohesin-mediated Axis-loop chromatin architecture is required for meiotic recombination. *Nucleic Acids Res*. 25:gkac183 (2022) doi: 10.1093/nar/gkac183. (†共同筆頭著者)
  15. ▲\*Haraguchi T, Koujin T, Shindo T, Bilir S, Osakada H, Nishimura K, Hirano Y, Asakawa H, Mori C, Kobayashi S, Okada Y, Chikashige Y, Fukagawa T, Shibata S, Hiraoka Y. Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase. *Commun Biol* 5, 78 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-03021-8.
  16. ○Nakatani T, Lin J, Ji F, Ettinger A, Pontabry J, Tokoro M, Altamirano-Pacheco L, Fiorentino J, Mahammadov E, Hatano Y, Van Rechem C, Chakraborty D, Ruiz-Morales ER, Arguello Pascual PY, Scialdone A, Yamagata K, Whetstine JR, Sadreyev RI, Torres-Padilla ME. DNA replication fork speed underlies cell fate changes and promotes reprogramming. *Nat Genet*. 54, 318-327 (2022) doi: 10.1038/s41588-022-01023-0.
  17. ▲Hatano Y, Mashiko D, Tokoro M, Yao T, Yamagata K. Chromosome counting in the mouse zygote using low-resolution live-cell imaging. *Genes Cells*. 27, 214-228 (2022) doi: 10.1111/gtc.12925.
  18. ▲\*Hayashi-Takanaka Y, Hayashi Y, Hirano Y, Miyawaki-Kuwakado A, Ohkawa Y, Obuse C, Kimura H, Haraguchi T, Hiraoka Y. Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry. *Nucleic Acids Res*. 49, 12152-12166 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab1068.
  19. ▲\*Mori M, Yao T, Mishina T, Endoh H, Tanaka M, Yonezawa N, Shimamoto Y, Yonemura S, Yamagata K, Kitajima TS, Ikawa M. RanGTP and the actin cytoskeleton keep paternal and maternal chromosomes apart during fertilization. *J Cell Biol*. 220, e202012001 (2021) doi: 10.1083/jcb.202012001.
  20. ▲Tsuchiya M, Ogawa H, Watanabe K, Koujin T, Mori C, Nunomura K, Lin B, Tani A, Hiraoka Y, Haraguchi T. Microtubule inhibitors enhance DNA transfection efficiency by delaying p62-dependent ubiquitin recruitment. *Genes Cells*. 26, 739-751 (2021) doi: 10.1111/gtc.12881.
  21. ▲○\*Yang HJ, Asakawa H, Ohtsuki C, Haraguchi T, Hiraoka Y. Transient breakage of the nucleocytoplasmic barrier controls spore maturation via mobilizing the proteasome subunit Rpn11 in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J Fungi* 6, 242 (2020) doi: 10.3390/jof6040242
  22. ▲Tokuoka Y, Yamada TG, Mashiko D, Ikeda Z, Hiroi NF, Kobayashi TJ, Yamagata K, Funahashi A. 3D convolutional neural networks-based segmentation to acquire quantitative criteria of the nucleus during mouse embryogenesis. *Npj Syst Biol Appl* 6, 32 (2020) doi: 10.1038/s41540-020-00152-8 『発生工学と情報工学の異分野融合』
  23. ▲○Okuno T, Li WY, Hatano Y, Takasu A, Sakamoto Y, Yamamoto M, Ikeda Z, Shindo T, Plessner M, Morita K, Matsumoto K, Yamagata K, Grosse R, Miyamoto K. Zygotic nuclear F-actin safeguards embryonic development. *Cell Rep* 31, 107824 (2020) doi:10.1016/j.celrep.2020.107824
  24. ▲○\*Matsuda A, Koujin T, Schermelleh L, Haraguchi T, Hiraoka Y. High-accuracy correction of 3D chromatic shifts in the age of super-resolution biological imaging using chromagnon. *J Vis Exp* 160, e60800 (2020) doi:10.3791/60800
  25. ▲\*Hirano Y, Kinugasa Y, Osakada H, Shindo T, Kubota Y, Shibata S, Haraguchi T, Hiraoka Y. Lem2 and Lnp1 maintain the membrane boundary between the nuclear envelope and endoplasmic reticulum. *Commun Biol* 3, 276 (2020) doi: 10.1038/s42003-020-0999-9
  26. ▲†Mashiko D, †Ikeda Z, Yao T, Tokoro M, Fukunaga N, Asada Y, Yamagata K. Chromosome segregation error during early cleavage in mouse pre-implantation embryo does not necessarily cause developmental failure after blastocyst stage. *Sci Rep* 10(1), 854 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-57817-x (†共同筆頭著者)
  27. ▲\*Yamazaki T, Hatano Y, Taniguchi R, Kobayashi N, Yamagata K. Editing DNA Methylation in Mammalian Embryos. *Int. J. Mol. Sci* 21(2), 637 (2020) doi: org/10.3390/ijms21020637
  28. ▲Yuzurihara H, Aizawa Y, Saotome M, Ichikawa Y, Yokoyama H, Chikashige Y, Haraguchi T, Hiraoka Y, Kurumizaka H, Kagawa W. Improved Methods for Preparing the Telomere Tethering Complex Bqt1-Bqt2 for Structural Studies. *Protein J*, (2020) doi: 10.1007/s10930-020-09887-z. 『細胞生物学と構造生物学の異分野融合』
  29. Kitaura F, Yuno M, Fujita T, Wakana S, Ueda J, Yamagata K, Fujii H. Normal B cell development and Pax5 expression in Thy28/ThyN1-deficient mice. *PLoS One* 14(7), e0220199 (2019) doi: 10.1371/journal.pone.0220199
  30. ▲Suzuki Y, Bilir S, Hatano Y, Mashiko D, Kobayashi S, Hiraoka Y, Haraguchi T, Yamagata K. Nuclear formation induced by DNA-conjugated beads in living mouse fertilised egg. *Sci Rep* 9(1), 8461 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44941-6 『分子生物学と発生工学と合成生物学の異分野融合』
  31. ○Au Yeung WK, Brind'Amour J, Hatano Y, Yamagata K, Feil R, Lorincz MC, Tachibana M, Shinkai Y, Sasaki H. Histone H3K9 Methyltransferase G9a in Oocytes Is Essential for Preimplantation Development but Dispensable for CG Methylation Protection. *Cell Rep* 27(1), 282-293 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.002
  32. ▲\*Hiraoka H, Nakano T, Kuwana S, Fukuzawa M, Hirano Y, Ueda M, Haraguchi T, Hiraoka Y. Intracellular ATP levels influence cell fates in *Dictyostelium discoideum* differentiation. *Genes Cells*, 12(11): 2042-2056. (2020). doi: 10.1111/gtc.12763. 『細胞生物学と情報科学の異分野融合』
  33. ▲Osemwenkhae OP, Sakuno T, Hirano Y, Asakawa H, Hayashi-Takanaka Y, Haraguchi T, Hiraoka Y. Human Ebp1 rescues the synthetic lethal growth of fission yeast cells lacking Cdb4 and Nup184. *Genes Cells*, 25(4):288-295. (2020) doi: 10.1111/gtc.12757. 『細胞生物学と分子遺伝学の異分野融合』
  34. ▲○\*Nakano T, Okaie Y, Kinugasa Y, Koujin T, Suda T, Hiraoka Y, Haraguchi T. Roles of Remote and Contact Forces in Epithelial Cell Structure Formation. *Biophys J*, 118(6), 1466-1478 (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.01.037. 『細胞生物学と情報科学と生物物理学との異分野融合』
  35. ▲\*Ding DQ, Okamasu K, Katou Y, Oya E, Nakayama J, Chikashige Y, Shirahige K, Haraguchi T, Hiraoka Y. Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nat Commun*, 10(1), 5598 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-13609-0.
  36. ▲\*Asakawa H, Kojidani T, Yang HJ, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, Obuse C, Hiraoka Y,

- \*[Haraguchi T.](#) Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. *PLoS Genet*, 15(6), e1008061 (2019) doi: 10.1371/journal.pgen.1008061.
37. ▲[Kinugasa Y](#), [Hirano Y](#), [Sawai M](#), [Ohno Y](#), [Shindo T](#), [Asakawa H](#), [Chikashige Y](#), [Shibata S](#), [Kihara A](#), [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). The very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues lethal defects associated with loss of the nuclear barrier function in fission yeast cells. *J Cell Sci*, 132(10), jcs229021 (2019) doi: 10.1242/jcs.229021. 『細胞生物学と(脂質)化学の異分野融合』
  38. ▲[Yamamoto TG](#), [Ding DQ](#), [Nagahama Y](#), [Chikashige Y](#), [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Histone H2A insufficiency causes chromosomal segregation defects due to anaphase chromosome bridge formation at rDNA repeats in fission yeast. *Sci Rep*, 9(1), 7159 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-43633-5.
  39. ▲[Bilir S](#), [Kojidani T](#), [Mori C](#), [Osakada H](#), [Kobayashi S](#), [Koujin T](#), \*[Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#). Roles of Nup133, Nup153, and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis. *Genes Cells* 24(5), 338-353 (2019) doi: 10.1111/gtc.12677.
  40. ▲[Kurokawa K](#), [Osakada H](#), [Kojidani T](#), [Waga M](#), [Suda Y](#), [Asakawa H](#), [Haraguchi T](#), \*[Nakano A](#). Visualization of secretory cargo transport within the Golgi apparatus in living yeast cells. *J Cell Biol* 218(5), 1602-1618 (2019)
  41. ▲[Iwamoto M](#), [Fukuda Y](#), [Osakada H](#), [Mori C](#), [Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#). Identification of the evolutionarily conserved nuclear envelope proteins Lem2 and MicLem2 in *Tetrahymena thermophila*. *GeneX* 1, 100006 (2019) doi: 10.1016/j.gene.2019.100006.
  42. ▲[Takao K](#), [Takamiya K](#), [Ding D-Q](#), [Yamamoto T](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), [Nishimori H](#), \*[Awazu A](#). Torsional turning motion of chromosomes as an accelerating force to align homologous chromosomes during meiosis. *J Phys Soc Jap* 88, 023801 (2019) <https://doi.org/10.7566/JPSJ.88.023801> 『異分野融合：細胞生物学と数理物理学』
  43. ▲[Yamagata K](#), [Nagai K](#), [Miyamoto H](#), [Anzai M](#), [Kato H](#), [Miyamoto K](#), [Kurosaka S](#), [Azuma R](#), [Kolodeznikov II](#), [Protopopov AV](#), [Plotnikov VV](#), [Kobayashi H](#), [Kawahara-Miki R](#), [Kono T](#), [Uchida M](#), [Shibata Y](#), [Handa T](#), [Kimura H](#), [Hosoi Y](#), [Mitani T](#), [Matsumoto K](#), \*[Iritani A](#). Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging. *Sci Rep* 9 (1), 4050 (2019)
  44. ▲[Takahashi T](#), [Okeyo KO](#), [Ueda J](#), [Yamagata K](#), [Washizu M](#), \*[Oana H](#). A microfluidic device for isolating intact chromosomes from single mammalian cells and probing their folding stability by controlling solution conditions. *Sci Rep* 8 (1), 13684 (2018)

2.プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際雑誌 : 2件

1. ▲[Toan Khanh Le](#), [Yasuhiro Hirano](#), [Haruhiko Asakawa](#), [Koji Okamoto](#), [Tokuko Haraguchi](#), \*[Yasushi Hiraoka](#). A ubiquitin-proteasome pathway degrades the inner nuclear membrane protein Bqt4 to maintain nuclear membrane homeostasis. *bioRxiv*, (2022) doi: <https://doi.org/10.1101/2022.12.29.522265>
2. [Tokuoka Y](#), [Yamada TG](#), [Mashiko D](#), [Ikeda Z](#), [Kobayashi TJ](#), [Yamagata K](#), \*[Funahashi A](#). Deep learning-based algorithm for predicting the live birth potential of mouse embryos. *bioRxiv* 456065 (2021) doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.19.456065>

3.英文総説等 (査読の有無を明記) : 5件

1. [Asakawa H](#), [Hirano Y](#), \*[Haraguchi T](#). Nuclear Organization (Nuclear Structure and Dynamics). *Encyclopedia of Cell Biology, Second edition*(2022) doi.org/10.1016/B978-0-12-821618-7.00152-8. [査読無し]
2. ▲\*[Yamazaki T](#), [Hatano Y](#), [Kobayashi N](#), \*[Yamagata K](#). Targeted DNA Methylation in Mouse Early Embryos. *Methods Mol Biol* vol 2577, 243-254 (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2724-2\_17. [査読有り]
3. \*[Haraguchi T](#), [Osakada H](#), [Iwamoto M](#). Live CLEM Imaging of Tetrahymena to Analyze the Dynamic Behavior of the Nuclear Pore Complex. *Methods Mol Biol*. 2022; 2502:473-492. (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2337-4\_30. [査読無し]
4. ▲[Hirano Y](#), [Asakawa H](#), [Sakuno T](#), \*[Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Nuclear envelope proteins modulating the heterochromatin formation and functions in fission yeast. *Cells* 9, 1908 (2020) doi: 10.3390/cells9081908[査読有り]
5. \*[Nakano T](#), [Okaie Y](#), [Kobayashi S](#), [Hara T](#), [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Methods and Applications of Mobile Molecular Communication Systems. *Proc IEEE* (2019) doi: 10.1109/JPROC.2019.2917625 [査読有り] 『細胞生物学と情報科学との異文化融合』

4.和文総説等 : 8件

1. [原口徳子](#), [山縣一夫](#) 「転写制御を可能にする人工核の構築」 *生体の科学*, 74(3): 1-5. 2023 [査読無し]
2. [八尾竜馬](#), [的場理子](#), [山縣一夫](#), [杉村智史](#)「ライブセルイメージングから見てきた牛体外胚生産-胚移植の低成功率の原因」 *臨床獣医* 12, 23-26(2022) 緑書房[査読無し]
3. [波多野裕](#), [増子大輔](#), [山縣一夫](#)「受精卵の時空間的観察」 *ファルマシア* 58(1):1-4(2022)日本薬学会 [査読無し]
4. [山縣一夫](#), [福田龍人](#), [赤井絹香](#), [原口徳子](#)「受精卵における人工細胞核構築」 (Construction of artificial nuclei in mouse embryos) *細胞* 52, 296-299 (2020) [査読無し]
5. [山崎大賀](#), [山縣一夫](#)「生殖細胞特異的 DNA メチル化状態の理解に向けたエピゲノム編集技術の開発」 *Medical Science Digest* 45 (2019) [査読無し]
6. [原口徳子](#), [山縣一夫](#), [鈴木由華](#) 「受精卵に DNA を入れると「人工細胞核」ができた！」 *Academist journal* (2019) <https://academist-cf.com/journal/?p=11546> [査読無し]
7. [原口徳子](#)「光学顕微鏡タイムラプスイメージング」 *実験医学増刊号* 36, 41-42 (2018) 羊土社 [査読無し]
8. [野老美紀子](#), [山縣一夫](#), [山口幸佑](#), [岡田由紀](#)「哺乳類生殖系列におけるクロマチンプログラミング」 *実験医学増刊号* 36, 163-169, (2018) 羊土社 [査読無し]

5.書籍： 1件

1. 増子大輔、山縣一夫「ライブセルイメージングからわかる受精後の胚発生」 in 『受精とその障害』柴原浩章編、中外医学社 (2022)

6.特許： 4件

1. 特願第 2020-000088：小川英知、土屋恵、渡邊賢人、平岡泰、原口徳子「2種類の TBK1/IKKe 阻害剤を利用した核酸導入」国立大学法人大阪大学、国立研究開発法人情報通信研究機構。出願 2020 年 1 月 6 日
2. 特許第 6607486 号：小林昇平、原口徳子「細胞内膜構造形成方法および細胞内膜構造観察方法」国立研究開発法人情報通信研究機構。出願 2015 年・公開 2017 年・登録 2019 年 11 月 1 日
3. 特許第 10209504 号：三木茂人、寺井弘高、山下太郎、原口徳子「光検出装置およびレーザ顕微鏡システム」国立研究開発法人情報通信研究機構。特願第 2017-73548：2019 年 2 月 19 日
4. US Patent: US patent: US10,209,504 B2, 原口徳子、平岡泰、他, Light detecting device ad laser microscope system, 2019 年 2 月 19 日

7.受賞： 1件 (うち、国内財団等：1件)

[国内財団など]

1. 原口徳子：2021 年、お茶の水女子大学賞 第 5 回保井コノ賞

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)： 17件

1. 山縣一夫「未来の日本の学生はマンモス復活の夢を見るか？」 第 45 回日本分子生物学会年会、モノクローナル抗体研究所協賛ランチョンセミナー、千葉、2022.12.02
2. 山縣一夫「受精卵における染色体・細胞核研究 UpToDate ～基礎研究と生殖補助医療研究のはざままで～」 第 6 回 ART JAPAN 生殖医療研究会、愛知、2022.9.11
3. Yamagata K., Beyond the chromosome segregation error, Kumamoto University, Kumamoto, JP, 2022.7.07
4. 山縣一夫「受精卵染色体のライブセルイメージング ～マンモスからヒトまで～」 明星大学 招待セミナー、東京、2022.6.14
5. 山縣一夫「ART は出生後の児の形質に影響するか？という疑問に対する定量的視点の必要性」 第 3 回 ART JAPAN 定量生殖医療研究会、医療法人浅田レディースクリニック、名古屋、2021.04.07
6. 山縣一夫「哺乳類受精卵のライブセルイメージング～マンモスからヒトまで～」 東京海洋大学 オンラインセミナー、東京、2022.3.17
7. 山縣一夫「定量研究と研究不正 ～なぜ定量的であるべきか～」 第 4 回 ART JAPAN 定量生殖医療研究会、医療法人浅田レディースクリニック、名古屋、2021.10.30
8. 原口徳子「女性の科学技術・工学への進出」 第 192 回談話サロン (第 4 回オンライン談話サロン)、公益社団法人日本工学会アカデミー、オンライン、2021.12.02
9. 原口徳子「Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase—Circular DNA in the cytoplasm—」 新学術領域クロマチン潜在能 pitch seminar、オンライン、2022.03.01
10. 山縣一夫「科学的「確からしさ」をどう担保するか？」 第 7 回 生殖若手の会、オンライン開催、2020.10.9
11. 山縣一夫「科学の歴史からひも解く定量の必然性と論文紹介」 第 2 回 ART JAPAN 定量生殖医療研究会、オンライン開催、2020.8.12
12. 山縣一夫「ライブセルイメージングによる胚の質の評価」 生殖補助医療技術者のためのリカレントセミナー、ハービスプラザ、大阪、2019.12.15
13. Yamagata K., Manipulate & Reconstitute the chromatin. RIKEN SEMINAR 7th Epigenetics Seminar Series 2019, RIKEN BioResource Research Center, Ibaraki, Japan, 2019.10.15
14. 山縣一夫「マウス受精卵における細胞核の再構成」 2019 遺伝研研究会、国立遺伝学研究所、静岡、2019.6.5
15. Haraguchi T., Dynamic behavior of exogenous circular DNA introduced into the cells by transfection. Circular DNA in normal development and disease, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany, 2020.1.30-2.1
16. Haraguchi T., Suzuki Y., Bilir S., Hiraoka Y., Yamagata K., Nuclear formation around artificial beads in living mouse embryos. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology. RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research Kobe, Japan, 2019.6.23
17. 山縣一夫「哺乳動物受精卵ライブセルイメージングの構築とそれによる胚の質評価」 TARA セミナー、TARA、茨城、2018.11.5

9.学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)： 132件

[招待講演]

1. 原口徳子「核膜研究から人工核形成へ」染色体研究のこれから、2023.1.21



2. [山縣一夫](#)「染色体分配異常のその後」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.2
  3. [原口徳子](#)「細胞核分裂のライブイメージングにより明らかとなった核膜ダイナミクスの多様性 (The diversity of nuclear envelope dynamics revealed by live cell imaging)」第45回日本分子生物学会年会 (2022.11.30-12.2) 幕張メッセ
  4. [原口徳子](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)「生きた細胞内に人工細胞核を造る (Construction of artificial cell nuclei in living cells)」、第45回日本分子生物学会年会 (2022.11.30-12.2) 幕張メッセ
  5. [原口徳子](#)「外来 DNA の核移行を阻むバリアとしての核膜 (Nuclear envelope as a barrier to blocking nuclear translocation of foreign DNA)」、第95回日本生化学会 (2022.11.9-11) 名古屋国際会議場、発表日 2022.11.10
  6. [山縣一夫](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「Construction of artificial nucleus in mouse fertilized oocyte by reconstitution approach (再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築)」、第74回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022.6.28-30、English (2022/06/28)
  7. [Yoko Hayashi-Takanaka](#), [Yasuhiro Hirano](#), [Tokuko Haraguchi](#), [Yasushi Hiraoka](#). 「MCM loading on Chromatin with transition to di-/tri-methylation of histone H4K20 is required for S phase entry (複製開始に必要な MCM ダブル六量体形成とヒストン H4K20 メチル化修飾)」、第74回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022年 6.28-30、English (2022/06/28)
  8. [Masaaki Iwamoto](#), [Hiroko Osakada](#), [Yasushi Hiraoka](#), [Tokuko Haraguchi](#). The nuclear pore complexes of ciliates' dimorphic nuclei: different structures composed of the same components. 第74回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022年 6.28-30、English (2022/06/28)
  9. [原口徳子](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) 生きたマウス受精卵内で DNA 依存的に構築される人工細胞核の構造と機能 (Artificial cell nuclei constructed in living fertilized mouse eggs.) 第78回日本顕微鏡学会 学術講演会、福島 (オンライン参加) 5.11-13 (うち、発表日、2022.05.11)
  10. [原口徳子](#)、[浅川東彦](#)、[楊惠如](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母の核膜孔複合体：その構造と減数分裂における機能 (Fission yeast nuclear pore complex: its unique structure and meiotic functions)」第73回日本細胞生物学会年会、京都、2021.06.30
  11. [原口徳子](#)、[福田龍人](#)、[赤井絹香](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)「再構成的アプローチによるマウス受精卵での転写能をもつ人工細胞核構築」第44回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  12. [平岡泰](#)、[丁大橋](#)、[岡正香澄](#)、[中山潤一](#)、[原口徳子](#)「非コード RNA タンパク質複合体の液相分離が相同染色体を対合させる」第43回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4
  13. [原口徳子](#)、[小林昇平](#)、[ピリルスクリエ](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[平岡泰](#)「生きた細胞内で人工ビーズ依存的に構築される核膜構造」第43回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4
  14. [山縣一夫](#)、[福田龍人](#)、[赤井絹香](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「計測と再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築」第43回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4
  15. [山縣一夫](#)「受精卵から産仔までを紐づけるライフコースイメージング」第38回日本受精着床学会総会・学術講演会、オンライン開催、2020.10.1-23
  16. [山縣一夫](#)「計測・再構成アプローチによる初期胚核の機能性獲得機序の理解」第93回日本生化学会大会、オンライン開催、2020.9.14-16
  17. [Haraguchi T](#), [Asakawa H](#), [Yang H-J](#), [Hiraoka Y](#). 「Structure of fission yeast nuclear pore complex and its function in meiosis. 分裂酵母における核膜孔複合体構造と減数分裂における機能」第72回日本細胞生物学会年会、オンライン開催、2020.6.24
  18. [原口徳子](#)、[小林昇平](#)、[Bilir Şükriye](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[平岡泰](#)「ヒト細胞内で人工ビーズ依存的に構築される人工核」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
  19. [山縣一夫](#)、[鈴木由華](#)、[Bilir Şükriye](#)、[福田龍人](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「計測再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
  20. [Haraguchi T](#), [Koujin T](#), [Osakada H](#), [Kojidani T](#), [Kobayashi S](#), [Masumoto H](#), [Hiraoka Y](#). The fate of the micronucleus generated by failure of chromosome segregation and roles of the nuclear envelope on their fate. 日本放射線影響学会第62回大会、京都、2019.11.14-16
  21. [浅川東彦](#)、[糞谷知子](#)、[松田厚志](#)、[楊惠如](#)、[大槻千鶴](#)、[小坂田裕子](#)、[岩本政明](#)、[近重裕次](#)、[長尾恒治](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母核膜孔複合体タンパク質の生細胞蛍光イメージング解析」日本遺伝学会第91回大会、福井、2019.9.11-14
  22. [山縣一夫](#)「ライブセルイメージングによる哺乳動物初期胚の質の評価」第3回日本胚移植技術研究会、和歌山、2019.8.28-30
  23. [山縣一夫](#)「高解像・超解像ライブセルイメージングによる胚の細胞核・染色体の観察」第37回日本受精着床学会総会・学術講演会 ART FORUM'19、東京、2019.8.1-2
  24. [山縣一夫](#)「ライブセルイメージングを用いた哺乳動物受精卵の質の評価」第46回日本毒性学会学術年会、徳島、2019.6.26-28
  25. [原口徳子](#)「DNA ビーズを用いた受精卵での核構築」染色体研究の最前線 2019、公益財団法人がん研究会がん研究所、東京、2019.3.8-9
  26. [山縣一夫](#)「ライブセルイメージングとエピゲノム編集によるマウス生殖・発生のエピジェネティクス解析」第91回日本生化学会大会、京都、2018.9.24-26
  27. [山縣一夫](#)、[波多野裕](#)、[半田哲也](#)、[加藤佐樹子](#)、[穂井田謙介](#)、[山村瑠衣](#)、[福山隆](#)、[植松崇之](#)、[小林憲忠](#)、[木村宏](#)、[山崎大賀](#)「受精卵におけるエピゲノム編集 (ゲノム編集技術を応用したペリセントロメアへの人為的・配列特異的 DNA メチル化誘導)」第36回日本受精着床学会、千葉、2018.7.26-27
- [口頭発表]
28. [平野泰弘](#)、[深川竜郎](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母核膜タンパク質 Bqt4 の新規脂質結合領域の染色体配置における役割」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、2022年12月20-21日 (発表日、12月21日)
  29. [山崎大賀](#)、[波多野裕](#)、[谷口稜弥](#)、[景山郁](#)、[小林憲忠](#)、[山縣一夫](#)「Role of centromere DNA methylation in mouse preimplantation development」新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」、大阪、2022.11.1
  30. [米澤直央](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)「生きたマウス受精卵内で DNA 依存的に構築される人工細胞核」新学術領域・学

術変革領域 A 合同「若手の会 2022」、大阪、2022.11.1

31. 浅川東彦, 大槻千鶴, 長尾恒治, 信藤知子, 芝田晋介, [小布施力史](#), [平岡泰](#), [原口徳子](#)「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」、酵母遺伝学フォーラム、2022 年 9 月 7-9 日、沖縄 OIST
32. 平井樹、八尾竜馬、小林久人、池田宏輝、栗本一基、[山縣一夫](#)「亜鉛がマウス着床前胚および産仔へ与える影響」第 40 回日本受精着床学会総会・学術講演会、東京、2022.7.28
33. [Takeshi Sakuno](#), [Sanki Tashiro](#), [Hideki Tanizawa](#), [Osamu Iwasaki](#), [Tokuko Haraguchi](#), [Ken-ichi Noma](#), [Yasushi Hiraoka](#), 「Rec8 cohesin-mediated axis-loop chromatin architecture is required for meiotic recombination」、第 74 回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022 年 6 月 28-30 日、一般口頭発表 (2022/06/29)
34. 山崎大賀、波多野裕、谷口稜弥、景山郁、[山縣一夫](#)「Centromere DNA hypomethylation regulates cell cycle progression to ensure preimplantation mouse development」2022 遺伝研研究会「有性生殖における染色体・クロマチン・核動態に関する若手研究者の会」、静岡、2022.4.15
35. 林陽子、平野泰弘、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「G1 期の MCM 複合体のクロマチン結合におけるヒストン H4K20 メチル化修飾の役割」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.01
36. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、森知栄、布村一人、林邦忠、谷昭義、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「選択的オートファジー制御を介した遺伝子導入促進剤のスクリーニング (Screening for the enhancement of transfection efficiency via selective autophagy)」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.01
37. 平野泰弘、荒神尚子、信藤知子、芝田晋介、浅川東彦、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「トランスフェクションされた外来 DNA は細胞分裂終期の核膜再形成を介して核内に入る (Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase)」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.02
38. 米澤直央、赤井絹香、福田龍人、中井健太、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「核内輸送機能獲得機構の理解に向けたマウス受精卵内人工細胞核構築」第 39 回日本受精着床学会総会・学術講演会、神戸、2021.07.16
39. 永田咲、清水祐稀、徳満直人、細井美彦、八尾竜馬、[山縣一夫](#)「糖尿病マウスの卵管内グルコース濃度がマウス胚の発生及び出生に及ぼす影響」第 39 回日本受精着床学会総会・学術講演会、神戸、2021.07.16
40. [平岡陽花](#)、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「細胞性粘菌の柄細胞分化を決定する高 ATP 濃度はマウンド細胞塊中心部への細胞移動を促進する」第 11 回日本細胞性粘菌学会例会、オンライン、2021.10.23
41. 米澤直央、中井健太、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「長鎖 DNA の導入によるマウス受精卵での機能的な人工核の構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
42. [平岡陽花](#)、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「ATP 可視化とシミュレーションによって明らかになった細胞性粘菌の子実体形成における動く細胞の役割」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
43. [Le KT](#), [Hirano Y](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Inner nuclear membrane protein Bqt4 is degraded by a Doa10-dependent proteasomal pathway to prevent nuclear membrane deformation. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
44. 作野剛士、田代三喜、岩崎治、谷澤英樹、[原口徳子](#)、野間健一、[平岡泰](#)「コヒーシを介した染色体高次構造の形成による減数第一分裂期における還元分配制御機構の解析」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
45. 浅川東彦、梶谷知子、松田厚志、楊恵如、大槻千鶴、小坂田裕子、岩本政明、近重 祐次、長尾恒治、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「Asymmetrical localization of outer ring nucleoporins within the nuclear pore complex in fission yeast. 分裂酵母に特異的な核膜孔複合体アウターリングの非対称性局在」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4
46. 波多野裕、野老美紀子、八尾竜馬、[山縣一夫](#)「超解像顕微鏡を用いたマウス初期胚のライブセルイメージング」第 38 回日本受精着床学会総会・学術講演会、オンライン開催、2020.10.1-23
47. 清水祐稀、八尾竜馬、[山縣一夫](#)「ライブセルイメージングを用いた胚の ATP 濃度と発生能の関連性についての検討」第 38 回日本受精着床学会総会・学術講演会、オンライン開催、2020.10.1-23
48. 植田朱音、佐藤優子、大井彰人、八尾竜馬、[木村宏](#)、[山縣一夫](#)「低侵襲ライブセルイメージング技術を用いた高精度着床前胚雌雄判別法の開発」第 38 回日本受精着床学会総会・学術講演会、オンライン開催、2020.10.1-23
49. 林陽子、林勇一郎、平野泰弘、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「MCM 複合体のクロマチンへの結合とヒストン H4K20 メチル化修飾」第 38 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、オンライン開催、2020.1.18-19
50. [原口徳子](#)、荒神尚子、小坂田裕子、福田紀子、森知栄、小林昇平、[平岡泰](#)「トランスフェクションされた外来 DNA の核移行」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
51. [平岡泰](#)、[Osaretin P. Osemwenkae](#)、吉本翔一、平野泰弘、作野剛士、浅川東彦、[原口徳子](#)「DNA 複製におけるヒストン H4 アセチル化の役割」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
52. 岩本政明、小坂田裕子、森知栄、梶谷知子、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「テトラヒメナの大き核と小核の核膜孔複合体では Nup107-160 部分複合体の配置が異なる」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
53. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、小林昇平、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「選択的オートファジー機構を介した細胞自己防衛機構の解明」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
54. [山縣一夫](#)「細胞核を造る-機能的な核の再構築を目指して-」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
55. 浅川東彦、梶谷知子、松田厚志、大槻千鶴、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母に特異的な核膜孔複合体構造の解析」酵母遺伝学フォーラム第 52 回研究報告会、静岡、2019.9.4-6
56. [山縣一夫](#)「マウス受精卵での人工細胞核構築」第 37 回日本受精着床学会総会・学術講演会、東京、2019.8.1-2
57. 清水祐希、植村碧、波多野裕、増子大輔、野老美紀子、八尾竜馬、細井美彦、[山縣一夫](#)「in vitro 卵形成-初期胚発生の連続観察に向けた試み」第 37 回日本受精着床学会総会・学術講演会、東京、2019.8.1-2
58. [Hirano Y](#), [Kinugasa Y](#), [Osakada H](#), [Shindo T](#), [Kubota Y](#), [Shibata S](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Lem2 and Lnp1 cooperatively maintain the nuclear membrane integrity through ESCRT-III functions. EMBO 2019 Workshop on fission yeast 10<sup>TH</sup> international meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
59. [Kinugasa Y](#), [Hirano Y](#), [Asakawa H](#), [Chikashige Y](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues chromosomal defects associated with loss of nuclear membrane protein Lem2. EMBO 2019 Workshop on fission yeast 10<sup>TH</sup>

- international meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
60. 原口徳子、荒神尚子、小坂田裕子、森知栄、小林昇平、有吉哲郎、岡田康志、[平岡泰](#)「トランスフェクションで導入された外来 DNA の細胞内動態」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
  61. 丁大橋、岡正華澄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
  62. 平岡陽花、桑名悟史、福澤雅志、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「細胞性粘菌の分化運命は細胞内 ATP 濃度に依存する」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
  63. [原口徳子](#)、荒神尚子、小坂田裕子、森知栄、小林昇平、有吉哲郎、岡田康志、[平岡泰](#)「トランスフェクションで導入された外来 DNA の細胞内動態」第 36 回染色体ワークショップ、第 17 回 核ダイナミクス研究会、兵庫、2019.1.23-25
  64. 平野泰弘、衣笠泰葉、澤井恵、大野祐介、信藤知子、浅川東彦、近重裕次、芝田晋介、木原章雄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「核膜-染色体の恒常性維持におけるセラミドの役割」第 36 回染色体ワークショップ、第 17 回 核ダイナミクス研究会、兵庫、2019.1.23-25
  65. 丁大橋、岡正華澄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第 36 回染色体ワークショップ、第 17 回 核ダイナミクス研究会、兵庫、2019.1.23-25
  66. 丁大橋、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「減数分裂期前期相同染色体対合に寄与する ncRNA 及び制御因子の特定と解析」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  67. 浅川東彦、糀谷知子、楊恵如、大槻千鶴、小坂田裕子、松田厚志、岩本政明、近重 裕次、高木尚充、長尾恒治、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母に特異的な核膜孔複合体の構造と機能」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  68. Ding D-Q, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), Chromosome-associated noncoding RNA promotes homologous chromosome pairing during meiosis. EMBO/EMBL Symposia 2018, Heidelberg, Germany, 2018.9.5-8
  69. Asakawa H, Kojidani T, Iwamoto M, Matsuda A, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#), Asymmetrical localization of components of the Nup107-160 subcomplex within the nuclear pore complex in fission yeast. International Meeting of the German Society for Cell Biology, Potsdam, Germany, 2018.7.25-28
- [ポスター発表]
70. 原口徳子「分裂酵母の核膜孔複合体の機能に Sec13 の核膜孔局在は必須ではない」第 14 回光塾、2023.1.18-19、阪大・生命機能、生命システム棟 2 階
  71. 米澤 直央、信藤 知子、[平岡 泰](#)、[原口 徳子](#)、[山縣 一夫](#)「生きたマウス受精卵内で DNA 依存的に構築される人工細胞核の構造 (Structure of artificial cell nuclei constructed in a DNA-dependent manner in living mouse fertilized eggs)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022.11.30-12.2) 幕張メッセ
  72. 平野泰弘、大野雄介、木原章雄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母セラミド合成酵素ホモログ Tlc4 は小胞体-ゴルジ体間の移行を介して核膜恒常性を維持する (The ceramide synthase homolog, Tlc4, maintains the nuclear membrane integrity via its translocation from the endoplasmic reticulum to Golgi in fission yeast)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022.11.30-12.2) 幕張メッセ
  73. 平野泰弘、佐藤つきの、三浦彩音、樺山一哉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母核膜タンパク質 Bqt4 の新規脂質結合領域の役割 (Roles of the lipid-binding region of an inner nuclear membrane protein Bqt4 in fission yeast)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022.11.30-12.2) 幕張メッセ
  74. 浅川東彦、平野泰弘、信藤知子、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母の Ish1 タンパク質と Les1 タンパク質は核膜の内腔で相互作用する」、第 45 回日本分子生物学会年会 2022.11.30-12.2 (発表日 11 月 30 日) 幕張メッセ、千葉県千葉市
  75. 浅川東彦、大槻千鶴、長尾恒治、信藤知子、芝田晋介、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」第 74 回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022.6.28-30、ポスター (2022/06/28)
  76. 平岡陽花、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「ATP 可視化とシミュレーションによって明らかになった細胞性粘菌の子実体形成における動く細胞の役割」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  77. 平野泰弘、荒神尚子、信藤知子、芝田晋介、浅川東彦、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「非ウイルスベクターを用いてトランスフェクションされた外来 DNA は細胞分裂終期での核膜再形成を介して核内に入る」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  78. 作野剛士、田代三喜、岩崎治、谷澤英樹、[原口徳子](#)、野間健一、[平岡泰](#)「コヒーシを介した染色体高次構造の形成による減数第一分裂期における還元分配制御機構の解析」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  79. 浅川東彦、大槻千鶴、長尾恒治、信藤知子、芝田晋介、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  80. Le KT, Hirano Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), Inner nuclear membrane protein Bqt4 is degraded by a Doa10-dependent proteasomal pathway to prevent nuclear membrane deformation. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  81. 米澤直央、中井健太、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「長鎖 DNA の導入によるマウス受精卵での機能的人工核の構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  82. 肖婷、小田春佳、八尾竜馬、植田朱音、朝香未来、中橋美貴子、[木村宏](#)、[山縣一夫](#)「ライブセルイメージングを用いたウシ受精卵における染色体動態の可視化」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  83. 波多野裕、増子大輔、野老美紀子、八尾竜馬、平尾良太、北坂浩也、福永憲隆、浅田義正、[山縣一夫](#)「低侵襲超解像ライブセルイメージングを用いたマウスおよびヒト受精卵の染色体カウント」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  84. 平井樹、八尾竜馬、徳岡雄大、舟橋啓、[山縣一夫](#)「亜鉛がマウス着床前胚へ与える影響」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  85. 平岡陽花、中野賢、桑名悟史、福澤雅志、平野泰弘、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「細胞内 ATP レベルが細胞性粘菌の分化運命を決める」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4



86. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、森知栄、布村一人、林邦忠、谷昭義、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「選択的オートファジー制御を介した遺伝子導入促進剤のハイルーブットスクリーニング」第43回日本分子生物学会年会、オンライン開催、2020.12.2-4
87. [原口徳子](#)、荒神尚子、小坂田裕子、森知栄、小林昇平、有吉哲郎、岡田康志、[平岡泰](#)「トランスフェクションで導入された外来DNAの細胞内動態」第12回光塾、オンライン開催、2020.12.01
88. 近重裕次、森知栄、堤千尋、山本孝治、福田紀子、佐伯恵理、丁大橋、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母リボソームタンパク質遺伝子の発現制御機構」第37回染色体ワークショップ・第18回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
89. 平野泰弘、衣笠泰葉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「Lem2による核膜形態維持機構とゲノム安定化における役割」第37回染色体ワークショップ・第18回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
90. 岩本政明、小坂田裕子、森知栄、糀谷知子、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「テトラヒメナの核と小核の核膜孔複合体ではNup107-160部分複合体の配置が異なる」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
91. 小林昇平、荒神尚子、糀谷知子、小坂田裕子、森知栄、氏家加洋子、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「外来DNAビーズ周辺における核膜様構造形成の意義」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
92. 近重裕次、松田厚志、荒神尚子、福田紀子、佐伯恵里、岡正華澄、丁大橋、森知栄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母染色体核内配置マップの作成」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
93. 松本侑也、福田龍人、赤井絹香、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「微小核の核膜形成とインポート活性の有無はサイズに依存する」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
94. 福田龍人、鈴木由華、[Bilir Şükriye](#)、波多野裕、増子大輔、小林昇平、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「転写能を持つ人工細胞核の作製」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
95. 平野泰弘、衣笠泰葉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「Lem2とLnp1はVps4-ESCRT-III複合体の機能を制御することで核膜-小胞体構造を維持する」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
96. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、小林昇平、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「選択的オートファジー機構を介した細胞自己防衛機構の解明」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
97. 谷口稜弥、波多野裕、山崎大賀、舛本寛、小布施力史、[山縣一夫](#)「マウス初期胚特異的なセントロメア構造および機能の分子機序の解明」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
98. 植田朱音、佐藤優子、大井彰人、八尾竜馬、[木村宏](#)、[山縣一夫](#)「Mintbody法を用いたマウス着床前胚におけるX染色体不活性化の可視化」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
99. 池田善貴、小林徹也、八尾竜馬、野老美紀子、増子大輔、[山縣一夫](#)「マウス着床前発生における細胞数半自動計測法を用いた産仔に繋がる胚の解析」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
100. 波多野裕、野老美紀子、八尾竜馬、[山縣一夫](#)「超解像顕微鏡を用いたマウス初期胚のライブセルイメージング」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
101. [原口徳子](#)、荒神尚子、[Bilir Şükriye](#)、平野泰弘、小坂田裕子、森知栄、小林昇平、有吉哲郎、岡田康志、[平岡泰](#)「トランスフェクションで導入された外来DNAの細胞内動態」第11回光塾、神戸、2019.11.12-13
102. 山本孝治、小林昇平、近重裕次、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「機械学習による遺伝子発現量の予測」第11回光塾、神戸、2019.11.12-13
103. 小林昇平、荒神尚子、糀谷知子、近重裕次、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「生細胞内導入ビーズを用いた生体膜構造の形成制御」第11回光塾、神戸、2019.11.12-13
104. [平岡陽花](#)、桑名悟史、福澤雅志、平野泰弘、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「細胞性粘菌の分化運命は細胞内ATP濃度に依存する」第11回光塾、神戸、2019.11.12-13
105. 平野泰弘、衣笠泰葉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「Lem2による核膜形態維持機能とゲノム安定化における役割」第11回光塾、神戸、2019.11.12-13
106. 岩本政明、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「テトラヒメナの受精後第二分裂における核膜孔複合体タンパク質の不等分配」第52回日本原生生物学会年会、水戸、2019.10.25-27
107. [平岡陽花](#)、桑名悟史、福澤雅志、平野泰弘、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分化運命決定におけるATP依存性」第9回日本細胞性粘菌学会例会、千葉、2019.10.19-20
108. Ding D-Q, Okamasa K, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Phase separation of RNA processing proteins is involved in homologous chromosome pairing during meiotic prophase. EMBO 2019 Workshop on fission yeast 10<sup>TH</sup> international meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
109. Asakawa H, Kojidani T, Yang H-J, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, [Obuse C](#), [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. EMBO 2019 Workshop on fission yeast 10<sup>TH</sup> international meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
110. [原口徳子](#)、荒神尚子、小坂田裕子、森知栄、小林昇平、有吉哲郎、岡田康志、[平岡泰](#)「トランスフェクションで導入された外来DNAの細胞内動態」第71回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
111. 丁大橋、岡正華澄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第71回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
112. 小林昇平、荒神尚子、糀谷知子、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「生細胞導入DNAビーズの周囲に形成される核膜様」第71回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
113. [平岡陽花](#)、桑名悟史、福澤雅志、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「細胞性粘菌の分化運命は細胞内ATP濃度に依存する」第71回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
114. [Bilir Ş](#), Osakada H, Mori C, Kobayashi S, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Roles of Nup133, Nup153, and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis」第71回日本細胞生物学会年会、神戸、2019.6.24-26
115. 福田龍人、鈴木由華、[Sukriye Bilir](#)、波多野裕、増子大輔、小林昇平、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「転写能を持つ人工細胞核の作製」第2回クロマチン潜在能領域会議、愛知、2019.6.20-22
116. 谷口稜弥、山崎大賀、波多野裕、増子大輔、舛本寛、[山縣一夫](#)「マウス初期胚特異的なセントロメア構造および機能の分子機序の解明」第2回クロマチン潜在能領域会議、愛知、2019.6.20-22
117. 波多野裕、山崎大賀、谷口稜弥、増子大輔、野老美紀子、八尾竜馬、[山縣一夫](#)「エピゲノム編集によるマウス生殖系列細



- 胞特異的なペリセントロメア/セントロメアの DNA 低メチル化状態の意義の解明」第 2 回クロマチン潜在能領域会議、愛知、2019.6.20-22
118. 池田善貴、小林徹也、八尾竜馬、野老美紀子、増子大輔、細井美彦、[山縣一夫](#)「初期胚発生におけるイベントのタイミングは細胞数・時間のどちらに依存しているのか～三次元画像解析による時間定量～」定量生物学の会第 9 回年会、大阪、2019.1.13-14
  119. 小栗未生奈、半田哲也、鈴木由華、波多野裕、野老美紀子、八尾竜馬、小林昇平、細井美彦、野崎直仁、[原口徳子](#)、[木村宏](#)、[山縣一夫](#)「ライブセルイメージングを用いたマウス受精卵における DNA 損傷の可視化及び定量化」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  120. 田中菜穂子、福田龍人、小林昇平、細井美彦、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「DNA ビーズを用いた未受精卵内でのキネトコアの再構成」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  121. 岩本政明、福田康弘、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「繊毛虫テトラヒメナがもつ二種類の Man1/Lem2 様核膜タンパク質」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  122. 小林昇平、荒神尚子、糀谷知子、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「生細胞内導入ビーズを用いた構造的アプローチによる核膜形成機構の解析」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  123. Bilir S, Kobayashi S, Koujin T, Mori C, Osakada H, Kojidani T, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). A role of Nup133 and Nup153 on the post-mitotic nuclear pore complex formation. 第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  124. 鈴木由華、Sukriye Billir、小坂田裕子、小林昇平、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「DNA ビーズを用いたマウス受精卵での核構築」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  125. 土屋恵、小川英知、渡邊賢人、荒神尚子、小林昇平、森知栄、小坂田裕子、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「オートファジーレセプター p62/SQSTM1 を標的とした効果的な遺伝子導入法の確立」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  126. 譲原秀隆、横山浩、近重裕次、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[胡桃坂仁志](#)、香川亘「ブーク配向形成に關与する Bqt1-Bqt2-Rap1 複合体の生化学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  127. 波多野裕、山崎大賀、谷口稜弥、増子大輔、野老美紀子、八尾竜馬、小林憲忠、[山縣一夫](#)「マウス初期胚発生におけるセントロメア/ペリセントロメアの DNA メチル化機能」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  128. 山崎大賀、谷口稜弥、波多野裕、増子大輔、野老美紀子、八尾竜馬、小林憲忠、[山縣一夫](#)「マウス ES 細胞の細胞分裂におけるペリセントロメア/セントロメアの DNA メチル化機能」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  129. 歐陽允健、Julie Brind'Amour、波多野裕、[山縣一夫](#)、Robert Feil、Matthew Lorincz、立花誠、[眞貝洋一](#)、佐々木裕之「H3K9 メチル化酵素 G9a は初期胚発生に重要だが CG メチル化の保護には関与しない」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
  130. 小林昇平、荒神尚子、糀谷知子、小坂田裕子、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「生細胞内導入ビーズを足場とする核膜再構成系の構築」「細胞を創る」研究会 11.0、宮城、2018.10.18-19
  131. Kobayashi S, Koujin T, Osakada H, Kojidani T, Mori C, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Bead-induced nuclear envelope assembly in the living cell. EMBO/EMBL Symposia 2018, Heidelberg, Germany, 2018.09.05-8
  132. 池田善貴、小林徹也、八尾竜馬、野老美紀子、増子大輔、細井美彦、[山縣一夫](#)「ライブセルイメージングを用いたマウス着床前胚発生における compaction および cavitation タイミングの定量」第 36 回日本受精着床学会、千葉、2018.7.26-27

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの): 138 件

[国内新聞]

1. [山縣一夫](#): 読売新聞朝刊 (記事内の有識者コメント) 「世界でメス 2 頭だけ残る「キタシロサイ」、iPS 細胞から繁殖目指す...大阪大チーム」、2022 年 12 月 10 日
2. [山縣一夫](#): 日刊工業新聞「良好な受精卵 AI 評価 高精度に出生予測」、2022 年 11 月 18 日
3. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 朝日新聞「がん細胞の増大 見えた「力学」」、2020 年 3 月 30 日
4. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 科学新聞「血管網に似た構造を形成 ガン細胞集合の仕組み解明 阪大など試験管内で再現」、2020 年 3 月 27 日
5. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 日経産業新聞「がん、細胞引き合って増殖」、2020 年 3 月 25 日
6. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 電波新聞「がん細胞が血管網に似た構造を造る 阪大などが仕組み解明 遠隔力と接触力 二つの力が重要」、2020 年 3 月 18 日
7. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 電波タイムズ「NICT と阪大 増殖の鍵となる細胞間の“力”の発見 がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組みを解明」、2020 年 3 月 18 日
8. [山縣一夫](#): わかやま新報「細胞核を人工的に形成 近大などが世界初成功」、2019 年 8 月 11 日
9. [山縣一夫](#): 科学新聞「人工細胞核構造を構築「世界初」受精卵中で成功 近畿大など、今後は「完全」めざす」、2019 年 7 月 5 日
10. [山縣一夫](#): 読売新聞「マンモス DNA 低温仕様 「復活」へ挑戦続く」、2019 年 6 月 30 日
11. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 電波タイムズ「真核生物の解明につながる発見 分裂酵母が核膜孔複合体アウターリング構造を保持」、2019 年 6 月 14 日
12. [原口徳子](#)、[平岡泰](#): 日本経済新聞「分裂酵母が独特の核膜孔複合体アウターリング構造をもつことを解明」、2019 年 6 月 7 日
13. [原口徳子](#): 電波タイムズ 2019 年 3 月 27 日「タンパク質の輸送の仕組み解明 ゴルジ体の「槽成熟」に形成ゾーンを移動、NICT と理研、輸送の破綻が様々な疾患の起因に」
14. [山縣一夫](#): 読売子ども新聞 2019 年 3 月 21 日「絶滅マンモス復活するかも」
15. [山縣一夫](#): 日刊工業新聞 2019 年 3 月 14 日「マンモスついに蘇る? 近畿大など細胞核の動き確認」
16. [山縣一夫](#): わかやま新報 2019 年 3 月 13 日「マンモスの細胞核動く 近大の研究者ら世界初確認」
17. [山縣一夫](#): 産経新聞 2019 年 3 月 12 日「マンモス化石の細胞核「死んでいなかった」シベリアで発掘 近大、「復活」に

前進」

18. 山縣一夫: 朝日新聞 2019年3月12日「マンモス 細胞核動いた 近大などのチーム確認」
  19. 山縣一夫: 読売新聞 2019年3月12日「マンモス細胞核 目覚めた マウス卵子内分裂直前の状態に」
  20. 山縣一夫: 日経新聞 2019年3月12日「マンモスの細胞核 再生 近畿大 クローンで復活に前進」
  21. 山縣一夫: 毎日新聞 2019年3月12日「マンモス復活へ一歩? 細胞分裂の兆し確認」
  22. 山縣一夫: 産経新聞 2019年3月11日「マンモスの細胞核、死んでなかった 近大「復活」に前進」
  23. 山縣一夫: 朝日新聞 2019年3月11日「マンモスの細胞核動いた 化石から抽出、分裂直前の動き」
  24. 山縣一夫: 読売新聞 2019年3月11日「マンモス復活も夢では…」細胞核機能の一部残存」
  25. 山縣一夫: 日本経済新聞 2019年3月11日「近畿大、マンモス復活へ一歩 細胞核を再生」
  26. 山縣一夫: 毎日新聞 2019年3月11日「マンモス細胞核に生命現象 分裂初期の動きを観察」
  27. 山縣一夫: 静岡新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  28. 山縣一夫: 琉球新報 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  29. 山縣一夫: 沖縄タイムス 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  30. 山縣一夫: 徳島新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  31. 山縣一夫: 東京新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  32. 山縣一夫: 佐賀新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  33. 山縣一夫: 奈良新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  34. 山縣一夫: 京都新聞 2019年3月11日「マンモス復活構想」へ成果 細胞核を新生、近畿大」
  35. 山縣一夫: 財経新聞 2019年3月11日「2万8千年前のマンモスの細胞核の動きを確認 太古のDNAで生命現象を再現、古生物科学の新たな扉を開く」
  36. 原口徳子: 日刊工業新聞 2018年8月28日「アルツハイマー病発見、超伝導デバイス応用」
- [国内テレビ]
37. 山縣一夫: 情報提供 NHK Eテレ 2023年1月22日「サイエンス ZERO 生命の法則を利用する!DNA コンピューターがひらく未来」
  38. 山縣一夫: 情報提供 NHKBS プレミアム 2022年8月16日「ヒューマニエンス 40億年のたくらみ “遺伝子” その多様性はガラクタから」
  39. 山縣一夫: 情報提供 NHK スペシャル 2022年6月22日「人体 第六集 神秘の巨大ネットワーク 生命誕生 見えた!母と子ミクロの会話」(再)
  40. 山縣一夫: 情報提供 NHK スペシャル 2022年4月24日「ヒューマン・エイジ 人間の時代 プロローグ さらなる繁栄か破滅か」
  41. 山縣一夫: NHK 教育 2021年3月30日「バビブベボディ スペシャル「成長する」」
  42. 山縣一夫: NHK 総合 2021年7月19日「NHK スペシャル 超人たちの人体」
  43. 山縣一夫: NHK 2020年7月4日「NHK スペシャル タモリ×山中伸弥 人体 VS ウイルス~驚異の免疫ネットワーク~」
  44. 山縣一夫: MBS 2020年7月31日「ミント!」
  45. 山縣一夫: 関西テレビ 2020年8月8日「マンモス大冒険~古代からの贈りもの~」
  46. 山縣一夫: 関西テレビ 2020年8月17日「報道ランナー」
  47. 山縣一夫: NHK 2019年6月18日「ギョギョっと和歌山」
  48. 山縣一夫: NHK 2019年6月5日「クローズアップ現代+」
  49. 山縣一夫: NHK 2019年5月5日「NHK スペシャル 人体 第1集 あなたのの中の宝物"トレジャーDNA"」
  50. 山縣一夫: NHK Eテレ 2019年3月22日「バビブベボディ 「赤ちゃん」」
- [国内ネットニュース]
51. 山縣一夫: 大学ジャーナル ONLINE 2020年10月26日「不妊治療につながる AI 開発に成功、発生過程の細胞核を世界最高精度で評価」 URL: <https://univ-journal.jp/59848/>
- [国内: その他の媒体]
52. 山縣一夫: 2022年11月15日「YOKOGAWA グループ広報誌「The Groupway」取材協力:YOKOGAWA グループ広報誌(横河電機 社内報)」
  53. 山縣一夫: 2022年7月16日 -2022年12月25日「特別展示『生きものの時間-生まれるまでの時間』情報提供:JT 生命誌研究館」
  54. 山縣一夫: 情報提供 NHK スペシャル 2022年4月24日「ヒューマン・エイジ 人間の時代 プロローグ さらなる繁栄か破滅か」
  55. 原口徳子、平岡泰: NICT プレスリリース 2020年3月12日「がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組みの解明 —がん増殖の鍵となる細胞間の“力”の発見—」
  56. 原口徳子、平岡泰: Bioengineer 2020年3月12日 URL: <https://bioengineer.org/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
  57. 原口徳子、平岡泰: Sciencemag 2020年3月12日 URL: <https://scienmag.com/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
  58. 原口徳子、平岡泰: News-medical 2020年3月12日 URL: <https://www.news-medical.net/news/20200312/Learning-how-cancer-cells-interact-and-collaborate-to-metastasize.aspx>
  59. 原口徳子、平岡泰: 福島民友新聞 2019年12月10日「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ~染色体異常の原因解明に将来期待~」 URL: <https://www.minyu-net.com/prwire/PR201912094488.php>
  60. 原口徳子、平岡泰: 日本経済新聞 2019年12月10日「NICTと阪大、生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見」 URL: [https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP525079\\_Q9A211C100000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP525079_Q9A211C100000/)
  61. 原口徳子、平岡泰: SEOTOOLS ニュース 2019年12月10日「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ~染色体異常の原因解明に将来期待~」 URL: [http://www.seotools.jp/news/id\\_prw\\_201912094488.html](http://www.seotools.jp/news/id_prw_201912094488.html)

62. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : Zakzak 2019年12月10日
63. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 美容経済新聞セレクト 2019年12月10日
64. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : CNET Japan 2019年12月10日「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」 URL: <https://japan.cnet.com/release/30411494/>
65. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : FM FUKUOKA 2019年12月10日
66. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 秋田魁新報社 2019年12月10日
67. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : レスポンス 2019年12月10日
68. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : ZDNet Japan 2019年12月10日
69. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 毎日新聞 2019年12月10日「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」 URL: <https://mainichi.jp/articles/20191210/pls/00m/020/520000c>
70. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : Everyday Style PRW 2019年12月10日
71. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 茨城新聞 2019年12月10日
72. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : News Collect 2019年12月10日「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」 URL: <https://newscollect.jp/article/?id=576999735815324769>
73. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : NHK 総合和歌山オンライン 2019年6月19日「細胞核ができる仕組みの一部解明」 URL: <https://www3.nhk.or.jp/lnews/wakayama/20190618/2040002960.html>
74. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : 朝日新聞デジタル 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」 URL: [https://www.asahi.com/and\\_M/pressrelease/pre\\_3044233/](https://www.asahi.com/and_M/pressrelease/pre_3044233/)
75. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : 財経新聞 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」
76. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : ライブハウスドットコム 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」 URL: <http://www.livehouse.com/live/newspin/key/NRR2019166034/>
77. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : News2u.net 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」 URL: <http://www.news2u.net/search>
78. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : SEOTOOLS ニュース 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」
79. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) : Infoseek ニュース 2019年6月11日「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」 URL: <https://news.infoseek.co.jp/search>
80. [山縣一夫](#) : TOKYO FM 2019年3月13日「高橋みなみのこれから、何する？」
81. [山縣一夫](#) : 時事通信社 2019年3月11日「マンモスの細胞核「動いた」＝マウス卵子に移植で一近大など」 URL: <https://www.jiji.com/jc/article?k=2019031101144&g=soc>
82. [山縣一夫](#) : news2u.net 2019年3月11日「2万8千年前のマンモスの細胞核の動きを確認 太古のDNAで生命現象を再現、古生物学の新たな扉を開く」 URL: <http://www.news2u.net/releases/165080>
83. [山縣一夫](#) : ハザードラボ 2019年3月11日「マンモス復活の夢へ！2万8000年前の化石から採った細胞核「目覚めた」近畿大」 URL: <https://www.hazardlab.jp/known/topics/detail/2/8/28545.html>
84. [山縣一夫](#) : 和歌山放送ニュース 2019年3月11日「マンモス復活構想に成果、近大生物理工らのチーム」 URL: <https://wbs.co.jp/news/2019/03/12/131091.html>
- [海外メディア：ネットニュース]
85. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月27日、日本査清癌細胞形成类血管網结构的机理，发现癌细胞繁殖的关键（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連） [https://www.keguanjp.com/kgjp\\_keji/kgjp\\_kj\\_smkx/pt20200327000001.html](https://www.keguanjp.com/kgjp_keji/kgjp_kj_smkx/pt20200327000001.html)
86. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月25日：客観日本
87. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月24日，研究揭示揭示癌细胞繁殖和转移的方式（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連） 分析测试百科网 <https://www.antpedia.com/news/78/n-2369578.html>
88. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月23日:揭示癌细胞繁殖和转移的方式（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連） 生物谷 <http://news.bioon.com/article/6752287.html>
89. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月16日:Learning how cancer cells coordinate and collaborate to multiply and metastasize True Viral News <https://trueviralnews.com/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
90. [原口徳子](#)、[平岡泰](#) : 2020年3月16日:了解癌细胞如何相互作用和协作以转移（「がん細胞がネットワーク構造を造る」こととの関連） 生物帮生命科学网 <http://nature.bio1000.com/genetics/202003/1355651.html>
91. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#) : Torrance Unified School District 2019年7月14日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all'」 URL: <https://www.tusd.org/schools/shs/staff/drfllynn>
92. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#) : Bright Surf/GB 2019年6月12日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all'」 URL: <https://www.brightsurf.com/news/article/061219485376/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all.html>
93. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#) : Bioengineer.org/GB 2019年6月12日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all'」 URL: <https://bioengineer.org/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
94. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#) : Thelatest 2019年6月12日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all'」 URL: [https://thelatest.com/story/outer-longer-nuclear-rings-10045190?news\\_id=13949184](https://thelatest.com/story/outer-longer-nuclear-rings-10045190?news_id=13949184)
95. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#) : EurekAlert! 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all'」



- URL: [https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2019-06/ou-npc061219.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-06/ou-npc061219.php)
96. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : AlphaGalileo 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/179854?returnurl=https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/179854>
  97. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Health Medicine Network 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <http://healthmedicinet.com/i/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  98. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Medicine New Line 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://medkit.info/2019/06/12/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  99. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Science Daily 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/06/190612141414.htm>
  100. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Scienmag 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://scienmag.com/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  101. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Science Codex 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://www.sciencecodex.com/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all-627195>
  102. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Phys.org 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://phys.org/news/2019-06-nuclear-pore-complex-outer-longer.html>
  103. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : BioPortfolio/GB 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://www.brightsurf.com/news/article/061219485376/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all.html>
  104. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Shree Sarvajani Kelavani Mandal 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <http://www.sskmvidyasankul.org/aggregator/sources/5?page=179>
  105. 原口徳子、小布施力史、平岡泰 : Farm Table 2019年6月7日「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」 URL: <https://farmtable.com.au/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  106. 山縣一夫 : ERR.ee 2019年3月13日「Mammuti rakutuomad hakkasid hiire munarakus tegutsema」 URL: <https://novaator.err.ee/919339/mammuti-rakutuomad-hakkasid-hiire-munarakus-tegutsema>
  107. 山縣一夫 : INDIATIMES 2019年3月13日「Japanese Scientists 'Wake Up' Parts Of A 28,000-Year-Old Dead Mammoth, Working On Jurassic Park」 URL: <https://www.indiatimes.com/technology/science-and-future/japanese-scientists-wake-up-parts-of-a-28-000-year-old-dead-mammoth-working-on-jurassic-park-363632.html>
  108. 山縣一夫 : Naked Science 2019年3月13日「Биологам удалось частично вернуть к жизни клетки мамонта」 URL: <https://naked-science.ru/article/biology/biologam-udalos-chastichno-vernout>
  109. 山縣一夫 : FRANCE24 2019年3月13日「Mammoth moves: frozen cells come to life, but only just」 URL: <https://www.france24.com/en/20190312-mammoth-moves-frozen-cells-come-life-but-only-just>
  110. 山縣一夫 : Science Alert 2019年3月13日「Scientists Have 'Revived' Cell Parts From a 28,000-Year-Old Extinct Woolly Mammoth」 URL: <https://www.sciencealert.com/scientists-have-reawakened-nuclei-from-an-extinct-mammoth-who-died-28-000-years-ago>
  111. 山縣一夫 : Популярная Механика 2019年3月13日「Ученые добились биологической активности клеток мамонта」 URL: <https://www.popmech.ru/science/news-468402-uchenye-dobilis-biologicheskoy-aktivnosti-kletok-mamonta/>
  112. 山縣一夫 : BBC 2019年3月13日「Ученым удалось "разбудить" клетки древнего мамонта」 URL: <https://www.bbc.com/russian/news-47529084>
  113. 山縣一夫 : Business insider 2019年3月13日「Scientists have 'revived' cell parts from the remains of a woolly mammoth that died 28,000 years ago」 URL: <https://static-ssl.businessinsider.com/scientists-revived-cells-from-a-28000-year-old-woolly-mammoth-2019-3>
  114. 山縣一夫 : Firstpost 2019年3月13日「Frozen 28,000-year-old woolly mammoth cells come back to life, but only briefly」 URL: <https://www.firstpost.com/tech/science/frozen-28000-year-old-woolly-mammoth-cells-come-back-to-life-but-only-briefly-6248301.html>
  115. 山縣一夫 : FOX NEWS 2019年3月13日「Woolly mammoth cells brought back to life in shocking scientific achievement」 URL: <https://www.foxnews.com/science/woolly-mammoth-cells-brought-back-to-life-in-shocking-scientific-achievement>
  116. 山縣一夫 : Tribune de Genève 2019年3月13日「Paléontologie: Cellules de mammoth activées après 28'000 ans」 URL: <https://www.tdg.ch/savoires/sciences/cellules-mammoth-actives-28-000-ans/story/20186061>
  117. 山縣一夫 : RT news 2019年3月13日「Científicos logran 'despertar' los genes de un mamut」 URL: <https://actualidad.rt.com/actualidad/308382-hembra-mamut-resultado-clonar-adn>
  118. 山縣一夫 : Futurism 2019年3月13日「Scientists Just Came Closer Than Ever to Cloning a Woolly Mammoth」 URL: <https://futurism.com/the-byte/scientists-cloning-woolly-mammoth>
  119. 山縣一夫 : Mother Nature Network 2019年3月13日「Cells from a 28,000-year-old woolly mammoth have been 'revived」 URL: <https://www.mnn.com/earth-matters/animals/stories/cells-28000-year-old-woolly-mammoth-have-been-revived>
  120. 山縣一夫 : Russia Beyond the Headlines 2019年3月13日「Руски и јапански научници успели да „пробуде” хелије мамута」 URL: <https://rs.rbth.com/science/85243-naucnici-probudili-celije-mamuta>
  121. 山縣一夫 : Sign of the Times 2019年3月13日「Scientists attempting to revive woolly mammoths look for alternate methods」 URL: <https://www.sott.net/article/409072-Scientists-attempting-to-revive-woolly-mammoths-look-for-alternate-methods>
  122. 山縣一夫 : Krone Zeitung 2019年3月13日「Biologische Aktivität in Mammut-Zellkernen erweckt」



- URL:<https://www.krone.at/1882401>
123. 山縣一夫 : National Post 2019年3月13日「Scientists awaken cell nuclei from 28,000-year-old remains of a woolly mammoth」 URL: <https://nationalpost.com/news/world/more-damaged-than-we-thought-international-research-team-wakes-up-mammoth-cell-nuclei>
  124. 山縣一夫 : E&T Magazine 2019年3月13日「Scientists 'wake up' ancient woolly mammoth cells」 URL: <https://eandt.theiet.org/content/articles/2019/03/scientists-wake-up-ancient-woolly-mammoth-cells/>
  125. 山縣一夫 : RT news 2019年3月13日「Step towards Jurassic Park? Scientists 'wake up' cells of ancient mammoth」 URL: <https://www.rt.com/news/453699-scientists-resurrect-woolly-mammoth-cells/>
  126. 山縣一夫 : VICE News 2019年3月13日「Scientists Reawaken Cells From a 28,000-Year-Old Mammoth」 URL: [https://www.vice.com/en\\_us/article/zmakda/scientists-reawaken-cells-from-a-28000-year-old-mammoth](https://www.vice.com/en_us/article/zmakda/scientists-reawaken-cells-from-a-28000-year-old-mammoth)
  127. 山縣一夫 : New York Post 2019年3月12日「Scientists are one step closer to reviving woolly mammoths」 URL: <https://nypost.com/2019/03/12/scientists-are-one-step-closer-to-reviving-woolly-mammoths/>
  128. 山縣一夫 : ABC Ciencia 2019年3月12日「Más cerca de clonar un mamut: científicos «reviven» células congeladas hace 28.000 años」 URL: [https://www.abc.es/ciencia/abci-mas-cerca-clonar-mamut-cientificos-japoneses-reviven-celulas-congeladas-hace-28000-anos-201903121941\\_noticia.html](https://www.abc.es/ciencia/abci-mas-cerca-clonar-mamut-cientificos-japoneses-reviven-celulas-congeladas-hace-28000-anos-201903121941_noticia.html)
  129. 山縣一夫 : Anchorage Daily News 2019年3月12日「Researchers wake up cells from mammoth frozen for 28,000 years」 URL: <https://www.adn.com/nation-world/2019/03/12/researchers-wake-up-cells-from-mammoth-frozen-for-28000-years/>
  130. 山縣一夫 : FOX News 2019年3月12日「Woolly mammoth cells brought back to life in shocking scientific achievement」 URL: <https://www.foxnews.com/science/woolly-mammoth-cells-brought-back-to-life-in-shocking-scientific-achievement>
  131. 山縣一夫 : Genomeweb 2019年3月12日「Woolly Mammoth Nuclei Wake Up a Little」 URL: <https://www.genomeweb.com/scan/woolly-mammoth-nuclei-wake-little>
  132. 山縣一夫 : Sun Journal 2019年3月12日「Mammoth cloning project takes a step forward」 URL: <https://www.sunjournal.com/2019/03/12/mammoth-cloning-project-takes-a-step-forward/>
  133. 山縣一夫 : BBC News 2019年3月12日「Ученым удалось "разбудить" клетки древнего мамонта」 URL: <https://www.bbc.com/russian/news-47529084>
  134. 山縣一夫 : Fanpage.it 2019年3月12日「Mammut, "passo significativo" per riportarli in vita: esperimento rileva attività cellulare」 URL: <https://scienze.fanpage.it/mammut-passo-significativo-per-riportarli-in-vita-esperimento-rileva-attivita-cellulare/>
  135. 山縣一夫 : newsmax.com 2019年3月12日「Scientists Mark 'Significant Step' in Bringing Back Woolly Mammoths」 URL: <https://www.newsmax.com/newsfront/mammoth-japan-scientists-woolly/2019/03/12/id/906521/>
  136. 山縣一夫 : Yle uutiset 2019年3月12日「Tutkimushanke mammutin herättämiseksi henkiin alkoi hyvin, mutta ajautui vaikeuksiin」 URL: <https://yle.fi/uutiset/3-10684463>
  137. 山縣一夫 : Newsweek 2019年3月12日「Ancient Woolly Mammoth Cells Woken Up by Scientists」 URL: <https://www.newsweek.com/woolly-mammoth-cells-woken-1359416>
  138. 山縣一夫 : INDEPENDENT 2019年3月12日「Woolly mammoths: Japanese scientists take 'significant step' towards bringing prehistoric giants back to life」 URL: <https://www.independent.co.uk/news/science/woolly-mammoth-back-life-scientists-japan-a8818856.html>

---

11.社会貢献・啓蒙活動： 合計38件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習：24件

1. 山縣一夫 : 2022年3月22日実施。近畿大学附属和歌山高等学校見学会。近畿大学附属和歌山高等学校の生徒を近畿大学の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。54名が参加
2. 山縣一夫 : 2022年11月10日実施。奈良県高等学校進路指導協議会見学会。奈良県内高等学校進路担当教員を近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室に受け入れ、実験の様子を見せる。27名が参加
3. 山縣一夫 : 2022年9月9日実施。奈良県立奈良北高等学校見学会。奈良県立奈良北高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。27名が参加
4. 山縣一夫 : 2022年9月4日実施。オープンキャンパス 研究室見学「マンモス展」。近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室においてマンモス展を開催。80名が参加
5. 山縣一夫 : 2022年9月1日実施。近畿大学附属中学校見学会・体験学習。近畿大学附属中学校の生徒を近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室に受け入れ、体験学習「カエルとマウスの卵を顕微鏡で見よう！」を行う。312名が参加
6. 山縣一夫 : 2022年8月29日実施。近畿大学附属高等学校見学会。近畿大学附属高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。99名が参加
7. 山縣一夫 : 2022年7月31日実施。オープンキャンパス 研究室見学「マンモス展」。近畿大学生物理工学部発生遺伝子工学研究室においてマンモス展を開催。約300名が参加
8. 山縣一夫 : 2021年12月10日実施。奈良育英高等学校見学会。奈良育英高等学校の生徒を近畿大学の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。20名が参加
9. 山縣一夫 : 2021年7月31日 - 8月1日実施。第45回全国高等学校総合文化祭「紀の国わかやま総文2021」に参加した和歌山県内の生徒を近畿大学の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。64名が参加
10. 山縣一夫 : 2021年7月20日実施。近畿大学附属豊岡高等学校見学会。近畿大学附属豊岡高等学校の生徒にオンライン講義「大学で学び、活かす生物学」を行う。80名が参加

11. 山縣一夫：2020年9月27日実施。近畿大学本部オープンキャンパス(クローズド WEB 公開)。「マンモス展」に関する動画を提供
12. 山縣一夫：2020年8月24日実施。近畿大学本部オープンキャンパス(クローズド WEB 公開)。「マンモス展」に関する動画を提供
13. 山縣一夫：2020年8月23日実施。近畿大学本部オープンキャンパス(クローズド WEB 公開)。「マンモス展」に関する動画を提供
14. 山縣一夫：2020年7月26日実施。近畿大学本部オープンキャンパス(クローズド WEB 公開)。「マンモス展」に関する動画を提供
15. 山縣一夫：2020年7月3日実施。和歌山県内高校進路指導担当教員見学会。和歌山県内高校の進路指導担当教員を近畿大学の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。16名が参加
16. 山縣一夫：2019年11月7日実施。和歌山信愛高等学校見学会。和歌山信愛高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。12名が参加
17. 山縣一夫：2019年9月27日実施。城星学園高等学校見学会。城星学園高等学校の生徒および教員に対して学部概要説明を行う。17名が参加
18. 山縣一夫：2019年9月11日実施。オープンキャンパス 研究室見学「マンモス展」。近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室においてマンモス展を開催。384名が参加
19. 山縣一夫：2019年7月28日実施。オープンキャンパス 研究室見学「マンモス展」。近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室においてマンモス展を開催。664名が参加
20. 山縣一夫：2019年7月24日実施。和歌山県立向陽高等学校見学会。和歌山県立向陽高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。60名が参加
21. 山縣一夫：2018年11月8日実施。和歌山信愛高等学校見学会。和歌山信愛高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。20名が参加
22. 山縣一夫：2018年7月29日実施。オープンキャンパス 研究室見学。近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学を行う(台風のため中止)。
23. 山縣一夫：2018年7月24日実施。和歌山県立貴志川高等学校見学会。和歌山県立貴志川高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。30名が参加
24. 山縣一夫：2018年7月17日実施。近畿大学泉州高等学校見学会。近畿大学泉州高等学校の生徒を近畿大学生物理工学部 発生遺伝子工学研究室の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。24名が参加
- 11-e. イベント参加・出展： 2件
25. 山縣一夫、波多野裕、清水祐稀： 2019年10月26日、日本科学未来館、生命と細胞のヒミツ〜ぼくらの「マンモス復活プロジェクト」〜に講師として参加。
26. 原口徳子： 2019年7月27日、情報通信研究機構未来 ICT 研究所 一般公開。
- 11-f. プレスリリース等： 12件  
所属機関からのプレスリリース等
27. 山縣一夫：妊娠につながる良好なマウス受精卵を選ぶ革新的 AI 開発に成功—不妊症の原因となる卵子の質の評価に応用可能—慶應義塾広報室、近畿大学 和歌山キャンパス学生センター広報担当、東京大学 生産技術研究所広報室、2022年11月4日、URL: <https://newscast.jp/news/0820649>
28. 平岡泰、原口徳子：大阪大学プレスリリース「精子・卵子を形成する上で鍵となる染色体構造を発見 —染色体の担い手“コヒーシン蛋白質”が支える染色体のしなやかさが重要！—」、2022年3月31日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1041](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1041)
29. 原口徳子、平岡泰：大阪大学プレスリリース、慶應義塾大学「DNA ワクチン等の課題に光！生きた細胞で DNA が核に取り込まれるメカニズムを可視化」、2022年1月20日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1035](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1035)
30. 林陽子、大川恭行、木村宏、小布施力史、原口徳子、平岡泰：大阪大学プレスリリース、九州大学、東京工業大学「DNA複製へのスイッチ、鍵は何?」、2021年11月19日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1032](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1032)
31. 山縣一夫：理化学研究所プレスリリース「精子 DNA を捨てないで—受精卵における精子染色体の放出防止機構を発見—」、2021年9月2日、URL: [https://www.riken.jp/press/2021/20210902\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2021/20210902_1/index.html)
32. 増子大輔、池田善貴、八尾竜馬、野老美紀子、福永憲隆、浅田義正、山縣一夫：近畿大学プレスリリース「受精卵の染色体分配異常が必ずしも出生に影響しないことを発見」、2020年1月22日、URL: <http://www.news2u.net/releases/167867>
33. 原口徳子、平岡泰：NICT プレスリリース「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見」、2019年12月10日、URL: <https://www.nict.go.jp/press/2019/12/10-1.html>
34. 原口徳子、平岡泰、山縣一夫：NICT プレスリリース「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功」、2019年6月11日、URL: <https://www.nict.go.jp/press/2019/06/11-1.html>
35. 鈴木由華、Şukriye Bilir、波多野裕、福田龍人、増子大輔、小林昇平、平岡泰、原口徳子、平岡泰、山縣一夫：近畿大学プレスリリース「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」、2019年6月11日、URL: <http://www.news2u.net/releases/166034>
36. 原口徳子、平岡泰：NICT プレスリリース「定説を覆す発見！ 分裂酵母が独特の核膜孔複合体アウターリング構造を持つことを解明」、2019年6月7日、URL: <https://www.nict.go.jp/press/2019/06/07-1.html>
37. 原口徳子：情報通信研究機構プレスリリース「タンパク質がゴルジ体内を輸送される仕組みが明らかに」、2019年3月11日、URL: <https://www.nict.go.jp/press/2019/03/11-1.html>
38. 山縣一夫：近畿大学プレスリリース「2万8千年前のマンモスの細胞核の動きを確認 太古の DNA で生命現象を再現、古生物科学の新たな扉を開く」、2019年3月11日、URL: [https://www.kindai.ac.jp/ hide/ news-pr/news\\_release/2019/03/015740.html](https://www.kindai.ac.jp/ hide/ news-pr/news_release/2019/03/015740.html)

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ： 15件

[国内開催]

1. 山縣一夫、木村暁、「第45回分子生物学会ワークショップ」、細胞核を造る～物理化学的視点に着目して～、幕張、2022.12.1、参加者200名程度（国内外内訳不明）
2. 鈴木宏明、瀧ノ上正浩、石内崇士、宮本圭、落合博、山縣一夫「新学術領域・学術変革A合同若手の会2022」、大阪、2022.10.31-11.2、約100名（国内100名、海外0名）
3. 原口徳子、平岡泰：第33回細胞生物学ワークショップ、蛍光顕微鏡実機講習会2022.8.1-5、受講者45名
4. 原口徳子、平岡泰：「クロマチンポテンシャルを決める細胞核構造（Nuclear structures to modulate chromatin potential）」第74回細胞生物学会大会、2022.6.28-30、おそらく100名程度
5. 原口徳子：2021年8月2-4日に第32回細胞生物学ワークショップ（新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」先端バイオイメージング支援プラットフォーム、学術変革領域研究（A）「散乱・揺らぎ場の包括的理解」、大阪大学大学院生命機能研究科生命動態イメージングセンター、北海道大学大学院先端生命科学研究所細胞機能科学研究室主催、大阪、大阪大学）にて「生細胞イメージング」について講演。受講者33名程度。
6. 山縣一夫、原口徳子「第44回分子生物学会ワークショップ」細胞核を造る～計測再構成アプローチによるクロマチン、染色体、細胞核の理解～、横浜、2021.12.3、参加者200名程度（国内外内訳不明）
7. 原口徳子、平岡泰：第32回細胞生物学ワークショップ、蛍光顕微鏡実機講習会2021.8.2-6、受講者33名。
8. 平岡泰、原口徳子 第31回細胞生物学ワークショップ 蛍光顕微鏡実機講習会、オンライン開催、2020.8.17-21、参加者22名（国内22名、海外0名）
9. 山縣一夫、胡桃坂仁志「第43回日本分子生物学会年会ワークショップ」細胞核を造る—再構成的アプローチによる細胞核の階層性理解—、オンライン開催、2020.12.2-4、参加者260名（国内外内訳不明）
10. 山縣一夫、原口徳子、木村宏、他多数 「2nd HMGU-Japan Mini Symposium」東京、2020.3.27-28（コロナ感染症のため直前に中止）
11. “Epigenetics and Chromatin Potential”
12. 山縣一夫、原口徳子「第42回分子生物学会ワークショップ」細胞核を造る—機能的な核の再構成を目指して—、神戸、2019.12.3-6、約150名（国内外内訳不明）
13. 山縣一夫、胡桃坂仁志、佐渡敬、篠原美紀「クロマチン潜在能～若手の会シンポジウム～」、和歌山、2019.10.1、参加者91名（国内89名、海外2名）。
14. 原口徳子、平岡泰「第30回細胞生物学ワークショップ」蛍光顕微鏡実機講習会、兵庫、2019.7.29-8.2、受講生24名
15. 原口徳子、平岡泰「第29回細胞生物学ワークショップ」（全国の）大学院生および若手研究者向けの蛍光顕微鏡実機講習会、2018.8.6-10、受講生16名（国内16名）

13. 共同研究全般： 23件 (2018)

	国内	海外
大学・研究機関との共同研究	16件	5件
企業等との共同研究	2件	0件

14. 共同研究全般： 22件 (2019)

	国内	海外
大学・研究機関との共同研究	18件	2件
企業等との共同研究	2件	0件

15. 共同研究全般： 28件 (2020)

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	23件	1件	2件	0件
企業等との共同研究	1件	1件	0件	0件

16. 共同研究全般： 27件 (2021)

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	22件	1件	2件	0件

企業等との共同研究	1件	1件	0件	0件
-----------	----	----	----	----

17. 共同研究全般： 30件 (2022)

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	23件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	3件	2件	0件	0件

18. 領域内共同研究の実施状況： 8件(2018)+9件(2019)+9件(2020)+9件(2021)+6件(2022)

2018年

19. 山縣計画代表⇔木村領域代表 FabLEM や Mintbody による初期胚エピジェネティック修飾の生細胞可視化
20. 山縣計画代表⇔大川計画分担 ヒストン H3t の機能解析
21. 山縣計画代表⇔木村暁計画代表 線虫胚頭微注入法の開発
22. 山縣計画代表⇔平岡計画代表 人工細胞核の構築法の確立
23. 山縣計画代表⇔胡桃坂計画代表 人工細胞核構築に向けたヌクレオソーム合成
24. 原口計画分担⇔平岡計画代表 細胞核構造とゲノム機能の解析
25. 原口計画分担⇔木村領域代表 FabLEM を用いた核膜ダイナミクスの解析
26. 原口計画分担⇔胡桃坂計画代表 人工核構築に向けたヌクレオソームビーズの構築

2019年

27. 木村宏領域代表： mintbody を用いた哺乳類胚内の活性化 polIII の可視化
28. 木村宏領域代表： FabLEM や Mintbody による初期胚エピジェネティック修飾の生細胞可視化
29. 大川計画分担： ヒストン H3t の機能解析
30. 木村暁計画代表： 線虫胚頭微注入法の開発
31. 平岡計画代表： 人工細胞核の構築法の確立
32. 胡桃坂計画代表： 人工細胞核構築に向けたヌクレオソーム合成
33. 小布施計画分担： マウス初期胚のセントロメア構造および機能の解明：
34. 平岡計画代表（原口ー平岡）： 核膜とクロマチンとの相互作用の機能解析
35. 小布施計画分担（原口ー小布施）：核膜孔タンパク質と相互作用する因子の同定

2020年

36. 平岡計画研究： ゲノムに対する核膜機能の理解
37. 木村宏計画研究： メダカ胚での DNA ビーズの動態と働き
38. 中山計画研究（小布施分担者）： DNA ビーズへ結合するタンパク質の解析
39. 木村宏領域代表： mintbody を用いた哺乳類胚内の活性化 polIII の可視化
40. 木村宏領域代表： FabLEM や Mintbody による初期胚エピジェネティック修飾の生細胞可視化
41. 大川計画分担： ヒストン H3t の機能解析
42. 木村暁計画代表： 線虫胚頭微注入法の開発
43. 平岡計画代表： 人工細胞核の構築法の確立
44. 胡桃坂計画代表： 人工細胞核構築に向けたヌクレオソーム合成

2021年

45. 平岡計画研究： ゲノムに対する核膜機能の理解
46. 木村宏計画研究： メダカ胚での DNA ビーズの動態と働き
47. 中山計画研究（小布施分担者）： DNA ビーズへ結合するタンパク質の解析
48. 木村宏領域代表： mintbody を用いた哺乳類胚内の活性化 polIII の可視化
49. 木村宏領域代表： FabLEM や Mintbody による初期胚エピジェネティック修飾の生細胞可視化
50. 大川計画分担： ヒストン H3t の機能解析
51. 木村暁計画代表： 線虫胚頭微注入法の開発
52. 平岡計画代表： 人工細胞核の構築法の確立
53. 胡桃坂計画代表： 人工細胞核構築に向けたヌクレオソーム合成

2022年

54. 平岡計画研究： ゲノムに対する核膜機能の理解
55. 平岡計画代表： 人工細胞核の構築法の確立
56. 胡桃坂計画代表： 人工細胞核構築に向けたヌクレオソーム合成
57. 木村宏領域代表： mintbody を用いた哺乳類胚内の活性化 polIII の可視化
58. 木村宏領域代表： FabLEM や Mintbody による初期胚エピジェネティック修飾の生細胞可視化
59. 木村暁計画代表： 線虫胚頭微注入法の開発

19. 領域内研究室訪問実績： 15件

1. 2022年8月15-20日：山縣一夫→木村宏研究室



2. 2021年10月1日：山縣一夫→原口徳子、平岡泰研究室
3. 2021年3月11日：原口徳子、平岡泰→山縣一夫研究室
4. 2020年1月3日：山縣一夫→木村宏研究室
5. 2019年9月27-28日：山縣一夫→木村宏研究室
6. 2019年8月26日：原口徳子→小布施力史研究室
7. 2019年7月1日：原口徳子、平岡泰→中山潤一研究室
8. 2019年6月6日：原口徳子、平岡泰、山縣一夫→木村暁研究室
9. 2019年5月8日：山縣一夫→平岡泰研究室
10. 2019年2月18-19日：原口徳子→山縣研究室
11. 2019年1月3日：山縣一夫→木村研究室
12. 2018年12月6日：山縣一夫→原口研究室
13. 2018年10月16日：山縣一夫→原口研究室
14. 2018年8月1-2日：山縣一夫、増子大輔（山縣研、以下同じ）、波多野裕、小栗未生奈、植田朱音→木村宏研究室
15. 2018年7月10日：山縣一夫、鈴木由華（山縣研、以下同じ）、田中菜穂子、鈴木夏海→原口研究室

---

---

20. 国際共同研究の実施状況： 2件

1. Dr. Maria Elena Torres-Padilla (Helmholtz Zentrum München, Germany)： 受精卵リプログラミング機構 2021-2022年
  2. Dr. Valerii V. Plotnikov (Sakha Republic Academy of the Sciences, Yakutsk, Russia)： マンモス組織の調達
- 
-

計画研究（平成30～令和4年度）

研究課題番号：18H05529

研究課題名「物理計測と理論モデル構築によるクロマチンポテンシャルの理解」

研究代表者： 木村 暁（国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・教授）

研究分担者： 坂上 貴洋（青山学院大学・理工学部・教授）

連携研究者： なし

本領域では、転写のされやすさの潜在性を規定するクロマチンポテンシャルを計測し、モデル化することを目標の一つとして設定していた。その具体的な内容として、転写のされやすさの潜在性を、クロマチンの状態の関数として定式化することが掲げられていた。

【研究成果】

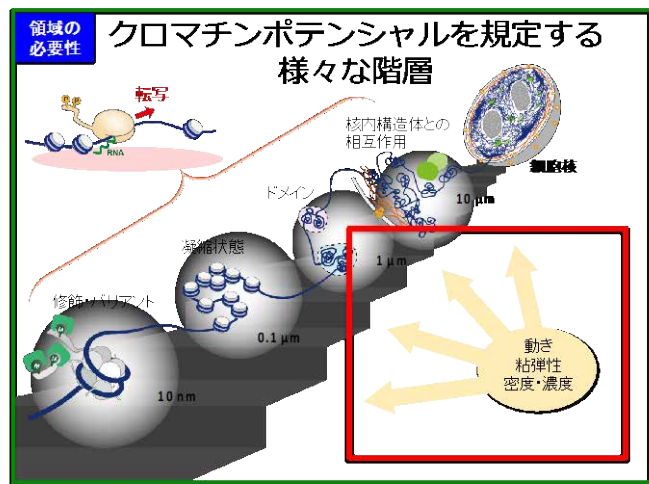
・本計画研究では、転写のされやすさの潜在性に関与すると思われる核内でのクロマチンの運動性について、細胞核の大きさの関数として定式化することに成功した(Yesbolatova, Arai, \*Sakaue, \*Kimura A, *Phys Rev Lett*, 2022)。この「クロマチン運動方程式」と名付けた方程式はポリマー物理学に基づくものであり、生きた細胞内でのクロマチンの挙動を物理学的に説明できることを示した重要な成果である。本成果は、研究代表者である木村暁らによる物理計測と、分担者である坂上による理論モデル構築を、相互にフィードバックさせながら共同研究を進めたことによって初めて達成が可能になったものであり、領域を組織した意義を示すものでもある。例えば、実験データの解析に理論的な考察を加えることにより、これまで困難であった「激しく動く核内でのクロマチンの動きを（核の動きの影響を排除して）定量化する」新手法を開発した。本成果に関しては和英両方において総説論文を執筆し、広報に努めた(\*Sakaue & \*Kimura A, *Results Probl Cell Differ*, 2022; 坂上、正木、木村暁、*月刊細胞* 2020; 坂上、市原、木村暁、*生体の科学* 2023)。その後、本研究で提唱した「核内でのクロマチンのメッシュサイズ（網目の大きさ）」を実験と理論を組み合わせることで推定することにも成功している(木村暁と坂上の共同研究、投稿準備中)。前述の新しい解析手法の理論的基盤についても研究を進めた(坂上ら、投稿準備中)。本研究を発展させることにより、クロマチンポテンシャルをクロマチンの状態の関数として定式化することにつながると期待できる。現在も、木村宏計画研究との共同で、クロマチン運動を表す方程式に、定量化した転写の活性を加える研究を進めている。

・このほか、本計画研究では木村暁が実験計測と物理シミュレーションを用いて、クロマチンの細胞内ダイナミクスを説明する理論モデルの構築を進めた(Kondo & \*Kimura A, *Mol Biol Cell*, 2019; Medina, Iemura, Kimura A, \*Tanaka, *Biomed Res* 2021; Fujita, Kimura A, \*Yamashita, *EMBO Rep*, 2023)。このような実験と理論を統合した細胞ダイナミクスの理解についての教科書を和文(木村暁、工学社、2019)および英文(Kimura A, Springer Nature Singapore, 2022)でそれぞれ単著で刊行し、関連分野の研究と教育に尽力した。

・また坂上は、DNA 二重螺旋の階層構造に着目し、塩基対スケールでの多様な力学物性と、メソスケールモデルでのDNA物性を特徴づける持続長との定量的な関係を理論的に明らかにした(Fosado, Landuzzi, \*Sakaue, *Soft Matter* 2021; Segers, Voorspoels, Sakaue, \*Carlou, *J. Chem. Phys.* 2022; Fosado, Landuzzi, \*Sakaue, *Phys. Rev. Lett.* 2023)。その他、国際的共同研究にて、酵素活性によるクロマチンのアクティブポリマーモデルの構築、解析を行なった(Put, Sakaue, \*Vanderzande, *Phys. Rev. E* 2019)。トポイソメラーゼの酵素活性をとりいれたメソスケールモデルのシミュレーションによる解析からトポイソメラーゼ誘起のマイクロ相分離構造を見出した(Das, Sakaue, Shivashankar, Prost, \* Hiraiwa, *Elife* 2022)。

山本公募班との領域内共同研究では、loop extrusion のダイナミクスを取り入れたクロマチンダイナミクスのモデルの構築を行い、その理論的な解析を行なった(\*Yamamoto, Sakaue, Schiessel, *Eruophys. Lett.* 2019; \*Yamamoto, Sakaue, Schiessel, *Nucleic Acids Res.* 2021)。

物理計測と理論モデル構築によるクロマチンポテンシャルの理解  
木村暁、坂上貴洋



領域発足時ヒアリングスライドより

【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 29 件

1. Tada S, Yamazaki Y, Yamamoto K, Fujii K, Yamada TG, Hiroi NF, \*[Kimura A](#), \*Funahashi A. Switching from weak to strong cortical attachment of microtubules accounts for the transition from nuclear centration to spindle elongation in metazoans. *Heliyon*, accepted
2. ▲○Fickentscher R, Ozawa T, [Kimura A](#), \*Weiss M. Dynamic allometry of nuclei in early embryos of *Caenorhabditis elegans*. *Phys Rev X*, accepted
3. Fujii K, Kondo T, \*[Kimura A](#). Enucleation of the *C. elegans* embryo revealed dynein-dependent spacing between microtubule asters. *Life Sci Alliance* 7, e202302427 (2023) doi: 10.26508/lsa.202302427
4. ▲Sakamoto Y, \*[Sakaue T](#). First passage time statistics of non-Markovian random walker: Dynamical response approach. *Phys Rev Research* 5, 043148 (2023) doi:10.1103/PhysRevResearch.5.043148
5. ▲○Han H-T, Joo S, [Sakaue T](#), \*Jeon J-H. Nonequilibrium diffusion of active particle bound to a semiflexible network: Simulations and fractional Langevin equation. *J Chem Phys* 159, 024901 (2023) doi:10.1063/5.0150224
6. ○Segers M, Voorspoels A, [Sakaue T](#), \*Carlson E. Mechanisms of DNA-mediated allostery. *Phys Rev Lett* 131, 238402 (2023) doi:10.1103/PhysRevLett.131.238402 『分子生物学と物理学の異分野融合』
7. Fujita I, [Kimura A](#), \*Yamashita A. A force balance model for a cell size-dependent meiotic nuclear oscillation in fission yeast. *EMBO Rep* e55770 (2023) doi: 10.15252/embr.202255770 『細胞生物学と計算科学(シミュレーション)の異分野融合』
8. ▲Torisawa T, \*[Kimura A](#). Sequential accumulation of dynein and its regulatory proteins at the spindle region in the *Caenorhabditis elegans* embryo. *Sci Rep* 12, 11740 (2022)
9. ▲\*Seirin-Lee S, Kazunori Yamamoto Y, \*[Kimura A](#). The extra-embryonic space and the local contour are critical geometric constraints regulating cell arrangement. *Development* 149, dev200401 (2022) doi: 10.1242/dev.200401 『細胞生物学と計算科学の異分野融合』
10. ▲Yesbolatova AK, Arai R, \*[Sakaue T](#), \*[Kimura A](#). Formulation of chromatin mobility as a function of nuclear size during *C. elegans* embryogenesis using polymer physics theories. *Phys Rev Lett* 128, 178101 (2022) doi: 10.1103/PhysRevLett.128.178101 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
11. ▲○Y.A.G. Fosado, F. Landuzzi, \*[T. Sakaue](#). Coarse Graining DNA: Symmetry, Non-local Elasticity and Persistence Length. *Phys. Rev. Lett.* 130, 058402 (2023) doi: 10.1103/PhysRevLett.130.058402 『分子生物学と物理学の異分野融合』
12. ▲○R. Das, [T. Sakaue](#), G.V. Shivashankar, J. Prost and \*T. Hiraiwa. How enzymatic activity is involved in chromatin organization. *eLife* 11, e79901 (2022) doi:10.7554/eLife.79901 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
13. ▲○M. Segers, A. Voorspoels, [T. Sakaue](#) and \*E. Carlson. Mechanical properties of nucleic acids and the non-local twistable wormlike chain model. *J. Chem. Phys.* 156, 234105 (2022) doi: 10.1063/5.0089166 『分子生物学と物理学の異分野融合』
14. Medina MAC, Iemura K, [Kimura A](#), \*Tanaka K. A mathematical model of kinetochore-microtubule attachment regulated by Aurora A activity gradient describes chromosome oscillation and correction of erroneous attachments. *Biomed Res* 42, 203-219 (2021) doi: 10.2220/biomedres.42.203 『細胞生物学と計算科学(シミュレーション)の異分野融合』
15. ▲○\*[Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), Schiessel H. Slow chromatin dynamics enhances promoter accessibility to transcriptional condensates. *Nuc Acids Res* 49, 5017 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab275
16. Hayase Y, Aonuma H, Takahara S, [Sakaue T](#), Kaneko S, \*Nakanishi H. Fold analysis of crumpled sheets using microcomputed tomography. *Phys Rev E* 104, 025005 (2021) doi:10.1103/PhysRevE.104.025005
17. ▲\*[Kimura K](#), [Kimura A](#). Cytoplasmic streaming drifts the polarity cue and enables posteriorization of the *Caenorhabditis elegans* zygote at the side opposite of sperm entry. *Mol Biol Cell*, 31, 1765-1773 (2020) doi: 10.1091/mbc.E20-01-0058
18. ▲○Landuzzi F, Nakamura T, Michieletto D, \*[Sakaue T](#). Persistence homology of entangled rings. *Phys Rev Res* 2, 33529 (2020) doi: 10.1103/PhysRevResearch.2.033529
19. ▲Gutiérrez Fosado YA, Landuzzi F, \*[Sakaue T](#). Twist dynamics and buckling instability of ring DNA: the effect of groove asymmetry and anisotropic bending. *Soft Matter* 17, 1530-1537 (2021) doi: 10.1039/D0SM01812K
20. ▲○Michieletto D, \*[Sakaue T](#). Dynamical Entanglement and Cooperative Dynamics in Entangled Solutions of Ring and Linear Polymers. *ACS Macro Lett* 10, 129-134 (2020) doi: 10.1021/acsmacrolett.0c00551
21. ▲○Caraglio M, [Sakaue T](#), \*Carlson E. Transition Path Times in Asymmetric Barriers. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 3512-3519 (2020) doi: 10.1039/C9CP05659A
22. Nakao-Kusune S, [Sakaue T](#), Nishimori H, \*Nakanishi H. Stabilization of a straight longitudinal dune under bimodal wind with large directional variation. *Phys. Rev. E* 101, 012903:1-12 (2020) doi: 10.1103/PhysRevE.101.012903
23. ▲○\*[Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), Schiessel H. Loop extrusion drives very different dynamics for Rouse chain in bulk solutions and at interfaces. *Europhysic. Lett.* 127, 38002:1-6 (2019) doi: 10.1209/0295-5075/127/38002 『分子生物学と物理学の異分野融合』
24. ▲Kondo T, \*[Kimura A](#). Choice between 1- and 2-furrow cytokinesis in *Caenorhabditis elegans* embryos with tripolar spindles. *Mol Biol Cell* 30, 2065-2075 (2019) doi: 10.1091/mbc.E19-01-0075 『細胞生物学と計算科学(シミュレーション)の異分野融合』

25. ▲○Put S, [Sakaue T](#), \*Vanderzande C. Active dynamics and spatially coherent motion in chromosomes subject to enzymatic force dipoles. *Phys Rev E* 99, 032421 (2019) doi: 10.1103/PhysRevE.99.032421 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
26. ▲\*Saito T, [Sakaue T](#). Inferring Active Noise Characteristics from the Paired Observations of Anomalous Diffusion. *Polymers* 11,2:1-18 (2019) doi: 10.3390/polym11010002 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
27. ▲\*[Sakaue T](#). Statistical physics of ring polymers based on topological volume concept. *REACT FUNCT POLYM* 134, 150 (2019) doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2018.11.017 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
28. \*[Sakaue T](#). Topological free volume and quasi-glassy dynamics in melt of ring polymers. *Soft Matter* 14, 7507 (2018) doi: 10.1039/C8SM00968F 『細胞生物学と高分子物理学の異分野融合』
29. ○\*Carlson E, Orland H, [Sakaue T](#), Vanderzande C. Effect of Memory and Active Forces on Transition Path Time Distributions. *J. Phys. Chem. B* 122, 11186 (2018) doi: 10.1021/acs.jpcc.8b06379

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 4件

1. ▲○Goda M, Shribak M, Ikeda Z, Okada N, Tani T, Goshima G, Oldenbourg R, \*[Kimura A](#). Live-cell imaging under centrifugation characterized the cellular force for nuclear centration in the *Caenorhabditis elegans* embryo. *bioRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2024.01.03.574024>
2. ▲○\*[Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), Schiessel H. Phase separation of chromatin brush driven by enzymatic reaction dynamics of histone posttranslational modifications. *bioRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.30.405134>
3. ▲Kondo T, \*[Kimura A](#). Impaired chromosome segregation results in sperms with excess centrosomes in *emb-27<sup>APC6</sup>* mutant *C. elegans*. *bioRxiv* 449538 (2018) doi: 10.1101/449538
4. ▲Kikuchi Y, \*[Kimura A](#). Microinjection into the *Caenorhabditis elegans* embryo using an uncoated glass needle enables cell lineage visualization and reveals cell-non-autonomous adhesion control. *bioRxiv* 406991 (2018) doi: 10.1101/406991

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 3件

1. \*[Sakaue T](#), \*[Kimura A](#). Scaling relationship in chromatin as a polymer. In “Nuclear, chromosomal, and genomic architecture in biology and medicine” (Kloc M, Kubiak JZ Ed.) *Results Probl Cell Differ* 70, 263-277 (2022) doi: 10.1007/978-3-031-06573-6\_8
2. ▲[Ito Y](#), \*[Kimura A](#). Session 1SEA – Physics of chromatin dynamics at the 57th Biophysical Society of Japan meeting. *Biophys Rev* (2020). doi.org: 10.1007/s12551-020-00642-3 (査読有)
3. ▲\*Torisawa T, \*[Kimura A](#). The generation of dynein networks by multi-layered regulation and their implication in cell division. *Front Cell Dev Biol* 8, 22 (2020) doi: 10.3389/fcell.2020.00022 (査読有)

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3件

1. 坂上貴洋、市原沙也、木村暁「初期胚におけるクロマチン運動を制御する物理的要因」*生体の科学* 74 (3) 印刷中, 2023
2. 中村壮伸、坂上貴洋「環状高分子間の貫通に対するパーシステントホモロジー」*日本物理学会誌* 77(8), 523-528, 2022
3. 坂上貴洋、正木紀隆、木村暁「高分子物理学で読み解くクロマチンダイナミクス(Polymer physics to understand the structure and mobility of chromatin)」*月刊細胞* 52 (6) 24 (312)–27 (315), 2020

5. 書籍 : 4件

1. [Kimura A](#). Quantitative Biology–A Practical Introduction. Learning Materials in Biosciences, Springer Nature Singapore, Singapore (2022) ISBN: 978-981-16-5017-8
2. ▲○\*[Sakaue T](#), Michieletto D. Entanglement in Solution of Non-concatenated Rings. *Topological Polymer Chemistry* p.355-363 (2022) doi: 10.1007/978-981-16-6807-4\_22
3. 木村暁『細胞建築学入門』工学社 (2019)
4. 木村暁「細胞分裂の定量生物学～細胞骨格・細胞膜・細胞質の力学」 in 『定量生物学 -生命現象を定量的に理解するために-』小林徹也編、化学同人 (2018)

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 12件

1. 坂上貴洋 First passage time statistics of non-Markovian walkers: Onsager’s regression hypothesis approach 東大駒場物性セミナー、東京大学駒場キャンパス、2023.1.17
2. 坂上貴洋「クロマチンの物理」第 67 回物性若手夏の学校 (集中ゼミ)、online、2022.8.4
3. [Sakaue T](#). How nucleus size affects chromatin motion? – Experimental measurements and a polymer physics theory. iTHEMS 生物学セミナー, 理研 (online), 2021.7.1



4. [Sakaue T.](#) Active dynamics of chromosomal loci driven by enzymatic force dipole. MBI seminar, National University of Singapore, 2020.1.23
5. [坂上貴洋](#) 「クロマチン物理入門」 関東非線形非平衡バイオソフトマターセミナー、明治大学駿河台キャンパス、2019.10.26
6. [木村暁](#) 「線虫胚で”人工細胞核を造る”に向けた我々の取り組み」第2回人工細胞核を創る会、和歌山県紀の川市、2019.8.20
7. [坂上貴洋](#) 「スネークパズルの統計力学」 広島大学 NLPM セミナー、広島大学日東広島キャンパス、2019.7.25
8. [Sakaue T.](#) Active dynamics of chromosome kicked by enzymatic force-dipoles. 物性研理論セミナー、東大物性研、2019.4.23
9. [木村暁](#) 「生きた細胞の顕微鏡観察」。第1回 NgMLS 研究会、岡山国際交流センター、岡山市、2019.3.29
10. [木村暁](#) 「二光子スピニングディスク顕微鏡を用いた線虫胚発生の低退色・低毒性イメージングの可能性」多次元生細胞イメージング研究会、北海道大学、札幌、2018.12.17
11. [木村暁](#) 「細胞という建築物をモデリングする」第39回現象数理学コロキウム、明治大学、東京、2018.11.6
12. [坂上貴洋](#) “Active dynamics of chromosome kicked by enzymatic force-dipoles” 物性研理論セミナー、東京大学物性研究所、柏、2019.4.23

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 34 件

[国際学会における招待講演] 8 件

1. [Kimura A.](#) Quantification and modeling of chromatin dynamics inside the living cell. 9th World Congress of Biomechanics 2022. Taipei+Online. 2022.07.11
2. [Sakaue T.](#) First passage statistics of non-Markovian walkers: Onsager's regression hypothesis approach. The 3<sup>rd</sup> Workshop on Stochasticity and Fluctuations in Small Systems. Pohang, Korea. 2022.11.22
3. [Kimura A.](#) Quantification and formulation of the effect of nuclear size on the mobility of chromatin in the C. elegans embryo. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium on Chromatin Potential in Development and Differentiation. Online. 2022.01.18
4. [Sakaue T.](#) Compressing a confined DNA: from nano-channel to nano-cavity. CECAM workshop "Nanopore Translocation and Nanochannel confined Biopolymers: bridging theory and experiments". Trieste, Italy, 2021.9.10 (online participation)
5. [Sakaue T.](#) Chromatin dynamics in C-elegans embryo: polymer physics approach. [Frontiers in theoretical Biophysics](#). Gyeongju, Korea, 2021.11.17 (online participation)
6. [Sakaue T.](#) Chromatin mobility controlled by chromatin concentration. 2nd workshop on stochasticity and fluctuations in small systems
7. [Sakaue T.](#) Some Topics on Dynamics of Chromosomal Loci. The Arctic Biophysics Meeting on Epigenetics and Chromosome Dynamics. Kiruna, Sweden, 2019.1.21
8. [Sakaue T.](#) Statistical Physics of Topologically Constrained Polymers. Polymer meets Topology. Tokyo, Japan, 2019.1.30

[その他の招待講演] 12 件

9. [坂上貴洋](#) 「初期胚クロマチンのダイナミクス」 ゲノムモデリング研究会、2022 年度遺伝研研究会、三島、2022.6.7
10. [坂上貴洋](#) Phase separation in soft-repulsive mixtures: implication for chromatin organization. 第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.29
11. [坂上貴洋](#) Chromatin dynamics in C-elegans embryo: polymer physics approach. 第3回生体分子シミュレーション・モデリング研究会、函館、2022.10.1
12. [Kimura A.](#) Theoretical reconstitution of the nuclear size dependency of chromatin motion quantified in the Caenorhabditis elegans embryo. The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
13. [坂上貴洋](#) Chromatin mobility controlled by chromatin concentration. 第58回日本生物物理学会年会（オンライン）2020.9.18
14. [坂上貴洋](#) 「パーシスタントホモロジーを用いた環状高分子濃厚溶液の解析」 TDA-MI workshop 2020（オンライン）2020.11.14
15. [Kimura A.](#) Architectonics of the cell, as a crossroad of physics and genetics. 第57回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24
16. [木村暁](#) 「基礎生物学における新発見にデータ同化はどう有用か?」 科学基礎論学会 2019 年度秋の研究例会、東京、2019.11.30
17. [木村暁](#) 「遠心偏光顕微鏡 CPM を用いた細胞内の力の定量化」 定量生物学の会北海道キャラバン 2019、札幌、2019.11.7
18. [Sakaue T.](#) Structure and dynamics of chromatins: perspective from polymer physics. 第57回日本生物物理学会年会 宮崎 2019.9.24
19. [坂上貴洋](#) 「クロマチンの高次構造とダイナミクス ～高分子物理学の視点から」 第19回日本蛋白質科学会年会、第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 神戸 2019.6.25
20. [坂上貴洋](#) 「環状高分子鎖濃厚系におけるトポロジーの効果」 高分子学会講演会（高分子開発における MI・AI・計算科学からのアプローチ）、東京、2019.2.15

[口頭発表] 8 件

21. [木村暁](#) 「細胞核内での染色体の動きの定式化」 第45回日本分子生物学会年会、幕張+オンライン 202.12.01
22. 木村暁、「卵割過程の細胞サイズの変化に伴う核サイズの変化と染色体運動の変化」 広島大学健康長寿研究拠点(HiHA)ワークショップ「サイズ生物学の探求」オンライン 2022.10.12
23. [木村暁](#) 「動く核の中でのクロマチンの運動の解析方法の確立と、それによってわかった線虫胚発生の伴うクロマチン状態の変化」 染色体ワークショップ核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.12.21
24. [木村暁](#) 「線虫初期胚におけるクロマチンの運動性の核サイズ依存性」 第44回日本分子生物学会年会、横浜+オンライン、2021.12.01

25. 坂上貴洋 パーシスタントホモロジーを用いた環状高分子濃厚溶液の解析 2 日本物理学会第 76 回年次大会
26. Kimura A. Measurement of physical forces that position the nucleus at the cell center in *C. elegans*. Chromosome Dynamics 2019: An international symposium on chromatin and chromosome stability. Basel, Switzerland. 2019.12.10
27. 木村暁 「細胞の構造計算と力学測定：線虫 *C. elegans* 胚における細胞核配置」 「細胞を創る」 研究会 12.0、松山、2019.10.18
28. 木村暁 「力」に着目して分子の集団が細胞内の核配置を制御する仕組みを紐解く」 第 92 回日本生化学会大会、横浜市、2019.9.19

[ポスター発表] 6 件

29. 乗添祐樹、磯尚樹、坂上貴洋 Theoretical studies on macrophase separation in systems composed of two solutes and one solvent using a solvent-free coarse-grained model. 第 60 回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.28
30. 磯尚樹、坂上貴洋、乗添祐樹 「Flory-Huggins 理論を用いた 3 成分系における相分離挙動の解析」 第 60 回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.28
31. 木村暁 「Physical forces behind the spatial organizations of the cell」。線虫研究の未来を創る会 2019、名古屋市、2019.8.21
32. 正木紀隆、木村暁 「細胞核内の化学的・物理的性質を明らかにする方法論」 第 1 回クロマチン潜在エネルギーワークショップ、蒲郡市、2019.6.20-21
33. 川井魁星、坂上貴洋 「染色体の運動の統計解析」 第 1 回クロマチン潜在エネルギーワークショップ、蒲郡市、2019.6.20-21
34. 木村暁 「遠心顕微鏡で細胞核を動かし、力を定量する」 定量生物学の会第 9 回年会、大阪、2019.1.13

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 12 件

[国内：雑誌] 2 件

1. 木村暁：人材応援 (リバネス社)2019 年 12 月号 (vol.11) 「学生が、自らの成長を「仕掛けに」外に出ていけるきっかけを」 p.22
2. 木村暁：AXIS (アクシス社) 2019 年 12 月号 (11 月 1 日発行) 「Sci Tech File 第 15 回：生命の隠れた秩序を探る細胞建築学とは何なのか？」

[国内：テレビ] 1 件

3. 木村暁：NHK E テレ 2021 年 8 月 27 日 「思考ガチャ：人の意見に同意してしまうワケ」

[国内：その他の媒体] 9 件

4. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 9 月 22 日 「サイエンス NOW」 出演
5. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 9 月 15 日 「サイエンス NOW」 出演
6. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 9 月 8 日 「サイエンス NOW」 出演
7. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 9 月 1 日 「サイエンス NOW」 出演
8. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 5 月 19 日 「サイエンス NOW」 出演
9. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 5 月 12 日 「サイエンス NOW」 出演
10. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 5 月 5 日 「サイエンス NOW」 出演
11. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 4 月 28 日 「サイエンス NOW」 出演
12. 木村暁：FM 三島函南 (ボイスキュー) 2019 年 4 月 6 日 「WEEKEND ナチュラル」 出演

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 13 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催 (行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載) : 3 件

1. 木村暁：2021 年 4 月 15 日に東京ガーデンテラス紀尾井町で開催された KIOI STEAM LAB 『いのち×STEAM ～大阪・関西万博 2025 に向けて「いのちを高める」～』に登壇。会場は 100 名程度＋オンライン。
2. 木村暁：2019 年 5 月 25 日実施。建築倉庫ミュージアム (東京) における展覧会「ガウディをはかる-GAUDI QUEST-」 (2019.3.27~6.30) における異分野スペシャル対談「ガウディ×細胞建築学」において、ガウディ実測家の田中裕也博士と対談。約 50 名参加。
3. 木村暁：2018 年 8 月 24 日に第 3 回 AVS 可視化フォーラム 2018 (サイバネット株式会社主催、東京・富士ソフトアキバプラザ) にて「細胞分裂の力学モデル構築と AVS を用いた可視化」について講演。120 名参加。

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 6 件

4. 木村暁：2020 年 8 月 24 日実施。蕪山高校の生徒 5 名とオンラインで面談し、その様子がテルモ生命科学進行財団のウェブサイトにて公開された。「生命科学 DOKIDOKI 研究室：これから研究の話をしよう第 10 回：ようこそ、細胞建築学の世界へ (<https://www.terumozaidan.or.jp/labofuture/10/index.html>)」
5. 坂上貴洋：2020 年 7 月 22 日～9 月 30 日配信。青山学院大学オープンキャンパス (オンライン) にて、高校生向けの模擬授業を実施。「とてつもなく大きな数」
6. 木村暁：2019 年 12 月 23-25 日実施。所属する総合研究大学院大学の社会連携事業として、長野県飯田市の飯田高校を訪れ、遺伝に関する授業を行い、また、高校生との交流会において課題探求型授業における研究へのアドバイスをを行った。約 40 名参加。
7. 木村暁：2019 年 12 月 17 日実施。静岡県清水東高校の生徒を国立遺伝学研究所の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。約 40 名参加。
8. 木村暁：2018 年 12 月 14 日実施。北海道札幌南高校において「研究者の生き方」について講演。約 100 名参加。
9. 木村暁：2018 年 12 月 19 日実施。静岡県清水東高校の生徒を国立遺伝学研究所の研究室見学に受け入れ、実験の様子を見せる。41 名参加

11-e. イベント参加・出展 : 2 件

10. 木村暁：2019年4月6日実施。所属する国立遺伝学研究所の一般公開において研究を紹介する展示を行った。一般公開には8000人が参加。
11. 坂上貴洋：2019年7月14日実施。所属する青山学院大学相模原キャンパスの理工学部オープンキャンパスにおいて、「スネークパズルを使って考えるタンパク質折り畳みの問題」というタイトルの展示を行った。
- 11-f. プレスリリース等： 2件
12. 坂上貴洋、木村暁：青山学院大学、国立遺伝学研究所・総合研究大学院大学プレスリリース「遺伝子の運動を支配する物理法則～細胞内の染色体の動きを表す数式を発見～」2022年4月28日、URL: [https://www.nig.ac.jp/nig/images/research\\_highlights/PR20220427.pdf](https://www.nig.ac.jp/nig/images/research_highlights/PR20220427.pdf)
13. 李聖林、山本一徳、木村暁：京都大学・国立遺伝学研究所・神奈川工科大学プレスリリース「「生命の余白の美」卵殻内の空き空間は細胞配列を制御する—数学と生物実験の融合研究で画期的な細胞配列メカニズムを解明」、2022年5月13日、URL: [https://www.nig.ac.jp/nig/images/research\\_highlights/PR20220513.pdf](https://www.nig.ac.jp/nig/images/research_highlights/PR20220513.pdf)

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**： 9件

[国内開催]

1. 平谷伊智朗、木村暁「第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会」、オンライン、2022.12.20-21、256名（海外5名）<本領域共催>
2. 山縣一夫、木村暁「第45回日本分子生物学会年会ワークショップ」細胞核を造る～物理化学的視点に着目して～、染色体、細胞核の理解[2PW-18]、幕張、2022.12.01、約100名（国内外内訳不明）<本領域共催>
3. 木村暁、原裕貴「第44回日本分子生物学会年会ワークショップ」細胞スケールでの空間サイズの制御とその意味の理解[1AW-12-1]、横浜+オンライン、2021.12.01、約100名（国内外内訳不明）
4. 佐藤豊、木村暁「第43回日本分子生物学会年会ワークショップ」植物と動物の発生における非対称性創出の基盤原理の理解に向けて、オンライン、2020.12.3、約100名（国内外内訳不明）
5. 木村暁、坂上貴洋「第58回日本生物物理学会年会シンポジウム」クロマチンの物理生物学、オンライン、2020.09.18、約100名（国内外内訳不明）<本領域共催>
6. Ito Y、Kimura A、第57回日本生物物理学会におけるシンポジウム"Physics of chromatin dynamics - towards understanding the regulation of gene expression"のオーガナイズ。宮崎、2019.9.24（聴講者約50名）<本領域共催>
7. 木村暁：「細胞を創る」研究会12.0におけるセッション4「細胞の建築様式を脱構築する」のオーガナイズ。松山、2019.10.18、参加者約100名
8. 野間健太郎、青木一郎、春田奈美、藤原学、奥村美紗子、Strahil Iv. Pastuhov、國友博文、戸井基道、木村暁、中野俊詩「線虫研究の未来を創る会2019」名古屋、2019.8.21-22、参加約100名
9. 西脇清二、木村暁、澤齊、安達佳樹、木村健二、青木一郎、藤原学、國友博文、野間健太郎、戸井基道「線虫研究の未来を創る会」三島、2018.9.14-15、参加者86名（国内84名、海外2名）。

**13. 共同研究全般**： 10件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	3件 2018-2 2019-3 2020-3 2021-3 2022-2	1件 2018-0 2019-0 2020-0 2021-0 2022-1	6件 2018-4 2019-5 2020-5 2021-4 2022-4	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

**14. 領域内共同研究の実施状況**： 3件

1. 山縣計画研究：線虫核内への磁気ビーズのインジェクション法の開発（2018,2019,2020,2021,2022）
2. 木村宏計画研究：線虫でのMintbodyを用いた遺伝子発現の可視化法の開発（2018,2019,2020,2021,2022）
3. 山本公募研究：クロマチンにおけるloop-extrusionダイナミクスの理論研究（2019,2020,2021）

**15. 領域内研究室訪問実績**： 10件

1. 坂上貴洋→木村暁研究室 2023.3.29-20
2. 坂上貴洋→木村暁研究室 2022.6.8
3. 坂上貴洋、乗添裕樹、磯尚樹→木村暁研究室 2022.1.12
4. 坂上貴洋→木村暁研究室 2020.3.30-31
5. 坂上貴洋、倉持夏己（坂上研究生）→木村暁研究室 2019.11.18-19

6. 坂上貴洋、齋藤拓也、竹本翼（坂上研学生、以下同じ）、川井魁星、倉持夏己→木村暁研究室 2019.9.11-12
7. 木村暁、正木紀隆（本領域博士研究員）、藤井謙（木村研学生）→山縣一夫研究室 2019.8.19-20
8. 木村暁、藤井謙（木村研学生、以下同じ）、鶴飼大知→坂上貴洋研究室 2019.4.18
9. 坂上貴洋、竹本翼（坂上研学生、以下同じ）、金子大地、中野眞公、川井魁星、大下眞子→木村暁研究室 2018.12.20-21
10. 木村暁→坂上貴洋研究室 2018.8.2

---

---

16. 国際共同研究の実施状況： 6件

1. Dr. Rudolf Oldenbourg (Marine Biological Laboratory, USA) : 細胞内の力計測法の開発 (2018/2019/2020/2021/2022)
  2. Dr. Mattias Weiss (Bayreuth University, Germany) : 細胞内構造物のサイズ制御メカニズムの解明 (2018/2019/2020/2021/2022)
  3. Dr. Carlon Enrico (KU Leuven, Belgium) : DNA の力学物性についての統計力学的研究(2018/2019/2020/2021/2022)
  4. Dr. Carlo Vanderzande (Husselt University, Belgium) : 染色体の非平衡ダイナミクスについての理論モデル構築 (2018/2019)
  5. Dr. Davide Michieletto (University of Edinburgh, UK) : 環状鎖、染色体におけるトポロジカル効果についての研究 (2019/2020)
  6. Dr. Tetsuya Hiraiwa (National University of Singapore, Singapore) : クロマチンの構造形成、ダイナミクスについてのシミュレーション(2020/2021/2022)
- 
-



計画研究（平成30～令和4年度）、

研究課題番号：18H05530

研究課題名「細胞分化にともなうクロマチンポテンシャルの変化とその分子基盤」

研究代表者：眞貝 洋一（国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員）

研究分担者：平谷 伊智朗（国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー）

連携研究者： なし

- ・哺乳類の5つのH3K9メチル化酵素をすべて欠失させたiMEF細胞の解析により、H3K9メチル化を消失させるとH3K9me2,3でマークされていたヘテロクロマチン領域は条件的ヘテロクロマチンのエピゲノムであるH3K27me3によってマークされるようになり、ヘテロクロマチン状態も維持されること、H3K9メチル化とH3K27me3両方を消失させるとヘテロクロマチン状態が有意に低下すること、しかしこの2つのエピゲノムを消失させても維持されるヘテロクロマチンが存在することを明らかにした。本解析は、木村計画研究代表との共同研究により進められ、特にLADsとの関係性に関して重要な知見を得た（Fukuda et al. (\*Fukuda, T Shimi, I Hiratani, H Kimura, \*Y Shinkai), *NAR*, revision)
- ・ヒトの雄性生殖細胞に於けるレトロエレメントのDNAメチル化制御にKRAB-ZFPの結合と標的エレメントの転写状態が重要である可能性を見出した。岡田公募研究代表者からヒト精子の解析 sample を得ることができ、カギとなる知見を得た（Fukuda et al. (\*Fukuda, Y Okada, \*Y Shinkai), *Elife*, 2022)
- ・H3K9me2制御に於ける哺乳類に存在する5つのH3K9メチル化酵素の機能的棲み分けと3Dゲノム構造におけるH3K9メチル化の役割の一端を明らかにした。分担研究者の平谷らのHi-C解析とその解析技術の移転が本研究の鍵であった（Fukuda et al. (\*Fukuda, H Miura, I Hiratani, \*Y Shinkai), *Commun Biol.*, 2021)
- ・SETDB1複合体の構成因子であるATF7IPのドメイン解析の結果、C末に存在するfibronectin type-III (FNIII)ドメインは特有のアミノ酸配列を持つ転写抑制に寄与する因子群を呼び込む足場ドメインとして働き、SETDB1複合体による転写抑制に寄与することを明らかにした（Tsusaka et al. (\*Y Shinkai), *Epigenetics Chromatin*, 2020)
- ・SETDB1複合体の構成因子であるATF7IPは、SETDB1の核内局在とメチル化酵素活性に必須なユビキチン化の亢進を制御することで、SETDB1複合体によるレトロ因子の転写抑制に寄与することを明らかにした（Tsusaka et al. (\*Y Shinkai), *EMBO Rep.*, 2019)
- ・H3K9メチル化酵G9a/GLPのヒストン以外の基質としてSETDB1複合体の構成因子であるATF7IPを同定し、ATF7IPのメチル化は別の転写抑制複合体であるHUSH complexの構成因子MPP8のリクルートに寄与することを明らかにした（Tsusaka et al. (\*Y Shinkai), *Epigenetics Chromatin*, 2018)
- ・CRISPR knockout screenを行い、H3K9メチル化酵素SETDB1が標的とするレトロ因子の転写抑制に寄与する新規因子を複数同定し、その機能の一端を明らかにした（Fukuda et al. (\*Y Shinkai), *Genome Res.*, 2018)

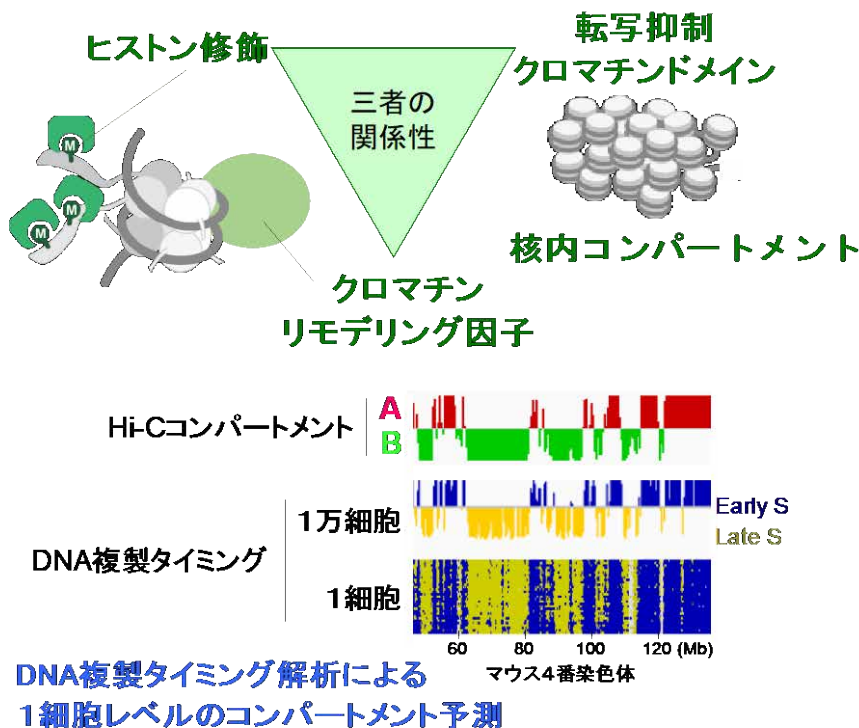


図1. 細胞分化に伴うクロマチンドメイン構造変化の制御機構

【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 25件

1. ▲Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, Obuse C, Sado T, \*Hiratani I. Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. *Nat Struct Mol Biol* accepted in principle (2023) 『分子生物学と情報学の異分野融合』
2. ▲\*Fukuda K, Shimi T, Shimura C, Ono T, Suzuki T, Onoue K, Okayama S, Miura H, Hiratani I, Ikeda K, Okada Y, Dohmae N, Yonemura S, Inoue A, Kimura H, \*Shinkai Y. Epigenetic plasticity safeguards heterochromatin configuration in mammals. *Nucleic Acids Res* in press (2023) 『分子生物学と情報学の異分野融合』
3. Takase S, Hiroshima T, Shirai F, Maemoto Y, Nakata A, Arata M, Matsuoka S, Sonoda T, Niwa H, Sato S, Umehara T, Shirouzu M, Nishigaya Y, Sumiya T, Hashimoto N, Namie R, Usui M, Ohishi T, Ohba S, Kawada M, Hayashi Y, Harada H, Yamaguchi T, Shinkai Y, Nakamura Y, \*Yoshida M, \*Ito A. A novel and specific G9a inhibitor unveils BGLT3 lncRNA as a universal mediator of chemically induced fetal globin gene expression. *Nat Commun* 14, 23 (2023) doi: 10.1038/s41467-022-35404-0. 『分子生物学、構造生物学と創薬化学の異分野融合』
4. ▲†Matsura-Suzuki E, †Shimazu T, Takahashi M, Kotoshiba K, Suzuki T, Kashiwagi K, Dohmae N, \*Ito T, \*Shinkai Y, \*Iwasaki S. METTL18-mediated histidine methylation of RPL3 modulates translation elongation for proteostasis maintenance. *eLife* 11, e72780 (2022) doi: 10.7554/eLife.72780. 『分子生物学、情報学と構造生物学の異分野融合』
5. ▲\*Fukuda K, Makino Y, Kaneko S, Shimura C, Okada Y, Ichyanagi K, \*Shinkai Y. Potential role of KRAB-ZFP binding and transcriptional states on DNA methylation of retroelements in human male germ cells. *eLife* 11, e76822 (2022) doi: 10.7554/eLife.76822. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
6. Fang Q, Kimura Y, Shimazu T, Suzuki T, Yamada A, Dohmae N, Iwasaki S, \*Shinkai Y. Mammalian HEMK1 methylates glutamine residue of the GGQ motif of mitochondrial release factors. *Sci Rep* 12. 4104 (2022) doi: 10.1038/s41598-022-08061-y.
7. ▲Hada M, Miura H, Tanigawa A, Matoba S, Inoue K, Ogonuki N, Hirose M, Watanabe N, Nakato R, Fujiki K, Hasegawa A, Sakashita A, Okae H, Miura K, Shikata D, Arima T, Shirahige K, Hiratani I, \*Ogura A. Highly rigid H3.1/H3.2-H3K9me3 domains set a barrier for cell fate reprogramming in trophoblast stem cells. *Genes Dev* 36:84-102 (2022) doi: 10.1101/gad.348782.121
8. Connolly C, Takahashi S, Miura H, Hiratani I, Gilbert N, Donaldson AD, \*Hiraga SI. SAF-A promotes origin licensing and replication fork progression to ensure robust DNA replication. *J Cell Sci* 135:jcs.258991 (2022) doi: 10.1242/jcs.258991
9. ▲\*Fukuda K, Shimura C, Miura H, Tanigawa A, Suzuki T, Dohmae N, Hiratani I, \*Shinkai Y. Regulation of mammalian 3D genome organization and histone H3K9 dimethylation by H3K9 methyltransferases. *Commun Biol* 4:571 (2021) doi: 10.1038/s42003-021-02089-y 『分子生物学と情報学の異分野融合』
10. Fang Q, \*Shinkai Y. A cost-efficient protocol to introduce epitope tags by CRISPR-Cas9 mediated gene knock-in with asymmetric semi-double stranded template. *Methods X* 8:101365 (2021) doi: 10.1016/j.mex.2021.101365
11. ▲\*Yamada A, \*Hirasawa T, Nishimura K, Shimura C, Kogo N, Fukuda K, Kato M, Yokomori M, Hayashi T, Umeda M, Yoshimura M, Iwakura Y, Nikaido I, Itoharu S, \*Shinkai Y. Derepression of inflammation-related genes link to microglia activation and neural maturation defect in a mouse model of Kleeftstra Syndrome. *iScience* 24(7):102741 (2021) doi:10.1016/j.isci.2021.102741
12. Taguchi J, Shibata H, Kabata M, Kato M, Fukuda K, Tanaka A, Ohta S, Ukai T, Mitsunaga K, Yamada Y, Nagaoka S, Yamasawa S, Ohnishi K, Woltjen K, Ushiku T, Ozawa M, Saitou M, Shinkai Y, Yamamoto T, \*Yamada Y. DMRT1-mediated in vivo reprogramming drives development of cancer resembling human germ cell tumors with features of totipotency. *Nat Commun*. 12(1):5041 (2021) doi: 10.1038/s41467-021-25249-4
13. \*Balan S, Iwayama Y, Ohnishi T, Fukuda M, Shirai A, Yamada A, Weirich S, Schuhmacher M.K, Vijayan D.K, Hisano Y, Endo T, Kotoshiba K, Toyota T, Otowa T, Kuwabara H, Tochigi M, Watanabe A, Ohba H, Maekawa M, Toyoshima M, Sasaki T, Nakamura K, Tsujii M, Matsuzaki H, Zhang K.Y.J, Jeltsch A, \*Shinkai Y, \*Yoshikawa T. A-loss-of-function variant in SUV39H2 identified in autism spectrum disorder causes altered H3K9 trimethylation and dysregulation of protocadherin b-cluster genes in the developing brain. *Mol Psychiatry* 26(12):7550-7559 (2021) doi: 10.1038/s41380-021-01199-7
14. ▲Tsusaka T, Fukuda K, Shimura C, \*Kato M, \*Shinkai Y. The fibronectin type-III (FNIII) domain of ATF7IP contributes to efficient transcriptional silencing mediated by the SETDB1 complex. *Epigenetics Chromatin* 13:52 (2020) doi: 10.1186/s13072-020-00374-4.
15. ▲\*Shinkai S, Sugawara T, Miura H, Hiratani I, \*Onami S. Microrheology for Hi-C data reveals the spectrum of the dynamic 3D genome organization. *Biophysical Journal* 118:2220-2228 (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.02.020. 『分子生物学と情報学の異分野融合』
16. ▲Kadota M, Nishimura O, Miura H, Tanaka K, Hiratani I, \*Kuraku S. Multifaceted Hi-C benchmarking: what makes a difference in chromosome-scale genome scaffolding? *Gigascience* 9:giz158 (2020) 『分子生物学と情報学の異分野融合』
17. ▲Tsusaka T, Shimura C, \*Shinkai Y. ATF7IP regulates SETDB1 nuclear localization and increases its ubiquitination. *EMBO reports*. 20:e48297 (2019).
18. ▲Abdalla MOA, Yamamoto T, Maehara K, Nogami J, Ohkawa Y, Miura H, Poonperm R, Hiratani I, Nakayama H, Nakao M, \*Saitoh N. The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis. *Nat Commun* 10:3778 (2019)

19. ▲Miura H, Takahashi S, Poonperm R, Tanigawa A, Takebayashi SI, \*Hiratani I. Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization. *Nat Genet* 51:1356-1368 (2019) 『分子生物学と情報学の異分野融合』
20. Fukuda M, Sakaue-Sawano A, Shimura C, Tachibana M, Miyawaki A, \*Shinkai Y. G9a-dependent histone methylation can be induced in G1 phase of cell cycle. *Sci Rep* 9, 956 (2019) doi: 10.1038/s41598-018-37507-5
21. ○Au Yeung WK, Brind'Amour J, Hatano Y, Yamagata K, Feil R, Lorincz MC, Tachibana M, Shinkai Y, \*Sasaki H. Histone H3K9 Methyltransferase G9a in Oocytes Is Essential for Preimplantation Development but Dispensable for CG Methylation Protection. *Cell Reports* 27, 282–293 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.002 『分子生物学と情報学の異分野融合』
22. ○Kori S, Ferry L, Matano S, Jimenji T, Kodera N, Tsusaka T, Matsumura R, Oda T, Sato M, Dohmae N, Ando T, Shinkai Y, \*Defossez P-A, \*Arita K. Structure of the UHRF1 Tandem Tudor Domain bound to a methylated non-histone protein, LIG1, reveals rules for binding and regulation. *Structure* 27, 1–12 (2019) doi: 10.1016/j.str.2018.11.012 『構造生物学と分子生物学の異分野融合』
23. ▲\*Takahashi S, \*Miura H, \*Shibata T, Nagao K, Okumura K, Ogata M, Obuse C, \*Takebayashi SI, \*Hiratani I. Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells. *Nat Genet* 51, 529-540 (2019) doi: 10.1038/s41588-019-0347-5 『分子生物学と情報学の異分野融合』
24. ○Fukuda K, Okuda M, \*Yusa K, \*Shinkai Y. A CRISPR Knockout Screen Identifies SETDB1-target Retroelement Silencing Factors in Embryonic Stem Cells. *Genome Res* 28, 846-858 (2018) doi: 10.1101/gr.227280.117 『分子生物学と情報学の異分野融合』
25. Tsusaka T, Kikuchi M, Shimazu T, Suzuki T, Sohtome Y, Akakabe M, Sodeoka M, Dohmae N, Umehara T, \*Shinkai Y. Tri-methylation of ATF7IP by G9a/GLP recruits the chromodomain protein MPP8. *Epigenetics and chromatin* 11, 56 (2018) doi: 10.1186/s13072-018-0231-z

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 6 件

1. ▲Yamaguchi K, Chen X, Oji A, Hiratani I, \*Defossez PA. Large-scale chromatin rearrangements in cancer. *Cancers* 14:2384 (2022) doi: 10.3390/cancers14102384 [査読有]
2. ▲Miura H, and \*Hiratani I. Cell cycle dynamics and developmental dynamics of the 3D genome: toward linking the two timescales. *Curr Opin Genet Dev* 73:101898 (2022) doi: 10.1016/j.gde.2021.101898. [査読有]
3. \*Sohtome Y, \*Shimazu T, \*Shinkai Y, \*Sodeoka M. Propargylic Se-adenosyl-l-selenomethionine: A Chemical Tool for Methylome Analysis. *Acc Chem Res.* 54(20):3818-3827 (2021) doi: 10.1021/acs.accounts.1c00395 [査読有] 『分子生物学と有機化学の異分野融合』
4. ▲\*Fukuda K, \*Shinkai Y. SETDB1-Mediated Silencing of Retroelements. *Viruses* 12:596 (2020) doi: 10.3390/v12060596. [査読有]
5. ▲\*Hiratani I, Takahashi S. DNA Replication Timing Enters the Single-Cell Era. *Genes* 10, 221 (2019) [査読有] doi: 10.3390/genes10030221
6. Miura H, Poonperm R, Takahashi S, \*Hiratani I. (2018) Practical Analysis of Hi-C Data: Generating A/B Compartment Profiles. *Methods Mol Biol* 51, 529–540 (2018) [査読無] doi: 10.1007/978-1-4939-8766-5\_16 『分子生物学と情報学の異分野融合』

4. 和文総説等 : 国内誌 : 8 件

1. 福田溪、眞貝洋一「ヘテロクロマチン形成におけるヒストン修飾の意義」*生体の科学* 74, (2023) [査読無]
2. 平谷伊智朗、プーンパーム・ラウイン「不活性X染色体の三次元構造と遺伝子発現制御」*医学のあゆみ『X染色体不活性化と疾患—新たな展開』* 283 (9) 23486–23491 (2022) [査読無]
3. 平谷伊智朗「ゲノム三次元構造の制御—その構築原理と発生制御と意義」*実験医学別冊* 40(12) 1860–1866 (2022) [査読無]
4. 三浦尚、平谷伊智朗「1細胞 Repli-seq 解析から見える核内コンパートメント動態」*実験医学別冊『エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール』* 116–119 (2020)
5. 高橋沙央里、三浦尚、平谷伊智朗「1細胞全ゲノム複製ドメイン解析と核内コンパートメントの推定—scRepli-seq 法—」*実験医学別冊『エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール』* 105–115 (2020)
6. 平谷伊智朗「Hi-C 法による核内ゲノム高次構造ダイナミクス研究の幕開け」*細胞* 52 (6) 16–19 (2020) [査読無]
7. 三浦尚、平谷伊智朗「Mb スケールの染色体三次元構造変化は TAD 単位で起きている」*実験医学* 37, 3273–3277 (2019) [査読無]
8. 平谷伊智朗、竹林慎一郎「複製タイミングと間期染色体構築」*実験医学* 36, 2933–2940 (2018) [査読無]

5. 書籍 : 1 件

1. 平谷伊智朗「(12–15) 染色体配置または染色体三次元構造解析」 in 『遺伝学の百科事典』 小林武彦、池村淑道編、丸善出版 (2020) [査読無]

7. 受賞 : 4 件 (うち、国際的な賞 : 0 件、国内学会等 : 1 件、国内財団等 : 3 件)

[国内学会等]

1. 津坂 剛史: Letters Prize受賞 (第91回日本生化学会大会FEBS)

[国内財団など]

2. 平谷伊智朗: 2022年、第39回井上理学賞受賞
3. 三浦尚: 2020.3.12、第3回理研梅峰賞受賞
4. 高橋沙央里、三浦尚、平谷伊智朗: 2019.5.24、第2回理研栄峰賞受賞

---

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等): 25件

1. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. 金沢大学ナノ生命科学研究所 NanoLSI 公開セミナー (Zoom ハイブリッド)、金沢、2023.1.23
2. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. 京都大学大学院医学研究科 発生・細胞生物・システム生物学コース演習、京都、2023.1.20
3. 眞貝洋一 「Epigenetic plasticity safeguards heterochromatin configuration in mammals」HIGO 最先端研究セミナー、熊本大学、熊本、2022.11.16
4. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. Institute of Molecular Biology, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, 2022.11.7
5. 眞貝洋一 「Chromatin landscape of budding yeast acquiring H3K9 methylation and its reader molecule HP1」Chromatin Potential Pitch Seminar, zoom、2022.9.1
6. 平谷伊智朗 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析から見えてきた染色体三次元構造の発生制御機構」東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻セミナー (世話人: 松永幸大教授)、オンライン開催、2021.6.18
7. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. Ph.D. Student Organized Seminar at the Department of Biology, Technical University of Darmstadt (Host: Mr. Sunil Kumar Pradhan and Dr. M. Cristina Cardoso), Germany, Online, 2021.4.20
8. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology (LBMB) Virtual Seminar Series for 2020-2021, National Institutes of Health (NIH) (Host, Dr. Chongyi Chen), USA, Online, 2021.4.15
9. Hiratani I. Exploring the developmental regulation of 3D genome organization through single-cell DNA replication profiling. Virtual Seminar Series for 2020-2021, The Hong Kong University of Science and Technology (HKUST) (Host: Dr. Yukinori Hirano), Online, 2021.4.9
10. Shinkai Y. Elucidation of epigenome-mediated transcriptional silencing mechanism. 熊本大学発生医学研究所ミニシンポジウム、熊本、2020.2.4
11. 眞貝洋一 「エピゲノムによる転写抑制機構の解明」第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22
12. 眞貝洋一 「エピゲノムによる転写抑制機構の解明」東京大学理学部塩見研究室セミナー、東京、2019.11.15
13. 眞貝洋一 「SAM 誘導体を用いたエピゲノム研究」Pioneering Project: Chemical Probe (生命現象探索分子) 第二回合同合宿セミナー、埼玉、2019.10.9
14. 眞貝洋一 「細胞分化にともなうクロマチンポテンシャルの変化とその分子基盤」新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.21
15. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. 熊本大学発生医学研究所ミニシンポジウム、熊本、2020.2.4
16. 平谷伊智朗 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析法 scRepli-seq から始まる新たな展開」第4回さきがけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」終了領域研究会、名古屋、2020.1.23
17. 平谷伊智朗 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析法を用いたゲノム三次元構造の発生制御の解析」新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」関西地区研究交流会、神戸、2019.12.17
18. 三浦尚、高橋沙央里、平谷伊智朗 Development of a new genomic technology for DNA replication analysis in single cells (RIKEN EIHO Award). The All-RIKEN Workshop 2019/令和元年度理研大交流会、和光、2019.12.6
19. 平谷伊智朗 「一細胞全ゲノム DNA 複製解析から見えてきた染色体三次元構造の発生制御機構」公益財団法人がん研究会がん研究所、がん研セミナー、東京、2019.11.5
20. 平谷伊智朗 Unraveling the dynamic 3D genome architecture through DNA replication 京都大学大学院工学研究科・京都大学 iCeMS 主催「ソフトマター生物物理 JC (ジャーナルクラブ)」、神戸、2019.8.23
21. 平谷伊智朗 Unraveling the dynamic 3D genome architecture through DNA replication 理研 BDR Scientific Exchange、横浜、2019.7.5
22. 平谷伊智朗 「ゲノム三次元構造の発生制御とその分子基盤」新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.21
23. 平谷伊智朗 「ゲノム三次元構造の発生制御とその分子基盤」国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」、三島、2019.6.13
24. 平谷伊智朗 「1細胞ゲノムワイド DNA 複製解析から見えるゲノム高次構造の発生制御」大阪大学蛋白質研究所セミナー、大阪、2018.8.31
25. Hiratani I. Unraveling the dynamic 3D genome architecture through DNA replication. CiRA-BDR Exchange Seminar、京都大学 iPS 細胞研究所、京都、2018.10.12



[国際学会における招待講演]

1. [Hiratani I.](#) Somatic DNA replication timing program emerges with a unique transitional S-phase during early mouse embryogenesis. RIKEN BDR Symposium 2023 “Transitions in Biological Systems”, Kobe, 2023.3.7
2. [Hiratani I.](#) Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. The 14th International Congress of Cell Biology & 9th Asian Pacific Organization for Cell Biology (2022 ICCB & APOCB), Taipei, Taiwan, 2022.11.11
3. [Hiratani I.](#) Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. Japan-UK Regulation through Chromatin Conference, Leicester Institute for Structural and Chemical Biology, University of Leicester, UK, 2022.8.23
4. [Shinkai Y.](#) Coordinate regulation of heterochromatin organization by H3K9 and H3K27 methylation pathways. 2022 International Symposium of the Epigenome Dynamics Control Research Center. Online (Seoul, Korea), 2022.2.11
5. [Shinkai Y.](#) H3K9 and H3K27 methylation pathways exclusively and coordinately regulate heterochromatin organization. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium “Chromatin Potential in Development and Differentiation” and The 6th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine “New technologies meet Biology”. Online, 2022.1.19
6. [Shinkai Y.](#) Discovery of novel protein histidine pi-methyltransferase. Frontiers in Macromolecule Epigenetic Modifications: Chemical Tools, Biochemical Mechanisms, Function Annotation/Modulation/Perturbation (#70), Pacificchem 2021: A Creative Vision for the Future. Online (Honolulu, Hawaii, USA), 2021.12.18
7. [Hiratani I.](#) Establishment of the late-replicating inactive X chromosome during differentiation. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on DNA Replication & Genome Maintenance. Online (Cold Spring Harbor, New York, USA), 2021.9.8
8. [Hiratani I.](#) Exploring the developmental regulation of 3D genome organization through single-cell DNA replication profiling. The 15<sup>th</sup> Asia Epigenomics Meeting, Online (Singapore), 2021.2.25

[その他の招待講演]

9. [平谷伊智朗](#) 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析からゲノム三次元構造動態を探る」 染色体学会 第73回年会シンポジウム Zoom オンライン開催、2022.10.15
10. [眞貝洋一](#) 「哺乳類でのヘテロクロマチンのエピジェネティック可塑性」日本遺伝学会第94回大会、札幌、2022.9.15
11. [平谷伊智朗](#) 「3Dゲノム・4Dヌクレオーム研究の現状と将来展望～1細胞全ゲノム解析の行く末～」日本環境変異原ゲノム学会 公開シンポジウム 環境変異原ゲノム研究を革新する解析技術、Zoom オンライン開催、2022.6.11
12. [Poonperm R.](#) Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. RIKEN BDR "Women and Future in Science" Seminar Series, Kobe, 2022.2.20
13. [Rawin Poonperm.](#) Establishment of the late-replicating inactive X chromosome during differentiation. The 30<sup>th</sup> Hot Spring Harbor International Symposium “Chromatin Potential in Development and Differentiation” Online, 2022.1.18
14. Yamada A. Hirasawa T. Nishimura K. Shimura C. Kogo N. Fukuda K. Kato M. Yokomori M. Hayashi T. Umeda M. Yoshimura M. Iwakura Y. Nikaido I. Itohara S. [Shinkai Y.](#) Reversibility of neurological phenotypes in Kleefstra syndrome model mouse by post-natal GLP supply. 日本人類遺伝学会第66回大会、オンライン、2021.10.13
15. 白井温子、[眞貝洋一](#) 「反復配列に引き起こされる哺乳類異所的 高次クロマチン形成系の構築と解析」トランスポゾン研究会、オンライン、2021.8.26
16. 三浦尚 「ゲノム三次元構造とその発生動態の理解」神戸大学大学院医学研究科シグナル伝達医学研究展開センター (CSMI) ワークショップ Emergence Conference、オンライン、2021.12.8
17. [高橋沙央里](#) 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析法 scRepli-seq を用いたマウス胚発生初期の染色体三次元構造の予測」第6回兵庫県立こども病院-理化学研究所 BDR サテライトセミナー、オンライン、2021.11.10
18. [平谷伊智朗](#) 「DNA 複製タイミング制御因子の全ゲノムスクリーニングからゲノム三次元構造制御を理解する」国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」、三島（オンライン開催）、2021.8.31
19. [Ichiro Hiratani.](#) Exploring the developmental regulation of 3D genome organization through single-cell DNA replication profiling. 第18回幹細胞シンポジウム、熊本（オンライン開催）、2021.5.21（英語）
20. [眞貝洋一](#) 「エピゲノム操作による生命機能への介入の可能性」第112回日本繁殖生物学会大会シンポジウム、札幌、2019.9.5
21. [平谷伊智朗](#) Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling 日本遺伝学会大91回年会、福井、2019.9.13
22. [平谷伊智朗](#) Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling シングルセルゲノミクス研究会 2019、柏、2019.8.29
23. [眞貝洋一](#) 「Setdb1-Atf7ip 複合体による転写抑制機構」染色体研究の最前線 2019、東京、2019.3.8
24. [眞貝洋一](#) 「H3K9 メチル化酵素によるレトロウイルス転写抑制の分子機構」第41回日本分子生物学会年会ワークショップ、横浜、2018.11.28
25. [平谷伊智朗](#) 「1細胞ゲノムワイド DNA 複製解析から見えるゲノム高次構造の発生制御」第91回日本生化学会大会シンポジウム、京都、2018.9.25

[口頭発表]

26. [平谷伊智朗](#) The embryonic-to-somatic DNA replication program switch is accompanied by the emergence of a fragile S-phase. 第3回有性生殖研究会「生殖の多様性」、神戸理研 BDR (Zoom ハイブリッド)、2023.3.11
27. [平谷伊智朗](#) 「潜在的不安定性から読み解くゲノム設計原理」JST CREST・さきがけ「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」研究領域 Zoom オンラインセミナー、2023.2.7

28. 福田溪、井上梓、志村知古、[眞貝洋一](#)「エピゲノム可塑性によるヘテロクロマチン維持機構」第 40 回染色体ワークショップ/第 21 回核ダイナミクス研究会合同集会、zoom、2022.12.20-21
29. 山田亜夕美、西村佳也子、[眞貝洋一](#)「クリーフストラ症候群モデルマウス脳内における炎症状態の解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30-12.2
30. 山田亜夕美、西村佳也子、[眞貝洋一](#)「モデルマウスを用いたクリーフストラ症候群症状改善方法の探究」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30-12.2
31. 福田溪、[眞貝洋一](#)「ヒト生殖細胞形成過程におけるトランスポゾンの制御と個体差」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30-12.2
32. 松浦絵里子、島津忠広、高橋真梨、事柴芳、鈴木健裕、柏木一宏、五月女宜裕、赤壁麻依、袖岡幹子、堂前直、伊藤拓宏、[眞貝洋一](#)、岩崎信太郎「リボソームタンパク質に起きるヒスチジンメチル化修飾の機能—コドンの読み取り速度を調節し、高品質タンパク質を合成する—」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30-12.2
33. 福田溪、志村知古、志見剛、[木村宏](#)、[眞貝洋一](#)「ヘテロクロマチンの核内空間制御におけるクロマチン修飾の役割」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9-11
34. 白井温子「反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成系の構築と解析」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
35. [平谷伊智朗](#)「潜在的不安定性から読み解くゲノム設計原理」JST CREST・さきがけ「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」研究領域 第 5 回領域会議、神戸、2022.12.8
36. [平谷伊智朗](#)「Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling (1 細胞全ゲノム DNA 複製解析からゲノム三次元構造動態を探る)」第 60 回日本生物物理学会年会シンポジウム「先端技術と理論で迫るクロマチン機能の理解 (Chromatin function as revealed by cutting-edge technique and theory)」、函館、2022.9.29
37. [平谷伊智朗](#)「1 細胞全ゲノム DNA 複製解析から探るゲノム三次元構造の発生制御」第 3 回ゲノム生物物理学セミナー Zoom オンライン開催、2022.8.29
38. [平谷伊智朗](#)「DNA 複製動態から見えた不活性 X 染色体三次元構造の構築原理」第 5 回 JST さきがけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」終了領域研究会、千葉、2022.8.26
39. [平谷伊智朗](#)「1 細胞全ゲノム DNA 複製解析から探るゲノム三次元構造の発生制御」国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」、三島、2022.7.4
40. [平谷伊智朗](#) Genome-wide screening of A/B compartment regulators using a DNA replication reporter system. 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第 5 回領域会議、岡崎、2022.4.25
41. Oji A, Yusa K, [Hiratani I.](#) A genome-wide CRISPR screening reveals a role for an essential DNA replication factor in nuclear compartment segregation. 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.1
42. [大字亜沙美](#)「全ゲノム CRISPR スクリーニングで明らかになった DNA 複製因子の核内構造制御における役割」国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」、三島、2022.7.4
43. [大字亜沙美](#)「全ゲノム CRISPR スクリーニングで明らかになった DNA 複製因子の核内コンパートメント制御における役割」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9
44. Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, [Obuse C](#), Sado T, [Hiratani I.](#) Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. The 45th Annual Meeting of MBSJ [3AW-08] Chiba, 2022.12.2
45. Miura H, Tanigawa A, Oji A, Choubani L, Poonperm R, [Hiratani I.](#) Cell-cycle dynamics of A/B compartment organization in mammalian cells. 第 45 回日本分子生物学会年会 [2AW-07-8]、幕張、2022.12.1
46. Matsuura-Suzuki E, Shimazu T, Takahashi M, Dohmae N, Ito T, [Shinkai Y](#), Iwasaki S. METTL18-mediated histidine methylation on ribosome protein modulates tyrosine translation for proteostasis maintenance. 第 22 回日本 RNA 学会年会、オンライン、2021.7.7
47. 福田溪、志見剛、志村知古、[木村宏](#)、[眞貝洋一](#)「抑制性クロマチン修飾による核内高次クロマチン構造制御」第 39 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.12.21
48. 大字亜沙美、遊佐宏介、[平谷伊智朗](#)「DNA 複製タイミング可視化システムを利用したゲノム三次元構造制御因子の網羅的同定と機能解析」第 39 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.12.22
49. [平谷伊智朗](#)「潜在的不安定性から読み解くゲノム設計原理」JST CREST・さきがけ「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」研究領域 Zoom オンラインミーティング、オンライン開催、2021.12.7
50. [平谷伊智朗](#)「潜在的不安定性から読み解くゲノム設計原理」JST CREST・さきがけ「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」研究領域 第 4 回領域会議、オンライン開催、2021.11.18 (英語)
51. Poonperm R, Tanigawa A, Ichihara S, Sado T, [Hiratani I.](#) Establishment of the late-replicating inactive X chromosome during differentiation. 第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、オンライン、2021.10.23
52. 高橋沙央里、京極博久、三浦尚、柴田隆豊、林哲太郎、芳村美佳、長尾恒治、[小布施力史](#)、二階堂愛、竹林慎一郎、北島智也、[平谷伊智朗](#)「マウスの体細胞型 DNA 複製タイミングプログラムは 4 細胞期に確立する」第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、オンライン、2021.10.23
53. 大字亜沙美、遊佐宏介、[平谷伊智朗](#)「DNA 複製タイミング可視化レポーターシステムを利用したゲノム三次元構造制御因子の網羅的同定」第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、オンライン、2021.10.23
54. [平谷伊智朗](#) Unraveling the dynamic 3D genome architecture through single-cell DNA replication profiling. 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」Chromatin Potential Pitch Seminar、Zoom オンライン、2021.9.1
55. 白井温子、大関 淳一郎、舛本 寛、中山 学、[眞貝洋一](#)「反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成系の構築と解析」第 38 回染色体ワークショップ/第 19 回核ダイナミクス研究会 オンライン、2021.1.18-19
56. [眞貝洋一](#)「エピゲノム操作による生命現象の理解・制御と疾患へのアプローチ」大塚製薬研究所セミナー、徳島、2019.5.23

57. Tadahiro Shimazu. AdoMet-derived chemical probe reveals an enzyme for pi-methylation of protein histidine residues. 2019 Chemical Probe Workshop, 和光市、2019.7.01
58. 島津忠弘、鈴木健裕、赤壁麻衣、五月女宜裕、袖岡幹子、堂前直、眞貝 洋一 METTL9 はタンパク質のヒスチジン残基を  $\pi$ -メチル化する酵素である第 13 回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.29
59. 平谷伊智朗 「1 細胞全ゲノム DNA 複製解析法を用いたゲノム三次元構造の発生制御の解析」第 42 回日本分子生物学会年会ワークショップ「遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか?〜クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力〜 (4W-19)」、福岡、2019.12.6
60. 高橋沙央里、三浦尚、柴田隆豊、長尾恒治、小布施力史、竹林慎一郎、平谷伊智朗 「マウス ES 細胞分化および初期胚発生過程における 1 細胞全ゲノム DNA 複製タイミング解析」第 42 回日本分子生物学会年会ワークショップ「外部環境要因によるエピゲノム機構の破綻とその制御戦略 (3AW-05)」、福岡、2019.12.5
61. 大字亜沙美、平谷伊智朗 Development of a DNA replication reporter system for genome-wide screening of A/B compartment regulators. 第 42 回日本分子生物学会年会ワークショップ「Long-range interactions between genomic regions: where we are now (2AW-17)」、福岡、2019.12.4
62. Hiratani I, Miura H, Takahashi S, Shibata T, Poonperm R, Tanigawa A, Nagao K, Obuse C, Takebayashi SI. Single-cell DNA replication profiling reveals the principles of 3D genome organization dynamics at the megabase scale. Gordon Research Conference on Genome Architecture in Cell Fate and Disease “The Eukaryotic Genome in 4 Dimensions: Integrative Approaches to Bridging Genotype and Phenotype.” Hong Kong, China, 2019.8.8
63. 高橋沙央里、三浦尚、柴田隆豊、長尾恒治、小布施力史、竹林慎一郎、平谷伊智朗 「1 細胞全ゲノム DNA 複製タイミング解析手法とマウス初期胚解析への応用に向けて」第 19 回蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会、神戸、2019.6.25
64. 高橋沙央里、三浦尚、柴田隆豊、長尾恒治、小布施力史、竹林慎一郎、平谷伊智朗 Single-cell DNA replication sequencing and its application to studies of early mouse embryonic development. 第 13 回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.29
65. Hiratani I, Miura H, Takahashi S, Shibata T, Poonperm R, Nagao K, Obuse C, Takebayashi SI. Single-cell DNA replication timing profiling and 3D genome organization dynamics during development. EMBL Symposia 2018: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany, 2018.9.7
66. Miura H, Takahashi S, Shibata T, Poonperm R, Nagao K, Obuse C, Takebayashi SI, Hiratani I. Single-cell DNA replication timing profiling and 3D genome organization dynamics during development. Cold Spring Harbor Meeting on Epigenetics & Chromatin. Cold Spring Harbor, New York, USA, 2018.9.15
67. Miura H, Takahashi S, Shibata T, Poonperm R, Nagao K, Obuse C, Takebayashi SI, Hiratani I. Single-cell DNA replication timing profiling and 3D genome organization dynamics during development. The 11th 3R&3C Symposium. Kanazawa, Japan, 2018.11.15
- [ポスター発表]
68. 松浦絵里子、島津忠広、高橋真梨、事柴芳、鈴木健裕、柏木一宏、五月女宜裕、赤壁麻衣、袖岡幹子、堂前直、伊藤拓宏、眞貝洋一、岩崎信太郎「リボソームタンパク質に起きるヒスチジンメチル化修飾の機能—コードンの読み取り速度を調節し、高品質タンパク質を合成する—」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30-12.2
69. 渡邊優衣、島津忠広、眞貝 洋一 「ヒスチジンメチル化修飾の分子標的に関する生化学的解析」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9-11
70. 清水泰希、沖昌也、眞貝洋一 「出芽酵母を用いた H3K9 メチル化酵素/HP1 発現による遺伝子発現への影響解析」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
71. ファンチャー、島津忠広、眞貝洋一 「Mitochondrial respiratory complex I failure and cellular CoQ10 deficiency in PYURF KO HeLa cells」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
72. 島津忠広、芳本玲、事柴芳、鈴木建裕、赤壁麻衣、五月女宜裕、袖岡幹子、堂前直、眞貝洋一 「タンパク質ヒスチジン  $\pi$  型メチル化酵素欠損マウスは胎生致死になる」第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
73. Oji A, Yusa K, Hiratani I. GINS4, an essential factor for DNA replication, is involved in regulating the 3D genome architecture during G1 phase. NIG International Symposium 2022、三島、2022.11.11
74. Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, Obuse C, Sado T, Hiratani I. Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. NIG international symposium 2022, Mishima, 2022.11.11
75. Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, Obuse C, Sado T, Hiratani I. Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. 新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」Osaka, 2022.10.31
76. Miura H, Hiratani I. Integrated data science approach for understanding the 3D genome organization. NIG International Symposium 2022, Chromosome Replication in the New Era: Old and New Questions in Life Science, Mishima, 2022.11.11
77. 三浦尚、平谷伊智朗。哺乳類 3D ゲノム構築原理の理解に向けた統合データサイエンス。2022 年日本バイオインフォマティクス学会年会・第 11 回生命医薬情報学連合大会(IIBMP2022)、大阪、2022.9.13-15
78. Matsuura-Suzuki E, Shimazu T, Takahashi M, Dohmae N, Ito T, Shinkai Y, Iwasaki S. METTL18-mediated histidine methylation on ribosome protein modulates tyrosine translation for proteostasis maintenance. RNA2021, online, 2021.5.25-6.4
79. 山田亜夕美、西村佳也子、眞貝洋一 「自発運動によるクリーフストラ症候群脳神経症状の改善効果」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
80. 宮野可菜、白井温子、眞貝洋一、大関淳一郎、舛本寛、中山学、阿部訓也、鈴木伸之介「マウス細胞における異所的ヘテロクロマチン形成系の構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
81. Poonperm R, Tanigawa A, Miura H, Ichihara S, Sado T, Hiratani I. Establishment of the late-replicating inactive X chromosome during differentiation. 第 39 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、オンライン、

2021.12.21

82. Miura H, Takahashi S, Poonperm R, Tanigawa A, Shibata T, Takebayashi SI, [Hiratani I](#). Integrative data analysis approach to understand the developmental dynamics of the chromosome organization and DNA replication timing. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on DNA Replication & Genome Maintenance. Cold Spring Harbor, New York, USA, Online, 2021.9.10
83. [Takahashi S](#), [Miura H](#), [Shibata T](#), [Kyogoku H](#), [Hayashi T](#), [Yoshimura M](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Nikaido I](#), [Kitajima TS](#), [Takebayashi SI](#), [Hiratani I](#). Single-cell genome-wide DNA replication profiling of early embryonic development in mice. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on DNA Replication & Genome Maintenance. Cold Spring Harbor, New York, USA, Online, 2021.9.10
84. [Fukuda K](#), [Miura H](#), [Tanigawa A](#), [Hiratani I](#), [Shinkai Y](#). Compartment-dependent regulation of heterochromatin formation in mouse embryonic stem cells. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
85. [Shirai A](#), [Ohzeki J](#), [Masumoto H](#), [Nakayama M](#), [Shinkai Y](#). Ectopic assembly of mammalian heterochromatin triggered by tandem repetitive DNA. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
86. [Shimizu T](#), [Oki M](#), [Shinkai Y](#). The mechanism of gene silencing through H3K9 methylation. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
87. [Fang Q](#). Between H3K9 and DNA methylations – the crosstalk in two main gene silencing pathways. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
88. [Yamada A](#), [Nishimura K](#), [Shimura C](#), [Hirasawa T](#), [Fukuda K](#), [Shinkai Y](#). Elucidating pathogenic mechanism of neurological phenotypes in Kleefstra syndrome using its model mouse. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
89. [Shinkai A](#), [Shinkai Y](#). Functional interaction between chromatin remodeling enzyme HELLS and CDCA7 protein. 第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
90. [山田亜夕美](#), [西村佳也子](#), [志村知古](#), [平澤孝枝](#), [眞貝洋一](#) 「Kleefstra 症候群モデルマウスを用いた神経症状発症機構の解明」 第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
91. [Fang Q](#), [Suzuki T](#), [Domae N](#), [Shinkai Y](#). Uncovering the molecular basis of glutamine methylation mediated by mitochondrial translation release factors methyltransferase. 第31回高遠・分子細胞生物学シンポジウム、伊那、2019.8.22
92. [新海暁男](#), [藤本聖章](#), [福田溪](#), [岡野正樹](#), [丹羽仁史](#), [眞貝洋一](#) 「*De novo* DNA メチル化制御メカニズムの解明に向けて」 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.20-21
93. [福田溪](#), [三浦尚](#), [平谷伊智朗](#), [眞貝洋一](#) 「G9a/GLP 非依存的 H3K9me2 の形成機構」 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.20-21
94. [新海暁男](#), [眞貝洋一](#). Toward biochemical study of the regulation of the *de novo* DNA methylation. 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28
95. [山田亜夕美](#), [西村佳也子](#), [志村知古](#), [平澤孝枝](#), [眞貝洋一](#) 「モデルマウスを用いた Kleefstra 症候群の神経症状発症機構の解明」 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28
96. [白井温子](#), [大関淳一郎](#), [舛本寛](#), [中山学](#), [眞貝洋一](#) 「反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成」 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28
97. [Fang Q](#), [Shinkai Y](#). Uncovering the molecular basis of glutamine methylation of mitochondrial translation release factors. 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28
98. [平谷伊智朗](#), [三浦尚](#), [高橋沙央里](#), [柴田隆豊](#), [Rawin Poonperm](#), [谷川明恵](#), [長尾恒治](#), [小布施力史](#), [竹林慎一郎](#) 「1細胞全ゲノム DNA 複製解析から見えてきた染色体三次元構造の発生活制御機構」 兵庫県立こども病院・理化学研究所生命機能科学研究センター (BDR) 第4回ジョイントシンポジウム、2019.12.21
99. [Hiratani I](#), [Miura H](#), [Takahashi S](#), [Shibata T](#), [Poonperm R](#), [Tanigawa A](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Takebayashi SI](#). Single-cell DNA replication profiling reveals the principles of 3D genome organization dynamics at the megabase scale. 第3回日英先端科学 (UK-Japan FoS) シンポジウム 浦安、東京、2019.11.8-9
100. [Hiratani I](#), [Miura H](#), [Takahashi S](#), [Shibata T](#), [Poonperm R](#), [Tanigawa A](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Takebayashi SI](#). Single-cell DNA replication profiling reveals spatiotemporal developmental dynamics of chromosome organization. Cold Spring Harbor Meeting on Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance. Cold Spring Harbor, New York, USA, 2019.9.4
101. [Miura H](#), [Takahashi S](#), [Poonperm R](#), [Tanigawa A](#), [Takebayashi SI](#), [Hiratani I](#). Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization. Gordon Research Conference on Genome Architecture in Cell Fate and Disease “The Eukaryotic Genome in 4 Dimensions: Integrative Approaches to Bridging Genotype and Phenotype.” Hong Kong, China, 2019.8.6
102. [Hiratani I](#), [Miura H](#), [Takahashi S](#), [Shibata T](#), [Poonperm R](#), [Tanigawa A](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Takebayashi SI](#). Single-cell DNA replication profiling reveals the principles of 3D genome organization dynamics at the megabase scale. Gordon Research Conference on Genome Architecture in Cell Fate and Disease “The Eukaryotic Genome in 4 Dimensions: Integrative Approaches to Bridging Genotype and Phenotype.” Hong Kong, China, 2019.8.5
103. [大字亜沙美](#), [平谷伊智朗](#) 「核内コンパートメント制御因子の網羅的同定に向けた DNA 複製時期可視化レポーターシステムの開発」 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.20-21
104. [三浦尚](#), [高橋沙央里](#), [Rawin Poonperm](#), [谷川明恵](#), [竹林慎一郎](#), [平谷伊智朗](#) 「1細胞 DNA 複製タイミング解析から見えてきた染色体構造の時空間制御」 新学術領域研究「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」第2回領域会議、蒲郡、2019.6.20-21
105. [高橋沙央里](#), [三浦尚](#), [柴田隆豊](#), [長尾恒治](#), [小布施力史](#), [竹林慎一郎](#), [平谷伊智朗](#). Single-cell DNA replication sequencing and its application to studies of early mouse embryonic development. 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28



106. Rawin Poonperm, 三浦尚、佐渡敬、[平谷伊智朗](#) Smchd1 is required for maintaining late replication of the inactive X chromosome. 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28
107. 竹本 経緯子、加藤 雅紀、[眞貝 洋一](#)「内在性レトロウイルスの活性化機構と自然免疫反応」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28
108. 山田 亜夕美、西村 佳也子、志村 知古、平澤 孝枝、[眞貝 洋一](#)「Kleefstra 症候群の後天的エピゲノム改変による治療可能性の探求と発症機構の解明」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.30
109. 横森 将輝、加藤 まどか、山田 亜夕美、西村 佳也子、[眞貝 洋一](#)、平澤 孝枝「Kleefstra 症候群モデルマウスの自閉症様表現型は後天的エピゲノム改変により回復できるか—そのタイミングと効果—」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.30
110. 福田 幹子、阪上-沢野 朝子、宮脇 敦史、志村 知古、立花 誠、[眞貝 洋一](#)「G9a は細胞周期のどのタイミングでヒストン H3K9 をメチル化できるのか？」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.30
111. 歐陽 允健、[Julie Brind'Amour](#)、[波多野 裕](#)、[山縣 一夫](#)、[ROBERT FEIL](#)、[MATTHEW LORINCZ](#)、[立花 誠](#)、[眞貝 洋一](#)、[佐々木 裕之](#)「H3K9 メチル化酵素 G9a は初期発生に重要だが CG メチル化の保護には関与しない」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.29
112. 田口 純平、柴田 博史、加藤 雅紀、田中 彰人、太田 翔、鶴飼 智代、光永 佳奈枝、山田 洋介、大西 紘太郎、Woltjen Knut、[眞貝 洋一](#)、山本 拓也、山田 泰広「初期化因子の発現レベルが及ぼす iPS 細胞における分化指向性の変化」第41回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28
113. [Hiratani I](#), Miura H, Takahashi S, Shibata T, Poonperm R, Nagao K, [Obuse C](#), Takebayashi SI. Single-cell DNA replication timing profiling and 3D genome organization dynamics during development. EMBL Symposia 2018: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany, 2018.9.7
114. Miura H, Takahashi S, Shibata T, Nagao K, [Obuse C](#), Takebayashi SI, [Hiratani I](#). Dynamic changes in replication timing reflect subnuclear compartment dynamics during differentiation. EMBL Symposia 2018: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany, 2018.9.7
115. Takahashi S, Miura H, Shibata T, Nagao K, [Obuse C](#), Takebayashi SI, [Hiratani I](#). Genome-wide single-cell DNA replication sequencing reveals cell-type specific signatures that are conserved from cell to cell. EMBL Symposia 2018: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany, 2018.9.7
116. Oji A, [Hiratani I](#). Development of a fluorescent DNA replication reporter system. The 11th 3R&3C Symposium. Kanazawa, Japan, 2018.11.15
117. Poonperm R, Miura H, Sado T, [Hiratani I](#). Smchd1 is required for maintaining late replication of the inactive X chromosome. The 11th 3R&3C Symposium. Kanazawa, Japan, 2018.11.15

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） : 8件

【国内：新聞】

1. [平谷伊智朗](#) : フジサンケイビジネスアイ 2019年9月19日 Science View 「染色体の形は細胞分化とともにこう変わる」
2. [平谷伊智朗](#) : 日経産業新聞 2019年9月5日 「染色体、遺伝子働く前に変化」
3. [平谷伊智朗](#) : 化学工業日報 2019年8月21日 「ES細胞の染色体 微細構造変化を確認 理研など 遺伝子発現に関連」
4. [平谷伊智朗](#) : 化学工業新聞 2019年3月4日 「ゲノム DNA 複製 細胞レベルで解析 理研と三重大」
5. [平谷伊智朗](#) : 科学新聞 2019年3月1日 「ゲノム DNA の複製 細胞個々で網羅解析 理研・三重大簡単廉価手法開発 あらゆる生物種に適用可能」
6. [平谷伊智朗](#) : 日刊工業新聞 2019年2月26日 「DNA の複製過程 細胞ごとに時期解析 理研など」
7. [平谷伊智朗](#) : 日経産業新聞 2019年2月26日 「理研など ゲノム複製、1細胞で解析 疾患解明や治療薬に応用」

【国内：ネットニュース】

8. 高橋沙央里、[平谷伊智朗](#) : academist Journal 2019年5月17日 「細胞1個でDNA複製を全ゲノム解析できる時代が来た！ -DNA複製からゲノム制御の仕組みを探る」 URL: <https://academist-cf.com/journal/?p=10746>

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計12件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行（題名・発行年月・発行部数を記載）: 3件

1. [眞貝洋一](#) : “A nuclear protein stabilizes an enzyme to ensure its gene-silencing activity” RIKEN Research News, Research highlight での紹介記事 2019.12.20 URL: [www.riken.jp/en/news\\_pubs/research\\_news/rr/20191220\\_1/index.html](http://www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/rr/20191220_1/index.html)
2. [平谷伊智朗](#) : 理研ニュース 2019年12月号（理研月刊広報誌に研究室紹介記事）研究最前線「染色体の形が細胞の個性を生む」 URL: [www.riken.jp/medialibrary/riken/pr/publications/news/2019/rn201912.pdf](http://www.riken.jp/medialibrary/riken/pr/publications/news/2019/rn201912.pdf)
3. [平谷伊智朗](#) : 理研季刊誌 RIKEN RESEARCH, Winter 2019（理研季刊誌に紹介記事）“Catching chromosomes changing their shape – Movements of chromosomal domains between compartments have been captured during differentiation of mouse embryonic stem cells –” URL: [www.riken.jp/medialibrary/riken/pr/publications/riken\\_research/2019/rr201912.pdf](http://www.riken.jp/medialibrary/riken/pr/publications/riken_research/2019/rr201912.pdf)

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 2件

4. [平谷伊智朗](#) 「遺伝子を研究することとは？～その過去・現在・未来～」 理化学研究所一般公開 in 神戸「研究者レクチャー」 理研 BDR、神戸（Zoom オンラインとのハイブリッド開催）、2022.10.29（参加者は30名程度＝コロナ

禍による人数制限あり)

5. 平谷伊智朗、北島智也：2018年8月8日実施。福井大学グローバルサイエンスキャンパス参加者による理研 BDR 見学（講義「発生学とエピジェネティクスと私」と平谷研および北島研の見学受け入れ）。高校生（主に福井県+他県数名）24名、引率3名（福井大学ライフイノベーションセンター）参加。
- 11-f. プレスリリース等： 7件
6. 眞貝洋一：理化学研究所プレスリリース「精子のエピゲノムは人それぞれー生殖細胞におけるレトロエレメントの不完全制御ー」、2022年4月13日、URL: [https://www.riken.jp/press/2022/20220413\\_2/index.html](https://www.riken.jp/press/2022/20220413_2/index.html)
7. Yamada A, Shinkai Y. RIKEN Press Release “A genetic brain disease reversed after birth” 2021.9.17 URL: [https://www.riken.jp/en/news\\_pubs/research\\_news/pr/2021/20210706\\_2/index.html](https://www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/pr/2021/20210706_2/index.html)
8. 吉川武男、シャビーシュ・バラン、眞貝洋一：理化学研究所プレスリリース「ヒストンメチル化による自閉症の新しいメカニズムを発見ー自閉スペクトラム症の治療薬開発に役立つ可能性ー」、2021年7月15日、URL: [https://www.riken.jp/press/2021/20210715\\_2/index.html](https://www.riken.jp/press/2021/20210715_2/index.html)
9. 眞貝洋一：理化学研究所プレスリリース「エピゲノム異常に起因する脳機能不全の治療の可能性ークリーフストラ症候群の治療法開発に前進ー」、2021年7月6日、URL: [https://www.riken.jp/press/2021/20210706\\_2/index.html](https://www.riken.jp/press/2021/20210706_2/index.html)
10. 斉藤典子他、平谷伊智朗：がん研究会／熊本大学／九州大学／理化学研究所プレスリリース「ゲノム DNA の立体構造から見た乳がん細胞の弱点ー再発乳がんの治療に新たな道ー」、2019年8月22日、URL: [www.riken.jp/press/2019/20190822\\_1/https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/6833.html](http://www.riken.jp/press/2019/20190822_1/https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/6833.html)
11. 平谷伊智朗：理化学研究所プレスリリース「染色体の形は細胞分化と共にこう変わるー分化に伴うゲノムの三次元構造変化を1細胞レベルで明らかにー」、2019年8月13日、URL: [www.riken.jp/pr/press/2019/20190813\\_1/](http://www.riken.jp/pr/press/2019/20190813_1/)
12. 平谷伊智朗：理化学研究所プレスリリース「ゲノム DNA 複製の真の姿を捉えたーゲノム DNA が倍加していく様子を1細胞レベルで明らかにー」、2019年2月26日、URL: [www.riken.jp/pr/press/2019/20190226\\_1/](http://www.riken.jp/pr/press/2019/20190226_1/)

12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ： 15件

[国内開催]

1. 眞貝洋一、酒井寿郎「第95回日本生化学会大会シンポジウム」転写促進と抑制ー表と裏から理解する遺伝子発現制御、名古屋、2022.11.9-11、約50名（国内外内訳不明）
2. Hiratani I, Kimura W, Miguel-Aliaga I, Phng, LK, Shimizu Y, Sunagawa GA, Wang Y-C. RIKEN BDR Symposium 2023（参加131名）、神戸理研 BDR、2023.3.7-9 <https://www2.bdr.riken.jp/sympo/2023/>
3. 平谷伊智朗、Sa Kan Yoo、宮道和成、川口喬吾 The 4th RIKEN Kobe-Kobe University Joint Symposium（参加者~60名）神戸理研 BDR、2022.2.1
4. 平谷伊智朗、木村暁 第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Zoom オンライン、2022.12.20-21
5. 岡田由紀、平谷伊智朗、斉藤典子、木村宏 International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2022 (ISFRCB2022)（第45回日本分子生物学会年会サテライトシンポジウム、当日参加者最大約100名）オンライン、2022.12.5
6. 岡田由紀、平谷伊智朗、斉藤典子、木村宏 EMBO Laboratory Leadership Course（第45回日本分子生物学会年会サテライトイベント。登録者約35名、当日参加者45名）東京、2022.12.3
7. 平谷伊智朗、金田篤志（オーガナイザー）第45回日本分子生物学会年会ワークショップ「生命現象の制御と疾患に伴うゲノム三次元構造制御（Dynamic regulation of the 3D genome organization in the control of biosystems and disease）(3AW-08)」、千葉・幕張、2020.12.2
8. 鐘巻将人、平谷伊智朗、來生（道下）江利子、鈴木淳史、林克彦、齋藤典子 第45回日本分子生物学会年会キャリアパス委員会主催ランチセミナー「アカデミアからの起業」、千葉・幕張、2022.11.30
9. 大学保一、鐘巻将人、高橋達郎、平谷伊智朗 国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」、三島、2022.7.4-5
10. 平谷伊智朗、鐘巻将人、高橋達郎、大学保一 国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」オンライン、約25名参加（発表者の研究室からのみ参加可。オンラインにつき詳細な人数は把握できず）、2021.8.30-31
11. 岡田由紀、加納純子、多田政子、平谷伊智朗、Susan Gasser “International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2020” Zoom オンライン、2020.12.5、~300名（国内~280名、海外~20名）
12. 平谷伊智朗「新学術領域研究・遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル、関西地区研究交流会」神戸、2019.12.17、参加者12名（国内12名）
13. 斉藤典子、岡田由紀、平谷伊智朗、Susan Gasser “International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019 & EMBO Laboratory Leadership Training Course” 神戸、2019.6.23、121名（国内99名、海外22名）
14. 平谷伊智朗、Sa Kan Yoo、辻孝、片岡洋祐「The 2nd RIKEN Kobe-Kobe University Joint Symposium」神戸、2019.1.9、参加者131名（国内131名）
15. 平谷伊智朗「第6回X染色体研究会」神戸、2018.8.27-29、参加者43名（国内43名）

13. 共同研究全般： 47件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	41件	0件	5件	1件

企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件
-----------	----	----	----	----

---

14. 領域内共同研究の実施状況： 14件

1. 木村宏計画研究（眞貝と木村）：H3K9 メチル化完全欠損 iMEF 細胞の 3D クロマチン構造解析、クロマチンのタイムラプスイメージング解析
2. 中山計画研究（眞貝と中山）：出芽酵母での H3K9 メチル化を介したヘテロクロマチンの de novo 構築
3. 胡桃坂計画研究（眞貝と胡桃坂）：HELLS-CDCA7 複合体によるクロマチンリモデリング制御機構の構造生物学的解析
4. 柴田公募研究（眞貝と柴田）：HELLS-CDCA7 複合体によるクロマチンリモデリング制御機構の AFM を用いた動的解析
5. 小林公募研究（眞貝と小林）：X 染色体不活性化をモデルとしたヘテロクロマチン化維持機構の解明
6. 廣田公募研究（平谷と廣田）：Hi-C によるマウス嗅覚受容体遺伝子領域の三次元構造解析
7. 中山計画研究（平谷と小布施）：ES 細胞分化プロトコールの共有、DNA 複製タイミング解析およびハプロタイプ分け全ゲノム解析手法の共有と実験
8. 正井公募研究（平谷と正井）：ヒト Rif1 変異体細胞の Hi-C および Repli-seq 解析
9. 木村宏計画研究（平谷と木村）：Zebrafish 胚発生初期の細胞を用いた 1 細胞 Repli-seq 解析
10. 中村公募研究（平谷と中村）：メダカ胚発生初期の細胞を用いた 1 細胞 Repli-seq 解析
11. 岡田公募研究代表（眞貝と岡田）：ヒト精子の DNA メチル化解析
12. 齊藤計画研究（平谷と齊藤）：Hi-C 法によるクロマチン構造データ解析
13. 川口公募研究代表（平谷と川口）：scRepli-seq および Hi-C プロトコールの共有
14. 齊藤計画研究（平谷と齊藤）：Hi-C 法によるクロマチン構造解析のための実験とデータ解析

---

15. 領域内研究室訪問実績： 3件

1. 中山潤一（中山計画研究）→眞貝研究室 2020.1.21
2. 眞貝洋一（眞貝計画研究）→木村宏研究室 2019.12.14
3. 大字亜沙美（平谷研・研究員）→眞貝研究室 2019.7.24

---

16. 国際共同研究の実施状況： 5件

1. Dr. Tjitske Kleefstra (Radboud University Medical Center, the Netherlands)：Kleefstra syndrome 変異の機能解析
  2. Dr. Matthew C Lorincz (University of British Columbia, Canada)：H3K9 メチル化と DNA メチル化の関係性の解明
  3. Drs. Anne Donaldson & Shin-ichiro Hiraga (University of Aberdeen, Scotland, UK)：scapple-seq 法を用いたヒト培養細胞株の 1 細胞 DNA 複製解析
  4. Dr. Pierre-Antoine Defossez (Université Paris Cité, CNRS, Paris, France)：未発表の AID2 マウス ES 細胞株の分与
  5. Drs. Anne Donaldson & Shin-ichiro Hiraga (University of Aberdeen, Scotland, UK)：scRepli-seq 法を用いたヒト培養細胞株の 1 細胞 DNA 複製解析
-

計画研究（平成30~令和4年度）

研究課題番号：18H05531

研究課題名「核内 RNA ボディによるクロマチン制御機構の解明」

研究代表者：斎藤 典子（公益財団法人がん研究会がん研究所がん生物部・部長）

研究分担者：落合 博（広島大学・大学院統合生命科学研究所・准教授）

（九州大学・生体防御医学研究所・教授）

連携研究者：立和名 博昭（公益財団法人がん研究会がん研究所がん生物部・研究員）

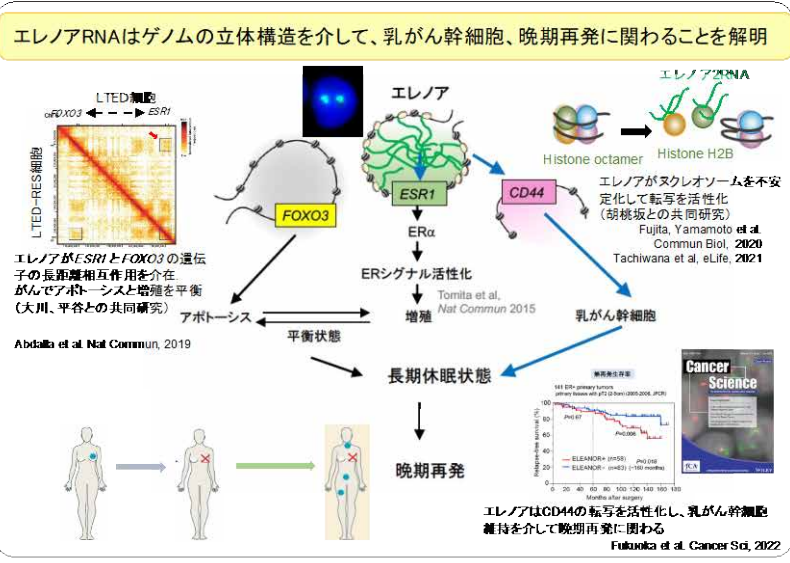
タンパク質に翻訳されないノンコーディング RNA の多くは細胞の種類、発生段階、疾患特異的に発現する。生体の重要な制御因子と考えられるが、機能メカニズムは不明であった。本計画研究では、再発乳がん細胞核で RNA ボディを形成するノンコーディング RNA について、高次クロマチン構造を介した転写制御のメカニズムを明らかにした。ヒトエストロゲン受容体 (ER) 陽性再発乳がん細胞核内では長鎖ノンコーディング RNA 群エレノアが発現し、ER をコードする *ESR1* 遺伝子の転写を活性化することがわかってきた。本研究では、大川研究計画、平谷研究計画との共同研究により、エレノアが、*ESR1* 遺伝子を含む 0.7 Mb のトポロジカル相互作用ドメイン (TAD) を規定し、42.9Mb も離れた *ESR1* と *FOXO3* 遺伝子間をつないで協調的に転写活性とし、細胞増殖 (*ESR1*) とアポトーシス (*FOXO3*) の平衡を保つことを明らかにした (Abdalla MOA, \*Saitoh N et al, Nature Commun, 2019)。また胡桃坂研究計画との共同研究では、エレノアがヌクレオソーム不安定化することを示した。それにより転写が活性化すると考えられる (Fujita R, \*Saitoh N, \*Kurumizaka H et al, Commun Biol, 2021)。さらに乳がん疾患組織の解析から、エレノアが、術後 5 年以上を経ってもなお再発する晩期再発に関連すること、乳がん幹細胞維持を介してがんの長期休眠に関わることを明らかにした (Fukuoka M, \* Saitoh N et al, Cancer Sci, 2022)。

**以上、ノンコーディング RNA がクロマチンの高次構造と転写を制御すること、乳がんの予後予測マーカーと治療標的になりうることを明らかにした。**

また本研究では、核内最大の RNA ボディである核小体の解析を行った。画像ビッグデータを機械学習アルゴリズムである wndchrm で定量解析した (Matsumori H, Ito Y, Haraguchi T, \*Saitoh N et al, Life Science Alliance, 2022)。計画研究分担者の落合がイメージングをアドバイス、伊藤が一分子顕微鏡解析、原口が電子顕微鏡観察を行い、さらに分子動力学シミュレーションとの組み合わせ、RPL5 タンパク質が核小体タンパク質 NPM1 の液相分離を促進することを明らかにした。

連携研究者の立和名博昭は、計画研究代表の大川、木村宏、胡桃坂との共同研究により、ヒストンバリエントのゲノムへの取り込み活性を検出する RhIP (Reconstituted histone complex Incorporation into chromatin of Permeabilized cell) アッセイを確立した。ChIP アッセイよりも感度がよいこと、分子機序を解剖して明らかにする生化学実験への応用に適していることなどを示した (\*Tachiwana, \*Saitoh et al, eLife, 2021)。

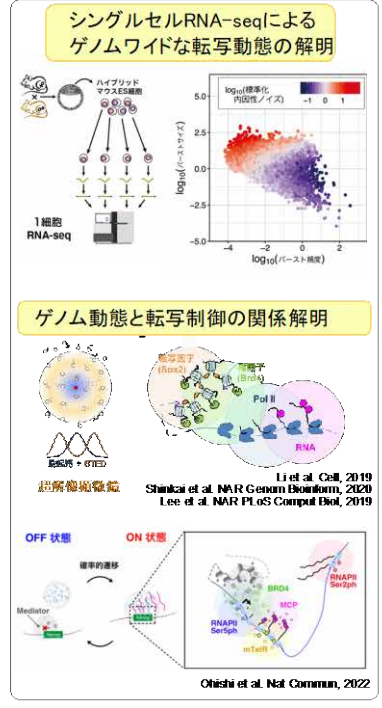
**【項目1】エレノアクラゲの形成機構および転写制御**



**【項目2】核小体の形成機構および転写制御における機能の解明**



**【項目3】エレノアクラゲおよび核小体の生細胞内分子ダイナミクスの解析**





【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 24 件

1. Wakao S, [Saitoh N](#), Awazu A. Mathematical model of structural changes in nuclear speckle. *Biophysics and Physicobiology*, e200020 (2023) doi: 10.2142/biophysico.bppb-v20.0020.
2. Sundararajan S, Park H, Kawano S, Johansson M, Lama B, Saito-Fujita T, [Saitoh N](#), Arnaoutov A, Dasso M, Wang Z, Keifenheim D, Clarke DJ, Azuma Y. Methylated histones on mitotic chromosomes promote Topoisomerase II $\alpha$  function for high-fidelity chromosome segregation. *iScience*, 26(5):106743 (2023) doi: 10.1016/j.isci.2023.106743.
3. Smallwood K, Watt KEN, Ide S, Baltrunaite K, Inskeep K, Adam M, Begtrup A, Bertola DR, Cho M, Demmer L, Demo E, Devinsky O, Gallagher E, Guillen MJS, Keller-Ramey J, Keren B, Ladda R, Mardy A, McLaughlin H, McWalters K, Person R, Schnur R, Skovranek M, Slavotinek A, Sullivan BR, Stark Z, Symonds J, Wenger T, [Saitoh N](#), Whalen S, Willaert R, Zech M, Zeidler S, Stottmann RW, Trainor PA, Weaver K. N. POLR1A variants underlie phenotypic heterogeneity in neural, craniofacial, and cardiac anomalies. *AMJ Hum Genet* 110, 1–17 (2023) doi: 10.1016/j.ajhg.2023.03.014.
4. [▲](#) [○](#)Ohishi H, Shimada S, Uchino S, Li J, Sato Y, Shintani M, Owada H, [Ohkawa Y](#), Pertsinidis A, Yamamoto T, [\\*Kimura H](#), [\\*Ochiai H](#), STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity. *Nat Commun* 13, 7672 (2022) doi: 10.1038/s41467-022-35286-2.
5. Suzuki H, Abe R, Shimada M, Hirose T, Hirose H, Noguchi K, Ike Y, Yasui N, Furugori K, Yamaguchi Y, Toyoda A, Suzuki Y, Yamamoto T, [Saitoh N](#), Sato S, Tomomori-Sato C, Conaway R, Conaway J, Takahashi H. The 3' Pol II pausing at replication-dependent histone genes is regulated by Mediator through Cajal bodies' association with histone locus bodies. *Nature Commun* 13, 2905 (2022) doi: 10.1038/s41467-022-30632-w.
6. Akutsu S, Miyamoto T, Oba D, Tomioka K, [Ochiai H](#), Ohashi H, [\\*Matsuura S](#), iPSC reprogramming-mediated aneuploidy correction in autosomal trisomy syndromes. *PLoS One* 17, e0264965 (2022) doi: 10.1371/journal.pone.0264965.
7. [▲](#) [Fukuoka M](#), Ichikawa Y, Osako T, Fujita T, Baba S, Takeuchi K, Tsunoda N, Ebata T, Ueno T, Ohno S, [\\*Saitoh N](#). The ELEANOR non-coding RNA expression contributes to cancer dormancy and predicts late recurrence of ER-positive breast cancer. *Cancer Science* 113, 2336-2351 (2022) doi: 10.1111/cas.15373.
8. [▲](#) [○](#)Matsumori H, [\\*Watanabe K](#), Tachiwana H, Fujita T, [Ito Y](#), Tokunaga M, Sakata-Sogawa K, Osakada H, Haraguchi T, Awazu A, [Ochiai H](#), Sakata Y, Ochiai K, Toki T, Ito E, Goldberg IG, Tokunaga K, Nakao M, [\\*Saitoh N](#). Ribosomal protein L5 facilitates rDNA-bundled condensate and nucleolar assembly. *Life Science Alliance* 5, e202101045 (2022) doi: 10.26508/lsa.202101045.
9. Maehara K, Tomimatsu K, Harada A, Tanaka K, Sato S, Fukuoka M, Okada S, Handa T, [Kurumizaka H](#), [Saitoh N](#), [Kimura H](#), [\\*Ohkawa Y](#). Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections. *Molecular Systems Biology*, 17(11):e10323.(2021) doi: 10.15252/msb.202110323.
10. [▲](#) [Jibiki K](#), Kodama T, Suenaga A, Kawase Y, Shibazaki N, Nomoto S, Nagasawa S, Nagashima M, Shimodan S, Kikuchi R, Okayasu M, Takashita R, Mehmood R, [Saitoh N](#), Yoneda Y, Akagi K, [\\*Yasuhara N](#). Importin  $\alpha 2$  association with chromatin: Direct DNA binding via a novel DNA-binding domain. *Genes to Cells* 26, 945-966 (2021) doi: 10.1111/gtc.12896.
11. [▲](#) [\\*Tachiwana H](#), Dacher M, Maehara K, Harada A, Seto Y, Katayama R, [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#), [\\*Saitoh N](#). Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay. *eLife* 10, e66290 (2021) doi: 10.7554/eLife.66290.
12. [▲](#) [\\*Ochiai H](#), Hayashi T, Umeda M, Yoshimura M, Harada A, Shimizu Y, Nakano K, [Saitoh N](#), Liu Z, Yamamoto T, Okamura T, [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [\\*Nikaido I](#). Genome-wide analysis of kinetic properties of transcriptional bursting in mammalian cells. *Science Advances* 6, eaaz6699 (2020) doi: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaz6699>. 『細胞生物学とバイオインフォマティクスの融合』
13. [▲](#) [Yamamoto T](#), [\\*Hirosue A](#), Nakamoto M, Yoshida R, Sakata J, Matsuoka Y, Kawahara K, Nagao Y, Nagata M, Takahashi N, Hiraki A, Shinohara M, Nakao M, [Saitoh N](#), Nakayama H. BRD4 promotes metastatic potential in oral squamous cell carcinoma through the epigenetic regulation of the MMP2 gene. *Br J Cancer* 123, 580–590 (2020) doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0907-6>.
14. [▲](#) [Fujita R](#), Yamamoto T, Arimura Y, Fujiwara S, [Tachiwana H](#), Ichikawa Y, Sakata S, Yang L, Maruyama R, Hamada M, Nakao M, [\\*Saitoh N](#), [\\*Kurumizaka H](#). Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs. *Commun Biol* 3, 60 (2020) doi: <https://doi.org/10.1038/s42003-020-0784-9>. 『細胞生物学と生化学の異分野融合』
15. [▲](#) [○](#)Yasuda Y, Tokunaga K, Koga T, Goldberg I, Sakamoto C, [\\*Saitoh N](#), [\\*Nakao M](#). Computational analysis of morphological and molecular features in gastric cancer tissues. *Cancer Med* 9, 2223-2234(2020) doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.2885>. 『生物医学と画像機械学習の異分野融合』
16. [○](#) [Takizawa Y](#), Ho CH, [Tachiwana H](#), Matsunami H, Kobayashi W, Suzuki M, Arimura Y, Hori T, Fukagawa T, [Ohi MD](#), Wolf M. [\\*Kurumizaka H](#). Cryo-EM structures of centromeric tri-nucleosomes containing a central CENP-A nucleosome. *Structure* 28, 44-53 (2020) doi: 10.1016/j.str.2019.10.016, 2020.1.7.
17. [▲](#) [Miyazaki K](#), Ichikawa Y, [Saitoh N](#), [\\*Saitoh H](#). Three Types of Nuclear Envelope Assemblies Associated with Micronuclei. *CellBio* 9, 14-28 (2020) doi:10.4236/cellbio.2020.91002.
18. [▲](#) [○](#)Li J, Hsu A, Hua Y, Wang G, Cheng L, [Ochiai H](#), Yamamoto T, [\\*Pertsinidis A](#). Single-gene imaging links genome topology, promoter-enhancer communication and transcription control. *Nat Struct Mol Biol* 27, 1032-1040 (2020) doi: 10.1038/s41594-020-0493-6 『細胞生物学と生物物理学の異分野融合』
19. [\\*Shinkai S](#), Nakagawa M, Sugawara T, Togashi Y, [Ochiai H](#), Nakato R, Taniguchi Y, [\\*Onami S](#). Phi-C: deciphering Hi-C data into polymer dynamics. *NAR Genom Bioinform* 2, lqaa020 (2020) doi: 10.1093/nargab/lqaa020 『細胞生物学と生物物理学の融合』

20. ▲†Abdalla MOA, †Yamamoto T, Maehara K, [Ohkawa Y](#), Miura H, [Hiratani I](#), Nakayama H, Nakao M, \*[Saitoh N](#). The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis. *Nat Commun* 10, 3778 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-11378-4.
21. ▲○Li J, Dong A, Saydaminova K, Chang H, Wang G, [Ochiai H](#), Yamamoto T, \*Pertsinidis A. Single-Molecule Nanoscopy Elucidates RNA Polymerase II Transcription at Single Genes in Live Cells. *Cell* 178, 491-506 (2019) doi: 10.1016/j.cell.2019.05.029 『生物物理学と生物工学の融合』
22. ▲\*Seirin-Lee S, Osakada F, Takeda J, Tashiro S, Kobayashi R, Yamamoto T, \*[Ochiai H](#). Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization. *PLoS Comput Biol* 15, e1007289 (2019) doi: 10.1371/journal.pcbi.1007289 『細胞生物学と数学の融合』
23. ▲†Yamamoto T, †Sakamoto C, [Tachiwana H](#), Kumabe M, Matsui T, Yamashita T, Shinagawa M, Ochiai K, \*[Saitoh N](#), \*Nakao M. Endocrine therapy-resistant breast cancer model cells are inhibited by soybean glyceollin I through Eleanor non-coding RNA. *Sci Rep* 8, 5202 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-33227-y.
24. Takagi M, Ono Y, Natsume T, Sakamoto C, Nakao M, [Saitoh N](#), Kanemaki MT, Hirano T, \*Imamoto, N. Ki-67 and condensins support the integrity of mitotic chromosomes through distinct mechanisms. *J. Cell Sci.*, 131, 6(2018) doi: 10.1242/jcs.212092

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 10 件

1. ▲\*[Ochiai H](#), Ohishi H, Sato Y, \*[Kimura H](#). Organization of transcription and 3D genome as revealed by live-cell imaging. *Curr Opin Struct Biol* 81, 102615 (2023) doi: 10.1016/j.sbi.2023.102615. [査読有]
2. Ohishi H, \*[Ochiai H](#). STREAMING-Tag System: Technology to Enable Visualization of Transcriptional Activity and Subnuclear Localization of Specific Endogenous Genes. *Methods Mol Biol* 2577, 103-122 (2023) doi: 10.1007/978-1-0716-2724-2\_8 [査読無]
3. ▲\*[Ochiai H](#). Facilitating genome function understanding using genome editing dependent bioimaging techniques. *Gene and Genome Editing* 5, 100022 (2022) doi: 10.1016/j.ggedit.2022.100022 [査読有]
4. [Tachiwana H](#), \*[Saitoh N](#). Nuclear long non-coding RNAs as epigenetic regulators in cancer. *Current Medicinal Chemistry* 28, 5098-5109 (2021) doi: 10.2174/0929867328666210215114506. [査読]
5. ○\*[Saitoh N](#), Gasser SM. Nadeshiko revisited: The situation of women in Japanese research and the measures taken to increase their representation. *EMBO Rep* 22, e52528 (2021) doi: https://doi.org/10.15252/embr.202152528.
6. ▲\*Nozawa R, Yamamoto T, Takahashi M, [Tachiwana H](#), Maruyama R, Hirota T, \*[Saitoh N](#). Nuclear microenvironment in cancer: control through liquid-liquid phase separation. *Cancer Sci* 111, 3155–3163 (2020) doi: https://doi.org/10.1111/cas.14551 [査読]
7. ▲[Tachiwana H](#), Yamamoto T, \*[Saitoh N](#). Gene regulation by non-coding RNAs in the 3D genome architecture. *Curr Opin Genet Dev* 61, 69–74 (2020) doi: https://doi.org/10.1016/j.gde.2020.03.002. [査読]
8. ▲Yamamoto T, \*[Saitoh N](#). Non-coding RNAs and chromatin domains. *Curr Opin Cell Biol* 58, 26-33 (2019) doi: 10.1016/j.ceb.2018.12.005. [査読]
9. Ono T, Sakamoto C, Nakao N, [Saitoh N](#), \*Hirano T. Condensin II plays an essential role in reversible assembly of mitotic chromosomes *in situ*. *Mol. Biol. Cell*, 28:2875-2886 (2017) doi: 10.1091/mbc.E17-04-0252. [査読]
10. \*Dobrucki J, [Saitoh N](#). The 4D Nucleome in Kraków-prospects for an emerging field. *Nucleus*, 8:447-448 (2017) doi: 10.1080/19491034.2017.1347243 [査読]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 16 件

1. 大石裕晃, 落合博 「特定 RNA 分子/DNA 領域のライブイメージング技術」 *生体の科学* 74, 260-265 (2023) [査読無]
2. Maierdan Palihati, [斉藤典子](#). 「ノンコーディング RNA と転写制御」 *生体の科学* 74, 3,229-233 (2023) [査読無]
3. 落合博 「遺伝子発現ゆらぎとその生物学的意義の探求」 *月刊細胞* 55, 12-15 (2023) [査読無]
4. [斉藤典子](#), 立和名博昭, 松戸亮太 「lncRNA・eRNA による転写制御」 *実験医学 増刊号* 40, 106-112 (2022) [査読無]
5. 立和名博昭 「ヒストンバリエーションの形成するクロマチン構造と機能」 *生化学* 94, 271-277 (2022) [査読無]
6. 立和名博昭, [斉藤典子](#). 「エピジェネティクス (3) RNA による制御」 *病理と臨床 臨時増刊* 40 (2022) [査読無]
7. 落合博 「哺乳類細胞における転写バーストの網羅解析: 遺伝子発現量の細胞間多様性の理解に向けて」 *生物物理* 61, 171-173 (2021) [査読無]
8. 大石裕晃, 落合博 「CRISPR-Cas9 システムによる特定遺伝子座ライブイメージング」 *実験医学* 39, 1219-1224 (2021) [査読無]
9. 大石裕晃, 落合博 「ライブイメージングによる 1 細胞動態解析」 *医学のあゆみ*, 276, 933-939 (2021) [査読無]
10. 市川雄一, [斉藤典子](#) 「相分離: メカニズムと疾患"膜のないオルガネラ"はいかに機能するか? 神経変性疾患・ウイルス感染とどう関わるか?: (第 2 章)相分離と細胞内構造: 染色体・転写制御と相分離: 染色体座位顆粒」 *実験医学*, 39, 1592-1598 (2021) [査読無]
11. 市川雄一, [斉藤典子](#) 「がん化に関わるクロマチンドメインの遷移」 *細胞* 52, 27-31 (2020) [査読無]
12. 市川雄一, 山本達郎, [斉藤典子](#) 「非コード RNA による遺伝子発現制御 (Gene expression regulation by non-coding RNA)」 *細胞* 52, 20-23 (2020) [査読無]
13. 山本達郎, 福岡恵, [斉藤典子](#) 「クロマチン高次構造」 *医学のあゆみ* 272, 23-29 (2020) [査読無]
14. [斉藤典子](#) 「がん研究会がん研究所がん生物部」 *生化学* 92, 755-76 (2020) [査読無]
15. 落合博 「CRISPR ライブラリーを利用した機能解析」 *月刊「細胞」* 676 (2019) [査読無]

5. 書籍 : 7 件

1. 伊藤由馬、斉藤典子「Snap-tag を用いた一分子イメージング法」 in 『相分離 解析プロトコール』加藤昌人、白木賢太郎、中川真一編、羊土社 (2022)
2. 渡邊健司、斉藤典子「核内高次構造」 in 『遺伝学の百科事典』日本遺伝学会編、丸善出版 (2022)
3. ▲Ichikawa Y, \*Saitoh N. 「Shaping of genome by long non-coding RNAs.」 in 『*Cytogenomics*』 Edited by Thomas Liehr, Elsevier Inc. (2021)
4. 落合博. 「1 細胞内の RNA 分子の局在可視化と絶対定量-smFISH と smiFISH [プロトコール]」 in 『実験医学別冊 最強のステップ UP シリーズ エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール』大川恭行、宮成悠介編、羊土社 (2020)
5. 落合博. 「特定遺伝子の核内局在および転写活性の動態を同時に見る」 in 『実験医学別冊 最強のステップ UP シリーズ エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコール』大川恭行、宮成悠介編、羊土社 (2020)
6. 落合博 「新旧ゲノム編集ツール (ZFN・TALEN・CRISPR) の長所と短所」 in 『実験医学別冊 完全版 ゲノム編集実験スタンダード CRISPR-Cas9 の設計・作製と各生物種でのプロトコールを徹底解説』山本卓、佐久間哲史編、羊土社 (2019)
7. 落合博 「特定内在遺伝子の転写-核内局在の同時イメージング」 in 『実験医学別冊 完全版 ゲノム編集実験スタンダード CRISPR-Cas9 の設計・作製と各生物種でのプロトコールを徹底解説』山本卓、佐久間哲史編、羊土社 (2019)

6. 特許 : 4 件

1. 国際特許 PCT/JP2023/14616 号 : 福岡恵、市川雄一、大迫智、藤田知子、上野貴之、斉藤典子「ER 陽性乳がんの晩期再発の検査を支援する方法、及び治療薬のスクリーニング方法」公益財団法人がん研究会。出願 2023 年 4 月 10 日
2. 特願 2022-65345 号 : 福岡恵、市川雄一、大迫智、藤田知子、上野貴之、斉藤典子「ER 陽性乳がんの晩期再発を検査する方法、及び治療薬のスクリーニング方法」公益財団法人がん研究会。出願 2022 年 4 月 11 日
3. 国際特許 S18090PCT 号 : 山本達郎、立和名博昭、渡邊健司、旦慎吾、斉藤典子、中尾光善、松井敏郎、井出剛、落合孝次「グリセオリン I の作用機序とその利用」公益財団法人がん研究会、大豆エナジー株式会社。出願 2019 年 10 月 10 日
4. 特願 2018-192177 : 山本達郎、立和名博昭、斉藤典子、井出剛、落合孝次「グリセオリン I の作用機序とその利用」公益財団法人がん研究会、大豆エナジー株式会社。出願 2018 年 10 月 10 日

7. 受賞 : 6 件 (うち、国際的な賞 : 0 件、国内学会等 : 6 件、国内財団等 : 0 件)

1. 落合博 : 2023 年、日本エピジェネティクス研究会第 16 回年会 奨励賞
2. 立和名博昭 : 2021 年、日本癌学会奨励賞
3. 立和名博昭 : 2021 年、日本生化学会奨励賞
4. 落合博 : 2021 年、広島大学 Distinguished Researcher
5. 落合博 : 2021 年、広島大学大学院統合生命科学研究科 統合生命科学研究科奨励賞
6. 市川雄一 : 2021 年、EMBO Reports Poster Award 受賞

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 22 件

1. 落合博「マウス多能性幹細胞における転写動態制御機構の解明」第 4 回ゲノム生物物理学セミナー、オンライン、2023.3.6
2. Ochiai H. Localization of transcriptional regulator condensates in transcriptional bursting revealed by STREAMING-tag system. Cretan RNA Salon Seminar Series, Zoom online, 2023.1.24
3. Ochiai H. Transcriptional dynamics regulated by non-genomic codes. The 1st International Symposium on REPLICATION OF NON GENOME, Ito Hall, The University of Tokyo, 2022.12.5
4. 斉藤典子 「機能性RNAが制御するゲノムDNAとがん」第467回つくば分子生命科学セミナー、筑波大学、茨城、2022.10.25
5. 斉藤典子 「クロマチン構造 エピジェネティクスとノンコーディングRNA 再発乳がんの診断と治療応用の可能性〜エレノアノンコーディングRNAを中心に〜」、福島県立医科大学・オンライン、2022.10.18
6. 落合博 「高次ゲノム構造と転写の動態」令和4年遺伝研究会 クロマチン・細胞核構造の動的変換とゲノム機能制御、三島、2022.10.18
7. 落合博 「イメージングによる転写動態制御機構の解明」国立遺伝学研究所研究「染色体安定維持研究会」、三島、2022.7.4
8. Ochiai H. STREAMING-tag system: A novel technology to analyze the spatiotemporal relationship between transcriptional regulators and transcriptional dynamics at the single gene level. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium -Chromatin Potential in Development and Differentiation-, Online, 2022.1.18
9. Ochiai H. Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting revealed by single cell analysis. The 2nd ASHBi

- SignAC Workshop, Integrating Single-cell Analysis and Mathematics, オンライン、2021.12.10
10. 落合博「遺伝子発現量の細胞間多様性を誘引する転写バースト制御機構の解明」東大黒田研究室セミナー、オンライン、2021.11.18
  11. [Ochiai H.](#) Relationship between higher-order genome structural dynamics and transcriptional dynamics. 富岳プロジェクトセミナー、オンライン、2021.9.14
  12. 落合博「哺乳類細胞における転写バースト制御機構の解明」新規モデル生物開発センター公開セミナー：ゲノム編集テクニカルセミナーIII、オンライン、2021.2.3
  13. 落合博「分子の動きを「見る」ためのゲノム編集技術」第4回広島大学先端科学セミナー「“ゲノム編集”で未来社会を拓く」、2020.12.10
  14. [Ochiai H.](#) クロマチン潜在能による転写バースト制御. 第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2
  15. [Ochiai H.](#) Transcriptional bursting induces gene expression heterogeneity in mES cells. Chromosome Dynamics 2019, Basel, 2019.12.8
  16. [Ochiai H.](#) Transcriptional bursting induces cell-to-cell heterogeneity in gene expression. Seminar at Centenary Institute (Host: Mathias Francois), Sydney, Australia, 2019.12.2
  17. 齊藤典子「乳がん再発におけるノンコーディングRNAと核内構造体の役割」横浜市立大学セミナー、神奈川、2019.11.29
  18. [Ochiai H.](#) Transcriptional bursting induces gene expression heterogeneity in mouse embryonic stem cells. Single Molecule & Chromatin Symposium, Melbourne, 2019.11.28
  19. 齊藤典子「乳がん再発に関わる細胞核内長鎖ノンコーディングRNAとゲノム立体構造」第21回クロマチン代謝制御セミナー、千葉大学、千葉、2019.9.13
  20. 齊藤典子「乳がんに関わるノンコーディングRNAと細胞核内ゲノム構造」千葉大学 第16回クロマチン代謝制御セミナー、千葉大学、千葉、2018.8.7
  21. 齊藤典子「再発乳がんの活性染色体ドメインに関わるエレノアノンコーディングRNA (*Eleanor* long non-coding RNAs in the active chromosomal domain in breast cancer)」第2回富山RNAワークショップ 兼 生命融合科学教育部セミナー、富山大学、富山、2018.3.7
  22. [Saitoh N.](#) Non-coding RNAs involved in active chromatin domain formation in breast cancer (Seminar at Division of Biological Science, Nagoya University, Aichi, 2017.11.16-17.

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Posterの別）： 90件

1. [Saitoh N, Tachiwana H.](#) Chromatin Associating Long Non-coding RNAs in Late Recurrence of Breast Cancer. International Symposium On Chromatin Architecture: Structure And Function (ERATO). Online, 2023.1.24
2. [Ochiai H.](#) Revealing regulatory mechanisms of transcriptional dynamics by single-gene imaging system. Single Molecule & Chromatin meeting 2022, Sydney, Australia, 2022.11.15
3. [Saitoh N, Yamamoto T, Ichikawa Y, Fukuoka M, Tachiwana H.](#) Chromatin associating long non-coding RNAs involved in dormancy for late recurrence of breast cancer. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: Epigenetics & Chromatin. Cold Spring Harbor, NY, USA, 2022.9.22
4. [Saitoh N, Ichikawa Y, Fukuoka M.](#) Non-coding RNAs in the molecular condensate contribute to chromatin regulation and tumor dormancy in late recurrence of breast cancer. The FASEB Meeting: The Nuclear Bodies Conference: Hubs of Genomic Activity. Nova Scotia, Canada, 2022.7.24-28.
5. [Saitoh N.](#) Non-coding RNAs regulate the 3D genome architecture in breast cancer. 6th International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference. Virtual Meeting by National University of Singapore, Online, 2022.2.23
6. [Saitoh N.](#) ELEANOR non-coding RNAs associate with chromatin and regulate the 3D genome structure in breast cancer. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium: Chromatin Potential in Development and Differentiation: The 6th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine, Online, 2022.1.19
7. Yamamoto T, Ichikawa Y, Ohkawa Y, Hiratani I, Nakao M, [Saitoh N.](#) Non-coding RNAs that define the active chromatin domain in endocrine therapy-resistant breast cancer cells. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology. Riken CDB, Kobe, Hyogo, 2019.1.23.
8. [Saitoh N.](#) Chromatin regulation by nuclear non-coding RNA in breast cancer cells. 台10回HiHA国際ワークショップ-染色体動態: 分配と機能の理解に向かって. Hiroshima, 2018.10.10.
9. [Saitoh N.](#) A cluster of nuclear long non-coding RNAs defines an active chromatin domain in recurrent breast cancer cells. Welcome Trust Centre for Cell Biology, **Institute of Cell Biology Seminar, University of Edinburgh, Waddington Building, Edinburgh, UK, 2017.9.7**
10. Yamamoto T, Abdalla MO, Fujiwara S, Tomita S, Nakao M, [Saitoh N.](#) Non-coding RNAs involved in active chromatin domain in breast cancer. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, Helmholtz Zentrum München, Großhadern, Germany, 2017.9.5

[その他の基調講演]

11. 齊藤典子「ノンコーディングRNAによる乳がんのエピジェネティクス制御」エピジェネティック療法研究会第14回講演会、オンライン・東京、2022.2.26
12. 齊藤典子「ノンコーディングRNAによる核内構造とゲノム制御」2021年日本バイオインフォマティクス学会年会・第10回生命薬情報学連合大会(IIBMP2021)、オンライン、2021.9.27

[その他の招待講演]

13. 落合博。「遺伝子発現動態の定量的理解」第10回定量生物学の会年会、広島大学東広島キャンパス学生会館、広島、2022.12.16
14. [Saitoh N.](#) ELEANOR non-coding RNAs activate the chromatin domain, balancing cell death and proliferation in the breast cancer dormancy. 第45回日本分子生物学会年会、千葉県幕張メッセ、千葉 2022.12.2



15. [斉藤典子](#)「乳がんの休眠に寄与するクロマチン制御ノンコーディングRNA」第45回日本分子生物学会年会、千葉県幕張メッセ、千葉、2022.12.1
16. [Ochiai H.](#)「単一遺伝子イメージングから解き明かす転写活性依存的な転写制御因子凝集体の形成」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.12.1
17. [斉藤典子](#)「乳がんの晩期再発におけるノンコーディングRNAのゲノム調節」第95回日本生化学会大会、名古屋国際会議場、愛知、2022.11.9
18. [斉藤典子](#)「乳がんにおけるノンコーディングRNAによる染色体の構造と機能の制御」染色体学会第73回年会、オンライン、2022.10.15
19. [落合博.](#)「高次ゲノム構造と転写ダイナミクス」第73回染色体学会年会、オンライン、2022.10.15
20. Yamamoto T, Ichikawa Y, Palihati M, [Saitoh N.](#) ELEANOR non-coding RNAs associate with chromatin, and contribute to the 3D genome structure in breast cancer. 第81回日本癌学会学術総会シンポジウム、パシフィコ横浜、神奈川、2022.10.1
21. [斉藤典子](#)「非コードRNAが駆動するがんの悪化とその分子基盤」第81回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、神奈川、2022.9.30
22. [斉藤典子](#)「乳がんにおけるエピジェネティクス-再発乳がんに関わるノンコーディングRNAエレノアの解析-」Breast Cancer Symposium 2022、オンライン、2022.08.30
23. [斉藤典子](#)「ノンコーディングRNA が制御する高次生命現象とがん進展」第30回日本乳癌学会学術総会、パシフィコ横浜ノース、神奈川、2022.7.1
24. [斉藤典子](#)、市川 雄一、福岡恵「再発乳がんにおけるゲノム3次元構造と核内ノンコーディング RNA」第74回日本細胞生物学会大会、タワーホール船堀、東京、2022.6.30
25. [斉藤典子](#)「長鎖ノンコーディングRNAによる再発乳がんのエピジェネティクス制御」第23回ホルモンと癌研究会、オンライン、2022.6.18
26. [落合博.](#)「超解像イメージングから解き明かす転写動態と転写制御因子クラスターの関係性」日本顕微鏡学会第78回学術講演会、郡山、2022.5.11
27. [斉藤典子](#)「広がるノンコーディングRNAの世界」第80回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、神奈川、2021.10.1
28. [斉藤典子](#)「乳がんにおけるノンコーディング RNA による3次元ゲノム構造制御」日本遺伝学会第93回大会、オンライン、2021.9.8
29. [斉藤典子](#)、中尾光善、松森はるか、渡邊健司「リボソームタンパク質RPL5 によるリボソームDNA3次元構造と核小体の物性制御 RPL5 protein plays a role in function and biophysical properties of the nucleolus.」第73回日本細胞生物学会大会、オンライン、2021.7.2
30. [斉藤典子](#)「再発乳がんの脆弱性に関わるゲノム3次元構造と核内ノンコーディングRNA」日本生化学会関東支部オンライン例会、オンライン、2021.6.19
31. [斉藤典子](#)「ER biology」第18回日本臨床腫瘍学会学術集会、オンライン、2021.2.21
32. 山本達郎、市川雄一、福岡恵、[立和名博昭](#)、渡邊健司、[斉藤典子](#)「乳がんの3次元ゲノム構造に関わる機能性RNA」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2
33. [斉藤典子](#)、市川雄一、福岡恵、[立和名博昭](#)、山本達郎「再発乳がんの3次元ゲノム構造を司るノンコーディングRNA」第79回日本癌学会学術総会、リーガロイヤルホテル広島、広島、2020.10.3
34. [斉藤典子](#)「再発乳がんにおけるノンコーディングRNAによるクロマチン制御」日本遺伝学会第92回大会、誌上開催、2020.9.16-18
35. [斉藤典子](#)「ホルモン療法耐性乳がんにおける非コードRNAの機能的意義」第20回関東ホルモンと癌研究会、がん研究所、東京、2020.1.25
36. [Saitoh N](#) Non-coding RNAs delineate the 3D genome architecture in endocrine-therapy resistant breast cancer: Riken IMS Cancer Immunology Seminar Series, Riken, Kanagawa, 2019.10.11
37. 松森はるか、中尾光善、[斉藤典子](#)「核小体の構造、機能、物性に関わる60Sリボソームタンパク質 (60S ribosomal proteins involved in structure, function and physicochemical properties of the nucleolus)」第19回日本タンパク質科学学会年会 第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会、Riken CDB、兵庫県、2019.6.26
38. [斉藤典子](#)「ncRNA によるクロマチンの制御」研究会・染色体研究の最前線2019、がん研究所、東京、2019.3.8
39. [斉藤典子](#)「乳がんの高次クロマチンドメインに関わるノンコーディングRNA」第41回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2018.11.29
40. [斉藤典子](#)「乳がん細胞核のかたち」新学術領域「動的クロマチン構造と機能」一般公開シンポジウム：遺伝子研究の最前線：ミクロの世界に秘められた生命に謎にせまる、早稲田大学、東京、2018.1.8
41. [斉藤典子](#)、山本達郎、モハマドオサマアブダラ、藤原沙織、富田さおり、前原一満、[大川恭行](#)、[立和名博昭](#)、中尾光善。「活性染色体ドメインに関する核内長鎖ノンコーディングRNA」生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド、兵庫、2017.12.7
42. [Saitoh N](#), Yamamoto T, Fujiwara S, Tomita S, Nakao M. *Eleanor* non-coding RNAs form the active chromatin domain in breast cancer recurrence. The 76<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Pacifico Yokohama, Kanagawa, 2017.9.28
43. [斉藤典子](#)「エピジェネティクスに関わるノンコーディングRNA *Eleanor*」第5回X染色体研究会、東京工業大学すずかけ台キャンパス、神奈川、2017.9.23
44. [斉藤典子](#)「乳がんエピジェネティクスに関わる核内長鎖ノンコーディングRNA(Nuclear long non-coding RNAs involved in breast cancer epigenetics)」千葉県がんセンター集談会、千葉、2017.9.20
45. [Saitoh N](#), [Matsumori H](#), [Haraguchi T](#), [Ito Y](#), [Tokunaga M](#), [Sogawa K](#), [Nakao M](#). Formation of the membrane-less nuclear organelle, the nucleolus. The 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan neuroscience Society: Symposium: Pathological function of organelles associated with RNA in a nervous system, Makuhari Messe, Chiba, 2017.7.22

[口頭発表]

46. 松森はるか、渡邊健司、[立和名博昭](#)、[伊藤由馬](#)、徳永万喜洋、十川久美子、栗津暁紀、中尾光善、[斉藤典子](#)「RPL5 は核小体の物性を介してリボソームDNA遺伝子座の核内配置を制御する」第44回日本分子生物学会年会、神奈川、2021.12.1
47. 松森 はるか、渡邊 健司、中尾 光善、[斉藤 典子](#)「リボソームタンパク質RPL5 はリボソームDNAリピートを集合化し、核小体の構造、機能、物性を制御する」第 38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.1.18
48. Yamamoto T, Ichikawa Y, Fukuoka M, [Saitoh N](#). *Eleanor* ncRNAs modulate the 3D genome architecture in recurrent breast cancer. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: Genome Organization & Nuclear Function, Virtual Meeting, 2020.4.30
49. [落合博](#)、山本卓「CRISPR ライブラリスクリーニングによる転写バースト関連遺伝子の探索」日本ゲノム編集学会 第4回大会、東京、2019.6.5
50. [立和名博昭](#)、[ダッシュェマリコ](#)、前原一満、原田哲仁、[大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)「クロマチン高次構造によるヒストンの取り込み制御機構」第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
51. [Tachiwana H](#), Ueda K, Kurumizaka H, [Saitoh N](#). Analyzing H2A.Z functions in cancer progression. 第78回日本癌学会学術総会、京都、2019.9.26-28
52. [立和名博昭](#)、[ダッシュェマリコ](#)、前原一満、原田哲仁、[大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)「高次クロマチン構造依存的なヒストン取り込み機構」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
53. 市川雄一、[斉藤典子](#)「*Eleanor* RNA クラウドを介した転写活性化機構」RNA フロンティアミーティング 2019、伊豆、2019.9.24-26
54. 市川雄一、[斉藤典子](#)「ER陽性乳がん細胞における *Eleanor* RNAクラウドを介した転写活性化機構」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
55. 山本達郎、Abdalla Mohamed Osama、前原一満、野上順平、[大川恭行](#)、三浦尚、Rawin Poonperm、平谷伊智朗、中山秀樹、中尾光善、[斉藤典子](#)「*Eleanor* 非コードRNAは乳がんの増殖と細胞死のバランスに関わる遠距離クロマチン相互作用を制御する」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
56. [Saitoh N](#). Nuclear non-coding RNAs *Eleanors*, define the active *ESR1* chromatin domain in breast cancer cells. Cold Spring Harbor Conferences Asia: RNA Biology, Dashu Lake Conference Hotel, Suzhou, China, 2018.10.30
57. [立和名博昭](#)、[ダッシュェマリコ](#)、原田哲仁、[木村宏](#)、[大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)「クロマチンの高次構造とヒストンダイナミクスの解析」第 42 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.30
58. [立和名博昭](#)、[ダッシュェマリコ](#)、原田哲仁、[大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#)「クロマチンの機能の特徴づけるヒストンバリエントの取り込み機構」第 36 回染色体ワークショップ、第 17 回核ダイナミクス研究会、宝塚、2019. 1.24
59. 酒田祐佳「乳がんの治療抵抗性獲得に関わる lncRNA *Eleanor* の機能解析」第6回 X 染色体研究会、神戸、2018.8.28
60. 市川雄一、[斉藤典子](#)「ER 陽性乳がんの治療抵抗性獲得に関与するノンコーディング RNA *Eleanor* の機能解析」第 36 回染色体ワークショップ、第 17 回 核ダイナミクス研究会、宝塚、2019.01.24
61. [落合博](#)、李聖林、小坂田文隆、竹田淳一「ゲノム構造再編成における動的核変形の役割」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
62. [落合博](#)「細胞多様性決定要因の網羅解析技術の開発」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
63. [落合博](#)、林哲太郎、梅田茉奈、芳村美佳、原田哲仁、新井哲也、中野堅太、清水有紀子、山本卓、岡村匡史、[大川恭行](#)、二階堂愛「転写バーストに由来する遺伝子発現量多様性」第 36 回 染色体ワークショップ・第 17 回 核ダイナミクス研究会、宝塚、2019.1.23-25
64. [落合博](#)「マウス胚性幹細胞における遺伝子発現量多様性の制御機構の包括的解析」第91回日本生化学会大会、京都、2018.9.24-26
- [ポスター発表]
65. 松戸亮太、[立和名博昭](#)、[斉藤典子](#)「組織切片からエピゲノム情報を取得する手法の開発」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11
66. Maierdan P, [Saitoh N](#). Approaches to characterize the roles of the ELEANOR non-coding RNA in breast cancer. 新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」大阪、2022.10
67. 松戸亮太、[立和名博昭](#)、[斉藤典子](#)「組織切片からエピゲノム情報を取得する手法の開発」新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」大阪、2022.10
68. マルダン・パルハット、[斉藤典子](#)「Approaches to identify and characterize the roles of the ELEANOR non-coding RNA in breast cancer」2022 年度新学術領域学術研究支援基盤先端モデル動物支援プラットフォーム：若手支援技術講習会、名古屋市、2022. 08
69. [Ohishi H](#), [Shimada S](#), [Uchino S](#), [Li J](#), [Sato Y](#), [Pertsinidis A](#), [Yamamoto T](#), [Kimura H](#), [Ochiai H](#). 「Single-gene imaging reveals the relationship between the transcriptional activity of single genes and the formation of transcriptional regulatory factor clusters」Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Mechanisms of Eukaryotic Transcription、オンライン、2021.8.31
70. Yamamoto T, Ichikawa Y, Fukuoka M, [Saitoh N](#). ELEANOR ncRNAs regulate the 3D genome structure in recurrent breast cancer. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology. Non-coding RNAs: Biology and Applications, Virtual, 2021.05.12
71. 松森はるか、渡邊健司、中尾光善、[斉藤典子](#)「リボソームタンパク質 RPL5 によるリボソーム DNA3 次元構造と核小体の物性制御」第 14 回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.31
72. 渡邊健司、山本達郎、市川雄一、泉厚志、[落合孝次](#)、[斉藤典子](#)「内分泌療法耐性乳がんモデル細胞における Glyceollin I のエストロゲンレセプター非依存的な細胞増殖抑制機構」第 20 回関東ホルモンと癌研究会、東京、2020.1.25
73. 市川雄一、[斉藤典子](#)「ER 陽性乳がんを高発現している非コード RNA *Eleanors* を介した転写活性化」第 20 回関東ホルモンと癌研究会、東京、2020.01.25
74. 福岡恵、大迫智、市川雄一、上野貴之、[斉藤典子](#)「原発性乳癌のエレノアノンコーディング RNA の発現解析」、第 20 回関東ホルモンと癌研究会、東京、2020.1.25

75. 渡邊健司、山本達郎、市川雄一、泉厚志、落合孝次、[斉藤典子](#)「乳がん細胞における Glyceollin I のエストロゲンレセプター非依存的な増殖抑制機構の解析」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
76. 市川雄一、[斉藤典子](#)「*Eleanor* RNA クラウドを介した転写活性化」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
77. 山本達郎、Abdalla Mohamed Osama、前原一満、[大川恭行](#)、三浦尚、[平谷伊智朗](#)、中尾光善、[斉藤典子](#)「*Eleanor* 非コード RNA を介したクロマチン相互作用は治療耐性乳がんの増殖と細胞死に関わる」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
78. 福岡恵、大迫智、市川雄一、上野貴之、[斉藤典子](#)「原発性乳癌におけるエレノアノンコーディング RNA の臨床的意義の解明」、第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
79. 渡邊健司、山本達郎、市川雄一、泉厚志、落合孝次、[斉藤典子](#)「乳がん細胞における Glyceollin I のエストロゲンレセプター非依存的な増殖抑制機構の解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
80. 市川雄一、[斉藤典子](#)「ER 陽性乳がん細胞における *Eleanor* RNA クラウドを介した転写活性化機構」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
81. 福岡恵、上野貴之、市川雄一、山本達郎、[斉藤典子](#)「ER 陽性乳癌における Eleanor 非コード RNA の臨床的意義の解明」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
82. 山本達郎、中山秀樹、中尾光善、[斉藤典子](#)「乳がん細胞のエレノアクロマチンドメインは非コード RNA とクロマチン相互作用により制御される」第 78 回日本癌学会学術総会、京都、2019.9.26-28
83. 市川雄一、[斉藤典子](#)「*Eleanor* RNA クラウドを介した転写活性化機構」RNA フロンティアミーティング 2019、伊豆、2019.9.24-26
84. [Yamamoto T](#), [Abdalla MOA](#), [Ohkawa Y](#), [Hiratani I](#), [Nakao M](#), [Saitoh N](#). *Eleanor* ncRNAs activate the chromatin domain and the long-range chromatin interaction in endocrine-therapy resistant breast cancer. Gordon Research Seminar on Genome Architecture in Cell Fate and Disease, The Hong Kong University of Science and Technology, Hong Kong, China, 2019.8.3-4
85. [Tachiwana H](#), [Dacher M](#), [Harada A](#), [Maehara K](#), [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#), [Saitoh N](#). Analysis of histone incorporation at the DNA sequence-level using permeabilized cells and reconstituted histone complexes. EMBO Workshop: Chromatin and Epigenetics. Heidelberg, Germany, 2019.5.1-4
86. [Yamamoto T](#), [Sakata Y](#), [Ichikawa Y](#), [Tachiwana H](#), [Saitoh N](#). Eleanor defines the active ESR1 chromatin domain in endocrine therapy-resistant breast cancer cells. Keystone Symposia. Long Noncoding RNAs: Form Molecular Mechanism to Functional Genetics. Whistler, British Columbia, Canada, 2019.2.26
87. 市川雄一、福岡恵、上野貴之、[斉藤典子](#)「ER 陽性乳がんが高発現しているノンコーディング RNA エレノアの機能解析」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.30
88. 山本達郎、Abdalla Mohamed Osama、前原一満、[大川恭行](#)、三浦尚、[平谷伊智朗](#)、中山秀樹、中尾光善、[斉藤典子](#)「*Eleanor* 非コード RNA は、乳がんの増殖・細胞死に関わるクロマチン構造を制御する」第 41 回日本分子生物学会年会、横浜、2018.11.28-30
89. 山本達郎、Abdalla Mohamed Osama、中山秀樹、中尾光善、[斉藤典子](#)「*Eleanor* 非コード RNA は、乳癌の脆弱性に関連するクロマチン構造に影響を及ぼす」第 77 回日本癌学会学術総会、大阪、2018.9.27-29
90. [Saitoh N](#). Nuclear non-coding RNAs *Eleanors*, define the active ESR1 chromatin domain in breast cancer cells. The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Osaka International convention Center, Osaka, 2018.9.29

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 9 件

[国内：新聞]

1. [斉藤典子](#)：熊本日日新聞「「大豆成分 乳がん抑制」 がん研など仕組み解明 再発モデルの細胞死誘導」、2018 年 10 月 19 日
2. [斉藤典子](#)、[中尾光善](#)、[大川恭行](#)、[平谷伊智朗](#)：日刊工業新聞「再発乳がん 新治療標的 がん研 細胞死回避の仕組み解明」2019 年 8 月 23 日
3. [斉藤典子](#)、[中尾光善](#)、[大川恭行](#)、[平谷伊智朗](#)：朝日新聞「乳がん細胞の「弱点」発見 がん研究会など」2019 年 8 月 24 日
4. [落合博](#)：中国新聞「細胞多様化の一因明らかに 再生医療へ応用期待」2020 年 8 月 14 日

[国内：ネットニュース]

5. [斉藤典子](#)、[中尾光善](#)、[大川恭行](#)、[平谷伊智朗](#)：朝日新聞 DIGITAL 2019 年 8 月 22 日「再発の乳がん細胞に「弱点」増殖促す分子をたたけ」URL: <https://www.asahi.com/articles/ASM8P62LSM8PPLBJ006.html>
6. [斉藤典子](#)、[中尾光善](#)、[大川恭行](#)、[平谷伊智朗](#)：YAHOO! オンライントップニュース 2019 年 8 月 22 日「再発の乳がん細胞に「弱点」増殖促す分子をたたけ」URL: (2019 年 8 月 22 日時点) : <https://news.yahoo.co.jp/pickup/6334174>

[国内：その他の媒体]

7. Itoshi Nikaido, [Hiroshi Ochiai](#): RIKEN News 2020 年 9 月 25 日「Scientists identify the molecules responsible for transcriptional bursting」 URL: [https://www.riken.jp/en/news\\_pubs/research\\_news/rr/20200925\\_3/index.html](https://www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/rr/20200925_3/index.html)
8. [Hiroshi Ochiai](#): Hiroshima University Update 2022 年 9 月「GET TO KNOW OUR DPs & DRs」 URL: <https://www.hiroshima-u.ac.jp/en/news/70041>  
[https://www.riken.jp/en/news\\_pubs/research\\_news/rr/20200925\\_3/index.html](https://www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/rr/20200925_3/index.html)

[海外メディア：その他の媒体]

9. Sungrim Seirin-Lee, [Hiroshi Ochiai](#) : ScienceDaily 2019 年 9 月 11 日「Math shows why animals can see at night」URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/09/190911142841.htm>



11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 36 件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行 (題名・発行年月・発行部数を記載) : 21 件

1. クロマチン潜在能 News Letter No.1、2018 年 9 月 29 日発行、電子メールで約 250 名に配布
2. クロマチン潜在能 News Letter No.2、2018 年 12 月 10 日発行、電子メールで約 250 名に配布
3. クロマチン潜在能 News Letter No.3、2019 年 3 月 8 日発行、電子メールで約 250 名に配布
4. クロマチン潜在能 News Letter No.4、2019 年 4 月発行、電子メールで約 250 名に配布
5. クロマチン潜在能 News Letter No.5、2019 年 6 月発行、電子メールで約 250 名に配布
6. クロマチン潜在能 News Letter No.6、2019 年 8 月発行、電子メールで約 250 名に配布
7. クロマチン潜在能 News Letter No.7、2019 年 10 月発行、電子メールで約 250 名に配布
8. クロマチン潜在能 News Letter No.8、2019 年 12 月発行、電子メールで約 250 名に配布
9. クロマチン潜在能 News Letter No.9、2020 年 3 月発行、電子メールで約 250 名に配布
10. クロマチン潜在能 News Letter No.10、2020 年 6 月発行、電子メールで約 250 名に配布
11. クロマチン潜在能 News Letter No.11、2020 年 8 月発行、電子メールで約 250 名に配布
12. クロマチン潜在能 News Letter No.12、2020 年 10 月発行、電子メールで約 250 名に配布
13. クロマチン潜在能 News Letter No.13、2021 年 3 月発行、電子メールで約 250 名に配布
14. クロマチン潜在能 News Letter No.14、2021 年 6 月発行、電子メールで約 250 名に配布
15. クロマチン潜在能 News Letter No.15、2021 年 9 月発行、電子メールで約 250 名に配布
16. クロマチン潜在能 News Letter No.16、2022 年 1 月発行、電子メールで約 250 名に配布
17. クロマチン潜在能 News Letter No.17、2022 年 3 月発行、電子メールで約 250 名に配布
18. クロマチン潜在能 News Letter No.18、2022 年 6 月発行、電子メールで約 250 名に配布
19. クロマチン潜在能 News Letter No.19、2022 年 10 月発行、電子メールで約 250 名に配布
20. クロマチン潜在能 News Letter No.20、2022 年 12 月発行、電子メールで約 250 名に配布
21. クロマチン潜在能 News Letter No.21、2023 年 4 月発行、電子メールで約 250 名に配布

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 5 件

22. 齊藤典子 : 2018 年 7 月 31 日実施。がん研究会がん研究所において「がんを知る！サマーセミナー in がん研」開催。研究室員の立和名博昭、酒田祐佳が実験講師を務めた。約 30 名参加。
23. 齊藤典子 : 2019 年 7 月 31 日実施。がん研究会における「2019 年度 江東区高校生サマーセミナー in がん研」にて、江東区内の希望する高校生をがん研究所がん生物に受入、がん細胞の核内構造に関する実習を行った。5 名参加。
24. 落合博 : 2021 年 9 月 9 日実施。広島大学 広島市立広島中等教育学校 出張授業、オンライン。40 名参加。
25. 落合博 : 2021 年 11 月 16 日実施。from ページ 夢ナビ 講義動画「みんな違ってそれでいい：細胞の個性を考える」
26. 落合博 : 2022 年 7 月 9-10 日実施。from ページ 夢ナビライブ 2022 in Summer オンライン、「みんな違ってそれでいい：細胞の個性を考える」質問対応・研究室訪問

11-e. イベント参加・出展 : 1 件

27. 齊藤典子 : 2022 年 12 月 8 日、オーストラリア学術委員会(Australian Academy of Science)によるオンラインイベントにて、オーストラリア-日本の技術連携についてのディスカッションでパネリストをつとめた。Cutting-edge solutions to shared challenges: Health research and technologies URL : <https://www.science.org.au/news-and-events/events/cutting-edge-solutions-to-shared-challenges-health-research-and-technologies>

11-f. プレスリリース等 : 9 件

28. 齊藤典子 : がん研究所プレスリリース「大豆グリセオリン I が再発乳がんモデル細胞の増殖を抑えるーエストロゲン療法に関わる新たなメカニズムを解明ー」2018 年 10 月 12 日、URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/5773.html>
29. 齊藤典子、中尾光善、大川恭行、平谷伊智朗 : がん研究会、熊本大学、九州大学、理研共同プレスリリース「ゲノム DNA の立体構造から見えた乳がん細胞の弱点ー再発乳がんの治療に新たな道ー」、2019 年 8 月 22 日、URL:<https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/6833.html> <https://www.kumamotou.ac.jp/whatsnew/seimei/20190821> [https://www.riken.jp/press/2019/20190822\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2019/20190822_1/index.html) [https://www.kyushu-u.ac.jp/f/36873/19\\_08\\_22\\_2.pdf](https://www.kyushu-u.ac.jp/f/36873/19_08_22_2.pdf)
30. 落合博、山本卓 : 広島大学プレスリリース「【研究成果】生細胞内の特定内在遺伝子の転写と関連タンパク質の同時 1 分子イメージングに成功」、2019 年 6 月 3 日、URL: <https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/51514>
31. 齊藤典子、中尾光善、濱田道昭、胡桃坂仁志 : がん研究会、熊本大学、早稲田大学、東京大学共同プレスリリース「ゲノム DNA の構造をこわれやすくして遺伝子の転写を制御するしくみを解明」、2020 年 3 月 3 日、URL:<https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/7247.html> <https://www.kumamotou.ac.jp/whatsnew/seimei/20200303> <https://www.waseda.jp/top/news/68577> <http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/news/20200304/>
32. 立和名博昭 : がん研究所受賞情報「がん生物部研究員の立和名博昭が 2021 年日本癌学会奨励賞を受賞しました」2021 年 9 月 16 日、URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/8856.html>
33. 立和名博昭 : がん研究所受賞情報「立和名博昭 がん生物部研究員が、2021 年度日本生化学会奨励賞を受賞しました」2021 年 7 月 19 日、URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/8775.html>
34. 齊藤典子 : がん研究所ニュースリリース「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発ーがん組織の精密プロファイリングに成功ー」2021 年 11 月 3 日、URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/8945.html>
35. 福岡恵、齊藤典子 : がん研究所ニュースリリース「エレノアノンコーディング RNA は ER 陽性乳がんのがん幹細胞に関与するー晩期再発の予測因子となる可能性を発見ー」2022 年 7 月 25 日、URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/9594.html>
36. 落合博、大石裕晃、山本卓、木村宏、大川恭行 : 広島大学プレスリリース「【研究成果】遺伝子の活性化をリアルタイムで検出する「STREAMING-Tag」システムを開発」、2022 年 12 月 20 日、URL: <https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/74635> <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/859/> <https://www.titech.ac.jp/news/2022/065565>



12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ : 16件

[海外開催]

1. [Noriko S](#) (session chair) The FASEB Meeting, The Nuclear Bodies Conference: Hubs of Genomic Activity, Nova Scotia, Canada, 2022.7-24-28
2. [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [Saitoh N](#). The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, Chromatin Potential in Development and Differentiation, The 6th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine. Online, 2022.1.19
3. [Gasser S](#), [Hiratani I](#), [Okada Y](#), [Saitoh N](#). International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019 & EMBO Laboratory Leadership Training Course, Riken BDR, 2019.6.23, 参加者 122名 (ISFRCB2019)、69名 (EMBO Course) (国内 114名、海外 8名)

[国内開催]

4. [斉藤典子](#)、[安原徳子](#)、[加納純子](#)「大阪大学蛋白研究所セミナー」細胞核とクロマチン構造が操る高次生命現象、大阪、2018.8.31、参加者 150名 (国内外内訳不明)
5. [斉藤典子](#)、[秋光信佳](#)「第41回日本分子生物学会年会ワークショップ」長鎖ノンコーディング RNAによる細胞核イベントの制御、2018. 11.28-30、参加者約 300名
6. [Saitoh N](#), [Kim MH](#). The 78<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. International Session: Epigenetic regulation by non-coding RNAs. Kyoto, 2019.9.28 参加者約 200名 (国内約 115名、海外約 10名)
7. [Saitoh N](#), [Akimitsu N](#)「第78回日本癌学会学術総会国際セッション IS12 Epigenetic regulation by non-coding RNAs」、京都、2019.9.28
8. [広田亨](#)、[斉藤典子](#)「第37回染色体ワークショップ 第18回核ダイナミクス研究会」新潟、2019.12.22-24 参加者 150名 (国内 145名、海外 5名)
9. [斉藤典子](#)、[井手聖](#)「第44回日本分子生物学会年会 ワークショップ 2AW-15」横浜、2021.12.1-3
10. [岩崎由香](#)、[斉藤典子](#)「第43回日本分子生物学会年会 ワークショップ 機能性 RNAによる核と染色体のダイナミクス制御」オンライン、2020.12.2-4
11. [木村宏](#)、[落合博](#)「第39回染色体ワークショップ 第20回核ダイナミクス研究会」新潟、2021.12.18-23 参加者 314名 (国内 305名、海外 9名)
12. [今本尚子](#)、[大杉美穂](#)、[小迫英尊](#)、[斉藤典子](#)、[前島一博](#)、[山田雅巳](#)「第74回日本細胞生物学会大会」2022.6.28-30
13. [斉藤典子](#)、[丸山玲央](#)「第74回日本細胞生物学会大会. シンポジウム がんのエピジェネティック制御」東京、2022.6.30
14. [三木義男](#)、[斉藤典子](#)「日本乳癌学会-日本癌学会ジョイントシンポジウム 基礎研究から新しい臨床医学を切り拓く」2022.6.30-7.2
15. [鈴木 宏明](#)、[瀧ノ上 正浩](#)、[石内 崇士](#)、[宮本 圭](#)、[落合 博](#)、[山縣 一夫](#)「新学術領域・学術変革 A 合同 若手の会 2022」大阪、2022.10.31-11.2 参加者 112名 (国内 112名、海外 0名)
16. [斉藤典子](#)、[小布施力史](#)「第45回日本分子生物学会年会 3AW-08 生命現象の制御と疾患に伴うゲノム三次元構造動態」、千葉、2022.12.2

13. 共同研究全般 : 8件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	1件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況 : 7件

1. 木村宏計画研究：ヒストンバリエーションの動態解析、特定内在遺伝子における転写調節因子可視化法の開発
2. 木村宏計画研究（大川分担者）：4C-Seqによる相互作用クロマチンの同定
3. 木村宏計画研究（大川分担者）：seqFISHによる高次ゲノム構造と転写動態の関係性の解明
4. 木村宏計画研究（伊藤分担者）：蛍光一分子観察による核小体の動態計測
5. 眞貝計画研究（平谷分担者）：Hi-Cによる高次クロマチン構造の解析
6. 中山計画研究（小布施分担者）：wndchrn法を用いたヘテロクロマチン構造の解析
7. 胡桃坂計画研究：エレノアノンコーディング RNA の in vitro 機能解析

15. 領域内研究室訪問実績 : 11件

1. 落合博→木村宏研究室 2022.9.12-13
2. 落合博→木村宏研究室 2019.11.23-24
3. 斉藤典子→小布施研究室 2018.8.26
4. 落合博→木村宏研究室 2019.7.3
5. 斉藤典子、立和名博昭（斉藤研研究員）、山本達郎（斉藤研大学院生→胡桃坂研究室 2018.12.21

6. 立和名博昭（斉藤研研究員→大川研究室 2018.8.9
7. 立和名博昭（斉藤研研究員→大川研究室 2018.9.10-14
8. 立和名博昭（斉藤研研究員→大川研究室 2018.1.30
9. 市川雄一（斉藤研ポストク→落合研究室 2018.8.28-29
10. 落合博→木村宏研究室 2018.7.20
11. 落合博→斉藤研究室 2018.7.20

---

---

16. 国際共同研究の実施状況： 10 件

1. Dr. Myoung Hee KIM (Yonsei University College of Medicine, Korea) : 発生とがんに関わるノンコーディング RNA の機能解析
  2. Dr. Ilya Goldberg (Mindshare Medical Inc, ViQi, USA) : wndchrm の開発と生物画像解析への応用
  3. Dr. Carsten Marr (ICB Institute of Computational Biology, Helmholtz Zentrum München, Germany) : 深層学習を用いた形態の定量と推定
  4. Dr. Musa M. Mhlanga (University of Cape Town, South Africa) : 疾患由来標本におけるノンコーディング RNA の可視化
  5. Dr. Alexandros Pertsinidis (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA) : 特定内在遺伝子における転写因子結合動態定量法の開発
  6. Dr. Mathias Francois (Centenary Institute, Australia) : eRNA による遺伝子発現制御機構の解明
  7. Dr. Alexey Terskikh (Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, USA) : マウス多能性幹細胞における Sox2 結合と転写動態の解析
  8. Dr. Zhe Liu (Howard Hughes Medical Institute, USA) : 転写バースト動態の網羅的解析
  9. Dr. Yoshiaki Azuma (University of Minnesota, USA) : wndchrm による体細胞分裂機の染色体形態の定量
  10. Dr. Paul D Kaufman (University of Massachusetts Medical School, USA) : セントロメアにおけるヌクレオソーム構造の解析
- 
-

計画研究（平成30～令和4年度）

研究課題番号：18H05532

研究課題名「ヘテロクロマチン構造形成の分子機構」

研究代表者： 中山 潤一（基礎生物学研究所・クロマチン制御研究部門・教授）

研究分担者： 小布施 力史（大阪大学・理学研究科・教授）

連携研究者： なし

ヘテロクロマチンは、遺伝子発現が不活性化された状態のクロマチンポテンシャルを顕在化させた核内構造である。一方、細胞の増殖・分化のスイッチング過程において、どのようにヘテロクロマチン構造が形成され維持されているのか、その分子機構については不明な点が多く残されている。本計画研究では、主に分裂酵母と ES 細胞のヘテロクロマチンに着目し、クロマチンポテンシャルを変化させる分子基盤の解明を目指した。

## 【研究成果】

### （1）HP1 によるヘテロクロマチンの制御

HP1 はヘテロクロマチン形成において中心的な役割を果たしている因子であるが、HP1 アイソフォーム間の機能分担や翻訳後修飾の役割など不明な点が多い。本研究ではまず分裂酵母の二つの HP1 アイソフォームである Swi6 と Chp2 に着目し、その機能の解明を目指した。Chp2 に関しては、まず Chp2 の H3K9me3 結合能が Chp2 のサイレンシング機能と SHREC 複合体との相互作用に重要であることを明らかにした (Maksimov et al. *PLoS One*, 2018)。また、Chp2 は Swi6 とは異なる DNA 能を有しており、その DNA 結合能が Chp2 の機能に重要なことを明らかにした (Rahayu et al. *J Biochem*, 2023)。一方 Swi6 に関しては、その M 期特異的なリン酸化に着目し、リン酸化部位を同定するとともに、そのリン酸化が、染色体の正常な分配に必要な染色体パッセンジャー複合体 (CPC) の機能と関与することを見出した (論文投稿準備中)。また、HP1 の M 期特異的なリン酸化の役割を明らかにするため、ヒト HP1 $\alpha$  の M 期特異的なリン酸化に着目し、このリン酸化が Aurora キナーゼ B と PP2A/C によって制御され、HP1 $\alpha$  のクロマチン結合に関与していることを明らかにした (Nishibuchi et al. *J Biochem*, 2019)。HP1 のクロマチン結合はヒストン H3 の 9 番目のリジンのメチル化 (H3K9me) によって制御されている。分裂酵母の H3K9me は、Clr4 を含むヒストンメチル化酵素複合体 CLRC によって制御されているが、CLRC の機能的な役割は不明であった。HP1 機能解析の発展的研究として CLRC の機能解析を進め、CLRC が H3 の 14 番目のリジン (H3K14) を優先的にユビキチン化すること、H3K14ub が Clr4 の H3K9 メチル化活性を促進することを明らかにした (Oya et al. *EMBO Rep*, 2019)。また、共同研究として、ヒストン脱メチル化酵素 KDM2A による rRNA の転写制御に、HP1 との相互作用が重要なことを解明した (Okamoto et al. *Oncotarget*, 2019)。

### （2）増殖・分化のスイッチング過程におけるヘテロクロマチンの構造変換

・本項目では、分裂酵母の胞子形成をモデルに、クロマチン構造変換の分子機構の解明を目指した。まず密度勾配遠心法を用いて分裂酵母の胞子を安定的に単離する方法を確立した。この方法によって精製した胞子のプロテオミクス解析を行い、栄養増殖細胞と胞子で存在量が変化するクロマチン因子を同定することに成功した。また、精製した胞子を用いた ChIP-seq 法を確立し、種々のヒストン修飾の分布を解析した。当初、胞子では、ヘテロクロマチン様の構造によって転写が抑制されていると推測していたが、実際にはヘテロクロマチンに特徴的なヒストン修飾はほとんど変化しておらず、逆に転写の活性と相関するヒストン修飾の分布が大きく変化していることが明らかになった。このヒストン修飾の変化は RNA ポリメラーゼ II の局在とは相関が見られず、休眠細胞に特徴的なヒストン修飾の制御機構の存在が示唆された (論文投稿準備中)。

・HP1 結合タンパク質の解析から、不活性化 X 染色体に局在する因子 HBiX2 を見出した。HBiX2 は N 末と C 末に種間で保存されている領域を持つが、既知のドメインやモチーフは存在しない新規因子である。HBiX2 は、以前見出した不活性化 X 染色体の凝縮に関与する HBiX1 と同様に SMCHD1 との相互作用を見出した。興味深いことに、HBiX2 を細胞から除去すると、不活性化 X 染色体上の H3K9me3 領域が拡張し、H3K27me3 領域は縮小した。一方、HBiX1 を除去すると、H3K9me3 領域が縮小し、H3K27me3 領域が拡張した。したがって、HBiX1、HBiX2 は、SMCHD1 とともに働いて、抑制的なヒストン修飾の領域の維持や領域の拡張・縮小の制御に寄与していることが示唆された。抑制的なヒストン修飾の配置は、発生・分化に伴う遺伝子発現調節や、不活性化 X 染色体からの脱抑制 (エスケープ) 遺伝子の生成に重要である。本領域での解析結果は、抑制的なヒストン修飾の領域の維持や領域の拡張・縮小の制御のメカニズムの解明とその生物学的な意義の解明に重要な知見をもたらすと思われる。

また、同じく、機能未知の HP1 結合タンパク質として RLF を見出した。HP1 は位置効果において抑制的に働くが、興味深いことに、RLF は発生を経たある領域におけるレポーターに対して促進的な位置効果をもたらす因子としても報告されている。ES 細胞において、RLF を単独でノックアウト株を樹立して解析したが表現型を見出すことができなかったが、パラログ遺伝子である ZNF292 を同時にノックアウトすると、ES 細胞様コロニーの形成が阻害され、増殖能が著しく低下した。また、RNA-seq による遺伝子発現解析の結果、二重欠損株では、エピプラストマーカータンパク質や外胚葉マーカータンパク質などの分化に関連する遺伝子の発現が、野生型の ES 細胞に比べて増加していた。この結果は、Rlf と Zfp292 が重複した機能を持ち、マウス ES 細胞の未分化性を維持するために必要であることを示している。すでに、変異 ES 細胞の主要なヒストン修飾の ChIP-seq、RNA-seq データなどは取得済みであり、現在解析中である。RLF と ZNF292 の解析により、位置効果の抑制・促進の分子機構の解明につながると思われる。

HP1 結合因子として同定した SCAI について解析が進み、DNA 二本鎖切断の修復応答において、SCAI は RIF1 と拮抗して損傷部位のスキヤホールドである 53BP1 タンパク質に RIF1 と拮抗して結合し騒動組換え修復を促進すること、一方 RIF1 は PP1 を損傷部位に誘導して非同相末端結合による修復を促進することを見出した (Isobe et al. *Cell Rep*, 2021)。また、HP1 や HP1 結合因子とさまざまな疾患との関わりが明らかになった。HBiX1-SMCHD1 が関与する不活性化 X 染色体の凝縮メカニズムに関する私たちの研究がきっかけとなり、HBiX1 が複合体を形成する SMCHD1 と同様に FSHD 型の筋ジストロフィーの原因遺伝子であることを見出した (Hamanaka et al. *Neurology*, 2020)。また、SMCHD1 の FSHD 型筋ジストロフィーを引き起こす変異と異なる変異が下垂体ホルモン欠損症の原因であることを見出した (Kinjo et al. *Sci Rep*, 2020)。さらに、HP1-beta にヘテロ異性体の変異を持つ発達障害・自閉症をもつ患者を世界に先駆けて発見し、我々のプロテオミクス解析により、この変

異 HP1-beta はドミナントネガティブとして働きうるということがあきらかとなり、病因が示唆することができた (Kuroda et al. *Genet Medicine*, 2023)。

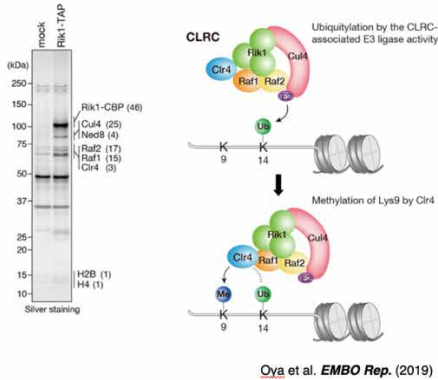
(3) そのほか

- ・平岡計画研究との共同研究として、分裂酵母の減数分裂に起きる染色体対合に、RNA と RNA 結合タンパク質の複合体による液-液相分離が関与することを明らかにした (Ding et al. *Nat Commun*, 2019)。Karl Ekwal 博士のグループとの共同研究として、分裂酵母の Leo1 が、栄養飢餓時のヘテロクロマチン形成に重要なことを明らかにした (Oya et al. *Epigenetics Chromatin*, 2019)。Jinrong Min 博士のグループとの共同研究として、ヒストンメチル化修飾のリーダータンパク質である PHF1 が、ユニークな結合様式で H3K27me3 と H3K36me3 に結合することを明らかにした (Dong et al. *Elife*, 2020)。ゲノムに関する世界的な教科書として知られている「Genomes 4<sup>th</sup> edition」の翻訳、監訳を担当し、「ゲノム 第4版」を刊行して関連分野の教育に貢献した。
- ・私たちの HBiX1-SMCHD1 に関する解析結果や相同染色体の2つのアレルを多形によって区別してゲノミクス解析する技術による共同研究 (領域内を含む) を複数発表することができた (Masui et al. *Nat Cell Biol.*, 2023; Ichihara et al. *Development*, 2022; Takahashi et al. *Nat Genet.*, 2019; Sakakibara et al. *Development*, 2018)。また、プロテオミクス技術を用いた共同研究 (領域内も含む) も複数発表することができた (Hirano et al. *J Biochem*, 2023; Okamoto et al. *Oncotarget*, 2019; Asakawa et al. *PLoS Genet*, 2019)。

【項目1】HP1によるヘテロクロマチンの制御

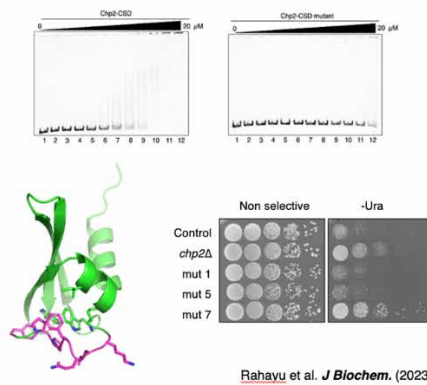
H3K9メチル化維持機構

- 分裂酵母のCLRC複合体がヒストンH3K14を特異的にユビキチン化することを発見した
- H3K14ubがClr4のメチル化酵素活性を促進することを見出した



HP1アイソフォームの機能分担

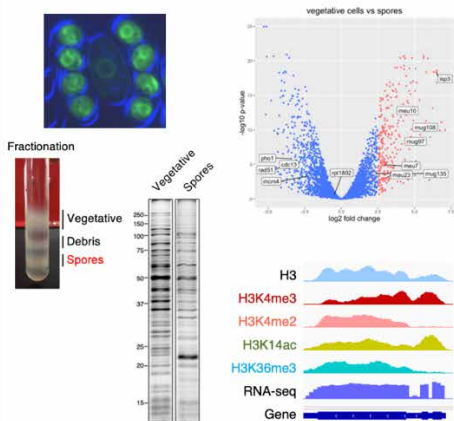
- 分裂酵母のChp2が、Swi61には見られないDNA結合活性を持つことを見出した
- Chp2のサイレンシング機能にこのDNA結合能が関与していることを明らかにした



【項目2】増殖・分化のスイッチング過程におけるクロマチンの構造変化

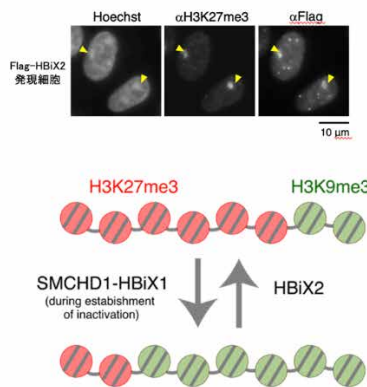
分裂酵母の胞子形成・発芽

- 胞子の単離方法を確立し、トランスクリプトーム解析、プロテオミクス解析を行った
- ヒストン修飾のChIP-seq解析から、胞子特異的なヒストン修飾のパターンを見出した



ES細胞の分化系

- 不活性X染色体に局在する新規タンパク質としてHBiX2を発見した
- HBiX2は、H3K27me3領域の維持・拡張に、SMCHD1とHBiX1は、H3K9me3領域の維持拡張に寄与することを明らかにした





【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 28件

1. ▲Mahana Y, Ariyoshi M, Nozawa RS, Shibata S, Nagao K, [Obuse C](#), \*Shirakawa M. Structural evidence for protein-protein interaction between the non-canonical methyl-CpG-binding domain of SETDB proteins and C11orf46. *Structure*, online ahead of print (2023) doi: 10.1016/j.str.2023.12.001 [査読有]
2. ▲Poonperm R, Ichihara S, Miura H, Tanigawa A, Nagao K, [Obuse C](#), Sado T, \*[Hiratani I](#). Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome. *Nat Struct Mol Biol* 30, 1224-1237 (2023) doi: 10.1038/s41594-023-01052-1.
3. ▲Rahayu AF, Hayashi A, Yoshimura Y, Nakagawa R, Arita K, \*[Nakayama J](#). Cooperative DNA-binding activities of Chp2 are critical for its function in heterochromatin assembly. *J Biochem* 174, 71-382 (2023) doi: 10.1093/jb/mvad050 [査読有]
4. ▲○Kuroda Y, Iwata-Otsubo A, Dias KR, Temple SEL, Nagao K, De Hayr L, Zhu Y, Isobe S, Nishibuchi G, Fiordaliso SK, Fujita Y, Rippert AL, Baker SW, Leung ML, Koboldt DC, Harman A, Keena BA, Kazama I, Subramanian GM, Manickam K, Schmalz B, Latsko M, Zackai EH, Edwards M, Evans CA, Dulik MC, Buckley MF, Yamashita T, O'Brien WT, Harvey RJ, \*[Obuse C](#), \*Roscioli T, \*Izumi K. Dominant-negative mutations in CBX1 cause a neurodevelopmental disorder. *Genet Medicine*, 25, 100861 (2023) doi: 10.1016/j.gim.2023.100861 『分子生物学と臨床遺伝学の異分野融合』
5. \*[Hirano Y](#), [Kinugasa Y](#), [Kubota Y](#), [Obuse C](#), [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Inner nuclear membrane proteins Lem2 and Bqt4 interact with different lipid synthesis enzymes in fission yeast. *J Biochem*, online ahead of print (2023) doi: 10.1093/jb/mvad017
6. ▲○Masui O, Corbel C, Nagao K, Endo TA, Kezuka F, Diabangouaya P, Nakayama M, Kumon M, Koseki Y, [Obuse C](#), \*Koseki H, \*Heard E. Polycomb repressive complexes 1 and 2 are each essential for maintenance of X inactivation in extra-embryonic lineages. *Nat Cell Biol* 25, 134-144 (2023) doi: 10.1038/s41556-022-01047-y
7. Sugawara S, Okada R, Loo TM, Tanaka H, Miyata K, Chiba M, Kawasaki H, Katoh K, Kaji S, Maezawa Y, Yokote K, Nakayama M, Oshima M, Nagao K, [Obuse C](#), Nagayama S, Takubo K, Nakanishi A, Kanemaki MT, Hara E, Takahashi A. RNaseH2A downregulation drives inflammatory gene expression via genomic DNA fragmentation in senescent and cancer cells. *Commun Biol* 5, 1420 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-04369-7
8. ▲Ichihara S, \*Nagao K, Sakaguchi T, [Obuse C](#), \*Sado T. SmcHD1 underlies the formation of H3K9me3 blocks on the inactive X chromosome in mice. *Development* 149, dev200864 (2022) doi: 10.1242/dev.200864
9. ▲[Hayashi-Takanaka Y](#), [Hayashi Y](#), [Hirano Y](#), [Miyawaki-Kuwakado A](#), [Ohkawa Y](#), [Obuse C](#), [Kimura H](#), [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry. *Nucleic Acids Res* 49, 12152-12166 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab1068.
10. ▲○Isobe SY, Hiraga SI, Nagao K, Sasanuma H, Donaldson AD, \*[Obuse C](#). Protein phosphatase 1 acts as a RIF1 effector to suppress DSB resection prior to Shieldin action. *Cell Rep* 36, 109383 (2021) doi: 10.1016/j.celrep.2021.109383.
11. [Miura H](#), [Takahashi S](#), [Shibata T](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Okumura K](#), [Ogata M](#), \*[Hiratani I](#), \*[Takebayashi SI](#). Mapping replication timing domains genome wide in single mammalian cells with single-cell DNA replication sequencing. *Nature Protocols* 15, 4058 (2020) doi: 10.1038/s41596-020-0378-5
12. ○Dong C, Nakagawa R, Oyama K, Yamamoto Y, Zhang W, Dong A, Li Y, Yoshimura Y, Kamiya H, [Nakayama J](#), Ueda J, \*Min J. Structural basis for histone variant H3tK27me3 recognition by PHF1 and PHF19. *Elife* 9, e58675 (2020) doi: 10.7554/eLife.58675
13. ▲\*[Sato S](#), [Li K](#), [Sakurai N](#), [Hashizume M](#), [Baidya S](#), [Nonaka H](#), [Noguchi K](#), [Ishikawa K](#), [Obuse C](#), [Takaoka A](#). Regulation of an adaptor protein STING by Hsp90 $\delta$  to enhance innate immune responses against microbial infections. *Cellular Immunol* 365, 104188 (2020) doi: 10.1016/j.cellimm.2020.104188
14. \*[Hiragami-Hamada K](#), [Tani N](#), [Nakayama J](#). Proteomics-based systematic identification of nuclear proteins anchored to chromatin via RNA. *Methods Mol Biol* 2161, 89-99 (2020) doi: 10.1007/978-1-0716-0680-3\_8
15. ▲[Kinjo K](#), [Nagasaki K](#), [Muroya K](#), [Suzuki E](#), [Ishiwata K](#), [Nakabayashi K](#), [Hattori A](#), [Nagao K](#), [Nozawa R](#), [Obuse C](#), [Miyado K](#), [Ogata T](#), \*[Fukami M](#), \*[Miyado M](#). Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency. *Sci Rep* 10, 10985 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-67715-x 『分子生物学と臨床遺伝学の異分野融合』
16. ▲○[Hamanaka K](#), [Sikrova D](#), [Mitsubishi S](#), [Masuda H](#), [Sekiguchi Y](#), [Sugiyama A](#), [Shibuya K](#), [Lemmers RJLF](#), [Goossens R](#), [Ogawa M](#), [Nagao K](#), [Obuse C](#), [Noguchi S](#), [Hayashi YK](#), [Kuwabara S](#), [Balog J](#), \*[Nishino I](#), [van der Maarel SM](#). Homozygous nonsense variant in LRIF1 associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 94, e2441 (2020) doi: 10.1212/WNL.00000000000009617 『分子生物学と臨床遺伝学の異分野融合』
17. [Ogawa-Momohara M](#), \*[Muro Y](#), [Goto K](#), [Obuse C](#), [Satoh M](#), [Kono N](#), [Akiyama M](#). Subacute cutaneous lupus erythematosus with melanocyte elimination induced by pembrolizumab. *J Dermatol* 47, e217-e219 (2020) doi: 10.1111/1346-8138.15316
18. ▲\*[Ding DQ](#), [Okamasa K](#), [Katou Y](#), [Oya E](#), [Nakayama J](#), [Chikashige Y](#), [Shirahige K](#), [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nature Commun* 10, 5598 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-13609-0 『遺伝学と生化学の異分野融合』
19. ▲○[Oya E](#), [Nakagawa R](#), [Yoshimura Y](#), [Tanaka M](#), [Nishibuchi G](#), [Machida S](#), [Shirai A](#), [Ekwall K](#), [Kurumizaka H](#), [Tagami H](#), \*[Nakayama J](#). H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep* 20, e48111 (2019) doi: 10.15252/embr.201948111 『遺伝学と生化学の異分野融合』

20. Okamoto K, Tanaka Y, Ogasawara S, [Obuse C](#), [Nakayama J](#), Yano H, \*Tsuneoka M. KDM2A-dependent reduction of rRNA transcription on glucose starvation requires HP1 in cells, including triple-negative breast cancer cells. *Oncotarget* 10, 4743-4760 (2019) doi: 10.18632/oncotarget.27092
21. Ooya E, Durand-Dubief M, Cohen A, Maksimov V, Schurra C, [Nakayama J](#), Weisman R, Arcangioli B, \*Ekwall K. Leo1 is essential for the dynamic regulation of heterochromatin and gene expression during cellular quiescence. *Epigenetics Chromatin* 12, 45 (2019) doi: 10.1186/s13072-019-0292-7 『遺伝学と情報科学の異分野融合』
22. \*Asakawa H, Kojidani T, Yang HJ, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, [Obuse C](#), \*[Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#), Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. *PLoS Genet* 15, e1008061 (2019) doi: 10.1371/journal.pgen
23. Takahashi S, Miura H, Shibata T, Nagao K, Okumura K, Ogata M, [Obuse C](#), \*Takebayashi SI, \*[Hiratani I](#). Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells. *Nat Genet* 51, 529-540 (2019)
24. ▲Nishibuchi G, Machida S, Nakagawa R, Yoshimura Y, Hiragami-Hamada K, Abe Y, [Kurumizaka H](#), Tagami H, \*[Nakayama J](#). Mitotic phosphorylation of HP1 $\alpha$  regulates its cell cycle-dependent chromatin binding. *J Biochem* 165, 433-446 (2019) doi: 10.1093/jb/mvy117
25. Hountondji C, Cr chet JB, Tanaka M, Suzuki M, [Nakayama J](#), Aguida B, Bulygin K, Cognet J, Karpova G, Baouz S. Ribosomal protein eL42 contributes to the catalytic activity of the yeast ribosome at the elongation step of translation. *Biochimie* 158, 20-33 (2019) doi: 10.1016/j.biochi.2018.12.005
26. Bommi JR, Rao HBDP, Challa K, Higashide M, Shinmyozu K, [Nakayama J](#), Shinohara M, Shinohara A. Meiosis-specific cohesin component, Rec8, promotes the localization of Mps3 SUN domain protein on the nuclear envelope. *Genes Cells* 24, 94-106 (2019) doi: 10.1111/gtc.12653
27. Sakakibara Y, \*Nagao K, Blewitt M, Sasaki H, [Obuse C](#), \*Sado T. Role of SmcHD1 in establishment of epigenetic states required for the maintenance of the X-inactivated state in mice. *Development* 145, dev166462 (2018) doi: 10.1242/dev.166462
28. O Maksimov V, Oya E, Tanaka M, Kawaguchi T, Hachisuka A, Ekwall K, \*Bjerling P, \*[Nakayama J](#). The binding of Chp2's chromodomain to methylated H3K9 is essential for Chp2's role in heterochromatin assembly in fission yeast. *PLoS One* 13, e0201101 (2018) doi: 10.1371/journal.pone.0201101

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2 件

1. ▲\*Ding DQ, Okamasa K, Yoshimura Y, Matsuda A, Yamamoto TG, [Hiraoka Y](#), \*[Nakayama J](#). The mechanism of homologous chromosome recognition and pairing facilitated by chromosome-tethered protein-RNA condensates. *bioRxiv* 573283 (2023) doi: 10.1101/2023.12.24.573283
2. \*Hiragami-Hamada K, Tani N, [Nakayama J](#). Proteomic analysis of RNA-dependent chromatin association of nuclear proteins. *bioRxiv* 391755 (2018) doi: 10.1101/391755

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 5 件

1. ▲[Obuse C](#), \*Hirose T. Functional domains of nuclear long noncoding RNAs: Insights into gene regulation and intracellular architecture. *Curr Opin Cell Biol* 85, 02250 (2023) doi: 10.1016/j.ceb.2023.102250 [査読有]
2. ▲Nakamura R, \*[Nakayama J](#). Regulation of the SUV39H family methyltransferases: Insights from fission yeast. *Biomolecules* 13, 593 (2023) 10.3390/biom13040593 [査読有]
3. \*Ide K, [Nakayama J](#). Researchers support preprints and open access publishing, but with reservations: A questionnaire survey of MBSJ members. *Genes Cells*, online ahead of print (2023) doi: 10.1111/gtc.13015 [査読有]
4. ▲Nakamura R, \*[Nakayama J](#). Multiple interfaces to recognize nucleosomal targets. *J Biochem* 171, 257-259 (2022) doi: 10.1093/jb/mvab139 [査読有]
5. ▲\*Hiragami-Hamada K, \*[Nakayama J](#). Do the charges matter? – balancing the charges of the chromodomain proteins on the nucleosome. *J Biochem* 165, 455-458 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz004 [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3 件

1. [中山潤一](#) 「ヘテロクロマチン構造形成と転写抑制の分子機構」 生体の科学 74, 217-222 (2023) [査読無]
2. [中山潤一](#)、白髭克彦 「日本分子生物学会の研究倫理に関する取り組み」 公益社団法人 日本技術士会 『技術士』 2021 年 12 月号、p16-19 (2021) [査読無]
3. 野澤竜介、[小布施力史](#) 「ヘテロクロマチンの形成メカニズム」 実験医学 39, 1599-1604 (2021) [査読無]

5. 書籍 : 2 件

1. [中山潤一](#) 「ヘテロクロマチンとユークロマチン」 in 『遺伝学の百科事典』 日本遺伝学会編、丸善出版 (2021)
2. 『動き始めたゲノム編集：食・医療・生殖の未来はどう変わる?』 ネッサ・キャリー著、[中山潤一](#) 訳、197 ページ、丸善出版 (2020)

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 13件

1. [中山潤一](#)「高次クロマチン構造の形成と維持の分子機構」関西学院大学理・工・生命環境学部講演会、2023.4.6
2. [小布施力史](#)「ヒストン修飾とヘテロクロマチン構造に働きかける HP1 結合タンパク質」令和4年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核構造の動的変換とゲノム機能制御」、三島、2022.10.18
3. [Nakayama J.](#) Histone modifications and higher-order chromatin assembly. NIBB-COS Workshop、Heidelberg、2022.10.12
4. [小布施力史](#)「ヘテロクロマチンの構造と機能の理解」第1回新学術領域「非ゲノム情報複製」Webセミナー、2021.1.21
5. [中山潤一](#)「高次クロマチン構造の形成と維持の分子機構」中部大学環境生物科学科セミナー、2020.9.2
6. [Jun-ichi Nakayama.](#) Histone modifications and higher-order chromatin assembly. IMEG Mini-Symposium, Kumamoto, 2020.2.4
7. [Jun-ichi Nakayama.](#) Epigenetic silencing: Insight from fission yeast. RIKEN Seminar, Wako, 2020.1.21
8. [中山潤一](#)「分裂酵母におけるヘテロクロマチン構造形成の分子機構」令和元年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の形成とダイナミクスによるゲノム制御」、三島、2019.10.18
9. [小布施力史](#)「ヘテロクロマチン結合タンパク質の機能構造解析」令和元年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の形成とダイナミクスによるゲノム制御」、三島、2019.10.18
10. [中山潤一](#)「～若手に向けたメッセージ～ 論文をまとめるための工夫」JB ランチョンワークショップ、第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.19
11. [Chikashi Obuse.](#) Elucidation of the structure and function of heterochromatin through HP1 binding proteins. 熊本大学、国際先端医学セミナー、2019.9.18
12. [中山潤一](#)「高次クロマチン構造形成の分子機構」NCU ライフサイエンスリトリート2019、蒲郡、2019.9.5
13. [小布施力史](#)「ヘテロクロマチンの構造と機能」第13回エピジェネティクス研究会年会、ランチョンセミナー、横浜、2019.5.29

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 58件

[国際学会における招待講演]

1. Nakamura R, Yoshimura Y, Nakagawa R, [Nakayama J.](#) Mechanisms regulating Clr4/SUV39H histone methyltransferase activity. Japan-UK Regulation through Chromatin Conference, Leister, 2022.8.22-23
2. Kataoka K, Valentirovic O, Yoshimura Y, Geraud E, Mochizuki K, [Nakayama J.](#) Multi-HP1-like protein containing complex regulates DNA elimination in *Tetrahymena*. Ciliate Molecular Biology Meeting 2021, Online, 2021.7.19-23
3. [Nakayama J.](#) Crosstalk between histone modifications during heterochromatin assembly. The 4<sup>th</sup> Shanghai International Workshop of Epigenetics in Development and Disease & The 13<sup>th</sup> Annual Meeting of Asian Epigenome Alliance, Shanghai, 2018.9.18-21

[口頭発表]

4. [林亜紀](#)、[中川れい子](#)、[大川恭行](#)、[中山潤一](#)「分裂酵母の胞子におけるヒストン修飾の網羅的解析」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Web開催、2022.12.20-21
5. 片岡研介、Olivera Valentirović、吉村ゆり子、Eliot Geraud、西本裕希、中川れい子、谷直紀、望月一史、[中山潤一](#)「テトラヒメナのゲノム削減は複数の HP1 様タンパク質の協調的作用により制御される」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Web開催、2022.12.20-21
6. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#)「分裂酵母ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Web開催、2022.12.20-21
7. 川口隆之、Alexis HARDAY、Amandine TOUZEAU、Sandra DUHARCOURT、[中山潤一](#)「DNA アデニンメチル化修飾はゾウリムシの有性生殖の開始に重要な役割を果たす」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Web開催、2022.12.20-21
8. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#)「ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9-11
9. [林亜紀](#)、[中川れい子](#)、[大川恭行](#)、[中山潤一](#)「分裂酵母における胞子クロマチン構造の網羅的解析」第54回酵母遺伝学フォーラム、沖縄、2022.9.7-9
10. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#)「分裂酵母ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会、Web開催、2022.12.20-21
11. [梶谷卓也](#)、[加藤太陽](#)、[沖昌也](#)、[木村宏](#)、[大川恭行](#)、[小布施力史](#)、[Hermand Damien](#)、[Lis John](#)、[村上洋太](#)「RNA polymerase II Ser7 リン酸化は、転写と共役したヌクレオソーム弛緩・再構築を促進して転写一時停止を安定化する」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
12. [小布施力史](#)、[磯部真也](#)、[佐渡敬](#)、[長尾恒治](#)「エピゲノムとヘテロクロマチン構造構築に働きかける HP1 結合タンパク質」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
13. [Rawin Poonperm](#)、[Saya Ichihara](#)、[Hisashi Miura](#)、[Akie Tanigawa](#)、[Koji Nagao](#)、[Chikashi Obuse](#)、[Takashi Sado](#)、[Ichiro Hiratani](#)「Replication dynamics identifies the folding principles of the inactive X chromosome」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
14. [増井修](#)、[Corbel Catherine](#)、[長尾恒治](#)、[遠藤高帆](#)、[毛塚芙由子](#)、[小布施力史](#)、[Heard Edith](#)、[古関明彦](#)「ポリコーン複合体 PRC1 と PRC2 はマウス胚体外組織における X 染色体不活性化の維持に必須である」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
15. [増井修](#)、[長尾恒治](#)、[信賀順](#)、[遠藤高帆](#)、[毛塚芙由子](#)、[小布施力史](#)、[古関明彦](#)「PCGF6-PRC1 は着床後胚において X 染色体不活性化を安定に保つ役割を持つ」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2



16. [Marinela Perpelescu](#), [Chikashi Obuse](#), [Hiroshi Masumoto](#), [Masato Kanemaki](#), [Hiroshi Kimura](#) 「PHIP/ICEN4 regulates centromere via CENP-B」 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
17. 川口隆之、Alexis HARDAY、Amandine TOUZEAU、[中山潤一](#)、Sandra DUHARCOURT 「DNA アデニンメチル化修飾はゾウリムシの有性生殖の開始に重要な役割を果たす」 第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
18. 片岡研介、Olivera Valentirovic、吉村ゆり子、Eliot Geraud、西本裕希、中川れい子、望月一史、[中山潤一](#) 「テトラヒメナのゲノム削減は複数の HP1 様タンパク質協調的作用により制御される」 第 39 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、Web 開催、2021.12.21-22
19. 磯部真也、平賀信一郎、長尾恒治、笹沼博之、Donaldson D. Anne、[小布施力史](#) 「PP1 は RIF1 のエフェクターとして、Shieldin に先立って相同組換え修復の制御を行う」 第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、Web 開催、2021.10.23
20. 林亜紀、中川れい子、[中山潤一](#) 「分裂酵母における胞子クロマチン構造とその制御機構の解析」 酵母遺伝学フォーラム 第 53 回研究報告会、オンライン、2020.9.7
21. 濱田京子、田中大貴、中川れい子、[胡桃坂仁志](#)、[中山潤一](#) 「クロモドメインタンパク質 MPP8 は標的 mRNA の核内局在を制御する」 第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.23
22. [Chikashi Obuse](#). Elucidation of the molecular basis of heterochromatin body formation. Chromosome Dynamics 2019, Basel, Switzerland. 2019.12.9
23. 高橋沙央里、三浦尚、柴田隆豊、長尾恒治、[小布施力史](#)、竹林慎一郎、平谷伊智朗 「マウス ES 細胞分化および初期胚発生過程における 1 細胞全ゲノム DNA 複製タイミング解析」 第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
24. [中山潤一](#) 「リン酸化による HP1 の機能制御」 第 6 回北陸エピジェネティクス研究会、福井、2019.10.30
25. 大屋恵梨子、中川れい子、吉村ゆり子、田中万葉、西淵剛平、町田晋一、[胡桃坂仁志](#)、田上英明、[中山潤一](#) 「分裂酵母のヘテロクロマチンを制御するヒストン修飾のクロストーク」 日本遺伝学会第 91 回大会、福井、2019.9.12
26. 西淵剛平、川口隆之、田中万葉、沖昌也、田上英明、[中山潤一](#) 「HP1 のリン酸化はヌクレオソームの結合特異性を制御する」 日本プロテオーム学会 2019 年度大会・第 70 回日本電気泳動学会総会、宮崎、2019.7.25
27. [中山潤一](#) 「高次クロマチン構造の形成と維持の分子機構」 染色体研究の最前線 2019、東京、2019.3.8-9
28. [中山潤一](#) 「HP1 によるヘテロクロマチン構造形成の分子機構」 第 91 回日本生化学会大会、京都、2018.9.26 [ポスター発表]
29. Anisa Fitri Rahayu, Yuriko Yoshimura, Reiko Nakagawa, Aki Hayashi, [Jun-ichi Nakayama](#) 「Distinct biochemical properties of two HP1 proteins in fission yeast」 24th EMBL PhD Symposium, Heidelberg, 2022.12.7~9
30. 林亜紀、中川れい子、[大川恭行](#)、[中山潤一](#) 「分裂酵母における胞子クロマチン構造の網羅的解析」 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
31. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#) 「分裂酵母ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.11.30-12.2
32. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#) 「ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」 第 95 回 日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9-11
33. Anisa Fitri Rahayu, Yuriko Yoshimura, Reiko Nakagawa, Aki Hayashi, [Jun-ichi Nakayama](#) 「Distinct biochemical properties of two HP1 proteins in fission yeast」、第 95 回 日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9-11
34. 片岡研介、Olivera Valentirović、吉村ゆり子、Eliot Geraud、西本裕希、中川れい子、谷直紀、望月一史、[中山潤一](#) 「テトラヒメナのゲノム削減は複数の HP1 様タンパク質の協調的作用により制御される」 第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
35. 川口隆之、Alexis HARDAY、Amandine TOUZEAU、[中山潤一](#)、Sandra DUHARCOURT 「DNA アデニンメチル化修飾はゾウリムシの有性生殖の開始に重要な役割を果たす」 第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
36. 中村凜子、吉村ゆり子、中川れい子、[中山潤一](#) 「ヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」 第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9-10
37. Rinko Nakamura, Yuriko Yoshimura, Reiko Nakagawa, [Jun-ichi Nakayama](#). Mechanisms regulating Clr4 histone methyltransferase activity. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, Chromatin Potential in Development and Differentiation & The 6th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine. Online, 2022.1.17-18
38. 中村凜子、吉村ゆり子、[中山潤一](#) 「分裂酵母のヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」 第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、Web 開催、2021.12.21-22
39. 林亜紀、中川れい子、[大川恭行](#)、[中山潤一](#) 「分裂酵母における胞子ヒストン修飾の分子制御機構の解析」 第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、Web 開催、2021.12.21-22
40. 磯部真也、平賀信一郎、長尾恒治、笹沼博之、Donaldson D. Anne、[小布施力史](#) 「PP1 は RIF1 のエフェクターとして、Shieldin に先立って相同組換え修復の制御を行う」 第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、Web 開催、2021.12.21-22
41. 中村凜子、吉村ゆり子、[中山潤一](#) 「分裂酵母のヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」 第 44 回日本分子生物学会、オンライン、2021.12.1-3
42. 林亜紀、中川れい子、[中山潤一](#) 「分裂酵母における胞子ヒストン修飾の分子制御機構の解析」 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
43. 片岡研介、Olivera Valentirovic、吉村ゆり子、Eliot Geraud、西本裕希、中川れい子、望月一史、[中山潤一](#) 「テトラヒメナのゲノム削減は複数の HP1 様タンパク質を含む複合体によって制御される」 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
44. Olivera Valentirovic, [Jun-ichi Nakayama](#), Kensuke. The HP1-like protein Hpl8p regulates vegetative growth and DNA elimination in *Tetrahymena*. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3



45. 磯部真也、平賀信一郎、長尾恒治、笹沼博之、Donaldson D. Anne、小布施力史「PP1 は RIF1 のエフェクターとして、Shieldin に先立って相同組換え修復の制御を行う」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
46. Olivera Valentirovic, Jun-ichi Nakayama, Kensuke Kataoka. The HP1-like protein Hpl8p regulates vegetative growth and DNA elimination in *Tetrahymena*. The 4th Asian Congress of Protistology. Online, 2021.11.19-21
47. 中村凜子、吉村ゆり子、中山潤一「分裂酵母のヒストンメチル化酵素 Clr4 の活性制御機構の解析」酵母遺伝学フォーラム第 54 回研究報告会、オンライン、2021.8.31-9.2
48. 林亜紀、中川れい子、中山潤一「分裂酵母の胞子クロマチン構造の制御機構の解析」酵母遺伝学フォーラム第 54 回研究報告会、Web 開催、2021.8.31-9.2
49. Olivera Valentirovic, Jun-ichi Nakayama, Kensuke Kataoka. The HP1-like protein Hpl8p is important for programmed DNA elimination in *Tetrahymena*. Ciliate Molecular Biology Meeting 2021, Online, 2021.7.19-23
50. 林亜紀、中川れい子、中山潤一「分裂酵母における胞子クロマチン動態の分子制御機構の解析」第 43 回 日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2
51. 林亜紀、中川れい子、中山潤一「分裂酵母における胞子クロマチン動態の分子制御機構の解析」第 14 回 エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.31
52. 磯部真也、平賀信一郎、長尾恒治、野崎直仁、Donaldson D Anne, 小布施力史「PP1, another RIF1 effector to shieldin, suppresses resection of damaged DNA ends as a barrier against HDR」第 43 回 日本分子生物学会年会、オンライン、2021.12.2
53. 磯部真也、平賀信一郎、長尾恒治、笹沼博之, Donaldson D Anne, 小布施力史「Protein Phosphatase 1 acts as a RIF1 effector to suppress DSB resection prior to Shieldin action」第 38 回 染色体ワークショップ 第 19 回 核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.1.18
54. 蜂須賀亜紀、沖昌也、中山潤一「ヘテロクロマチン構造形成に関わるヒストン修飾酵素複体の機能解析」日本遺伝学会第 91 回大会、福井、2019.9.12
55. 反田真登、石崎裕章、海東亘、島田篤、中山潤一、村上洋太「分裂酵母 JmjC タンパク質 Epe1 によるゲノムワイドなヘテロクロマチン分布の制御」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.4
56. 天野麻穂、藤岡容一朗、佐藤絢、堀内浩水、吉田藍子、笹島仁、小布施力史、大場雄介「PI3K 複合体のエンドソーム局在化を介して依存性エンドサイトーシスを制御する」第 42 回日本分子生物学会年会、2019.12.4
57. 市原沙也、長尾恒治、小布施力史、佐渡敬「X 染色体不活性化における SmcHD1 の役割」第 42 回日本分子生物学会年会、2019.12.6
58. 谷口稜弥、波多野裕、山崎大賀、舛本寛、小布施力史、山縣一夫「マウス初期胚特異的なセントロメア構造および機能の分子機序の解明」第 42 回日本分子生物学会年会、2019.12.6

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 1 件

【国内：新聞】

13. 大屋恵梨子、中山潤一：科学新聞「遺伝子をオフにする働き：ヒストン H3 のメチル化修飾解明」、2019 年 10 月 18 日

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計 24 件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行（題名・発行年月・発行部数を記載）： 14 件

1. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 63 号、2023 年 2 月 9 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
2. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 62 号、2022 年 7 月 15 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
3. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 61 号、2022 年 7 月 5 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
4. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 60 号、2022 年 7 月 5 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
5. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 59 号、2021 年 4 月 19 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
6. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 58 号、2021 年 4 月 16 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
7. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 57 号、2019 年 11 月 29 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
8. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 56 号、2019 年 11 月 29 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
9. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 55 号、2019 年 6 月 21 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
10. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 54 号、2019 年 6 月 21 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
11. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 53 号、2019 年 6 月 21 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
12. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 52 号、2019 年 5 月 15 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
13. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 51 号、2019 年 1 月 7 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布
14. 日本エピジェネティクス研究会、ニュースレター第 50 号、2018 年 11 月 13 日発行、電子メールで会員約 540 名に配布

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 1 件

15. 中山潤一：2021 年 3 月 20 日に修学院フォーラム「いのち」第 2 回「ゲノム編集の光と影」（日本クリスチャンアカデミー関西セミナーハウス活動センター主催）にて、「ゲノム編集によって何が可能になるのか」について講演。27 名参加。

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 3 件

16. 中山潤一：2020 年 12 月 7 日実施。岡崎県立岡崎北高校において「進路講演会」にて講演。41 名参加。
17. 小布施力史：2019 年 11 月 16 日実施。グローバルリーダーズハイスクール（GLHS）大阪大学ツアーで、「遺伝情報が親から子へと受け継がれる仕組み」について講演。高校生 145 名。
18. 中山潤一：2018 年 12 月 26 日実施。基礎生物学研究所にて、訪問した奈良高校（スーパー・サイエンス・ハイスクー

ル)の学生を対象に、「生き物の「ゲノム」について体感する」というテーマで講演。約40名参加。

11-e. イベント参加・出展：4件

19. 中山潤一、林亜紀：2021年8月17日、基礎生物学研究所、大学生のための夏のレクチャーシリーズ「生物学研究のための実験手法」、大学生約160名がオンラインで参加。

20. 中山潤一：2019年10月5日、基礎生物学研究所一般公開 研究展示。

21. 中山潤一：2019年8月28~30日、基礎生物学研究所、大学生のための夏の実習2019、「タンパク質を精製して機能を調べよう!」、大学生4名を指導。

22. 小布施力史：2019年8月8日、大阪大学オープンキャンパス 生物科学科紹介。

11-f. プレスリリース等：2件

23. 小布施力史：大阪大学プレスリリース「切断されたDNAをつなぎ直す、細胞の初動対応を解明—抗がん剤耐性細胞の生成の仕組みや免疫疾患の原因の解明に期待—」、2021年7月9日、URL: <https://www.sci.osaka-u.ac.jp/ja/topics/9399/>

24. 中山潤一：基礎生物学研究所プレスリリース「遺伝子をOFFにする仕組みに寄与する染色体の新たな修飾を発見」、2019年9月27日、URL: <https://www.nibb.ac.jp/press/2019/09/27.html>

---

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ：6件

[国内開催]

1. 中山潤一、鎌田芳彰、山下朗「酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会」Web開催、2021.8.31-9.2、参加者224名(国内224名)。

2. 中山潤一 (日本分子生物学会研究倫理委員会・委員長)、日本分子生物学会研究倫理委員会企画・研究倫理ランチョンセミナー「私たちはどのように自分の論文を発表すべきなのか? : 変化しつつある学術雑誌の動向を探る」、第44回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.3

3. 西谷秀男、田中克典、小布施力史「第26回DNA複製・組換え・修復ワークショップ」Web開催、2021.10.22-10.23、参加者134名(国内134名)。

4. 近藤豊、中山潤一、胡桃坂仁志、中島欽一、飯島健太、新城恵子、鈴木美穂「第14回日本エピジェネティクス研究会年会」、オンライン、2021.3.30-31、約400名(国内外内訳不明)

5. 中山潤一、小布施力史「第2回領域会議・総括班会議、第1回クロマチン潜在能ワークショップ」蒲郡、2019.6.20-22、参加者97名。

6. 中山潤一、前島一博「令和元年度遺伝研研究会、クロマチン・細胞核の形成とダイナミクスによるゲノム制御」、三島、2019.10.18、参加者47名。

---

13. 共同研究全般：24件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	18件	0件	6件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

---

14. 領域内共同研究の実施状況：15件

1. 木村宏計画研究：ヒストン修飾抗体の開発
2. 木村計画研究：ヒストン修飾抗体によるヘテロクロマチンタンパク質の機能解析
3. 木村計画研究・大川分担研究：分裂酵母の胞子のヒストン修飾解析
4. 木村計画研究・伊藤分担研究：一分子イメージングによるAHDC1の機能解析
5. 木村計画研究・伊藤分担研究：HP1動態の1分子解析
6. 山縣計画研究・原口分担研究：分裂酵母の核膜孔複合体タンパク質のインターラクトーム解析
7. 山縣計画研究：マウス初期胚セントロメアにおけるPOGZの機能解析
8. 眞貝計画研究・平谷分担研究：アレル特異的なゲノミクス解析
9. 眞貝計画研究・平谷分担研究：SMCHD1の機能解析
10. 齊藤計画研究：画像解析ツールwndchrmによるAHDC1の機能解析
11. 平岡計画研究：液-液相分離と染色体対合
12. 平岡計画研究：DNA複製とヒストン修飾の解析
13. 胡桃坂研究計画：分裂酵母ヒストンメチル化酵素複合体CLRCの構造解析
14. 胡桃坂計画研究：クロモドメインタンパク質のヌクレオソーム結合の解析
15. 前島公募研究：HP1によるクロマチンダイナミクスの制御

---

15. 領域内研究室訪問実績：5件

1. 2019年8月22日：中山潤一 → 胡桃坂研究室
2. 2020年1月21日：中山潤一 → 眞貝研究室

3. 2019年8月7日、12月12日：木村計画研究・伊藤分担研究 → 小布施力史
4. 2019年8月26日：山縣計画研究・原口分担研究 → 小布施力史
5. 2019年10月19日：小布施力史→木村計画研究・伊藤分担研究

---

---

16. 国際共同研究の実施状況： 6件

1. Anne D. Donaldson (Institute of Medical Sciences, School of Medicine, Medical Sciences & Nutrition, University of Aberdeen, UK)： RIF1 の細胞機能の解析
  2. Dr. Silvere M Van der Maarel (Leiden University)： FSHD 型筋ジストロフィーの原因遺伝子の探索
  3. Dr. Karl Ekwall (Karolinska Institutet, Sweden)： 分裂酵母 CLRC の機能解析
  4. Dr. Karl Ekwall (Karolinska Institutet, Sweden)： 分裂酵母 Leo1 の機能解析
  5. Dr. Jinrong Min (University of Toronto, Canada)： PHF1 によるメチル化 H3t 認識の分子機構
  6. Dr. Shinichiro Hiraga and Dr. Anne Donaldson (University of Aberdeen, England)： ヒト RIF1 の機能解析
- 
-

計画研究（平成30～令和4年度）、

研究課題番号：18H05533

研究課題名「減数分裂における細胞核・クロマチン構造の変換メカニズム」

研究代表者： 平岡 泰（大阪大学・生命機能研究科・招へい教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

---

---

減数分裂は、生殖に必要な細胞を造り出す過程であり、種を存続させる上で極めて重要な分裂様式である。減数分裂では、クロマチンの核内配置がセントロメアクラスターからテロメアクラスターに大きく変換することが知られている。本研究では、この構造変換を促進する要因をクロマチンポテンシャルと捉え、分裂酵母をモデルとして、減数分裂で起こるクロマチン構造の変換メカニズムを明らかにすることを目的とした。構造変換を引き起こすのに必要な要因として、(1) 核膜との相互作用、(2) 非コード RNA との相互作用、(3) ヒストン修飾について解析を行い、以下の成果が得られた。

## 【研究成果】

### (1) 核膜との相互作用

核膜タンパク質 Lem2（セントロメアのヘテロクロマチン化を増強する）の機能として、mRNA や非コード RNA の分解を制御する働きがあることを示した（Martín Caballero et al, *Nat Struct Mol Biol* 2022 国際共同研究）。分解を受ける RNA には、減数分裂に必要な RNA が多数含まれていたことから、Lem2 が減数分裂進行のクロマチンポテンシャルを制御することが明らかとなった。さらに、Lem2 は、別の核膜タンパク質 Bqt 4（テロメアを核膜に繋ぎ止める）との二重破壊で、核膜構造や染色体配置に異常が起こり致死となる。その致死性を相補するものとして超長鎖脂肪酸合成酵素 Elo2（Kinugasa et al, *J Cell Sci* 2019）、ER 膜因子 Lnp1（Hirano et al, *Commun Biol* 2020）、脂質合成酵素（Hirano et al, *J Biochem* 2023）、および新規のセラミド合成因子 Tlc4（Hirano et al, *J Cell Sci* 2023）を同定し、核膜維持における重要性を示した。さらに、核膜機能維持にプロテアソーム因子 Rnp1 やタンパク質分解が必要であることを明らかにした（Yang et al, *J Fungi* 2020 国際共同研究；Toan et al, *BioRxiv*）。これらの結果は、クロマチン機能を保証する仕組みとして核膜の継続修復が重要であることを示すものである。

### (2) 非コード RNA との相互作用

染色体上に蓄積した RNA タンパク質複合体が、相分離を引き起こすことで、相同染色体対合（減数分裂期のクロマチンの特徴づける構造）を起こすことを明らかにした（Ding et al, *Nat Commun* 2019；Hiraoka, *Curr Genet* 2021）。さらに、非コード RNA 領域が引き起こす相同染色体対合には、Rec8 が作るクロマチン軸が必須であることを明らかにした（Sakuno et al, *Nuc Acids Res* 2022）。対合過程について、シミュレーション解析を行い、減数分裂前期のホーステール核の往復運動によって起こるねじれが非相同染色体の排除に働くことを提唱した（Takao et al, *J Phys Soc Jpn* 2019）。

### (3) ヒストン修飾

減数分裂期のクロマチン構造維持にヒストンの量（Yamamoto et al, *Sci Rep* 2019）やヒストン H2A.Z（Yamada et al, *Gene* 2020）が重要であることを明らかにした。H3K9me 脱メチル化因子 Epe1 がエピジェネティック多様性に働くことを示した（Sorida et al, *PLoS Genet* 2019）。DNA 複製開始に必要な MCM 複合体のローディングに、ヒストン H4K20 のメチル化レベルが重要であることを明らかにした（Hayashi-Takanaka et al, *Nucleic Acids Res* 2021）。H3K36 のヒストン修飾に 34 番目のグリシン残基（G34）が関与すること、さらにその G34 の変異ががん発症に関与することを報告した（Lowe et al, *eLife* 2021 国際共同研究）。分裂酵母テロメア近傍のクロマチン凝縮にヒストン修飾が重要な役割を果たすこと（Yadav et al, *Microorganisms* 2021 国際共同研究）、シャペロン FACT とヒストン H2B ユビキチン化が、サブテロメア機能を通して、クロマチン構造維持に働くこと（Murawska et al, *Mol Cell* 2020 国際共同研究）を明らかにした。これらの結果は、ヒストン修飾がクロマチンポテンシャルの形成に重要であることを示すものである。

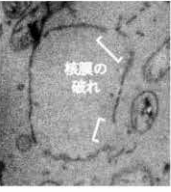


【項目1】核膜との相互作用によるクロマチンの制御

【項目2】非コードRNAとの相互作用によるクロマチンの制御

発見：核膜の継続的修復はクロマチン機能を保証する

電子顕微鏡イメージング



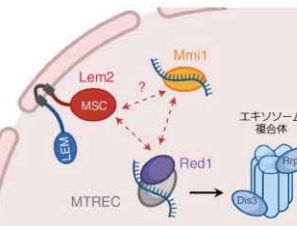
超長鎖脂肪酸合成酵素 (Kinugasa et al, *J Cell Sci* 2019)

分岐膜構造タンパク質Lnp1 (Hirano et al, *Commun Biol* 2020)

脂質合成酵素Cho2, Ore1, Erg11 (Hirano et al, *J Biochem* 2023)

新規セラミド合成酵素Tlc4 (Hirano et al, *J Cell Sci* 2023)

図1 核膜タンパク質Lem2/Bqt4の二重破壊によって生じる染色体異常や核膜の破れ(左)を補償する仕組み(右)



野生型      lem2破壊

赤色：核膜  
水色：Mmi1  
黄色：ノンコーディングRNA

図2 核膜タンパク質Lem2がRNAの分解を促進する分子機構のモデル図(左)とRNAの細胞内局在(右)

発見：核膜タンパク質Lem2は核膜上で転写産物の安定性を制御する (Martin Caballero et al, *Nat Struct Mol Biol* 2022)

発見：クロマチン上に蓄積する非コードRNAの発見 RNA複合体の液-液相分離が相同染色体対合を促進

減数分裂を特徴づける相同染色体対合

減数分裂期特異的コヒーシンRec8

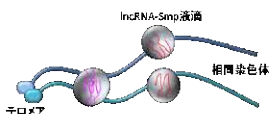
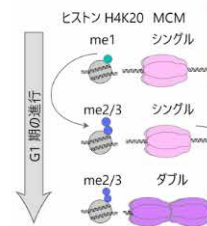


図3 クロマチン上に蓄積する非コードRNAの発見 (Ding et al, *Nat Commun* 2019)

図4 相同染色体対合にコヒーシンRec8が作る軸構造が必要 (Sakuno et al, *Nuc Acids Res* 2021)

【項目3】ヒストン修飾によるクロマチンの制御



ヒストン修飾 (H4K20me2/3) がS期進行に必要なクロマチンポテンシャルであることを発見




図5 DNA複製開始にはヒストンH4K20me2/3への転換が必要(左)で、ガン細胞では早く転換が起こる(右)。(Hayashi-Takanaka et al, *Nuc Acids Res* 2021)

【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 33 件

- ▲Hirano Y, Ohno Y, Kubota Y, Fukagawa T, Kihara A, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Ceramide synthase homolog Tlc4 maintains the nuclear envelope integrity via its Golgi translocation. *J Cell Sci* (2023) in press 『異分野融合：細胞生物学と薬学』
- ▲Hirano Y, Kinugasa Y, Kubota Y, Obuse C, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. (2023). *J Biochem* mvad017 (2023) doi: 10.1093/jb/mvad017.
- ▲Yang HJ, Asakawa H, Li FA, Haraguchi T, Shih HM, \*Hiraoka Y. A nuclear pore complex-associated regulation of SUMOylation in meiosis. *Genes Cells* 28, 188-201 (2023) doi: 10.1111/gtc.13003.
- ▲Tsuchiya M, Kong W, Hiraoka Y, \*Haraguchi T, \*Ogawa H. TBK1 inhibitors enhance transfection efficiency by suppressing p62/SQSTM1 phosphorylation *Genes Cells* 28, 68-77 (2023) doi: 10.1111/gtc.12987.
- ▲Asakawa H, Hirano Y, Shindo T, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Fission yeast Ish1 and Les1 interact with each other in the lumen of the nuclear envelope. *Genes Cells* 27, 643-656 (2022) doi: 10.1111/gtc.12981.
- ▲Martin Caballero L, Capella M, Barrales RR, Dobrev N, van Emden T, Hirano Y, Suma Sreechakram VN, Fischer-Burkart S, Kinugasa Y, Nevers A, Rougemaille M, Sinning I, Fischer T, Hiraoka Y, \*Braun S. The inner nuclear membrane protein Lem2 coordinates RNA degradation at the nuclear periphery. *Nat Struct Mol Biol* 29, 91-921 (2022) doi: 10.1038/s41594-022-00831-6.
- ▲\*Hiraoka H, Wang J, \*Nakano T, Hirano Y, Yamazaki S, Hiraoka Y, \*Haraguchi T. ATP levels influence cell movement during the mound phase in Dictyostelium discoideum as revealed by ATP visualization and simulation. *FEBS Open Bio* 12, 2042-2056 (2022) doi: 10.1002/2211-5463.13480. 『異分野融合：細胞生物学と数理科学』
- ▲\*†Sakuno †T, Tashiro S, Tanizawa H, Iwasaki O, Ding DQ, Haraguchi T, \*Noma KI, \*Hiraoka Y. Rec8 Cohesin-mediated Axis-loop chromatin architecture is required for meiotic recombination. *Nucleic Acids Res* 50, 3799-3816 (2022) doi: 10.1093/nar/gkac183. (†共同筆頭著者)
- ▲\*Haraguchi T, Koujin T, Shindo T, Bilir S, Osakada H, Nishimura K, Hirano Y, Asakawa H, Mori C, Kobayashi S, Okada Y, Chikashige Y, Fukagawa T, Shibata S, Hiraoka Y. Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase. *Commun Biol* 5, 78 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-03021-8.
- ▲Watanabe R, Hirano Y, Hara M, Hiraoka Y, \*Fukagawa T. Mobility of kinetochore proteins measured by FRAP analysis in living cells *Chromosome Res* 30, 43-57 (2022) doi:10.1007/s10577-021-09678-x
- ▲\*Hayashi-Takanaka Y, Hayashi Y, Hirano Y, Miyawaki-Kuwakado A, Ohkawa Y, Obuse C, Kimura H, Haraguchi T, \*Hiraoka Y. Chromatin loading of MCM hexamers is associated with di-/tri-methylation of histone H4K20 toward S phase entry. *Nucleic Acids Res* 49, 12152-12166 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab1068.
- ▲Tsuchiya M, \*Ogawa H, Watanabe K, Koujin T, Mori C, Nunomura K, Lin B, Tani A, Hiraoka Y, \*Haraguchi T. Microtubule inhibitors enhance DNA transfection efficiency by delaying p62-dependent ubiquitin recruitment. *Genes Cells* 26, 739-751 (2021) doi: 10.1111/gtc.12881.

13. ▲\*Ding DQ, Matsuda A, Okamasa K, [Hiraoka Y](#). Linear elements are stable structures along the chromosome axis in fission yeast meiosis. *Chromosoma* 130, 149-162 (2021) doi: 10.1007/s00412-021-00757-w. April 07
14. ○▲Lowe BR, Yadav RK, Henry RA, Schreiner P, Matsuda A, Fernandez AG, Finkelstein D, Campbell M, Kallappagoudar S, Jablonowski CM, Andrews AJ, [Hiraoka Y](#), \*Partridge JF. Surprising phenotypic diversity of cancer-associated mutations of Gly 34 in the histone H3 tail. *eLife* 10, e65369. (2020) <https://doi.org/10.7554/eLife.65369> Feb
15. ○▲\*Yang HJ, Asakawa H, Ohtsuki C, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Transient breakage of the nucleocytoplasmic barrier controls spore maturation via mobilizing the proteasome subunit Rpn11 in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J Fungi* 6, 242 (2020) doi: 10.3390/jof6040242
16. ○▲\*Matsuda A, Koujin T, Schermelleh L, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). High-Accuracy Correction of 3D chromatic Shifts in the Age of Super-Resolution Biological Imaging Using Chromagnon. *J Vis Exp* e60800 (2020) doi:10.3791/60800, 2020
17. ▲\*Hirano Y, Kinugasa Y, Osakada H, Shindo T, Kubota Y, Shibata S, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Lem2 and Lnp1 maintain the membrane boundary between the nuclear envelope and endoplasmic reticulum. *Commun Biol* 3, 276 (2020) doi: 10.1038/s42003-020-0999-9.
18. ▲Yamada T, Yamada S, Ding DQ, Fujita Y, Takaya E, [Hiraoka Y](#), Murakami H, \*Ohta K. Maintenance of meiotic crossover against reduced double-strand break formation in fission yeast lacking histone H2A.Z. *Gene* 743, 144615 (2020) doi: 10.1016/j.gene.2020.144615. Jun 15
19. ▲Yuzurihara H, Aizawa Y, Saotome M, Ichikawa Y, Yokoyama H, Chikashige Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), \*[Kurumizaka H](#), \*[Kagawa W](#). Improved Methods for Preparing the Telomere Tethering Complex Bqt1-Bqt2 for Structural Studies. *Protein J* 39, 174-181 (2020) doi: 10.1007/s10930-020-09887-z. Mar 6 『異分野融合：細胞生物学と構造科学』
20. ▲\*Hiraoka H, Nakano T, Kuwana S, Fukuzawa M, Hirano Y, Ueda M, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Intracellular ATP levels influence cell fates in Dictyostelium discoideum differentiation. *Genes Cells* 12, 2042-2056 (2020) doi: 10.1111/gtc.12763.
21. ▲Osemwenkhae OP, Sakuno T, Hirano Y, Asakawa H, Hayashi-Takanaka Y, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Human Ebp1 rescues the synthetic lethal growth of fission yeast cells lacking Cdb4 and Nup184. *Genes Cells* 25, 288-295 (2020) doi: 10.1111/gtc.12757.
22. ○▲\*Nakano T, Okaie Y, Kinugasa Y, Koujin T, Suda T, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Roles of Remote and Contact Forces in Epithelial Cell Structure Formation. *Biophys J* 118, 1466-1478 (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.01.037. 『異分野融合：細胞生物学と分子通信』2020年2月、R1年度
23. ▲\*Ding DQ, Okamasa K, Katou Y, Oya E, Nakayama JI, Chikashige Y, Shirahige K, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nat Commun* 10, 5598 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-13609-0.
24. ○Murawska M, Schauer T, Matsuda A, Wilson MD, Pysik T, Wojcik F, Muir TW, [Hiraoka Y](#), Straub T, \*Ladurner AG. The Chaperone FACT and Histone H2B Ubiquitination Maintain *S. pombe* Genome Architecture through Genic and Subtelomeric Functions. *Mol Cell* 77, 502-513 (2019) doi: 10.1016/j.molcel.2019.11.016. Feb.6
25. Sorida M, Hirauchi T, Ishizaki H, Kaito W, Shimada A, Mori M, Chikashige Y, [Hiraoka Y](#), Suzuki Y, [Ohkawa Y](#), Kato H, Takahata T, \*Murakami Y. Regulation of ectopic heterochromatin-mediated epigenetic diversification by the JmjC family protein Epe1. *PLoS Genet* 15, e1008129 (2019) doi: 10.1371/journal.pgen.1008129.
26. ▲Suzuki Y, Bilir S, Hatano Y, Fukuda T, Mashiko D, Kobayashi S, [Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#), \*[Yamagata K](#). Nuclear formation induced by DNA-fukugated beads in living fertilised mouse egg. *Sci Rep* 9, 8461 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44941-6.
27. ▲\*Asakawa H, Kojidani T, Yang HJ, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, [Obuse C](#), \*[Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#). Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. *PLoS Genet* 15, e1008061 (2019) doi: 10.1371/journal.pgen.1008061.
28. ▲Kinugasa Y, Hirano Y, Sawai M, Ohno Y, Shindo T, Asakawa H, Chikashige Y, Shibata S, Kihara A, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). The very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues lethal defects associated with loss of the nuclear barrier function in fission yeast cells. *J Cell Sci* 132, jcs229021 (2019) doi: 10.1242/jcs.229021.
29. ▲Yamamoto TG, Ding DQ, Nagahama Y, Chikashige Y, [Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Histone H2A insufficiency causes chromosomal segregation defects due to anaphase chromosome bridge formation at rDNA repeats in fission yeast. *Sci Rep* 9, 7159 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-43633-5.
30. ▲Bilir S, Kojidani T, Mori C, Osakada H, Kobayashi S, Koujin T, \*[Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#). Roles of Nup133, Nup153 and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis. *Genes Cells* 24, 338-353 (2019) doi: 10.1111/gtc.12677.
31. ▲Iwamoto M, Fukuda Y, Osakada H, Mori C, [Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#). Identification of the evolutionarily conserved nuclear envelope proteins Lem2 and MicLem2 in *Tetrahymena thermophila*. *GeneX* 1, 100006 (2019) doi: 10.1016/j.gene.2019.100006.
32. ▲Takao K, Takamiya K, Ding DQ, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), Nishimori H, \*Awazu A. Torsional Turning Motion of Chromosomes as an Accelerating Force to Align Homologous Chromosomes during Meiosis. *J Physical Soc Japan* 88, 023801 (2019) <https://doi.org/10.7566/JPSJ.88.023801> 『異分野融合：細胞生物学と数理物理学』査読有、2019年1月H30年度
33. Ogawa S, Kido S, Handa T, Ogawa H, Asakawa H, Takahashi TS, Nakagawa T, [Hiraoka Y](#), \*Masukata H. Shelterin promotes tethering of late replication origins to telomeres for replication-timing control. *EMBO J* 37, e98997 (2018). <https://doi.org/10.15252/emj.201898997>

3. ▲Toan Khanh Le, Yasuhiro Hirano, Haruhiko Asakawa, Koji Okamoto, [Tokuko Haraguchi](#), [Yasushi Hiraoka](#). A ubiquitin-proteasome pathway degrades the inner nuclear membrane protein Bqt4 to maintain nuclear membrane homeostasis. *bioRxiv*, (2022) doi: <https://doi.org/10.1101/2022.12.29.522265>

---

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 7 件、国内誌 : 0 件

1. ▲[Sakuno T](#), \*[Hiraoka Y](#). Rec8 cohesin: a structural platform for shaping the meiotic chromosomes. *Genes* 13, 200 (2022) <https://doi.org/10.3390/genes13020200> [査読有] Jan 21, 2022. R3 年度
2. \*[Hiraoka Y](#). (2022) Chromatin Unlimited: An Evolutionary View of Chromatin. *Epigenomes* 6, 2. doi: 10.3390/epigenomes6010002. [査読無] Jan 2, R3 年度
3. ○▲[Yadav RK](#), [Matsuda A](#), [Lowe BR](#), \*[Hiraoka Y](#), \*[Partridge JF](#) (2021) Subtelomeric Chromatin in the Fission Yeast *S. pombe*. *Microorganisms* 9, 1977. (2021) doi:10.3390/microorganisms9091977. [査読有] Sep R3 年度
4. ▲[Hirano Y](#), [Asakawa H](#), [Sakuno T](#), \*[Haraguchi T](#), \*[Hiraoka Y](#). Nuclear Envelope Proteins Modulating the Heterochromatin Formation and Functions in Fission Yeast. *Cells* 9, E1908 (2020) doi: 10.3390/cells9081908. [査読有] Aug R2 年度
5. ▲\*[Hiraoka Y](#). Phase separation drives pairing of homologous chromosomes. *Curr Genet* 66, 881-887 (2020) doi: 10.1007/s00294-020-01077-9. [査読有] Apr R2 年度
6. \*[Nakano T](#), [Okaie Y](#), [Kobayashi S](#), [Hara T](#), [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Methods and Applications of Mobile Molecular Communication Systems. *Proc IEEE* (2019) doi: 10.1109/JPROC.2019.2917625 [査読有] 『異分野融合 : 細胞生物学と情報科学』 July 2019、R1 年度
7. \*[Hiraoka Y](#). Life in the light. *Nat Photonics* 13, 69-70 (2019) [査読無] H30 年度

---

4. 和文総説等 : 国内誌 : 5 件

1. 平岡泰 : 「染色体上の RNA を介した液-液相分離が相同染色体の対合を促進する」 *生体の科学*, 74(3): 1-5. 2023 [査読無]
2. 平岡泰 : 「染色体と細胞核の超解像イメージング」 *Bio Clinica*, vol 37 (11), 2022,989-993 (10 月号) [査読無] R4
3. 平岡泰 : 「減数分裂の相同染色体対合」 相分離 メカニズムと疾患 *実験医学増刊号* vol. 39. No. 10, pp1605-1612. 2021 年 6 月 4 日発行、全 223 ページ 羊土社 [査読無] R3
4. 平岡泰 : 「構造化照明顕微鏡 (SIM)」 *実験医学増刊号* 36(20), 95-96 (2018) 羊土社 [査読無] H30
5. 平岡泰 : 「デコンボリューション」 *実験医学増刊号* 36(20), 206-207 (2018) 羊土社 [査読無] H30

---

6. 特許 : 2 件

1. 特願第 2020-000088 : 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「2 種類の TBK1/IKKε 阻害剤を利用した核酸導入」 国立大学法人大阪大学、国立研究開発法人情報通信研究機構。出願 2020 年 1 月 6 日
2. US Patent: US patent: US10,209,504 B2, [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、他, Light detecting device ad laser microscope system, 2019 年 2 月 19 日

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 7 件

1. [平岡泰](#) : 「染色体の核内時空間配置」 染色体研究のこれから、2023 年 1 月 21 日
2. [平岡泰](#) : 「染色体と細胞核 : 増殖と生殖のはざままで」 大阪大学蛋白質研究所セミナー、生殖細胞・減数分裂研究の過去・現在・未来、吹田、2022.03.11
3. [平岡泰](#) : 「Fluorescence microscopy: basic concept」 HSI2021 (The Cell Biological Science Workshop) 2021.8.31
4. [Hiraoka Y](#). Nuclear membrane protein and genome stability. NIH seminar (Host: Shiv Gruwel), USA, 2020.10.29
5. [Hiraoka Y](#). Nuclear membrane homeostasis and genome stability. Nucleus Science Talks (Host: Patricia Davidson) 2020.11.24
6. [Haraguchi T](#), [Suzuki Y](#), [Bilir S](#), [Hiraoka Y](#), [Yamagata K](#). Nuclear formation around artificial beads in living mouse embryos. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology. RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research Kobe, Japan, 2019.6.23
7. [平岡泰](#) : 「相同染色体対合における非コード RNA と液相分離の役割」 染色体研究の最前線 2019 (開催期間 2019.3.8-9) 公益財団法人がん研究会がん研究所(東京都江東区)、2019.3.9

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 105 件

[その他の招待講演] 16 件

1. [原口徳子](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) 「生きた細胞内に人工細胞核を造る (Construction of artificial cell nuclei in living cells)」、第 45 回日本分子生物学会年会 (2022 年 11 月 30 日-12 月 2 日) 幕張メッセ
2. [山縣一夫](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「Construction of artificial nucleus in mouse fertilized oocyte by reconstitution approach (再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築)」、第 74 回日本細胞生物学会大



- 会、東京（タワーホール船堀）、2022年6月28-30日、English (2022/06/28)
3. Yoko Hayashi-Takanaka, Yasuhiro Hirano, [Tokuko Haraguchi](#), [Yasushi Hiraoka](#). 「MCM loading on Chromatin with transition to di-/tri-methylation of histone H4K20 is required for S phase entry (複製開始に必要な MCM ダブル六量体形成とヒストン H4K20 メチル化修飾)」、第 74 回日本細胞生物学会大会、東京（タワーホール船堀）、2022年6月28-30日、English (2022/06/28)
  4. Masaaki Iwamoto, Hiroko Osakada, [Yasushi Hiraoka](#), [Tokuko Haraguchi](#). The nuclear pore complexes of ciliates' dimorphic nuclei: different structures composed of the same components. 第 74 回日本細胞生物学会大会、東京（タワーホール船堀）、2022年6月28-30日、English (2022/06/28)
  5. [原口徳子](#)、[米澤直央](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) 生きたマウス受精卵内で DNA 依存的に構築される人工細胞核の構造と機能 (Artificial cell nuclei constructed in living fertilized mouse eggs.) 第 78 回日本顕微鏡学会 学術講演会、福島（オンライン参加）5月11-13日（うち、発表日、2022.05.11）
  6. [原口徳子](#)、[浅川東彦](#)、[楊惠如](#)、[平岡泰](#) 「分裂酵母の核膜孔複合体：その構造と減数分裂における機能 (Fission yeast nuclear pore complex: its unique structure and meiotic functions)」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.06.30
  7. [原口徳子](#)、[福田龍人](#)、[赤井絹香](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#) 「再構成的アプローチによるマウス受精卵での転写能をもつ人工細胞核構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  8. [原口徳子](#)、[小林昇平](#)、[ピルルスクリエ](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[平岡泰](#) 「生きた細胞内で人工ビーズ依存的に構築される核膜構造」第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.2-4（発表日 2020.12.04）
  9. [山縣一夫](#)、[福田龍人](#)、[赤井絹香](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「計測と再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築」第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.2-4（発表日 2020.12.04）
  10. [平岡泰](#)、[丁大橋](#)、[岡正香澄](#)、[中山潤一](#)、[原口徳子](#) 「非コード RNA タンパク質複合体の液相分離が相同染色体を対合させる」第 43 回日本分子生物学会年会、2020.12.2-4。（発表日 2020.12.03）
  11. [Haraguchi T](#), [Asakawa H](#), [Yang H-J](#), [Hiraoka Y](#). Structure of fission yeast nuclear pore complex and its function in meiosis. 「分裂酵母における核膜孔複合体構造と減数分裂における機能」第 72 回日本細胞生物学会年会 京都国際会議場、2020.6.24
  12. [Haraguchi T](#), [Koujin T](#), [Osakada H](#), [Kojidani T](#), [Kobayashi S](#), [Masumoto H](#), [Hiraoka Y](#). The fate of the micronucleus generated by failure of chromosome segregation and roles of the nuclear envelope on their fate. 放射線影響学会 京都市、2019.11.15
  13. [原口徳子](#)、[小林昇平](#)、[Bilir Şükriye](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[平岡泰](#) 「ヒト細胞内で人工ビーズ依存的に構築される人工核」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  14. [山縣一夫](#)、[鈴木由華](#)、[Bilir Şükriye](#)、[福田龍人](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「計測再構成的アプローチによるマウス受精卵での人工細胞核構築」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  15. [浅川東彦](#)、[糞谷知子](#)、[松田厚志](#)、[楊惠如](#)、[大槻千鶴](#)、[小坂田裕子](#)、[岩本政明](#)、[近重裕次](#)、[長尾恒治](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「分裂酵母核膜孔複合体タンパク質の生細胞蛍光イメージング解析」日本遺伝学会第 91 回大会、福井、2019.9.13
  16. [荻山友貴](#)、[久保田佳乃](#)、[浅川東彦](#)、[平岡泰](#)、[石井浩二郎](#) 「新規形成セントロメアの減数分裂における安定性」日本遺伝学会第 91 回大会、福井、2019.9.12
- [口頭発表] 38 件
17. [平野泰弘](#)、[深川竜郎](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「分裂酵母核膜タンパク質 Bqt4 の新規脂質結合領域の染色体配置における役割」第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会、2022年12月20-21日（発表日、12月21日）
  18. [平野泰弘](#)、[鈴木應志](#)、[平岡泰](#)、[深川竜郎](#) 「エクспанション顕微鏡により明らかとなったセントロメアーキネトコア構造」第 45 回日本分子生物学会年会（2022年11月30日-12月2日）幕張メッセ、発表日 11月30日
  19. [平野泰弘](#)、[鈴木應志](#)、[平岡泰](#)、[深川竜郎](#) 「エクспанション顕微鏡により明らかとなったセントロメアーキネトコア構造」第 47 回レーザー顕微鏡研究会（2022年11月25-26日）、大阪大学工学研究科センテラス、発表日 11月26日
  20. [Yasuhiro Hirano](#), [Aussie Suzuki](#), [Yasushi Hiraoka](#), [Tatsuo Fukagawa](#). Centromere-kinetochore structures revealed by 12x modified expansion microscopy. 第 60 回日本生物物理学会年会（2022年、9月28-30日）、函館アリーナ、発表日 9月28日
  21. [浅川東彦](#)、[大槻千鶴](#)、[長尾恒治](#)、[信藤知子](#)、[芝田晋介](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」、酵母遺伝学フォーラム、2022年9月7-9日、沖縄 OIST
  22. [Takeshi Sakuno](#), [Sanki Tashiro](#), [Hideki Tanizawa](#), [Osamu Iwasaki](#), [Tokuko Haraguchi](#), [Ken-ichi Noma](#), [Yasushi Hiraoka](#). 「Rec8 cohesin-mediated axis-loop chromatin architecture is required for meiotic recombination」、第 74 回日本細胞生物学会大会、東京（タワーホール船堀）、2022年6月28-30日、(2022/06/29)
  23. [林陽子](#)、[平野泰弘](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「G1 期の MCM 複合体のクロマチン結合におけるヒストン H4K20 メチル化修飾の役割」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.01
  24. [小川英知](#)、[土屋恵](#)、[渡邊賢人](#)、[荒神尚子](#)、[森知栄](#)、[布村一人](#)、[林邦忠](#)、[谷昭義](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「選択的オートファジー制御を介した遺伝子導入促進剤のスクリーニング (Screening for the enhancement of transfection efficiency via selective autophagy)」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.01
  25. [平野泰弘](#)、[荒神尚子](#)、[信藤知子](#)、[芝田晋介](#)、[浅川東彦](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「トランスフェクションされた外来 DNA は細胞分裂終期の核膜再形成を介して核内に入る (Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase)」第 73 回日本細胞生物学会年会、京都、2021.07.02
  26. [作野剛士](#)、[平岡泰](#) 「減数分裂期コヒーシオンを介した染色体高次構造形成機構の解析 (Analysis of the mechanism for the formation of higher-order chromosomal structures by meiotic cohesion)」第 73 回日本細胞生物学会年会(2021.7.2) 都メッセ、オンライン、Zoom 口頭
  27. [米澤直央](#)、[赤井絹香](#)、[福田龍人](#)、[中井健太](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#) 「核内輸送機能獲得機構の理解に向けたマウス受精卵内人工細胞核構築」第 39 回日本受精着床学会総会・学術講演会、神戸、2021.07.16



28. 作野剛士、[平岡泰](#) 「減数分裂期コヒーシを介した染色体高次構造形成機構の解析」第 54 回酵母遺伝学フォーラム 8 月 31 日～9 月 2 日 @岡崎コンファレンスセンター(全てオンライン開催) (会長賞受賞)
29. 平岡陽花、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「細胞性粘菌の柄細胞分化を決定する高 ATP 濃度はマウンド細胞塊中心部への細胞移動を促進する」第 11 回日本細胞性粘菌学会例会、オンライン、2021.10.23
30. 米澤直央、中井健太、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#) 「長鎖 DNA の導入によるマウス受精卵での機能的な人工核の構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
31. 平岡陽花、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「ATP 可視化とシミュレーションによって明らかになった細胞性粘菌の子実体形成における動く細胞の役割」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
32. Le KT, Hirano Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Inner nuclear membrane protein Bqt4 is degraded by a Doa10-dependent proteasomal pathway to prevent nuclear membrane deformation. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
33. 作野剛士、田代三喜、岩崎治、谷澤英樹、[原口徳子](#)、野間健一、[平岡泰](#) 「コヒーシを介した染色体高次構造の形成による減数第一分裂期における還元配制御機構の解析」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
34. 浅川東彦、[糀谷知子](#)、[松田厚志](#)、[楊惠如](#)、[大槻千鶴](#)、[小坂田裕子](#)、[岩本政明](#)、[近重 祐次](#)、[長尾恒治](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「Asymmetrical localization of outer ring nucleoporins within the nuclear pore complex in fission yeast. 分裂酵母に特異的な核膜孔複合体アウターリングの非対称性局在」第 43 回日本分子生物学会年会、2020.12.2-4 (発表日 2020.12.04)
35. 林陽子、林勇一郎、[平野泰弘](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「MCM 複合体のクロマチンへの結合とヒストン H4K20 メチル化修飾」第 38 回染色体ワークショップ・第 19 回核ダイナミクス研究会、2020.01.18-19 (発表日 2021.01.19) オンライン
36. [原口徳子](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[福田紀子](#)、[森知栄](#)、[小林昇平](#)、[平岡泰](#) 「トランスフェクションされた外来 DNA の核移行」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.24
37. [平岡泰](#)、[Osaretin P](#)、[Osemwenkae](#)、[吉本翔一](#)、[平野泰弘](#)、[作野剛士](#)、[浅川東彦](#)、[原口徳子](#) 「DNA 複製におけるヒストン H4 アセチル化の役割」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22
38. [岩本政明](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[糀谷知子](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「テトラヒメナの大核と小核の核膜孔複合体では Nup107-160 部分複合体の配置が異なる」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3
39. [小川英知](#)、[土屋恵](#)、[渡邊賢人](#)、[荒神尚子](#)、[小林昇平](#)、[森知栄](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「選択的オートファジー機構を介した細胞自己防衛機構の解明」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.6
40. [浅川東彦](#)、[糀谷知子](#)、[松田厚志](#)、[大槻千鶴](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「分裂酵母に特異的な核膜孔複合体構造の解析」酵母遺伝学フォーラム第 52 回研究報告会、静岡、2019.9.5
41. [Hirano Y](#), [Kinugasa Y](#), [Osakada H](#), [Shindo T](#), [Kubota Y](#), [Shibata S](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Lem2 and Lnp1 cooperatively maintain the nuclear membrane integrity through ESCRT-III functions. EMBO | The International Fission Yeast Meeting 2019, Barcelona, Spain, 2019.7.17 (2019.7.14-18)
42. [Kinugasa Y](#), [Hirano Y](#), [Asakawa H](#), [Chikashige Y](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues chromosomal defects associated with loss of nuclear membrane protein Lem2. EMBO | The International Fission Yeast Meeting 2019, Barcelona, Spain, 2019.7.15 (2019.7.14-18)
43. 作野剛士、[平岡泰](#) 「減数分裂期コヒーシを介した染色体高次構造形成機構の解析」第 18 回生命科学研究会、東京、2019.6.28
44. [原口徳子](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[小林昇平](#)、[有吉哲郎](#)、[岡田康志](#)、[平岡泰](#) 「トランスフェクションで導入された外来 DNA の細胞内動態」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸市、2019.6.26 (2019.6.24-26)
45. [丁大橋](#)、[岡正華澄](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸市、2019.6.26 (2019.6.24-26)
46. 平岡陽花、[桑名悟史](#)、[福澤雅志](#)、[上田昌宏](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「細胞性粘菌の分化運命は細胞内 ATP 濃度に依存する」第 71 回日本細胞生物学会年会、神戸市、2019.6.24, (2019.6. 24-26)
47. [原口徳子](#)、[荒神尚子](#)、[小坂田裕子](#)、[森知栄](#)、[小林昇平](#)、[有吉哲郎](#)、[岡田康志](#)、[平岡泰](#) 「トランスフェクションで導入された外来 DNA の細胞内動態」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.01.25
48. [平野泰弘](#)、[衣笠泰葉](#)、[澤井恵](#)、[大野祐介](#)、[信藤知子](#)、[浅川東彦](#)、[近重裕次](#)、[芝田晋介](#)、[木原章雄](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「核膜-染色体の恒常性維持におけるセラミドの役割」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.01.23
49. [丁大橋](#)、[岡正香澄](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.01.23
50. [丁大橋](#)、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「減数分裂期前期相同染色体対合に寄与する ncRNA 及び制御因子の特定と解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.30
51. [浅川東彦](#)、[糀谷知子](#)、[楊惠如](#)、[大槻千鶴](#)、[小坂田裕子](#)、[松田厚志](#)、[岩本政明](#)、[近重裕次](#)、[高木尚充](#)、[長尾恒治](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「分裂酵母に特異的な核膜孔複合体の構造と機能」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.28
52. [Ding DQ](#), [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Chromosome-associated noncoding RNA promotes homologous chromosome pairing during meiosis. EMBL Symposium: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany. 2018.09.07
53. [Hiraoka Y](#). Coordination of nuclear/ER membrane proteins Lem2, Bqt4, Lnp1 and Apq12 necessary for nuclear membrane integrity in fission yeast. Life at the edge: The nuclear envelope in nucleocytoplasmic transport and genome organization. Potsdam, Germany. 2018.07.27
54. [Asakawa H](#), [Kojidani T](#), [Iwamoto M](#), [Matsuda A](#), [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). Asymmetrical localization of components of the Nup107-160 subcomplex within the nuclear pore complex in fission yeast. Life at the edge: The nuclear envelope in nucleocytoplasmic transport and genome organization. Potsdam, Germany. 2018.07.26)
- [ポスター発表] 51 件
55. [平岡泰](#) 「デルタビジョン誕生秘話」第 14 回光塾、2023 年 1 月 18 日—19 日、阪大・生命機能、生命システム棟 2 階
56. [米澤直央](#)、[信藤知子](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#) 「生きたマウス受精卵内で DNA 依存的に構築される人工細胞

- 核の構造 (Structure of artificial cell nuclei constructed in a DNA-dependent manner in living mouse fertilized eggs)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022 年 11 月 30 日–12 月 2 日) 幕張メッセ
57. 平野泰弘、大野雄介、木原章雄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母セラミド合成酵素ホモログ Tlc4 は小胞体-ゴルジ体間の移行を介して核膜恒常性を維持する (The ceramide synthase homolog, Tlc4, maintains the nuclear membrane integrity via its translocation from the endoplasmic reticulum to Golgi in fission yeast)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022 年 11 月 30 日–12 月 2 日) 幕張メッセ
  58. 平野泰弘、佐藤つきの、三浦彩音、樺山一哉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母核膜タンパク質 Bqt4 の新規脂質結合領域の役割 (Roles of the lipid-binding region of an inner nuclear membrane protein Bqt4 in fission yeast)」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022 年 11 月 30 日–12 月 2 日) 幕張メッセ
  59. 浅川東彦、平野泰弘、信藤知子、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母の Ish1 タンパク質と Les1 タンパク質は核膜の内腔で相互作用する」、第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30 日–12 月 2 日 (発表日 11 月 30 日) 幕張メッセ、千葉県千葉市
  60. 平野泰弘、鈴木應志、[平岡泰](#)、深川竜郎 「エクспанション顕微鏡により明らかとなったセントロメアーキネトコア構造」第 45 回日本分子生物学会年会 (2022 年 11 月 30 日–12 月 2 日) 幕張メッセ、発表日 11 月 30 日
  61. Yasuhiro Hirano, Aussie Suzuki, [Yasushi Hiraoka](#), Tatsuo Fukagawa. 「Centromere-kinetochore structures revealed by 12x modified expansion microscopy.」第 60 回日本生物物理学会年会 (2022 年、9 月 28-30 日)、函館アリーナ、発表日 9 月 28 日
  62. 浅川東彦、大槻千鶴、長尾恒治、信藤知子、芝田晋介、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」第 74 回日本細胞生物学会大会、東京 (タワーホール船堀)、2022 年 6 月 28-30 日、ポスター (2022/06/28)
  63. 平岡陽花、中野賢、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「ATP 可視化とシミュレーションによって明らかになった細胞性粘菌の子実体形成における動く細胞の役割」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  64. 平野泰弘、荒神尚子、信藤知子、芝田晋介、浅川東彦、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「非ウイルスベクターを用いてトランスフェクションされた外来 DNA は細胞分裂終期での核膜再形成を介して核内に入る」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  65. 作野剛士、田代三喜、岩崎治、谷澤英樹、[原口徳子](#)、野間健一、[平岡泰](#)「コヒーシを介した染色体高次構造の形成による減数第一分裂期における還元配制御機構の解析」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  66. 浅川東彦、大槻千鶴、長尾恒治、信藤知子、芝田晋介、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「分裂酵母の核膜孔複合体には Nup96 を介した Sec13 の局在化は必須ではない」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  67. Le KT, Hirano Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). Inner nuclear membrane protein Bqt4 is degraded by a Doa10-dependent proteasomal pathway to prevent nuclear membrane deformation. 第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.02
  68. 米澤直央、中井健太、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「長鎖 DNA の導入によるマウス受精卵での機能的人工核の構築」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.03
  69. [Haraguchi T](#), Koujin T, Osakada H, Mori C, Kobayashi S, Ariyoshi T, Okada Y, [Hiraoka Y](#). Dynamics of exogenous DNA introduced into the cells by transfection 「トランスフェクションで導入された外来 DNA の細胞内動態」第 12 回光塾、2020.12.01
  70. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、森知栄、布村一人、林邦忠、谷昭義、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「選択的オートファジー制御を介した遺伝子導入促進剤のハイスループットスクリーニング」第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.2-4 (発表日 2020.12.03)
  71. 平岡陽花、中野賢、桑名悟史、福澤雅志、平野泰弘、上田昌宏、[原口徳子](#)、[平岡泰](#) 「細胞内 ATP レベルが細胞性粘菌の分化運命を決める」第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.2-4 (発表日 2020.12.04) 作野剛士、[平岡泰](#)「減数分裂期コヒーシを介した染色体高次構造形成機構の解析」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.23
  72. 近重裕次、森知栄、堤千尋、山本孝治、福田紀子、佐伯恵理、丁大橋、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母リボソームタンパク質遺伝子の発現制御機構」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.23
  73. 平野泰弘、衣笠泰葉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「Lem2 による核膜形態維持機構とゲノム安定化における役割」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回細胞核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.23
  74. 岩本政明、小坂田裕子、森知栄、[梶谷知子](#)、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「テトラヒメナの大核と小核の核膜孔複合体では Nup107-160 部分複合体の配置が異なる」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  75. 小林昇平、荒神尚子、[梶谷知子](#)、小坂田裕子、森知栄、氏家加洋子、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)「外来 DNA ビーズ周辺における核膜様構造体形成の意義」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3
  76. 作野剛士、[平岡泰](#) 「減数分裂期コヒーシを介した染色体高次構造形成機構の解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3
  77. 近重裕次、松田厚志、荒神尚子、福田紀子、佐伯恵理、岡正華澄、丁大橋、森知栄、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「分裂酵母染色体核内配置マップの作成」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3
  78. 松本侑也、福田龍人、赤井絹香、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#)「微小核の核膜形成とインポート活性の有無はサイズに依存する」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  79. 福田龍人、鈴木由華、Bilir Şükriye、波多野裕、増子大輔、小林昇平、[平岡泰](#)、[原口徳子](#)、[山縣一夫](#) 「転写能を持つ人工細胞核の作製」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  80. 平野泰弘、衣笠泰葉、[原口徳子](#)、[平岡泰](#)「Lem2 と Lnp1 は Vps4-ESCRT-III 複合体の機能を制御することで核膜-小胞体構造を維持する」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
  81. 小川英知、土屋恵、渡邊賢人、荒神尚子、小林昇平、森知栄、[平岡泰](#)、[原口徳子](#) 「選択的オートファジー機構を介した細胞自己防衛機構の解明」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.6
  82. 作野剛士、[平岡泰](#)「減数分裂期コヒーシを介した染色体高次構造形成機構の解析」酵母遺伝学フォーラム第 52 回研究

報告会、静岡、2019.9.5

83. Ding D-Q, Okamasa K, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). 「Phase separation of RNA processing proteins is involved in homologous chromosome pairing during meiotic prophase」 EMBO The International Fission Yeast Meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.18
84. Asakawa H, Kojidani T, Yang H-J, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, [Obuse C](#), [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). 「Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast.」 EMBO The International Fission Yeast Meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.15
85. Sakuno T, [Hiraoka Y](#). Analysis of the molecular basis for constructing higher order chromosome structure by meiotic cohesion complex. EMBO The International Fission Yeast Meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.15
86. [原口徳子](#), 荒神尚子, Bilir Şükriye, 平野泰弘, 小坂田裕子, 森知栄, 小林昇平, 有吉哲郎, 岡田康志, [平岡泰](#) 「トランスフェクションで導入された外来DNAの細胞内動態」第11回光塾、神戸市、2019.11.12
87. 山本孝治, 小林昇平, 近重裕次, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「機械学習による遺伝子発現量の予測」第11回光塾、神戸市、2019.11.12
88. 小林昇平, 荒神尚子, 梶谷知子, 近重裕次, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「生細胞内導入ビーズを用いた生体膜構造の形成制御」第11回光塾、神戸市、2019.11.12
89. 平岡陽花, 桑名悟史, 福澤雅志, 平野泰弘, 上田昌宏, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「細胞性粘菌の分化運命は細胞内ATP濃度に依存する」第11回光塾 第11回光塾、神戸市、2019.11.12
90. 平野泰弘, 衣笠泰葉, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「Lem2による核膜形態維持機能とゲノム安定化における役割」第11回光塾、神戸市、2019.11.12
91. 岩本政明, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「テトラヒメナの受精後第二分裂における核膜孔複合体タンパク質の不等分配」第52回日本原生生物学学会年会、水戸市、2019.10.27
92. 平岡陽花, 桑名悟史, 福澤雅志, 平野泰弘, 上田昌宏, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「分化運命決定におけるATP依存性」第9回日本細胞性粘菌学会例会、千葉県印西市、2019.10.19
93. [原口徳子](#), 荒神尚子, 小坂田裕子, 森知栄, 小林昇平, 有吉哲郎, 岡田康志, [平岡泰](#) 「トランスフェクションで導入された外来DNAの細胞内動態」第71回日本細胞生物学学会年会、神戸市、2019.6.26 (2019.6.24-26)
94. 丁大橋, 岡正華澄, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「相同染色体ペアリングにおける液相分離の役割」第71回日本細胞生物学学会年会、神戸市、2019.6.25 (2019.6.24-26)
95. 小林昇平, 荒神尚子, 梶谷知子, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「生細胞導入DNAビーズの周囲に形成される核膜様」第71回日本細胞生物学学会年会、神戸市、2019.6.24 (2019.6.24-26)
96. 平岡陽花, 桑名悟史, 福澤雅志, 上田昌宏, [原口徳子](#), [平岡泰](#) 「細胞性粘菌の分化運命は細胞内ATP濃度に依存する」第71回日本細胞生物学学会年会、神戸市、2019.6.25, (2019.6.24-26)
97. Bilir Ş, Osakada H, Mori C, Kobayashi S, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). 「Roles of Nup133, Nup153, and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis」第71回日本細胞生物学学会年会、神戸市、2019.6.24, (2019.6.24-26)
98. 岩本政明, 福田康弘, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「繊毛虫テトラヒメナがもつ二種類のMan1/Lem2様核膜タンパク質」第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28-30
99. 小林昇平, 荒神尚子, 梶谷知子, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「生細胞内導入ビーズを用いた構成的アプローチによる核膜形成機構の解析」第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28
100. Bilir Ş, Kobayashi S, Koujin T, Mori C, Osakada H, Kojidani T, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). A role of Nup133 and Nup153 on the post-mitotic nuclear pore complex formation. 第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28-30
101. 鈴木由華, Şükriye Bilir, 小坂田裕子, 小林昇平, [平岡泰](#), [原口徳子](#), [山縣一夫](#) 「DNAビーズを用いたマウス受精卵での核構築」第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28-30
102. 土屋恵, 小川英知, 渡邊賢人, 荒神尚子, 小林昇平, 森知栄, 小坂田裕子, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「オートファジーレセプターp62/SQSTM1を標的とした効果的な遺伝子導入法の確立」第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28-30
103. 譲原秀隆, 横山浩, 近重裕次, [原口徳子](#), [平岡泰](#), [胡桃坂仁志](#), 香川亘 「ブーケ配向形成に關与するBqt1-Bqt2-Rap1複合体の生化学的解析」第41回日本分子生物学学会年会。横浜。2018.11.28-30
104. 小林昇平, 荒神尚子, 梶谷知子, 小坂田裕子, 森知栄, [平岡泰](#), [原口徳子](#) 「生細胞内導入ビーズを足場とする核膜再構成系の構築」「細胞を創る」研究会11.0。仙台。2018.10.18-19
105. Kobayashi S, Koujin T, Osakada H, Kojidani T, Mori C, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). 「Bead-induced nuclear envelope assembly in the living cell.」 EMBL Symposium: Principles of Chromosome Structure and Function. Heidelberg, Germany. 2018.09.06

---

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） : 53件

【国内：新聞】 7件

1. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 2020年3月30日 : 朝日新聞 (6面) がん細胞の増大 見えた「力学」
2. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 2020年3月27日 : 科学新聞 (1面) 血管網に似た構造を形成 ガン細胞集合の仕組み解明 阪大など試験管内で再現
3. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 2020年3月25日 : 日経産業新聞 (6面) がん、細胞引き合って増殖
4. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 2020年3月18日 : 電波新聞 (10面) がん細胞が血管網に似た構造を造る 阪大などが仕組み解明 遠隔力と接触力 二つの力が重要
5. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 2020年3月18日 : 電波タイムズ (1面) NICTと阪大 増殖の鍵となる細胞間の「力」の発見 がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組みを解明
6. [原口徳子](#), [平岡泰](#) : 電波タイムズ (1面) 「真核生物の解明につながる発見 分裂酵母が核膜孔複合体アウターリング構造を保持」2019年6月14日



7. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：日本経済新聞 「分裂酵母が独特の核膜孔複合体アウターリング構造をもつことを解明」 2019年6月7日

[国内：ネットニュース] 40件

8. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：BioPortfolio/GBに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<https://www.brightsurf.com/news/article/061219485376/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all.html>
9. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月12日：Bright Surf/GBに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<https://www.brightsurf.com/news/article/061219485376/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all.html>
10. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月12日：Bioengineer.org/GBに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<https://bioengineer.org/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
11. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月12日：The latestに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」[https://thelatest.com/story/outer-longer-nuclear-rings-10045190?news\\_id=13949184](https://thelatest.com/story/outer-longer-nuclear-rings-10045190?news_id=13949184)
12. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年7月14日：Torrance Unified School District (Article 欄内)に研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<https://www.tusd.org/schools/shs/staff/drfllynn>
13. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Shree Sarvajani Kelavani Mandalに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<http://www.sskmvidyasankul.org/aggregator/sources/5?page=179>
14. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Farm Tableに研究紹介 阪大とNICT「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」」<https://farmtable.com.au/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
15. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月12日：NICTプレスリリース がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組みの解明 ―がん増殖の鍵となる細胞間の“力”の発見―
16. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月12日：Bioengineer, <https://bioengineer.org/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
17. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月12日：Sciencemag, <https://sciencemag.com/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
18. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月12日：News-medical, <https://www.news-medical.net/news/20200312/Learning-how-cancer-cells-interact-and-collaborate-to-metastasize.aspx>
19. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：福島民友新聞「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」<https://www.minyu-net.com/prwire/PR201912094488.php>
20. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：日本経済新聞 「NICTと阪大、生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見」[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP525079\\_Q9A211C1000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP525079_Q9A211C1000000/)
21. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：SEOTOOLS ニュース [http://www.seotools.jp/news/id\\_prw\\_201912094488.html](http://www.seotools.jp/news/id_prw_201912094488.html)  
生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～
22. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：Zakzak
23. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：美容経済新聞セレクト
24. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：CNET Japan「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」<https://japan.cnet.com/release/30411494/>
25. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：FM FUKUOKA
26. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：秋田魁新報社
27. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：レスポンス
28. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：ZDNet Japan
29. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：毎日新聞「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」<https://mainichi.jp/articles/20191210/pls/00m/020/520000c>
30. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：Everyday Style PRW
31. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：茨城新聞
32. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2019年12月10日：News Collect「生命の遺伝情報継承に重要な相同染色体対合を促進する仕組みを発見 ～染色体異常の原因解明に将来期待～」<https://newscollect.jp/article/?id=576999735815324769>
33. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月19日：NHK 総合和歌山オンライン「細胞核ができる仕組みの一部解明」<https://www3.nhk.or.jp/lnews/wakayama/20190618/2040002960.html>
34. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：朝日新聞デジタル 「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」[https://www.asahi.com/and\\_M/pressrelease/pre\\_3044233/](https://www.asahi.com/and_M/pressrelease/pre_3044233/)
35. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：財経新聞に研究紹介「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」
36. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：ライブハウスドットコムに研究紹介「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」



- <http://www.livehouse.com/live/newspin/key/NRR2019166034/>
37. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：News2u.netに研究紹介「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」  
<http://www.news2u.net/search>
  38. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：SEOTOOLS ニュースに研究紹介「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」
  39. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)、[山縣一夫](#)：2019年6月11日：Infoseek ニュースに研究紹介「受精卵の中で人工細胞核構造の構築に世界で初めて成功 細胞核が形成される仕組みの一端を明らかに」<https://news.infoseek.co.jp/search>
  40. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：EurekAlert!に研究紹介 阪大と NICT、「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」  
[https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2019-06/ou-npc061219.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-06/ou-npc061219.php)
  41. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：AlphaGalileo に研究紹介 阪大と NICT、「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」  
<https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/179854?returnurl=https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/179854>
  42. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Health Medicine Network に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」<http://healthmedicinet.com/i/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  43. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：019年6月7日：Medicine New Line に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」<https://medkit.info/2019/06/12/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  44. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Science Daily に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」<https://www.sciencedaily.com/releases/2019/06/190612141414.htm>
  45. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Scienmag に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」  
<https://scienmag.com/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all/>
  46. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Science Codex に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」<https://www.sciencecodex.com/nuclear-pore-complex-outer-rings-no-longer-one-size-fits-all-627195>
  47. [原口徳子](#)、[小布施力史](#)、[平岡泰](#)：2019年6月7日：Phys.org に研究紹介 阪大と NICT 「Nuclear pore complex outer rings: No longer 'one size fits all」  
<https://phys.org/news/2019-06-nuclear-pore-complex-outer-longer.html>
- [海外メディア：ネットニュース] 6件
48. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月27日、日本査清癌細胞形成类血管網结构的机理，发现癌细胞繁殖的关键（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連）  
[https://www.keguanjp.com/kgjp\\_keji/kgjp\\_kj\\_smkx/pt20200327000001.html](https://www.keguanjp.com/kgjp_keji/kgjp_kj_smkx/pt20200327000001.html)
  49. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月25日：客観日本
  50. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月24日，研究揭示揭示癌细胞繁殖和转移的方式（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連）分析测试百科网 <https://www.antpedia.com/news/78/n-2369578.html>
  51. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月23日：揭示癌细胞繁殖和转移的方式（がん細胞が血管網に似た構造を造る仕組み関連）生物谷 <http://news.bioon.com/article/6752287.html>
  52. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月16日：Learning how cancer cells coordinate and collaborate to multiply and metastasize True Viral News <https://trueviralnews.com/learning-how-cancer-cells-coordinate-and-collaborate-to-multiply-and-metastasize/>
  53. [原口徳子](#)、[平岡泰](#)：2020年3月16日：了解癌细胞如何相互作用和协作以转移（「がん細胞がネットワーク構造を造る」こととの関連）生物帮生命科学网 <http://nature.bio1000.com/genetics/202003/1355651.html>

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 10件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 5件

1. [平岡泰](#)：神戸高校の研究発表会（2023年2月9日）。200名参加
2. [平岡泰](#)：2019年12月26日実施。めばえ適塾に所属する小学生の生命機能研究科平岡研の見学対応。51名参加。
3. [平岡泰](#)：2019年7月26日実施。兵庫県立神戸高等学校の生徒を生命機能研究科の研究室見学に受け入れ、サイエンスツアーを実施。40名参加。
4. [平岡泰](#)：2018年7月14日実施。大阪府立茨木高等学校において、学問発見講「遺伝子DNAの動きを生きのまま見る」の出張講義。40名参加。
5. [平岡泰](#)：2018年8月21日実施。兵庫県立神戸高等学校の生徒を生命機能研究科の研究室見学に受け入れ、サイエンスツアーを実施。40名参加。

11-f. プレスリリース等 : 5件

1. [平岡泰](#)：大阪大学プレスリリース 「遺伝子発現の最適化、核膜で核膜タンパク質による新たな遺伝子発現調節機構を発見！」2022年9月19日 [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1049](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1049)
2. 作野剛士、[平岡泰](#)：大阪大学プレスリリース「精子・卵子を形成する上で鍵となる染色体構造を発見 染色体の担い手

「コヒーシン蛋白質」が支える染色体のしなやかさが重要！」2022年3月31日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1041](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1041)

3. 原口徳子、平岡泰：大阪大学プレスリリース、慶應義塾大学「DNA ワクチン等の課題に光！ 生きた細胞で外来 DNA が核に取り込まれるメカニズムを可視化」、2022年1月21日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1034](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1034)
4. 林陽子、大川恭行、木村宏、小布施力史、原口徳子、平岡泰：大阪大学プレスリリース、九州大学、東京工業大学「DNA 複製へのスイッチ、鍵は何？」、2021年11月19日、URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1032](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1032)
5. 平岡泰、小布施力史、原口徳子：大阪大学プレスリリース「定説を覆す発見！ 分裂酵母が独特の核膜孔複合体アウターリング構造を持つことを解明」、2019年6月7日、URL: [https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2019/20190607\\_2](https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2019/20190607_2)

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**： 6件

[国内開催] 6件

1. 原口徳子、平岡泰：「第33回細胞生物学ワークショップ」、蛍光顕微鏡実機講習会 2022年8月1-5日、受講者45名
2. 原口徳子、平岡泰：「クロマチンポテンシャルを決める細胞核構造 (Nuclear structures to modulate chromatin potential)」第74回細胞生物学会大会、2022年6月28-30日 おそらく100名程度
3. 原口徳子、平岡泰：「第32回細胞生物学ワークショップ」 2021.8.2-6 (8.02) 受講者33名程度。
4. 原口徳子、平岡泰、「第31回細胞生物学ワークショップ」 蛍光顕微鏡実機講習会、オンライン開催、2020.8.17-21、参加者22名 (国内22名、海外0名)
5. 原口徳子、平岡泰「第30回細胞生物学ワークショップ」 蛍光顕微鏡実機講習会 情報通信研究機構 未来ICT研究所 (2019.7.29-8.2.) 受講生 24名
6. 原口徳子、平岡泰「第29回細胞生物学ワークショップ」 蛍光顕微鏡実機講習会、2018.8.6-10。受講生16名 (国内16名)

**13. 共同研究全般** : 38件

2018	国内	海外
大学・研究機関との共同研究	3件	1件
企業等との共同研究	0件	0件

2019	国内	海外
大学・研究機関との共同研究	4件	4件
企業等との共同研究	0件	0件

2020	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	1件	1件	0件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

2021	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	7件	0件	2件	1件
企業等との共同研究	0件	1件	0件	0件

2022	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	7件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

**14. 領域内共同研究の実施状況** : 6件

平岡計画研究との共同研究

1. 原口徳子 (山縣計画研究分担者) : クロマチンと核膜の相互作用の機能解析
2. 小布施力史 (中山計画研究分担者) : 核膜タンパク質相互作用タンパク質の質量分析
3. 中山潤一 (中山計画研究代表) : RNA結合タンパク質の液相分離の生化学解析
4. 大川恭行 (木村計画研究分担者) : DNA複製因子クロマチン結合のゲノムワイド解析
5. 山縣一夫 (山縣計画研究代表者) : 人工細胞核の構築法の確立
6. 木村宏 (木村宏計画研究代表者) : mintbodyを用いた分裂酵母減数分裂期のヒストン修飾の解析

15. 領域内研究室訪問実績 : 4件

1. 2021年3月11日: 平岡泰、原口徳子→山縣一夫研究室
2. 2019年7月1日: 平岡泰、原口徳子→中山潤一研究室
3. 2019年6月6日: 平岡泰、山縣一夫、原口徳子→木村暁研究室
4. 2019年2月18-19日: 平岡泰→山縣研究室

---

16. 国際共同研究の実施状況 : 7件

1. Dr. Hui-Ju Yang (National Health Research Institutes, Taiwan): 減数分裂期の核膜孔複合体蛋白質の役割
  2. Dr. Sigard Braun (BioMedical Center (BMC), Faculty of Medicine, LMU Munich, Germany): 核膜タンパク質 Lem2 の機能
  3. Dr. Gautam Dey (EMBL, Heidelberg, Germany): 分裂酵母の核膜孔複合体の機能
  4. Dr. Ken-ichi Noma (University of Oregon, USA): 減数分裂におけるクロマチン高次構造の解析
  5. Dr. Andreas G. Ladurner (Ludwig Maximilians University of Munich, Germany): ヒストン修飾のクロマチン機能への影響
  6. Dr. Janet F. Partridge (St. Jude Children's Research Hospital, USA): ヒストン修飾のクロマチン機能への影響
  7. Dr. Lothar Schermelleh (Oxford University, UK): 超解像顕微鏡法の開発
-

計画研究（平成30～令和4年度）

研究課題番号：18H05534

研究課題名「ヌクレオソーム高次構造とダイナミクスの解析によるクロマチン潜在能の解明」

研究代表者：胡桃坂仁志（東京大学・定量生命科学研究所・教授）

研究分担者：杉山正明（京都大学・複合原子力科学研究所・教授）

河野秀俊（量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・プロジェクトディレクター）

連携研究者：なし

---

---

## 研究成果について

真核生物のゲノム DNA は、クロマチンと呼ばれる超分子複合体を形成することで細胞核内に収納されている。クロマチンは、4種類のコアヒストンとおよそ150塩基対のDNAからなるヌクレオソームが数珠状に連なった構造を基本骨格としている。ヒストンには、ヒストンバリエーションやヒストンの翻訳後修飾などが組み合わさり、多様なヌクレオソーム構造が形成される。加えて、ヒストンシャペロン、ヌクレオソームリモデラー、さまざまな結合因子群などによるヌクレオソームレベルでの構造変換によって、ヌクレオソーム構造の多様性とダイナミクスが生み出されている。このようなヌクレオソームの構造多様性とダイナミクスは、真核生物での遺伝子の発現制御に重要な役割を果たしている。本研究では、遺伝子発現を制御するヌクレオソームの構造とダイナミクスを「クロマチンポテンシャル」の基盤原理と定義し、そのメカニズムを解明することを目指した。以下に主だった研究成果を示す。

### 1) クロマチンにおける転写機構の解明

遺伝子発現の根幹である、クロマチンにおける転写機構を解明した。胡桃坂らは、試験管内でヌクレオソーム DNA を転写中の RNA ポリメラーゼ II を再構成し、転写のスナップショット構造をクライオ電子顕微鏡解析によって明らかにした。その結果、転写におけるヌクレオソームの構造変換の様子が明らかになり、クロマチンポテンシャルにおいて重要な役割を果たすヌクレオソームによる転写伸長制御機構が明らかになった (Kujirai et al., Science, 2018)。転写伸長因子がヌクレオソーム DNA 転写を活性化する機構を立体構造として可視化することで明らかにした (Ehara et al., Science, 2019)。また、リンカーヒストン H1 が結合したヌクレオソームを転写する機構を解明した (Hirano et al., Nature Communications, 2022)。さらに、様々な転写伸長因子が結合した RNA ポリメラーゼ II とヒストンシャペロン FACT が協調して、転写に伴いヌクレオソームを崩壊させ、その後再生する様子を明らかにした。本成果は、転写におけるクロマチンポテンシャルの維持機構を立体構造として初めて解明したものであると考えられる (Ehara et al., Science, 2022)。

[https://www.riken.jp/press/2018/20181005\\_1/](https://www.riken.jp/press/2018/20181005_1/)

[https://www.riken.jp/press/2019/20190208\\_1/](https://www.riken.jp/press/2019/20190208_1/)

[https://www.riken.jp/press/2022/20220819\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2022/20220819_1/index.html)

<https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/221130/>

### 2) パイオニア転写因子-ヌクレオソーム複合体の構造解明

クロマチンポテンシャルは、転写因子のクロマチン結合を調節することによって遺伝子発現を制御すると考えられる。本研究では、パイオニア転写因子 GATA および p53 が、ヌクレオソーム中に存在する標的 DNA 配列に結合した複合体構造を決定した (Tanaka et al., Nature Communications, 2020; Nishimura et al., PNAS Nexus, 2022)。これにより、転写因子がクロマチン構造中の標的 DNA 配列を見つけ出す機構が明らかになった。

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200818.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200818.html)

[https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/220906/](https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/220906/)

### 3) ヒストンバリエーション H3mm18 の構造と機能の解明

領域メンバーの九州大学大川研究室と共同で、マウスにおいて骨格筋の分化に関与する新規ヒストンバリエーション H3mm18 を含むヌクレオソーム構造と遺伝子発現制御を明らかにした (Hirai et al., Nucleic Acids Res., 2021)。本研究は、大川研究室が H3mm18 を発見、遺伝子発現に与える影響を解析し、当研究室で H3mm18 がクロマチン構造に与える影響を生化学的、構造生物学的に解析した。互いに異なる専門知識を組み合わせることで、H3mm18 の発見から構造機能解析という幅広い解析がはじめて可能になった。

[https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/211221/](https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/211221/)

### 4) ヒストンバリエーションを含むヌクレオソームの SAXS、高速 AFM を用いた動態解析

ヒストンバリエーション H2A.B および H2A.Z を含むヌクレオソームについて、京都大学杉山研究室、金沢大学柴田研究室との共同で、SAXS 解析や高速 AFM 解析を用いて溶液中のヌクレオソームの概形や秒単位のスケールでの構造ダイナミクスを解明した (Hirano et al., Communications Biology, 2021; Morioka et al., Nano Letters, 2023)。柴田研究室が高速 AFM を、当研究室がヌクレオソームの再構成を担当した。実験結果についてそれぞれの専門知識を活かして議論し、実験手法の改善を重ねてはじめて実現した研究である。

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20210216-01.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20210216-01.html)

<https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/highlights/24964/>



### 5) H3-H4 からなる Octasome の構造の解明

クロマチンポテンシャルは多様なヌクレオソーム構造によって規定される。本研究では新規のヌクレオソーム様構造である H3-H4 オクタソームの構造を解明し、さらに生体内での存在に関する知見を得た (Nozawa et al., PNAS, 2022)。これによって、クロマチンポテンシャルを構成する因子の多様性が明らかになった。

<https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/221108/>

### 6) ヒストンバリエント CENP-A が H4K20 モノメチル化を促進する機構の発見

セントロメアに特異的なヒストンバリエント CENP-A に特徴的なアミノ酸領域によって、ヒストン H4 のテール領域の構造変換が誘起され、SET8 による H4K20 モノメチル化が促進されることを、構造解析および生化学的解析により明らかにした (Arimura et al., Nature Communications, 2019)。

### 7) ヒストン修飾酵素 SET8-ヌクレオソーム複合体の構造解明

クロマチンポテンシャルを規定するヒストン修飾の一つである H4K20me1 は、様々な核内プロセスに関与する修飾である。我々は、H4K20 のモノメチル化を担う SET8 とヌクレオソーム複合体の構造を解明し、SET8 によってヌクレオソームに H2K20me1 が付加される機構を解明した (Ho et al., Life Sci. All. 2021)。

### 8) がんのヒストン変異がヌクレオソーム構造に与える影響の解明

がんにおいて見いだされているヒストンの変異 H2BE76K、H3E97K および H2A.Z. 1R80C について、これらの変異を含むヌクレオソームの構造と機能解析を領域代表の東京工業大学木村研究室および九州大学大川研究室と共同で行った。その結果、がんのヒストン変異がヌクレオソームの構造安定性を低下させることを明らかにした (Arimura et al., Nucleic Acids Res., 2018)。本研究では、木村研究室の指導を受けることで細胞内でのがん変異ヒストンの動態解析が可能となり、試験管内から生細胞内へと異なる階層でのがん変異の影響を明らかにすることができた。これにより、がんにおけるクロマチンポテンシャルの変化の詳細が明らかになった。

### 9) 自然免疫 DNA センサー cGAS がクロマチンに対して不活化する機構の解明

cGAS がクロマチン化した DNA に対して不活化する機構を cGAS-ヌクレオソーム複合体の立体構造解析によって解明した (Kujirai et al., Science, 2020)。本結果は、自然免疫が外来 DNA と自己のゲノム DNA をヌクレオソーム構造の有無を手がかりに区別している可能性を示唆している。そして、クロマチン構造の多様性が自然免疫応答に影響を与えることが明らかになり、クロマチンポテンシャルの遺伝子発現制御とは異なる新たな役割が明らかになった。

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200911-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200911-02.html)

### 10) セントロメア特異的 CENP-A ヌクレオソームを含む高次クロマチンの構造解明

セントロメアには、セントロメア特異的なヒストン H3 バリエントである CENP-A がヌクレオソームに含まれており、キネトコア複合体の形成に必須である。我々は、CENP-A ヌクレオソームを含むセントロメアクロマチンの高次構造を明らかにするため、セントロメアクロマチンの最小単位として 3 個のヌクレオソームがリンカー DNA で繋がれたトリヌクレオソームを試験管内で再構成し、クライオ電子顕微鏡構造解析により立体構造を解析した。その結果、トリヌクレオソーム中の CENP-A ヌクレオソームの配向が、H3 ヌクレオソームの配向と大きく異なることを明らかにした (Takizawa et al., Structure, 2020)。これにより、クロマチンポテンシャルを構成するセントロメア特異的ヒストンバリエント CENP-A による柔軟な高次クロマチン構造形成が明らかとなった。

### 11) クライオ電顕・溶液散乱・計算機解析の連携によるオーバーラッピング・ジ・ヌクレオソーム (OLDN) の構造ダイナミクスの解析

動的な揺らぎを持つと思われる OLDN 溶液中での取りうる多様な構造をクライオ電顕による実像と X 線小角散乱法 (SAXS) による平均構造とで捉えた。粗視化 MD 計算による SAXS の示す平均構造の母構造空間の探索を行いクライオ電顕で得られている構造群がその中に含まれている事を明らかにした。更にこのことから OLDN の詳細なダイナミクスの解明に進めている (Matsumoto et al., Biophys J, 2020)

### 12) NSD2 ヒストンメチル化酵素の変異が H3K36 のメチル化を異常亢進する機構の解明

ヌクレオソームとヒストンメチル化酵素 (NSD2 SET ドメイン) の複合体に対する分子動力学シミュレーションにより、ヒストンメチル化酵素によるヌクレオソーム認識機構や構造変化による活性化機構、血液がんが多く見られる変異が修飾酵素の活性を異常亢進する機構を詳細に解析した。NSD2 のメチル化酵素ドメイン SET について MD 計算を行い、がん細胞に見られる変異体と野生型の違いを調べ、自己阻害ループの開閉でヒストンテールの認識が行われていることやその開閉は疎水性パッチの形成と破壊によって起こることを見出した。活性異常を起こす変異体は、疎水性パッチを壊して自己阻害ループが開いた状態に遷移することが示された (Sato et al., Nat. Comm. 2021)。

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20211116-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20211116-02.html)

[https://www.nikkei.com/article/DGXLRS621639\\_V11C21A1000000](https://www.nikkei.com/article/DGXLRS621639_V11C21A1000000)

13) ヌクレオソームDNAへのねじれ力に対するヌクレオソームの構造の応答

分子動力学計算により、ヌクレオソームDNAの右巻きのトルクはヌクレオソームのDNAの非対称な解離を促進する。逆に左巻きのトルクは2本鎖DNAが柔らかい構造になり、解離が進みにくくなることを示した (Ishida&Kono, Proc Natl Acad Sci USA 2021)。

<https://medibio.tiisys.com/78773/2/>

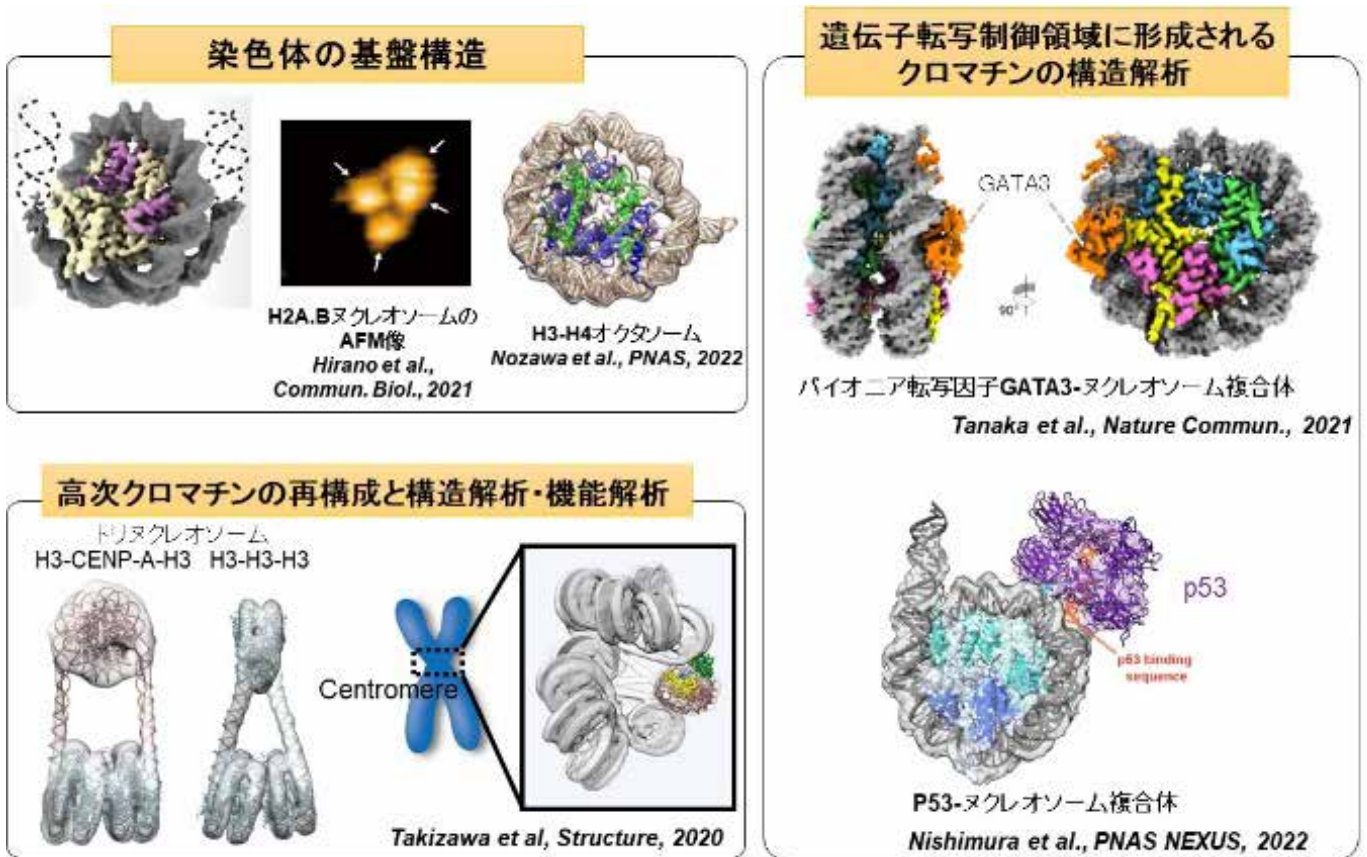
14) ヒストンH2A-H2B 脱離過程に重要な残基を特定

H2A-H2B ヒストン脱離過程をシミュレーション計算し、その過程において強く相互作用している残基ペアを同定した。さらに、これらの残基はがん細胞では頻繁に変異されていることがわかり、がん細胞ではヌクレオソームの不安化が起こっていることが示唆された。(Ishida&Kono, J Mole Biol 2022)

15) ヌクレオソーム中のH2A-H2B テールの動的構造を解明

NMR と拡張サンプリングを用いた分子動力学計算により、天然変性領域であるH2A, H2B テールの動的な構造を明らかにした。H2A とH2B のテールの位置は相関していることやH2A テールはDNAの主溝に位置するとDNAと弱い相互作用をするが、副溝に位置するときは強い相互作用をすることが示された(Ohtomo et al. J Mol Biol 2021)。

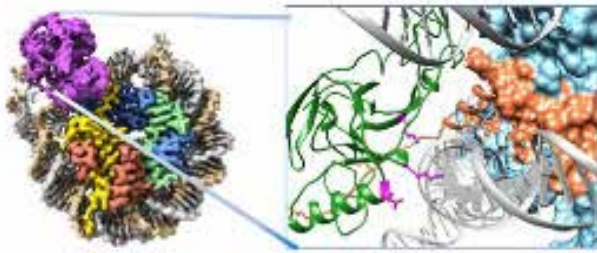
[https://www.nikkei.com/article/DGXLRS613869\\_V00C21A7000000](https://www.nikkei.com/article/DGXLRS613869_V00C21A7000000)





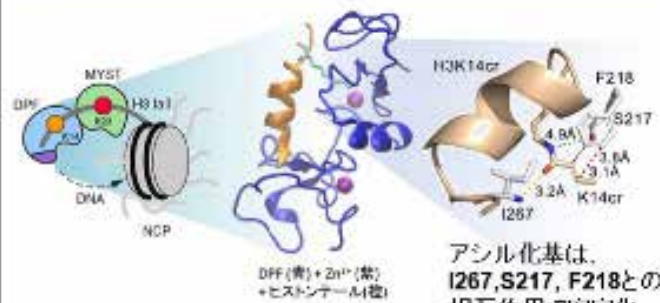


### MDによるNSD2変異による ヒストンメチル化異常亢進の機構解明



NSD2 E1099K, T1050A 変異体は自己閉鎖ループを不安定化し、メチル化を異常亢進  
Sato et al. *Nature Comm.* 2021

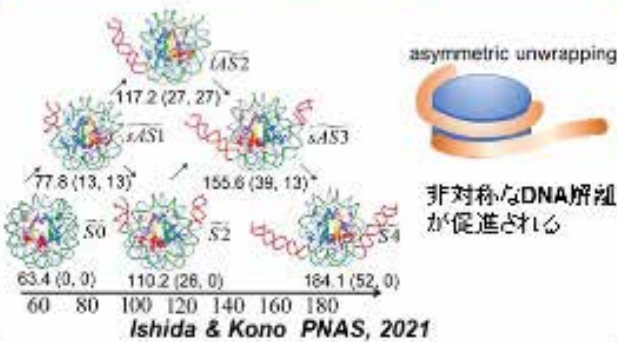
### MDによるH3K14アシル化はMORF-nucleosome 複合体構造を安定化



Klein et al. *Nature Comm.* 2019

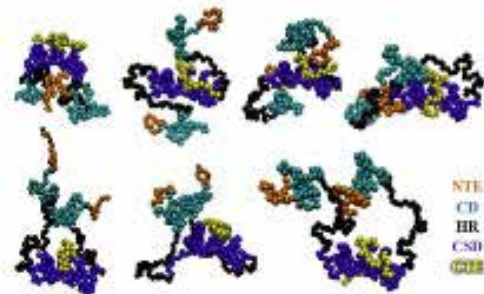
アシル化基は、I267, S217, F218との相互作用で安定化

### DNAに右巻きのトルクがかかった時の DNA解離過程



Ishida & Kono *PNAS*, 2021

### HP1 dimer の構造多様性の解析



HP1ダイマーの多様な構造は、おもにモノマー内での相互作用に依存する

Kumar & Kono *in preparation*

#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 77 件

- ▲ Arimura Y, Ikura M, Fujita R, Noda M, Kobayashi W, Horikoshi N, Sun J, Shi L, Kusakabe M, Harata M, Ohkawa Y, Tashiro S, Kimura H, Ikura T, \*Kurumizaka H. Cancer-associated mutations of histones H2B, H3.1 and H2A.Z.1 affect the structure and stability of the nucleosome. *Nucleic Acids Res*, 46, 10007-10018 (2018)
- ▲†Kujirai T, †Ehara H, Fujino Y, Shirouzu M, \*Sekine SI, \*Kurumizaka H. Structural basis of the nucleosome transition during RNA polymerase II passage. *Science*, 362, 595-598 (2018)
- ▲ Li Z, \*Kono H. Investigating the Influence of Arginine Dimethylation on Nucleosome Dynamics Using All-Atom Simulations and Kinetic Analysis. *The Journal of Physical Chemistry B*, 122, 9625-9634 (2018)
- ▲ Nishibuchi G, Machida S, Nakagawa R, Yoshimura Y, Hiragami-Hamada K, Abe Y, Kurumizaka H, Tagami H, \*Nakayama JJ. Mitotic phosphorylation of HP1 $\alpha$  regulates its cell cycle-dependent chromatin binding. *J Biochem*, [Epub ahead of print] (2018) (2019, May1; 165(5): 433-446. doi: 10.1093/jb/mvy117.)
- ▲ Nishimura M, Nozawa K, \*Kurumizaka H. Crystallographic analysis of the overlapping dinucleosome as a novel chromatin unit. *Biophys Physicobiol*, 15, 251-254 (2018)
- ▲ Harada A, Maehara K, Handa T, Arimura Y, Nogami J, Hayashi-Takanaka Y, Shirahige K, Kurumizaka H, \*Kimura H, \*Ohkawa Y. A chromatin integration labelling method enables epigenomic profiling with lower input. *Nat Cell Biol*, 21, 287-296 (2019)
- ▲†Arimura Y, †Tachiwana H, †Takagi H, Hori T, Kimura H, Fukagawa T, \*Kurumizaka H. The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism. *Nat Commun*, 10, 576 (2019)
- ▲†Ehara H, †Kujirai T, Fujino Y, Shirouzu M, \*Kurumizaka H, \*Sekine SI. Structural insight into nucleosome transcription by RNA polymerase II with elongation factors. *Science*, 363, 744-747 (2019)
- ▲\*Inoue R, Nakagawa T, Morishima K, Sato N, Okuda A, Urade R, Yogo R, Yanaka S, Yagi-Utsumi M, Kato K, Omoto K, Ito K, \*Sugiyama M. "Newly developed Laboratory-based Size exclusion chromatography Small-angle x-ray scattering System (La-SSS)", *Sci Rep* 9 12610 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-48911-w. 『構造生物学、散乱科学の異分野融合』
- ▲○Klein BJ, Jang SM, Lachance C, Mi W, Lyu J, Sakuraba S, Krajewski K, Wang WW, Sidoli S, Liu J, Zhang Y, Wang X, Warfield BM, Kueh AJ, Voss AK, Thomas T, Garcia BA, Liu WR, Strahl BD, Kono H, Li W, Shi X, Côté J, Kutateladze TG. Histone H3K23-specific acetylation by MORF is coupled to H3K14 acylation. *Nature Comm* 10, 4724, (2019) doi: 10.1038/s41467-019-12551-5. 『分子生物学、計算科学の異分野融合』



11. ▲\*Sunami T, \*Kono H. Balance between DNA-binding affinity and specificity enables selective recognition of longer target sequences in vivo. *Protein Science* 28, 1630-1639 (2019) doi: 10.1002/pro.3677.
12. ▲\*Kono H, Sakuraba S, Ishida H. Free energy profile for unwrapping outer superhelical turn of CENP-A nucleosome. *Biophysics and Physicobiology* 16, 337-343 (2019) doi: 10.2142/biophysico.16.0\_337.
13. ▲Hirano R, Kujirai T, Negishi L, \*Kurumizaka H. Biochemical characterization of the placeholder nucleosome for DNA hypomethylation maintenance. *Biochem Biophys Res Commun* 18, 100634 (2019) doi: 10.1016/j.bbrep.2019.100634
14. ▲Kobayashi W, Takizawa Y, Aihara M, Negishi L, Ishii H, \*Kurumizaka H. Structural and biochemical analyses of the nuclear pore complex component ELYS identify residues responsible for nucleosome binding. *Commun Biol* 2, 163 (2019) doi: 10.1038/s42003-019-0385-7.
15. ▲○†Matsumoto S, †Cavadini S, †Bunker RD, Grand RS, Potenza A, Rabl J, Yamamoto J, Schenk AD, Schübeler D, Iwai S, Sugasawa K, \*Kurumizaka H, \*Thomä NH. DNA damage detection in nucleosomes involves DNA register shifting. *Nature* 571, 79-84 (2019) doi: 10.1038/s41586-019-1259-3.
16. ▲Horikoshi N, Kujirai T, Sato K, Kimura H, \*Kurumizaka H. Structure-based design of an H2A.Z.1 mutant stabilizing a nucleosome in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 515, 719-724 (2019) doi: 10.1016/j.bbrc.2019.06.012.
17. ▲○Chung CI, Sato Y, Ohmuro-Matsuyama Y, Machida S, \*Kurumizaka H, \*Kimura H, \*Ueda H. Intrabody-based FRET probe to visualize endogenous histone acetylation. *Sci Rep* 9, 10188 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-46573-2.
18. ○\*Weiss K, Lazar HP, Kurolap A, Martinez AF, Paperna T, Cohen L, Smeland MF, Wallen S, Solveig H, Keren B, Terhal P, Irving M, Takaku M, Roberts JD, Petrovich RM, Schrier Vergano SA, Kenney A, Hove H, DeChene E, Quinonez SC, Colin E, Ziegler A, Rumble M, Jain M, Monteil D, Roeder ER, Nugent K, van Haeringen A, Gambello M, Santani A, Medne L, Krock B, Skraban CM, Zackai EH, Dubbs HA, Smol T, Ghomid J, Parker MJ, Wright M, Turnpenny P, Clayton-Smith J, Metcalfe K, \*Kurumizaka H, Gelb BD, Baris Feldman H, Campeau PM, Muenke M, Wade PA, Lachlan K. The CHD4-related syndrome: a comprehensive investigation of the clinical spectrum, genotype-phenotype correlations, and molecular basis. *Genet Med* 22, 389-397 (2019) doi: 10.1038/s41436-019-0612-0.
19. ▲Sato S, Arimura Y, Kujirai T, Harada A, Maehara K, Nogami J, Ohkawa Y, \*Kurumizaka H. Biochemical analysis of nucleosome targeting by Tn5 transposase. *Open Biol* 9, 190116 (2019) doi: 10.1098/rsob.190116.
20. ▲Oya E, Nakagawa R, Yoshimura Y, Tanaka M, Nishibuchi G, Machida S, Shirai A, Ekwall K, \*Kurumizaka H, Tagami H, \*Nakayama JJ. H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep* 20, e48111 (2019) doi: 10.15252/embr.201948111.
21. ▲†Saotome M, †Horikoshi N, †Urano K, Kujirai T, Yuzurihara H, \*Kurumizaka H, \*Kagawa W. Structure determination of the nucleosome core particle by selenium SAD phasing. *Acta Crystallogr D Struct Biol* 75, 930-936 (2019) doi: 10.1107/S2059798319012713.
22. ▲Takizawa Y, Ho CH, Tachiwana H, Matsunami H, Kobayashi W, Suzuki M, Arimura Y, Hori T, Fukagawa T, Ohi MD, \*Wolf M, \*Kurumizaka H. Cryo-EM Structures of Centromeric Tri-nucleosomes Containing a Central CENP-A Nucleosome. *Structure* 28, 44-53 (2019) doi: 10.1016/j.str.2019.10.016.
23. ▲Dacher M, Tachiwana H, Horikoshi N, Kujirai T, Taguchi H, \*Kimura H, \*Kurumizaka H. Incorporation and influence of Leishmania histone H3 in chromatin. *Nucleic Acids Res* 47, 11637-11648 (2019) doi: 10.1093/nar/gkz1040.
24. ▲○Matsumoto A, \*Sugiyama M, Li Z, Martel A, Porcar L, Inoue R, Kato D, Osakabe A, \*Kurumizaka H, \*Kono H. Structural Studies of Overlapping Dinucleosomes in Solution. *Biophys J* 118, 1-11 (2019) doi: 10.1016/j.bpj.2019.12.010. 『分子生物学、計算科学、中性子科学の異分野融合』
25. ▲\*Saikusa K, Kato D, Nagadoi A, \*Kurumizaka H, Akashi S. Native Mass Spectrometry of Protein and DNA Complexes Prepared in Nonvolatile Buffers. *J Am Soc Mass Spectrom* 31, 711-718 (2020) doi: 10.1021/jasms.9b00145.
26. ▲†Fujita R, †Yamamoto T, Arimura Y, Fujiwara S, Tachiwana H, Ichikawa Y, Sakata Y, Yang L, Maruyama R, Hamada M, Nakao M, \*Saitoh N, \*Kurumizaka H. Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs. *Commun Biol* 3, 60 (2020) doi: 10.1038/s42003-020-0784-9.
27. ▲Tanaka H, Sato S, Koyama M, Kujirai T, \*Kurumizaka H. Biochemical and structural analyses of the nucleosome containing human histone H2A.J. *J Biochem* 167, 419-427 (2020) doi: 10.1093/jb/mvz109.
28. ▲Yuzurihara H, Aizawa Y, Saotome M, Ichikawa Y, Yokoyama H, Chikashige Y, Haraguchi T, Hiraoka Y, \*Kurumizaka H, \*Kagawa W. Improved Methods for Preparing the Telomere Tethering Complex Bqt1-Bqt2 for Structural Studies. *Protein J* 39, 174-181 (2020) doi: 10.1007/s10930-020-09887-z.
29. ▲Morishima K, Okuda A, Inoue R, Sato N, Miyamoto Y, Urade R, Yagi-Utsumi M, Kato K, Hirano R, Kujirai T, \*Kurumizaka H, \*Sugiyama M. Integral Approach to Biomacromolecular Structure by Analytical-Ultracentrifugation and Small-Angle Scattering. *Commun Biol*, 3, 294 (2020) doi: 10.1038/s42003-020-1011-4. 『構造生物学、計算科学の異分野融合』
30. ▲Sunami T, Hirano Y, Tamada T, \*Kono H. Structural basis for an array of engrailed homeodomains. *Acta Crystallographica Section D* 824, 833 (2020) doi: 10.1107/S2059798320009237. 『計算科学と生化学異分野融合』
31. ▲Echigoya K, Koyama M, Negishi L, Takizawa Y, Mizukami Y, Shimabayashi H, Kuroda A, \*Kurumizaka H. Nucleosome binding by the pioneer transcription factor OCT4. *Sci Rep* 10, 11832 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-68850-1.
32. ▲○Tanaka H, Takizawa Y, Takaku M, Kato D, Kumagawa Y, Grimm SA, \*Wade PA, \*Kurumizaka H. Interaction of the pioneer transcription factor GATA3 with nucleosomes. *Nat Commun* 11, 4136 (2020) doi: 10.1038/s41467-020-17959-y.
33. ▲Sato S, Tanaka N, Arimura Y, Kujirai T, \*Kurumizaka H. The N-terminal and C-terminal Halves of Histone H2A.Z Independently Function in Nucleosome Positioning and Stability. *Genes Cells* 25, 538-546 (2020) doi: 10.1111/gtc.12791.
34. ▲Nishimura M, Arimura Y, Nozawa K, \*Kurumizaka H. Linker DNA and histone contributions in nucleosome binding by p53. *J Biochem* 168, 669-675 (2020) doi:10.1093/jb/mvaa081.

35. ▲○Kujirai T, Zierhut C, Takizawa Y, Kim R, Negishi L, Uruma N, Hirai S, \*Funabiki H, \*[Kurumizaka H](#). Structural basis for the inhibition of eGAS by nucleosomes. *Science* 370, 455-458 (2020) doi: 10.1126/science.abd0237.
36. ▲Handa T, Harada A, Maehara K, Sato S, Nakao M, Goto N, [Kurumizaka H](#), \*[Ohkawa Y](#), \*[Kimura H](#). Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input. *Nat Protoc* 15, 3334-3360 (2020) doi: 10.1038/s41596-020-0375-8.
37. ▲\*Hori T, Cao J, Nishimura K, Ariyoshi M, Arimura Y, [Kurumizaka H](#), \*Fukagawa T. Essentiality of CENP-A Depends on Its Binding Mode to HJURP. *Cell Rep* 1, 108388 (2020) doi: 10.1016/j.celrep.2020.108388.
38. ▲○Hao F, Murphy KJ, Kujirai T, Kamo N, Kato J, Koyama M, Okamoto A, Hayashi G, [Kurumizaka H](#), \*Hayes JJ. Acetylation-modulated communication between the H3 N-terminal tail domain and the intrinsically disordered H1 C-terminal domain. *Nucleic Acids Res* 48, 11510-11520 (2020) doi: 10.1093/nar/gkaa949.
39. Hakamada K, Nakamura M, Midorikawa R, Shinohara K, Noguchi K, Nagaoka H, Takashima E, Morishima K, Inoue R, [Sugiyama M](#), Kawamoto A, \*Yohda M. PV1 Protein from Plasmodium falciparum Exhibits Chaperone-Like Functions and Cooperates with Hsp100s. *Int J Mol Sci* 21, 8616 (2020) doi: 10.3390/ijms21228616.
40. ▲\*Inoue R, Oda T, Nakagawa H, Tominaga T, Saio T, Kawakita Y, Shimizu M, Okuda A, Morishima K, Sato N, Urade R, \*Sato M, \*[Sugiyama M](#). Dynamics of proteins with different molecular structures under physiological condition. *Sci Rep* 10, 21678 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-78311-4.
41. ▲○\*Inoue R, Sakamaki Y, Takata T, Wood K, Morishima K, Sato N, Okuda A, Shimizu M, Urade R, Fujii N, \*[Sugiyama M](#). Elucidation of the mechanism of subunit exchange in  $\alpha$ B crystallin oligomers. *Sci Rep* 11, 2555 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-82250-z.
42. ▲\*Nakagawa H, Yonetani Y, Nakajima K, Ohira-Kawamura S, Kikuchi T, Inamura Y, Kataoka M, [Kono H](#). Sequence-dependent hydration water dynamics of dodecameric DNA. *Proceedings of the J-PARC Symposium 2019, JPS Conf. Proc.* 33, 011101 (2021) doi: 10.7566/JPSCP.33.011101. 『計算科学と物理学異分野融合』
43. ▲\*Ishida H, [Kono H](#). Torsional stress can regulate the unwrapping of two outer half superhelical turns of nucleosomal DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 118, e2020452118(2021) doi: 10.1073/pnas.2020452118.
44. ▲Fujiwara Y, Yamanashi Y, Fujimura A, Sato Y, Kujirai T, [Kurumizaka H](#), [Kimura H](#), \*Yamatsugu K, \*Kawashima SA, \*Kanai M. Live-cell epigenome manipulation by synthetic histone acetylation catalyst system. *Proc Natl Acad Sci USA* 118, e2019554118 (2021) doi: 10.1073/pnas.2019554118.
45. ▲Ho CH, Takizawa Y, Kobayashi W, Arimura Y, [Kimura H](#), \*[Kurumizaka H](#). Structural basis of nucleosomal histone H4 lysine 20 methylation by SET8 methyltransferase. *Life Sci Alliance* 4, e202000919 (2021) doi: 10.26508/lsa.202000919.
46. ▲Hirano R, Arimura Y, Kujirai T, [Shibata M](#), Okuda A, Morishima K, Inoue R, [Sugiyama M](#), \*[Kurumizaka H](#). Histone variant H2A.B-H2B dimers are spontaneously exchanged with canonical H2A-H2B in the nucleosome. *Commun Biol* 4, 191 (2021) doi: 10.1038/s42003-021-01707-z. 『構造生物学と計算科学の異分野融合』
47. ▲Ariyoshi M, Makino F, Watanabe R, Nakagawa R, Kato T, Namba K, Arimura Y, Fujita R, [Kurumizaka H](#), Okumura EI, Hara M, \*Fukagawa T. Cryo-EM structure of the CENP-A nucleosome in complex with phosphorylated CENP-C. *EMBO J* 40, e105671 (2021) doi: 10.15252/embj.2020105671.
48. ▲○Tjalsma SJD, Hori M, Sato Y, Bousard A, Ohi A, Raposo AC, Roensch J, Le Saux A, Nogami J, Maehara K, Kujirai T, Handa T, Bagés-Arnal S, [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#), da Rocha ST, \*Żylicz JJ, \*[Kimura H](#), \*[Heard E](#). H4K20me1 and H3K27me3 are concurrently loaded onto the inactive X chromosome but dispensable for inducing gene silencing. *EMBO Rep* 22, e51989 (2021) doi: 10.15252/embr.202051989.
49. ▲○Sato N, Yogo R, Yanaka S, Martel A, Porcar L, Morishima K, Inoue R, Tominaga T, Arimori T, Takagi J, \*[Sugiyama M](#), \*Kato K. A feasibility study of inverse contrast-matching small-angle neutron scattering method combined with size exclusion chromatography using antibody interactions as model systems. *J Biochem* doi: 10.1093/jb/mvab012. Epub Feb.2
50. ▲Okuda A, \*Inoue R, Morishima K, Saio T, Yunoki Y, Yagi-Utsumi M, Yagi H, Shimizu M, Sato N, Urade R, Kato K, \*[Sugiyama M](#). Deuteration Aiming for Neutron Scattering. *Biophys Physicobiol* 8, 13-15 (2021) doi: 10.2142/biophysico.bppb-v18.003.
51. ▲Okuda A, Shimizu M, Morishima K, Inoue R, Sato N, Urade R, \*[Sugiyama M](#). Solution structure of multi-domain protein ER-60 studied by aggregation-free SAXS and coarse-grained-MD simulation. *Sci Rep* 11, 5655 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-85219-0.
52. ▲Kamo N, Kujirai T, [Kurumizaka H](#), Murakami H, \*Hayashi G, \*Okamoto A. Organoruthenium-catalyzed chemical protein synthesis to elucidate the functions of epigenetic modifications on heterochromatin factors. *Chem Sci* 12, 5926-5937 (2021) doi: 10.1039/D1SC00731A.
53. ▲○Haque E, Śmiech M, Łuczyńska K, Bouchard MF, Viger R, [Kono H](#), \*Pierzchała M, \*Taniguchi H. NRF2 DLG Domain Mutations Identified in Japanese Liver Cancer Patients Affect the Transcriptional Activity in HCC Cell Lines. *Int J Mol Sci* 22, 5296 (2021) doi: 10.3390/ijms22105296 『計算科学と生化学の異分野融合』
54. ▲Ohtomo H, Kurita JI, Sakuraba S, Li Z, Arimura Y, Wakamori M, Tsunaka Y, Umehara T, [Kurumizaka H](#), [Kono H](#), \*Nishimura Y. The N-terminal Tails of Histones H2A and H2B Adopt Two Distinct Conformations in the Nucleosome with Contact and Reduced Contact to DNA. *J Mol Biol* 433, 167110 (2021) doi: 10.1016/j.jmb.2021.167110 『計算科学と構造生物学の異分野融合』
55. ▲Sato K, Kumar A, Hamada K, Okada C, Oguni A, Machiyama A, Sakuraba S, Nishizawa T, Nureki O, [Kono H](#), \*Ogata K, \*Sengoku T. Structural basis of the regulation of the normal and oncogenic methylation of nucleosomal histone H3 Lys36 by NSD2. *Nat Commun* 12, 6605 (2021) doi: 10.1038/s41467-021-26913-5 『計算科学と構造生物学の異分野融合』
56. ▲○Haque E, Teeli AS, Winiarczyk D, Taguchi M, Sakuraba S, [Kono H](#), Leszczyński P, Mariusz P, \*Taniguchi H. HNF1A POU domain mutations found in Japanese liver cancer patients cause downregulation of HNF4A promoter activity with possible disruption in transcription networks. *Genes* 13, 413 (2022) doi: 10.3390/genes13030413 『計算科学と生化学の異分野融合』

57. ▲○ Yunoki Y, Matsumoto A, Morishima K, Martel A, Porcar L, Sato N, Yogo R, Tominaga T, Inoue R, Yagi-Utsumi M, Okuda A, Shimizu M, Urade R, Terauchi K, \*[Kono H](#), \*Yagi H, \*Kato K, \*[Sugiyama M](#). Overall structure of fully assembled cyanobacterial KaiABC circadian clock complex by an integrated experimental-computational approach. *Commun Biol* 5, 184 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-03143-z 『計算科学と物理学の異分野融合』
58. ▲Katsumata K, Ichikawa Y, Fuse T, [Kurumizaka H](#), Yanagida A, Urano T, Kato H, \*Shimizu M. Sequence-dependent nucleosome formation in trinucleotide repeats evaluated by in vivo chemical mapping. *Biochem Biophys Res Commun* 556, 179-184 (2021) doi: 10.1016/j.bbrc.2021.03.155.
59. ▲\*Tachiwana H, Dacher M, Maehara K, Harada A, Seto Y, Katayama R, [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#), \*[Saitoh N](#). Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay. *Elife* 10, e66290 (2021) doi: 10.7554/eLife.66290
60. ▲○ Sato S, Takizawa Y, Hoshikawa F, Dacher M, Tanaka H, Tachiwana H, Kujirai T, Iikura Y, Ho CH, Adachi N, Patwal I, Flaus A, \*[Kurumizaka H](#). Cryo-EM structure of the nucleosome core particle containing Giardia lamblia histones. *Nucleic Acids Res* 49, 8934-8946 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab644
61. ▲Maehara K, Tomimatsu K, Harada A, Tanaka K, Sato S, Fukuoka M, Okada S, Handa T, [Kurumizaka H](#), [Saitoh N](#), [Kimura H](#), \*[Ohkawa Y](#). Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections. *Mol Syst Biol* 17, e10323 (2021) doi: 10.15252/msb.202110323
62. ▲Hirai S, Tomimatsu K, Miyawaki-Kuwakado A, Takizawa Y, Komatsu T, Tachibana T, Fukushima Y, Takeda Y, Negishi L, Kujirai T, Koyama M, \*[Ohkawa Y](#), \*[Kurumizaka H](#). Unusual nucleosome formation and transcriptome influence by the histone H3mm18 variant. *Nucleic Acids Res* 50, 72-91 (2022) doi: 10.1093/nar/gkab1137
63. \*Yamamoto N, Inoue R, Makino Y, Sekiguchi H, Shibayama N, Naito A, [Sugiyama M](#), \*Chatani E. Tracking the structural development of amyloid precursors in the insulin B chain and the inhibition effect by fibrinogen. *J Phys Chem B* 126, 10797-10812 (2022) doi: 10.1021/acs.jpcc.2c05136
64. \*Tominaga T, Nakagawa H, Sahara M, Oda T, Inoue R, [Sugiyama M](#). Data collection for dilute protein solutions via a neutron backscattering spectrometer. *Life* 12, 675 (2022) doi: 10.3390/life12050675
65. ▲\*Shimizu M, Okuda A, Morishima K, Inoue R, Sato N, Yunoki Y, Urade R, \*[Sugiyama M](#). Extracting time series matching a small-angle X-ray scattering profile from trajectories of molecular dynamics simulations. *Sci Rep* 12, 9970 (2022) doi: 10.1038/s41598-022-13982-9 「計算科学と構造生物学」
66. ▲† Okuda A, †Shimizu M, Inoue R, \*Urade R, \*[Sugiyama M](#). Efficient multiple domain ligation for proteins using asparaginyl endopeptidase by selection of appropriate ligation sites based on steric hindrance. *Angew Chem* 62, e202214412 (2023) doi: /10.1002/anie.202214412 (†共同筆頭著者) 「計算科学と生化学」
67. ▲\*Higo J, Kasahara K, Bekker G.-J, Ma B, Sakuraba S, Iida S, Kamiya N, Fukuda I, [Kono H](#), Fukunishi Y, Nakamura H. Fly casting with ligand sliding and orientational selection supporting complex formation of a GPCR and a middle sized flexible molecule. *Sci Rep* 12, 13792 (2022) doi: 10.1038/s41598-022-17920-7 [査読有] 「計算科学と物理学」
68. ▲\*Ishida H, [Kono H](#). Free Energy Landscape of H2A-H2B Displacement From Nucleosome. *J Mol Biol* 434, 167707 (2022) doi: 10.1016/j.jmb.2022.167707 [査読有]
69. ▲Fukushima Y, Hatazawa S, Hirai S, Kujirai T, Ehara H, Sekine S, Takizawa Y, \*[Kurumizaka H](#). Structural and biochemical analyses of the nucleosome containing *Komagataella pastoris* histones. *J Biochem* (2022) doi: 10.1093/jb/mvac043
70. ▲○Hatazawa S, Liu J, Takizawa Y, Zandian M, Negishi L, Kutateladze G.T, \*[Kurumizaka H](#). Structural basis for binding diversity of acetyltransferase p300 to the nucleosome. *iScience* 25, 7, 104563 (2022) doi: 10.1016/j.isci.2022.104563
71. ▲Sato S, Dacher M, \*[Kurumizaka H](#). Nucleosome Structures Built from Highly Divergent Histones: Parasites and Giant DNA Viruses. *Epigenomes* 6, 3, 22 (2022) doi: 10.3390/epigenomes6030022
72. ▲†Ehara H, †Kujirai T, Shirouzu M, \*[Kurumizaka H](#), \*Sekine S.I. Structural basis of nucleosome disassembly and reassembly by RNAPII elongation complex with FACT. *Science* 377 (2022) doi: 10.1126/science.abp9466
73. ▲Nishimura M, Takizawa Y, Nozawa K, \*[Kurumizaka H](#). Structural basis for p53 binding to its nucleosomal target DNA sequence. *PNAS Nexus* 1, 4 (2022) doi: 10.1093/pnasnexus/pgac177
74. ▲○Nozawa K, Takizawa Y, Pierrakeas L, Sogawa-Fujiwara C, Saikusa K, Akashi S, \*Luk E, \*[Kurumizaka H](#). Cryo-electron microscopy structure of the H3-H4 octasome: A nucleosome-like particle without histones H2A and H2B. *PNAS* 119, 45, e2206542119 (2022) doi: 10.1073/pnas.2206542119
75. ▲Hirano R, Ehara H, Kujirai T, Uejima T, Takizawa Y, \*Sekine S, \*[Kurumizaka H](#). Structural basis of RNA polymerase II transcription on the chromatosome containing linker histone H1. *Nat Commun* 13, 1, 7287 (2022) doi: 10.1038/s41467-022-35003-z
76. ▲Morioka S, Sato S, Horikoshi N, Kujirai T, Tomita T, Baba Y, Kakuta T, Ogoshi T, Puppulin L, Sumino A, Umeda K, Kodera N, [Kurumizaka H](#), \*[Shibata M](#). High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spontaneous Nucleosome Sliding of H2A.Z at the Subsecond Time Scale. *Nano Lett* (2023) doi: 10.1021/acs.nanolett.2c04346
77. ▲Kinoshita C, Takizawa Y, Saotome M, Ogino S, [Kurumizaka H](#), Kagawa W. The cryo-EM structure of full-length RAD52 protein contains an undecameric ring. *FEBS Open Bio* 13, 3, 408-418 (2023) doi: 10.1002/2211-5463.13565

---

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2件

1. \*[Sugiyama M](#), Morishima K, Yunoki Y, Inoue R, Sato N, \*Yagi H, \*Kato K. Orchestration of Proteins in cyanobacterial Circadian Clock System 1. *bioRxiv* 505376 (2022) doi: 10.1101/2022.08.26.505376
2. ▲Fujimura A, Ishida H, Nozaki T, Azumaya Y, Ishiguro T, Kujirai T, Kurumizaka H, Kono H, Yamatsugu K, Kawashima S, et al.: Chemical catalyst/protein hybrid as artificial histone-modifying enzyme for epigenome



3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 11件

1. ▲Kobayashi W, \*Kurumizaka H. Structural transition of the nucleosome during chromatin remodeling and transcription. *Curr Opin Struct Biol* 59, 107-114 (2019) doi: 10.1016/j.sbi.2019.07.011. [査読有]
2. ▲Kujirai T, \*Kurumizaka H. Transcription through the nucleosome. *Curr Opin Struct Biol* 61, 42-49 (2020) doi: 10.1016/j.sbi.2019.10.007. [査読有]
3. ▲Kumar A, \*Kono H. Heterochromatin protein 1 (HP1): interactions with itself and chromatin components. *Biophys Rev* 12, 387-400 (2020) doi: 10.1007/s12551-020-00663-y. [査読有]
4. ▲\*Kurumizaka H, Kujirai T, Takizawa Y. Contributions of histone variants in nucleosome structure and function. *J Mol Biol* 433, 166678 (2020) doi: 10.1016/j.jmb.2020.10.012. [査読有]
5. ▲Kono H, Ishida H. Nucleosome unwrapping and unstacking. *Curr Opin Struct Biol* 64, 119-125 (2020) doi: 10.1016/j.sbi.2020.06.020. [査読有]
6. ▲Kagawa W, \*Kurumizaka H. Structural basis for DNA sequence recognition by pioneer factors in nucleosomes. *Curr Opin Struct Biol* 71 59-64 (2021) doi: 10.1016/j.sbi.2021.05.011. [査読有]
7. ▲Kurumizaka H. Structural studies of functional nucleosome complexes with transacting factors. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 98, 1-14 (2022) doi: 10.2183/pjab.98.001. [査読有]
8. ▲Horikoshi N, \*Kurumizaka H. Structural insight into replicative helicase loading in Escherichia coli. *J Biochem* mvac023 (2022) doi: 10.1093/jb/mvac023. [査読有]
9. ▲Kumar A, Chan J, Taguchi M, \*Kono H. Interplay among transacting factors around promoter in the initial phases of transcription. *Curr Opin Struct Biol* 71, 7-15 (2021) doi: 10.1016/j.sbi.2021.04.008. [査読有]
10. ▲Dacher M, Fujita R, Kujirai T, \*Kurumizaka H. Method for Evaluating Effects of Non-coding RNAs on Nucleosome Stability. *Methods Mol Biol* 195-208 (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2380-0\_12 [査読なし]
11. ▲Chan J, Kumar A, \*Kono H. RNAPII driven post-translational modifications of nucleosomal histones *Trends in Genetics* 38, 1076-1095 (2022) doi:10.1016/j.tig.2022.04.010 [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 9件

1. 胡桃坂仁志、鯨井智也「クロマチンによるエピジェネティックな転写制御」医学のあゆみ 267(13), 886-892 企画 : 田中啓二 (2018) 医歯薬出版 ISSN : 0039-2359[査読無]
2. 平野達也、胡桃坂仁志／編「教科書を書き換える！染色体の新常識」実験医学増刊 36(17) (2018) 羊土社 ISBN : 978-4-7581-0374-9[査読無]
3. 小山昌子、胡桃坂仁志「遺伝子の働きを制御するヒストン」日本の科学者 53(8), 5-11 (2018) 日本科学者会議／編本の泉社 ISBN : 978-4-7808-1338-1[査読無]
4. ▲杉山正明\*、井上倫太郎、中川 洋、斉尾智英、「中性子溶液散乱 ー現在・過去・未来ー」、中性子科学学会誌「波紋」, 30, 16-25 (2020)[査読有]
5. 鯨井智也、滝沢由政、胡桃坂仁志「クライオ電子顕微鏡によるクロマチンダイナミクス研究」、in 『イメージング時代の構造生命科学』田中啓二、若槻壮市/編、実験医学増刊、羊土社 (2020)
6. 藤田理紗、胡桃坂仁志「ヌクレオソームによるクロマチンの構造多様性」、生体の化学 vol.71 No.4, 343-347、公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団/医学書院 (2020)[査読有]
7. 鯨井智也、胡桃坂仁志「転写におけるクロマチン構造研究」、in 『月刊細胞 5月号 遺伝子制御の基盤となる細胞核・クロマチン構造』木村宏・編、4-7、ニューサイエンス社 (2020) [査読有]
8. ○柚木康弘、松本淳、守島健、Anne Martel、Lionel Porcar、佐藤信浩、與語理那、富永大輝、矢木真穂、井上倫太郎、河野秀俊、矢木宏和、加藤晃一、杉山正明「時計タンパク質複合体の構造解析を通して明らかとなった中性子小角散乱の有用性」波紋 32, 158-164 (2022)
9. ▲守島健、佐藤信浩、井上倫太郎、杉山正明「多分散・多成分溶液中の生体高分子の構造解析のための小角散乱と各種成分分離手法の複合的アプローチ」波紋 32, 16-20 (2022)

5. 書籍 : 5件

1. 胡桃坂仁志、有村泰宏／編「あなたのタンパク質精製、大丈夫ですか？ 貴重なサンプルをロスしないための達人の技」、羊土社 (2018) ISBN : 978-4-7581-2238-2 全186ページ
2. 杉山正明「第V部 60.溶液散乱法I : 静的構造解析」in 『相分離生物学の全貌』白木 賢太郎編、東京化学同人 (2020)
3. 鯨井智也、胡桃坂仁志 実験医学 増刊号 Vol.40 No.12 「セントラルドグマの新常識」『転写・翻訳の驚きの新機構と再定義される DNA・RNA・タンパク質の世界』田口英樹、小林武彦、稲田利文編、羊土社 (2022) ISBN : 978-4-7581-0404-3
4. 鯨井智也、胡桃坂仁志 第7節「クロマチン転写伸長超複合体の構造解析」『クライオ電子顕微鏡ハンドブック』難波啓一、加藤貴之、牧野文信監修、エヌ・ティー・エス (2022) ISBN : 978-4-86043-804-3
5. 鯨井智也、胡桃坂仁志 第2章 1. 「クロマチンにおける転写機構の新たな知見」実験医学 増刊号 Vol.40 No.12 「セントラルドグマの新常識ー転写・翻訳の驚きの新機構と再定義される DNA・RNA・タンパク質の世界ー」(2022) ISBN :



**7. 受賞** : 15 件 (うち、国内学会等 : 13 件、国内財団等 : 2 件)

## [国内学会等]

1. [胡桃坂仁志](#) : 2018/06/29、第 13 回柿内三郎記念賞受賞 (日本生化学会)
2. Tomoya Kujirai, Shinichi Machida, Akihisa Osakabe, [Hitoshi Kurumizaka](#) : 2018/06/29、JB 論文賞 (日本生化学会)
3. 鯨井智也 : 2019 年、日本エピジェネティクス研究会奨励賞「転写におけるクロマチンの構造解析」
4. 鯨井智也 : 2019 年、日本生化学会奨励賞「クロマチン構造における転写反応の構造基盤の解明」
5. 西村正宏 : 2019 年、日本生化学会若手優秀発表賞「転写因子 p53 によるヌクレオソーム中の DNA 認識機構」
6. 原田啓仁、前原一満、半田哲也、有村泰宏、野上順平、林-高中陽子、白髭克彦、[胡桃坂仁志](#)、[木村宏](#)、[大川恭行](#) : 令和元年度手島精一記念研究賞 (研究論文賞) "A chromatin integration labelling method enables epigenomic profiling with lower input" (*Nature Cell Biology* 21,287-296(2019))
7. Kumar A, Sakuraba S, Matsumoto A, [Kono H](#) : 2019 年、Exellent Presentation Award, The 3rd QST International Symposium
8. Kumar A, Matsumoto A, [Kono H](#) : 2020 年、量子生命科学会 第 2 回大会 優秀発表賞 (演題 : Understanding the Dinucleosome Structural Dynamics at All Atom Resolution.)
9. [胡桃坂仁志](#) : 2021 年、文部科学大臣表彰 科学技術賞 (科学技術分野) 受賞
10. Chan-Yao-Chong, M : 2022 年、量子生命科学会 第 4 回大会 Best Poster Presentation Award 受賞
11. 鯨井智也 : 2022 年、令和 4 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
12. 鯨井智也 : 2022 年、第 45 回日本分子生物学会年会 MBSJ2022 Science Pitch Award ピッチセミナー賞
13. 大角健 : 2022 年、第 45 回日本分子生物学会年会 MBSJ2022 Science Pitch Award ピッチセミナー賞

## [国内財団など]

14. [胡桃坂仁志](#) : 2020 年、持田記念学術賞「エピゲノム創薬のクロマチン構造基盤の構築」
15. [胡桃坂仁志](#) : 2022 年、2022 年度 上原賞「ゲノム機能発現におけるクロマチンの構造基盤の解明」

**8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)** : 41 件

1. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスによる遺伝子制御」東京理科大学特別、東京理科大学、千葉。2018.5.10
2. [胡桃坂仁志](#) 「創薬の基盤となるエピジェネティクスの構造生物学」平成 30 年度大学院講義創薬生命科学特別講義 I、名古屋市立大学、名古屋。2018.5.28
3. [Kurumizaka H](#). Structural versatility and dynamics of chromatin. Stanford University, Stanford, USA. 2018.7.2
4. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチン機能の理解を目指した構造生物学的アプローチ」平成 30 年度分子解析科学概説Ⅲ、横浜市立大学、横浜。2018.7.5
5. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスの制御基盤としてのクロマチン高次構造」名古屋大学 大学院基盤医学特論、名古屋大学、名古屋。2018.7.6
6. [胡桃坂仁志](#) 「真核生物の遺伝子制御におけるヌクレオソームの機能」近畿大学、紀の川。2018.9.18
7. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスを制御するクロマチンの構造基盤」九州大学、福岡。2019.1.11
8. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチンの構造ダイナミクスによるゲノム機能制御」第 6 4 回構造生物応用研究会 (非公開)、東京大学、東京。2019.2.4
9. [Sugiyama M](#). Structural analysis of protein complex utilizing inverse contrast matching SANS, J-PARC Workshop2018, J-PARC, Ibaragi, 2019.1.16
10. 杉山正明 「溶液散乱法を用いた生体高分子の構造・ダイナミクスの研究」2018 年度 第 2 回水和ナノ構造研究会、東京、2019.1.29
11. 河野秀俊 「スーパーコンピュータで知るタンパク質, DNA の形と動き」スパコンを知る集い in 岐阜「京」からポスト「京」へ。岐阜。2019.3.16
12. [Kurumizaka H](#). Structural biology of the chromatin. Seminar at IGH (Host: Benkirane Monsef), Montpellier, France, 2019.4.8
13. [胡桃坂仁志](#) 「真核生物における遺伝子の機能発現機構」明星大学、東京、2019.4.16
14. [胡桃坂仁志](#) 「ゲノムの構造生物学」京都大学集中講義、京都大学、京都、2019.4.22
15. [胡桃坂仁志](#) 「立体構造から見たゲノム制御機構」京都大学講演会、京都大学、京都 2019.4.23
16. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスを担うクロマチンによるゲノム制御」東京薬科大学薬学部、東京、2019.5.7
17. [Kurumizaka H](#). Studies on chromatin structure and dynamics towards the understanding of gene regulation. Seminar at Fred Hutchinson Cancer Research Center (Host: Tsukiyama Toshio), Seattle, USA, 2019.5.9
18. [Kurumizaka H](#). Structural studies of the nucleosome and chromatin: Towards the understanding of genome function. Seminar at Rockefeller University (Host: Funabiki Hironori) New-York, USA, 2019.5.13
19. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスの基盤としてのクロマチン構造とダイナミクス」京都大学大学院薬学研究科、京都、2019.6.28
20. [Sugiyama M](#). Neutron Scattering – tools for structure and dynamics for biomacromolecules in solution-. The 13th Mini-Symposium on Liquids MSL2019, Okayama, 2019.6.29
21. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスを担うクロマチンによるゲノム制御」東京理科大学理工学部、野田 2019.7.24
22. 滝沢由政 「再構成クロマチンを用いたクライオ電子顕微鏡単粒子解析」北海道大学、札幌、2019.7.24
23. 杉山正明 「溶液散乱で探る生体高分子の構造とダイナミクス」、第 20 回若手 NMR 研究会、蒲郡、2019.8.3

24. [Sugiyama M.](#) SAXS/SANS hybrid approach. PF workshop "Frontiers of the Intermolecular Interactions Analysis of Biomolecules promoted by BioSAS", Tsukuba, 2019.9.11-12
25. [河野秀俊](#) 「状態の異なる電子顕微鏡像からのダイナミクス推定と MD データ解析による重要残基の推定」、近畿化学協会 コンピュータ化学部会 (第 106 回例会)、大阪、2019.10.30
26. [杉山正明](#) 「高濃度に潜む蛋白質を見る — 中性子溶液散乱の挑戦 —」、第 4 回 LLPS 研究会・ASUKA 若手交流会 2019、橿原、2019.12.9
27. [Sugiyama M.](#) Solution structure of biomolecules - ensemble average and its decomposition -. International Symposium, Hydrodynamic and thermodynamic analysis of biological macromolecules and their interactions HyThaBio 2020, Grenoble, France, 2020.1.26-31
28. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスを担うクロマチンによるゲノム制御」東京理科大学理工学部、野田、オンライン、2020.8.5
29. [杉山正明](#) 「システム内の分子動態を溶液散乱で探る～DA-SANS から BC-SANS を目指して～」令和 2 年度 BINS 公開シンポジウム、Web、2020.10.30
30. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチンによるエピジェネティックなゲノム制御の構造基盤」新学術領域非ゲノム情報 webinar、オンライン、2021.1.21
31. [胡桃坂仁志](#) 「エピジェネティクスの基盤としてのクロマチン構造とダイナミクス」CSMI 若手道場、神戸大学大学院医学研究科、オンライン、2021.2.4
32. [河野秀俊](#) 「ヌクレオソームポテンシャルからクロマチンポテンシャル」金沢大学異分野融合セミナー、オンライン、2021.2.9
33. [杉山正明](#) 「溶液中の生体高分子の構造解析 — (中性子) 溶液散乱を中心とした統合的アプローチ」自然共生高分子セミナー、Web、2021.3.26
34. [Kurumizaka H.](#) Structural studies for chromatin as a regulator of the genome function. Vienna Biocenter general seminar series, Vienna Biocenter, Vienna, Austria, 2021.6.10
35. [杉山正明](#)、「超遠心分析で拓く溶液構造生物学」ベックマン・コールター web セミナー、オンライン、2023.3.27
36. [杉山正明](#)、「Bio Molecular Dynamics and System Dynamics investigated with integrated approach」、蛋白研セミナー基礎から学ぶ最新 NMR 解析法、大阪、オンライン、2023.3.17
37. [杉山正明](#)、「生体高分子が絡み合うシステムの解明を目指して」、物講研コロキウム、つくば、2022.12.5
38. [杉山正明](#)、「超遠心分析と溶液散乱で解析する生体高分子の構造・ダイナミクスと相関システム」、生体分子相互作用解析フォーラム講演会、東京、2022.10.12
39. [Sugiyama M.](#) Kumatori Deuteration Station (KIDS), Dunet meeting, Online, 2022.10.24
40. [Sugiyama M.](#) Future Perspective of Biological Small-Angle Scattering. Neutron Scattering on continuous sources – future developments. US-Japan workshop, Oak Ridge, USA, 2022.9.20
41. Inoue R, [Sugiyama M.](#) SANS for soft matter, Neutron Scattering on continuous sources – future developments. US-Japan workshop, Oak Ridge, USA, 2022.9.20

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 232 件

[国際学会における招待講演]

1. [Kurumizaka H.](#) Contribution of CENP-A into centromeric chromatin architecture. 2018 Centromere Gordon Conference. Vermont, USA. 2018.7.30
2. [M.Sugiyama.](#) Future Perspective of Laboratory-Based SAXS. XVII International Small Angle Scattering Conference, Traverse City, USA. 2018.10.7-11
3. [Kurumizaka H.](#) Structural studies of chromatin: Toward understanding the regulation of genomic DNA. Multiscale Modeling of Chromatin: Bridging Experiment with Theory. Les Houches, France, 2019.4.3
4. [Sugiyama M.](#) Integrative approach to complex structure and system. 3rd Asia-Oceania Conference on Neutron Scattering (AOCNS 2019), Kenting, Taiwan, 2019.11.16-21
5. Takizawa Y, Ho C-H, Kobayashi W, Ishii H, Arimura Y, [Kurumizaka H.](#) Chromatin structure and dynamics as the platform for DNA repair. 4th DNA Repair/Replication Structures and Cancer Conference, Bahamas, 2020.2.19.
6. [Kurumizaka Hitoshi.](#) Nucleosome contribution to epigenetic genome regulation. Biophysical Society 65th Annual Meeting (Multiscale Genome Organization section meeting), オンライン、2021.2.22
7. [Kurumizaka Hitoshi.](#) Structural Studies for Nucleosome Core Particle Complexed with Its Binding Factors. RIKEN BDR Symposium, オンライン、2021.3.1
8. [Sugiyama M.](#) Integrative approach to structure of huge protein complex in Kai-clock protein system. MLZ symposium. Heidelberg, Germany, 2021.06.08-11
9. [Kurumizaka H.](#) Structural Studies of DNA Function in Nucleosomes. The 48th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry. Online, 2021.11.10-12
10. [Kurumizaka H.](#) Structural basis for genome regulation by chromatin. Pacificchem 2021. Online, 2021.12.16-21
11. [Kurumizaka H.](#) Structural insights into the dynamics of the chromatin architecture. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium. Online, 2022.01.18-19
12. [Kurumizaka H.](#) Structural dynamics of the nucleosome during transcription elongation. The 2022 (6th) Telluride Workshop on Chromatin Structure and Dynamics. Telluride, Colorado, USA. 2022.06.28
13. [Kono H.](#), Jinzen I, Ishida H, Sakuraba S. Theoretical and Experimental Approaches. Joint Meeting of the 20th KIAS Conference on Protein Structure and Function and The 7th Korean-Polish Conference on "Protein Folding, Korea, 2022.9.17
14. [Kurumizaka H.](#) Structural insights into chromatin dynamics during gene expression. Cold Spring Harbor Laboratory "Epigenetics & Chromatin" Meeting, New York, USA. 2022.09.23

[その他の招待講演]

1. 胡桃坂仁志 「エピジェネティック創薬の基盤となるクロマチン構造とダイナミクスに関する研究」 PPF2018 第16回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム。三浦。2018.9.3
2. 胡桃坂仁志 「動的構造生物学によるクロマチン機能解析」 大阪大学蛋白質研究所セミナー 構造生物学と計算科学の融合による動的構造生物学の新しい展開。大阪。2018.9.26
3. 胡桃坂仁志 「クロマチン基盤構造の多様性と DNA 損傷修復」 日本放射線影響学会第61回大会。長崎。2018.11.8
4. 胡桃坂仁志 「クロマチンにおける遺伝子発現の構造基盤」 性スペクトラムー連続する表現型としての雌雄ー第1回若手研究会。御殿場。2019.3.5
5. 杉山正明、「新世代中性子構造生物学が目指すサイエンス+現状紹介」平成30年度構造生物学研究会。東京。2019.3.27
6. 胡桃坂仁志 「Structural studies of the chromatin: Towards the understanding of epigenetics」 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、神奈川、2019.5.29
7. 胡桃坂仁志 「創薬の基盤となるエピジェネティクスの構造生物学」 第56回薬剤学懇談会研究討論会 (Forum for Pharmaceutical Technology Innovation)、蒲郡、2019.6.13
8. 胡桃坂仁志 「Cryo-EM imaging of the chromatin architecture」 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会(Joint Annual Meeting of 71st JSCB & 19th PSSJ)、神戸、2019.6.24
9. 河野秀俊、Luo D、石田恒 「ヌクレオソームの崩壊と転写」 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会(Joint Annual Meeting of 71st JSCB & 19th PSSJ)、神戸、2019.6.24-26
10. Kurumizaka H. Structural studies of chromatin towards the understanding of epigenetics mechanisms. Telluride workshop, Telluride, Colorado, USA, 2019.7.9
11. 胡桃坂仁志 「Cryo-EM studies for nucleosome and chromatin」 第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18
12. Kono H, Matsumoto A, Sakuraba S, Ishida H. Integrated approach of experimental data and computer modeling and simulation for understanding chromatin structure and dynamics. 第57回日本生物物理学会年会 宮崎、2019.9.24-26
13. 河野秀俊 「モデリングとシミュレーションによる生体高分子の構造機能解析」 CBI学会2019年大会、東京、2019.10.22
14. 滝沢由政 「クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造基盤の解析」 CBI学会2019年大会 (Thermo Fisher スポンサーセッション) 東京、2019.10.23
15. Takizawa Y. Challenges for the chromatin structure determination by cryo-EM. Cryo-Electron Microscopy Course at OIST, Okinawa, Japan, 2020.2.6.
16. 胡桃坂仁志 「エピジェネティクスの根幹を担うクロマチン機能構造の可視化」 第93回日本生化学会大会、オンライン、2020.9.16
17. 河野秀俊 「中性子散乱データを活用した超分子のモデリング」 CBI学会2020大会、オンライン、2020.10.27-30
18. 河野秀俊 「相分離への計算科学的アプローチ」 第6回蛋白質工学研究会ワークショップ、オンライン、2020.11.6
19. 胡桃坂仁志 「クライオ EM 単粒子解析によるクロマチンダイナミクスの理解」 日本中性子科学会2020年会、オンライン、2020.11.10
20. 胡桃坂仁志 「クロマチン構造による遺伝子発現のエピジェネティック制御」 第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.4
21. 胡桃坂仁志 「クロマチンダイナミクスの構造生物学的研究」 第16回日本臨床プロテオゲノミクス研究会、オンライン、2020.12.12 胡桃坂仁志 「クロマチン構造における RNA ポリメラーゼ II による転写伸長機構」 日本生化学会関東支部例会、オンライン、2021.06.19
22. 杉山正明 「散乱法を主とした統合的な手法による溶液中の生体高分子の構造解析」 関東高分子若手会・ミニシンポジウム、オンライン、2021.09.11
23. 杉山正明 「計算と実験の協奏による生体高分子の作る溶液中での高次構造とそのダイナミクス解析の挑戦」 第7回大型実験施設とスーパーコンピュータとの連携利用シンポジウム、オンライン、2021.09.14
24. 杉山正明 「三位一体 (試料・測定・解析) の中性子溶液散乱で迫る生体高分子の溶液構造」 CBI学会2021大会シンポジウム、オンライン、2021.10.27
25. 胡桃坂仁志 「クロマチン構造による遺伝子発現制御機構」 日本生化学会 第94回日本生化学会大会、オンライン、2021.11.03-05
26. 胡桃坂仁志 「核内因子によるクロマチン転写制御機構の解析」 第44回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.01-03
27. 仙石徹、佐藤光、クマールアマラジート、濱田恵輔、岡田千佳子、小國麻子、町山歩、櫻庭俊、西澤知宏、濡木理、河野秀俊、緒方一博 「NSD2によるヌクレオソーム上 H3 Lys36 メチル化の構造基盤」 第44回 日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.01-03
28. Kono H. 「Modeling Protein Complexes by Integrated Approach」 第21回日本中性子科学会年会、オンライン、2021.12.03
29. 杉山正明 「小角散乱による溶液生体高分子構造解析への新たな挑戦」 小角散乱とナノ粒子製剤の CMC、星薬科大学、2021.12.23
30. 胡桃坂仁志 「クロマチン構造生物学の現状と将来」 2021年度中性子構造生物学研究会、オンライン、2022.03.15
31. 胡桃坂仁志 「リプログラミング因子によるクロマチン結合と構造変換」 第21回日本再生医療学会総会、オンライン、2022.03.17-19
32. 河野秀俊 「Nucleosome interaction and with its associated proteins」 第22回 蛋白質科学会年会、名古屋、2022.6.7
33. 河野秀俊、Kumar A、佐藤光、仙石徹 「NSD2 酵素のメチル基付加機構と翻訳後修飾のヌクレオソームに与える影響」 第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30
34. 角南智子、石田恒、河野秀俊 「ヌクレオソーム DNA のほどけやすさに見られる非対称性」 第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1

[口頭発表]

35. 石田恒、河野秀俊、核酸-タンパク質相互作用制御. ポスト「京」重点課題1ワークショップ。東京。2018.8.6

36. Li Z, [Kono H](#). Investigating the influence of Argine Dimethylation on Nucleosome Dynamics using All-atom Simulation and Kinetic Analysis. 第 56 回日本生物物理学会年会。岡山。2018.9.15-17
37. Ishida H, [Kono H](#). Free energy profiles of the intra- and inter-nucleosomal interactions by all-atom molecular dynamics simulations, 第 56 回日本生物物理学会年会。岡山。2018.9.15-17
38. Sunami T, [Kono H](#). Designing an artificial transcription factor with a small molecular weight based on engrailed homeodomain. 第 56 回日本生物物理学会年会。岡山。2018.9.15-17
39. Kobayashi W, Ishii H, Takizawa Y, [Kurumizaka H](#). Biochemical analyses of human and plant RAD51 proteins on nucleosome. 日本遺伝学会第 90 回大会. 生駒. 2018.9.21
40. 田中 大貴, 滝沢 由政, 町田 晋一, 小山 昌子, 前原 一満, [大川 恭行](#), [Wade PA](#), [Wolf M](#), [胡桃坂 仁志](#) 「パイオニア転写因子の標的となる ALB1 ヌクレオソームの解析」第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.24
41. 小林航, 石井初芽, 滝沢由政, [胡桃坂仁志](#) 「RAD51-単鎖 DNA-ヌクレオソーム複合体の構造生物学的解析」第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.25
42. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチンによる遺伝子発現制御の構造基盤」第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.26
43. [胡桃坂仁志](#) 「ゲノム機能を制御するクロマチンの動的構造変換」平成 30 年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の動的構造変換とゲノム機能制御」。三島。2018.10.17
44. [胡桃坂仁志](#) 「再構成によるクロマチン高次構造の可視化」第 2 回 定量生命科学研究所シンポジウム「生命を支える生体超分子の可視化と動態」2018.10.29
45. [Kurumizaka H](#). Structural studies of genomic DNA regulation by chromatin. 3R+3C:Replication, Recombination and Repair (3R) with special focus on Chromosome, Chromatin and Cell Cycle (3C). Kanazawa, Japan. 2018.11.12-16
46. 平野里奈, 有村泰宏, 鯨井智也, [胡桃坂仁志](#) 「ヒストンバリエント H2A.B を含むヌクレオソームにおけるヒストン交換機構の解析」細胞機能研究会〜シグナル伝達・クロマチン構造・DNA 修復〜。東京。2018.11.24
47. 西村正宏, 有村泰宏, 野澤佳世, [胡桃坂仁志](#) 「p53 による転写活性化機構」細胞機能研究会〜シグナル伝達・クロマチン構造・DNA 修復〜。東京。2018.11.24
48. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチンに潜在する遺伝子制御能の構造基盤」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.28
49. 安原徳子, 地引和也, 浅野僚二, 前原一満, 仙波雄一郎, [胡桃坂仁志](#), [大川恭行](#), [木村宏](#) 「核輸送因子 importin  $\alpha$  ファミリーによる細胞運命決定機構」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.28
50. 立和名博昭, [Mariko Dacher](#), 原田哲仁, [木村宏](#), [大川恭行](#), [胡桃坂仁志](#), [斉藤典子](#) 「クロマチンの高次構造とヒストンダイナミクスの解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.30
51. [杉山正明](#), 「中性子溶液散乱を基軸とした蛋白質の構造・ダイナミクス解析への挑戦」第 18 回日本中性子科学学会年会。茨城。2018. 12.4
52. 田中大貴, 熊川雄祐, 滝沢由政, 小山昌子, 高久誉大, [Wade PA](#), [胡桃坂仁志](#) 「パイオニア転写因子 GATA3 によるヌクレオソーム中の標的塩基配列認識機構の解析」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.1.24
53. 西村正宏, 有村泰宏, 野澤佳世, [胡桃坂仁志](#) 「パイオニア転写因子 p53 によるヌクレオソーム認識機構」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.1.24
54. 平野里奈, 有村泰宏, 鯨井智也, [胡桃坂仁志](#) 「ヒストンバリエント H2A.B を含むヌクレオソームにおけるヒストン交換機構の解析」第 36 回染色体ワークショップ・第 17 回核ダイナミクス研究会。宝塚。2019.1.24
55. [胡桃坂仁志](#) 「クロマチン機能発現の構造基盤」染色体研究の最前線 2019。東京。2019.3.8-9 鯨井智也, 江原晴彦, 藤野優佳, 白水美香子, 関根俊一, [胡桃坂仁志](#) 「Structural study of transcription on chromatin」第 13 回日本エビジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.29 (奨励賞講演)
56. 鯨井智也, 江原晴彦, 藤野優佳, 白水美香子, 関根俊一, [胡桃坂仁志](#) 「クロマチンによる転写制御の構造生物学的解析」第 19 回日本蛋白質科学学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会(Joint Annual Meeting of 71st JSCB & 19th PSSJ)、神戸、2019.6.23
57. 鯨井智也 「クロマチン構造における転写反応の構造基盤の解明」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18 (受賞講演)
58. 何承翰, 滝沢由政, 小林航, 石井初芽, 平野里奈, 有村泰宏, [胡桃坂仁志](#) 「Biochemical and structural analyses of histone methyltransferase PR-Set7」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.19
59. 小山昌子, 島林秀伎, 滝沢由政, 根岸留美, 越後谷健太, 水上優夏, 黒田明里, [胡桃坂仁志](#) 「パイオニア転写因子による標的ヌクレオソームの認識と作用」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.19
60. 立和名博昭, [ダッシェ マリコ](#), 前原一満, 原田哲仁, [大川恭行](#), [木村宏](#), [胡桃坂仁志](#), [斉藤典子](#) 「クロマチン高次構造によるヒストンの取り込み制御機構」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.19
61. 西村正宏, 有村泰宏, 野澤佳世, 滝沢由政, [胡桃坂仁志](#) 「転写因子 p53 によるヌクレオソーム中の DNA 認識機構」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.19
62. Kujirai T, Ehara H, Fujino Y, Shirouzu M, Sekine SI, [Kurumizaka H](#). Structural transition of nucleosome during RNA polymerase II transcription revealed by cryo-EM. 第 57 回生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24
63. 野澤佳世 「Structural and functional basis of the Mediator complex in the eukaryotic transcriptional system」第 57 回生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24
64. 滝沢由政, 何承翰, 立和名博昭, [Matthias Wolf](#), [胡桃坂仁志](#) 「セントロメア特異的 CENP-A ヌクレオソームを含む高次クロマチンのクライオ電子顕微鏡構造解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.5
65. 藤田理紗, 山本達郎, 江原晴彦, 有村泰宏, 関根俊一, [斉藤典子](#), [胡桃坂仁志](#) 「クロマチン転写制御において非コード RNA がヌクレオソームに及ぼす影響」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.6
66. [胡桃坂仁志](#) (滝沢代理) 「クロマチンの構造多様性による遺伝子発現制御」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.6
67. [杉山正明](#) 「中性子散乱で探る溶液中の蛋白質の構造・ダイナミクス -in Cell SANS を目指して-」第 42 回日本分子生物学会、福岡、2019.12.3-6



68. 藤田理紗、山本達郎、江原晴彦、有村泰宏、鯨井智也、関根俊一、[斎藤典子](#)、[胡桃坂仁志](#)「核内因子ネットワークによる遺伝子制御機構」第 93 回日本生化学会大会、オンライン、2020.9.15
69. 滝沢由政、何承翰、立和名博昭、ウォルフ マティアス、[胡桃坂仁志](#)「Structural analysis of higher-order chromatin containing CENP-A nucleosome」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.3
70. 鯨井智也、Christian Zierhut、滝沢由政、Ryan Kim、根岸瑠美、粉間信樹、平井誠也、船引宏則、[胡桃坂仁志](#)「ヌクレオソームによる自然免疫 DNA センサー cGAS の不活性化機構」第 38 回染色体ワークショップ、オンライン、2021.1.19
71. Chan J, [Kono H](#). 「Disentangling the Effects of Histone Post-Translational Modifications on Nucleosome Packing and Chromatin Structure」第 59 回日本生物物理学会年会、2021.11.25
72. Ishida H, [Kono H](#). 「Free energy profile of H2A-H2B dimer displacement from nucleosome」第 59 回日本生物物理学会年会、2021.11.25
73. Kumar A, Sato K, Sakuraba S, Ogata K, Sengoku T, [Kono H](#). 「Catalytic enhancement of NSD2 following oncogenic mutations E1099K and T1150A is caused by increase in the auto-inhibitory loop dynamics」第 59 回日本生物物理学会年会、2021.11.25
74. Sunami T, [Kono H](#). 「Sequence dependence of nucleosomal DNA unwrapping」第 59 回日本生物物理学会年会、2021.11.25
75. 仙石徹、佐藤光、クマールアマラジート、濱田恵輔、岡田千佳子、小國麻子、町山歩、櫻庭俊、西澤知宏、濡木理、[河野秀俊](#)、緒方一博「NSD2 によるヌクレオソーム上 H3K36 メチル化の構造基盤」第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、2021.12.22
76. 大友秀明、栗田順一、櫻庭俊、[Zhenhai L](#)、有村泰宏、若森昌聡、津中康央、梅原崇史、[胡桃坂仁志](#)、[河野秀俊](#)、西村善文「ヌクレオソーム中の H2A-H2B テイルと DNA の動的相互作用」第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、2021.12.21
77. 守島健、奥田綾、佐藤信浩、井上倫太郎、清水将裕、柚木康弘、裏出令子、[杉山正明](#)「小角散乱と超遠心分析を組み合わせた多分散溶液中の蛋白質構造解析法の開発」、第 22 回蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
78. 奥田綾、清水将裕、守島健、井上倫太郎、佐藤信浩、柚木康弘、裏出令子、[杉山正明](#)「X 線小角散乱法による酸化的フォールディング酵素 ER-60 の溶液構造解析」第 22 回蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
79. 清水将裕、奥田綾、守島健、柚木康弘、井上倫太郎、佐藤信浩、裏出令子、[杉山正明](#)、「X 線小角散乱プロファイルと粗視化分子動力学計算に基づく 4 ドメインタンパク質 ER-60 の構造 研究」、第 22 回蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
80. 井上倫太郎、小田隆、中川洋、富永大輝、川北至信、佐藤衛、[杉山正明](#)、「小角散乱及び中性子準弾性散乱による Hef- IDR の構造・ダイナミクス解析」、第 22 回蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
81. 柚木康弘、松本淳、守島健、[Anne Martel](#)、[Lionel Porcar](#)、佐藤信浩、與語理那、富永大輝、井上倫太郎、矢木真穂、奥田綾、清水将裕、裏出令子、寺内一姫、[河野秀俊](#)、矢木宏和、加藤晃一、[杉山正明](#)、「生物物理と計算科学の統合手法による時計タンパク質 KaiABC 複合体全長の溶液構造の解明」、第 22 回蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
82. [杉山正明](#)、「JRR3 で最先端の生体高分子の中性子溶液散乱を！」、日本中性子科学会第 22 回年会、千葉、2022.11.27
83. 小田隆、井上倫太郎、富永大輝、中川洋、守島健、岩瀬裕希、石野良純、佐藤衛、[杉山正明](#)、「好熱性古細菌由来天然変性タンパク質の生理的温度における動的構造とダイナミクス」、日本中性子科学会第 22 回年会、千葉、2022.11.27
84. 角南智子、[河野秀俊](#)「ヌクレオソーム DNA の配列依存的アンラッピングの FRET 解析」第 22 回 蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
85. 柚木康弘、松本淳、守島健、マーテルアン、ポーカリーオネル、佐藤信浩、與語理那、富永大輝、井上倫太郎、矢木真穂、et al. 「Overall structure of the fully assembled KaiABC complex in circadian system analyzed by an integrated experimental-computational approach」第 22 回 蛋白質学会年会、つくば、2022.6.8
86. [Kono H](#). Impact of torque and TF-binding on nucleosome investigated by molecular dynamics simulation and SAXS. The 2022 (6th) Telluride Workshop on Chromatin Structure and Dynamics. 2022.6.27
87. Taguchi M, Sakuraba S, Wai S, Chan, [Kono H](#). Molecular insight into photoactivation mechanism of BLUF protein by QM/MM free energy simulation. The 5th International Forum on Quantum Metrology and Sensing. Online, 2022.11.29
88. 石田恒、[河野秀俊](#)「ヌクレオソームからの H2A-H2B 脱離における 重要なアミノ酸残基の特定」第 40 回染色体ワークショップ第 21 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2022.12.21
89. [胡桃坂仁志](#)「クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造解析」日本顕微鏡学会第 78 回学術講演会、福島、2022.5.11
90. [胡桃坂仁志](#)「遺伝子転写におけるクロマチン構造ダイナミクス」2022 年度国立遺伝学研究所クロマチン研究会・令和 4 年度遺伝研研究会（クロマチン・細胞核構造の動的変換とゲノム機能制御）、三島、2022.10.17
91. [胡桃坂仁志](#)「エピジェネティックな遺伝子制御のクロマチン構造基盤」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
92. [胡桃坂仁志](#)「転写におけるクロマチン構造とダイナミクス」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
93. 滝沢由政、佐藤祥子、何承翰、ダネフ ラドスティン、[胡桃坂仁志](#)「クライオ電子顕微鏡によるヒトヌクレオソームの高分解能構造解析」第 22 回日本蛋白質学会年会、つくば、2022.6.9
94. 野澤佳世、滝沢由政、七種和美、明石知子、[胡桃坂仁志](#)「新しいクロマチン基盤構造 H3-H4 オクタソームのクライオ電子顕微鏡解析」第 22 回日本蛋白質学会年会、つくば、2022.6.7
95. 野澤佳世、滝沢由政、七種和美、明石知子、[胡桃坂仁志](#)「新しいクロマチン基盤ユニットである H3-H4 オクタソームのクライオ電子顕微鏡解析」第 60 回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.29
96. 何承翰、鯨井智也、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「ジヌクレオソームを用いたヘテロクロマチン基盤構造のクライオ電子顕微鏡解析」新学術領域・学術変革 A 合同「若手の会 2022」、大阪府泉南市、2022.10.31
97. 赤津綜隆、鯨井智也、滝沢由政、平野里奈、江原晴彦、関根俊一、[胡桃坂仁志](#)「ヒストンバリエントによるクロマチン転写の制御機構」新学術領域・学術変革 A 合同「若手の会 2022」、大阪府泉南市、2022.10.31
98. 大石匠美、畠澤卓、鯨井智也、林剛介、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)、「ヌクレオソームにおけるヒストン N 末端テールの機能」新学術領域・学術変革 A 合同「若手の会 2022」、大阪府泉南市、2022.10.31

99. 佐藤祥子、滝沢由政、Dacher Mariko、田中大貴、立和名博昭、飯倉ゆかり、鯨井智也、Ho Cheng-Han、安達成彦、[胡桃坂仁志](#)「病原性寄生虫 *Giardia lamblia* のクロマチン基盤構造」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.11
100. 何承翰、鯨井智也、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「リンカーヒストン H1 を含むヘテロクロマチン基盤構造のクライオ電顕解析」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.11
101. 赤津綜隆、江原晴彦、鯨井智也、藤田理紗、滝沢由政、関根俊一、[胡桃坂仁志](#)「転写におけるクロマチン構造の維持機構」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
102. 福島友太郎、畠澤卓、平井誠也、鯨井智也、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「メタノール資化酵母 *K. pastoris* スクレオソームにおける転写解析および cryo-EM 構造解析」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
103. 畠澤卓、Liu Jiuyang、滝沢由政、Zandian Mohamad、根岸瑠美、Kutateladze Tatiana G.、[胡桃坂仁志](#)「ヒストンアセチル化酵素 p300 によるスクレオソーム結合の構造基盤」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
104. 大石匠美、畠澤卓、鯨井智也、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「ヒストン N 末端テールがスクレオソームの機能に与える影響」第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.11
105. 野澤佳世、滝沢由政、七種和美、明石知子、[胡桃坂仁志](#)「クライオ電子顕微鏡解析から明らかになった新しいサブスクレオソーム・H3-H4 オクタソームの構造機能解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30
106. 大角健、鯨井智也、滝沢由政、江原晴彦、関根俊一、[胡桃坂仁志](#)「転写共役修復における RNA ポリメラーゼ II-スクレオソーム複合体の構造ダイナミクス」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
107. 鯨井智也、越後谷健太、岸雄介、滝沢由政、佐伯麻衣、増本博司、木村宏、後藤由季子、[胡桃坂仁志](#)「クロマチン結合因子 DEK の構造とクロマチン制御機構」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
108. 滝沢由政、畠澤卓、[胡桃坂仁志](#)「細胞核内より抽出したクロマチンユニットのクライオ電顕構造解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
109. 鯨井智也、江原晴彦、白水美香子、関根俊一、[胡桃坂仁志](#)「転写伸長におけるスクレオソームの崩壊と再構築機構の構造生物学的解析」第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2022/12/20~2022/12/21
110. 大石匠美、畠澤卓、赤津綜隆、鯨井智也、林剛介、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「スクレオソームにおけるヒストン N 末端テールによる転写制御」第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2022/12/20~2022/12/21
- [ポスター発表]
111. Sunami T, [Kono H](#). Designing an artificial transcription factor with a small molecular weight based on engrailed homeodomain. 第 56 回日本生物物理学会年会。岡山。2018.9.15-17
112. Ho CH, Takizawa Y, Kobayashi W, Tachiwana H, Wolf M, [Kurumizaka H](#). Cryo-EM Structure of Tri-nucleosomes Containing CENP-A. 第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.24
113. 田中大貴、滝沢由政、町田晋一、小山昌子、前原一満、[大川恭行](#)、Wade PA、Wolf M、[胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子の標的となる ALB1 スクレオソームの解析」第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.24
114. 小林航、石井初芽、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「RAD51-単鎖 DNA-スクレオソーム複合体の構造生物学的解析」第 91 回日本生化学会大会。京都。2018.9.25
115. Tanaka H, Kumagawa Y, Koyama M, Takaku M, Wade PA, [Kurumizaka H](#). The binding of GATA3 to the target nucleosome and its effects on the nucleosome stability. the 11th 3R+3C Symposium. 金沢。2018.11.15
116. 田中大貴、熊川雄佑、小山昌子、高久誉大、Wade PA、[胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子 GATA3 の結合がスクレオソームへ与える影響」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.28
117. 滝沢由政、何承翰、小林航、立和名博昭、マティアスウォルフ、[胡桃坂仁志](#)「CENP-A スクレオソームを含む高次クロマチンの構造解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
118. 粉間信樹、鯨井智也、滝沢由政、増本博司、[胡桃坂仁志](#)「DEK によるクロマチン構造制御機構の解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
119. 平野里奈、鯨井智也、[胡桃坂仁志](#)「DNA メチル化を制御する Placeholder スクレオソームの生化学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
120. Kujirai T, Ehara H, Fujino Y, Nishimura M, Arimura Y, Shirouzu M, Sekine SI, [Kurumizaka H](#). Regulation of RNA polymerase II transcription by nucleosomes. 第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
121. 黒田明里、小山昌子、塩見美喜子、[胡桃坂仁志](#)「piRNA 経路において機能する Rhino と標的ダイヌクレオソームを用いた生化学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
122. 島林秀伎、小山昌子、[胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子 Oct4 が標的スクレオソームに結合する機構の解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
123. 田中直紀、有村泰宏、佐藤祥子、[胡桃坂仁志](#)「ヒストンバリエント H2A.Z に特徴的なスクレオソーム形成位置の決定メカニズムの解明」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
124. 服部雅也、鯨井智也、滝沢由政、町田晋一、[胡桃坂仁志](#)「リンカーヒストン H1 C 末端ドメインのスクレオソームへの結合機構についての生化学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
125. 相原真弥、小林航、[胡桃坂仁志](#)「核膜孔複合体構成因子 ELYS-スクレオソーム複合体の構造生物学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
126. Mariko Dacher、立和名博昭、堀越直樹、鯨井智也、田口裕之、[胡桃坂仁志](#)「リーシュマニア寄生虫のヒストン H3 の生化学的解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
127. 江原晴彦、鯨井智也、藤野優佳、白水美香子、[胡桃坂仁志](#)「転写伸長因子 Elf1 と Spt4/5 のクロマチン上での転写伸長における役割」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
128. 立和名博昭、Mariko Dacher、原田哲仁、[木村宏](#)、[大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斎藤典子](#)「クロマチンの高次構造とヒストンダイナミクスの解析」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.29
129. 石井初芽、小林航、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「RAD51-単鎖 DNA 複合体はスクレオソームと結合する」第 41 回日本分子生物学会年会。横浜。2018.11.30

130. 根岸瑠美、小林宏資、小林航、野澤佳世、西村正宏、高橋亜紀子、[胡桃坂仁志](#)「クロスリンク MS 法を用いたタンパク質間相互作用配列解析におけるトラップカラムおよび分析カラムの最適化」第 24 回 LC&LC/MS テクノプラザ。横浜。2019.1.17
131. Luo D, Kato D, Nogami J, [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#), [Kono H](#). Sequence-Dependent Asymmetric Unwrapping of nucleosomes of yeast. The 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society. Baltimore, USA. 2019.3.2-6
132. [Kono H](#), Sakuraba S, Ishida H. Energetics of unwrapping and unstacking of nucleosomes studied by all-atom molecular dynamics simulations. Multiscale Modeling of Chromatin: Bridging Experiment with Theory, Les Houches, France, 2019.4.2
133. Ishida H, [Kono H](#). Free energy profiles for unwrapping the outer superhelical turn of nucleosomal DNA under torsional stress. Multiscale Modeling of Chromatin: Bridging Experiment with Theory, Les Houches, France, 2019.4.2
134. 角南智子、Luo D、[河野秀俊](#)「ヌクレオソームの DNA 塩基配列依存的な蛋白質・DNA 相互作用の FRET 解析」量子生命科学会第 1 回大会、東京、2019.5.23
135. 石田恒、[河野秀俊](#)「トルク作用条件下におけるヌクレオソーム DNA の解離自由エネルギー解析」量子生命科学会第 1 回大会、東京、2019.5.23
136. [Matsumoto A](#), [Sugiyama M](#), [Inoue R](#), [Arimura Y](#), [Kurumizaka H](#), [Kono H](#). Model building of overlapping dinucleosome based on SAXS and SANS profiles. 量子生命科学会第 1 回大会、東京、2019.5.23
137. 角南智子、Luo D、[河野秀俊](#)「ヌクレオソームの DNA 塩基配列依存的な蛋白質・DNA 相互作用の FRET 解析」第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会(Joint Annual Meeting of 71st JSCB & 19th PSSJ)、神戸、2019.6.24-26
138. Ehara H, Kujirai T, Fujino Y, Shirouzu M, [Kurumizaka H](#), Sekine S. Structural basis of chromatin transcription by RNA polymerase II. Mechanisms of Microbial Transcription, Lewiston, Maine, US. 2019.7.28-8.2
139. Kujirai T, Ehara H, Fujino Y, Shirouzu M, Sekine S, [Kurumizaka H](#). Structural insight into the nucleosomal DNA transcription by RNA polymerase II. Mechanisms of Eukaryotic Transcription. Huntington, New York, USA. 2019.8.27-31
140. 鯨井智也、江原晴彦、藤野優佳、白水美香子、関根俊一、[胡桃坂仁志](#)「試験管内転写系によるクロマチン構造変換機構の生化学的、構造生物学的解析」第 92 回生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
141. 平野里奈、有村泰宏、鯨井智也、[胡桃坂仁志](#)「ヒストンバリエント H2A.B のヌクレオソームでの交換反応」第 92 回生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
142. 西村正宏、有村泰宏、野澤佳世、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「転写因子 p53 によるヌクレオソーム中の DNA 認識機構」第 92 回生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
143. 何承翰、滝沢由政、小林航、石井初芽、平野里奈、有村泰宏、[胡桃坂仁志](#)「Biochemical and structural analyses of histone methyltransferase PR-Set7」第 92 回生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
144. 根岸瑠美、田中大貴、平野里奈、鯨井智也、[胡桃坂仁志](#)「Identification of proteins that interact with nucleosomes by Quantitative Proteomics」第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24-26
145. Sunami T, Luo D, [Kono H](#). FRET study on sequence dependent unwrapping of nucleosomal DNA. 第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24-26
146. Kumar A, Sakuraba S, Matsumoto A, [Kono H](#). Stable Interdomain Interfaces of Heterochromatin Protein 1: Modeling all-atom Dinucleosome HP1 complex. 3rd QST International Symposium, 奈良、2019.12.4
147. Ishida H, [Kono H](#). Free energy profile of eviction of H2A/H2B dimer from nucleosome. 3rd QST International Symposium, 奈良、2019.12.4
148. 梶澤卓、石井初芽、小林航、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#)「クロマチン構造における相同組換えタンパク質 RAD51 および RAD54 による相同鎖検索機構の解析」、第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
149. 大角健、鯨井智也、[胡桃坂仁志](#)「ヘテロクロマチンを形成するヒストンメチル化酵素 SETDB1 の生化学的解析」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
150. 滝沢由政、何承翰、小林航、石井初芽、平野里奈、有村泰宏、[胡桃坂仁志](#)「モノメチルトランスフェラーゼ SET8-ヌクレオソーム複合体のクライオ電子顕微鏡構造解析」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟、2019.12.22-24
151. Ishida H, [Kono H](#). Positive torsional stress on DNA enhances unwrapping of nucleosomal DNA. Biophysical Society Annual Meeting 2020, San Diego, USA, 2020.2.14-21
152. Sunami T, Hirano Y, Tamada T, [Kono H](#). Structural basis for an array of engrailed homeodomains toward the development of genome-editing enzymes. The 58th Annual Meeting of the Biophysics Society of Japan、オンライン、2020.9.16-18
153. 田中大貴、滝沢由政、高久誉大、熊川雄祐、WADE Paul A, [胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子 GATA3 による標的ヌクレオソームへの結合メカニズム」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
154. 越後谷健太、小山昌子、根岸瑠美、滝沢由政、水上優夏、島林秀伎、黒田明里、[胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子 OCT4 によるヌクレオソーム結合の生化学的解析」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
155. 西村正宏、有村泰宏、野澤佳世、[胡桃坂仁志](#)「転写因子 p53 はリンカー DNA とヒストン H3-H4 を介してヌクレオソームと結合する」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
156. 松本翔太、CAVADINI Simone、BUNKER Richard D.、GRAND Rslph S.、山本淳平、SCHUEBELER Dirk、岩井成憲、菅澤薫、[胡桃坂仁志](#)、THOMAS Nicolas H. 「DNA 損傷認識タンパク質 DDB2 による新たなクロマチン動態制御機構の解明」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4



157. 堀哲也、曹静暉、有村泰宏、西村浩平、有吉真理子、豊田敦、三須定彦、池尾一穂、[胡桃坂仁志](#)、深川竜郎「CENP-Aの必須領域およびHJURPとの結合様式の進化的多様性」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
158. 曹静暉、有村泰宏、有吉真理子、[胡桃坂仁志](#)、堀哲也、深川竜郎「CENP-A/H4とHJURP相互作用の生化学解析」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
159. 鯨井智也、ZIERHUT Christian、滝沢由政、KIM RYAN、根岸瑠美、粉間信樹、平井誠也、船引宏則、[胡桃坂仁志](#)「cGAS-ヌクレオソーム複合体構造から明らかになったヌクレオソームによるcGAS不活性化のメカニズム」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
160. 田口真彦、櫻庭俊、チャンワイソオン、[河野秀俊](#)「光活性化アデニル酸シクラーゼの量子/古典ハイブリッド分子シミュレーション」量子生命科学会 第2回大会、オンライン、2020.12.23-24
161. 石田恒、[河野秀俊](#)「全原子分子動力学シミュレーションを用いた、ヌクレオソーム安定性に対するねじれストレス影響の解析」量子生命科学会 第2回大会、オンライン、2020.12.23-24
162. Kumar A, Matsumoto A, [Kono H](#). Understanding the Dinucleosome Structural Dynamics at All Atom Resolution. 量子生命科学会 第2回大会、オンライン、2020.12.23-24
163. 平野里奈、有村泰宏、鯨井智也、[柴田幹大](#)、[奥田綾](#)、[守島健](#)、[井上倫太郎](#)、[杉山正明](#)、[胡桃坂仁志](#)「ヒストンバリエントH2A.Bを含むヌクレオソームの 新規動態の解析」第38回染色体ワークショップ、オンライン、2021.1.18-19
164. 何承翰、滝沢由政、小林航、有村泰宏、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)「モノメチル化酵素SET8とヌクレオソーム複合体の構造解析」第38回染色体ワークショップ、オンライン、2021.1.18-19
165. 平井誠也、小山昌子、武田泰子、小松哲郎、[大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)「マウスのヒストンH3バリエントH3mm18を含むヌクレオソームの生化学的解析」第14回エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
166. 越後谷健太、小山昌子、根岸瑠美、滝沢由政、水上優夏、島林秀伎、黒田明里、[胡桃坂仁志](#)「パイオニア転写因子OCT4のヌクレオソームへの結合メカニズムの解明」第14回エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
167. 角南智子、ルオディ、[河野秀俊](#)「ヌクレオソームDNA解離の配列依存性」第21回日本蛋白質科学会年会、2021.06.16
168. 角南智子、[河野秀俊](#)「転写開始点に特徴的な塩基配列を有するヌクレオソームのFRET解析」量子生命科学会第3回大会、2021.09.16
169. 石田恒、[河野秀俊](#)「Molecular dynamics simulation of displacement of H2A-H2B from nucleosome」量子生命科学会第3回大会、2021.09.16
170. 大友秀明、栗田順一、櫻庭俊、Zhenhai L、有村泰宏、若森昌聡、津中康央、梅原崇史、[胡桃坂仁志](#)、[河野秀俊](#)、西村善文「ヌクレオソームにおけるヒストンH2A-H2Bテイルの動的構造」第44回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.01
171. 清水将裕、[守島健](#)、[奥田綾](#)、[井上倫太郎](#)、古川良明、[杉山正明](#)、「X線小角散乱とシミュレーションによる銅シャペロンの分子運動解析」、新学術領域「生命金属科学」夏の合宿、札幌、2022.9.3
172. Morishima K, Okuda A, Sato N, Shimizu M, Yunoki Y, Inoue R, Urade R, [Sugiyama M](#). Integrated Method with Analytical Ultracentrifugation and Small-Angle Scattering (AUC-SAS) for the Structural Analysis of a Biomacromolecule in a Polydisperse Solution, XVIII International Small Angle Scattering Conference – SAS2022, Brazil (Online), 2022.9.11-16
173. Okuda A, Shimizu M, Morishima K, Inoue R, Sato N, Yunoki Y, Urade R, [Sugiyama M](#). Solution Structure Analysis of the Multi-domain Protein, ER-60 by Small Angle Scattering. XVIII International Small Angle Scattering Conference 2022, Brazil (Online), 2022.9.11-16
174. Shimizu M, Okuda A, Morishima K, Sato N, Inoue R, Yunoki Y, Urade R, [Sugiyama M](#). Domain Conformation of Multi-domain Protein ER-60 Studied with Hybrid Approach of Coarse-grained Simulations and Small-angle X-ray Scattering. XVIII International Small Angle Scattering Conference – SAS2022, Brazil (Online), 2022.9.11-16
175. Inoue R, Oda T, Nakagwa H, Tominaga T, Kawakita Y, Sato M, [Sugiyama M](#). Dynamics and Structure of Intrinsically Disordered Region of Hef as Studied by Solution Scattering. XVIII International Small Angle Scattering Conference – SAS2022, Brazil (Online), 2022.9.11-16
176. [井上倫太郎](#)、小田隆、中川洋、富永大輝、川北至信、佐藤衛、[杉山正明](#)、「Internal Dynamics of Intrinsically Disordered Protein as Studied by Neutron Scattering」第60回生物物理学会年会、函館、2022.9.29
177. [杉山正明](#)、[守島健](#)、[柚木康弘](#)、[井上倫太郎](#)、[佐藤信浩](#)、[矢木宏和](#)、[加藤晃一](#)「Orchestration of proteins in a Kai clock system」第60回生物物理学会年会、函館、2022.9.29
178. [守島健](#)、[井上倫太郎](#)、[奥田綾](#)、[佐藤信浩](#)、[清水将裕](#)、[柚木康弘](#)、[裏出令子](#)、[杉山正明](#)「多分散溶液中の生体高分子の構造解析のための超遠心分析と小角散乱による統合アプローチ」、第60回生物物理学会年会、函館、2022.9.29
179. [守島健](#)、[柚木康弘](#)、[清水将裕](#)、[奥田綾](#)、[井上倫太郎](#)、[佐藤信浩](#)、[矢木宏和](#)、[加藤晃一](#)、[杉山正明](#)「超遠心分析と小角散乱の複手法による時計タンパク質複合体の溶液構造解析」、日本中性子科学会第22回年会、千葉、2022.11.27
180. [奥田綾](#)、[井上倫太郎](#)、[守島健](#)、[柚木康弘](#)、[清水将裕](#)、[佐藤信浩](#)、[裏出令子](#)、[杉山正明](#)「逆転コントラスト同調中性子小角散乱解析を目指したER-60の重水素化試料調製」日本中性子科学会第22回年会、千葉、2022.11.27
181. [井上倫太郎](#)、[守島健](#)、[奥田綾](#)、[佐藤信浩](#)、[杉山正明](#)、「高濃度環境下の $\alpha$ -クリスタリンのサブユニット交換」、日本中性子科学会第22回年会、千葉、2022.11.27
182. 中川洋、[井上倫太郎](#)、小田隆、[矢木-内海真穂](#)、[斎尾智英](#)、[笠口友隆](#)、[長田裕也](#)、[杉山正明](#)、[佐藤衛](#)、[川北至信](#)、[岩瀬裕希](#)、[富永大輝](#)、[高田慎一](#)「蛋白質の階層構造ダイナミクスの解明」、2022年度量子ビームサイエンスフェスタ、つくば、2023.3.15
183. [富永大輝](#)、[中川洋](#)、[佐原雅恵](#)、[小田隆](#)、[井上倫太郎](#)、[杉山正明](#)「BL02による希薄タンパク質溶液のデータ収集最適化」2022年度量子ビームサイエンスフェスタ、つくば、2023.3.15
184. [會澤直樹](#)、[清水将裕](#)、[横田幸紀](#)、[守島健](#)、[柚木康弘](#)、[奥田綾](#)、[佐藤信浩](#)、[井上倫太郎](#)、[大田ゆかり](#)、[裏出令子](#)、[杉山正明](#)「X線小角散乱と全原子分子動力学シミュレーションによる $\alpha$ -glucosidaseの溶液構造研究」、2022年度量子ビームサイエンスフェスタ、つくば、2023.3.15
185. Chan-Yao-Chong M, Chan S, Wai, [Kono H](#). 「Benchmark of force fields to characterize the intrinsically disordered region of FUS-LC domain」量子生命科学会第4回大会、神戸、2022.5.26



186. Chan S, Wai, [Kono H](#). 「Building a Coarse-grained Model of Chromatin: Nucleosome-Nucleosome Interaction Patterns」量子生命科学会第4回大会、神戸、2022.5.26
187. 角南智子、[河野秀俊](#) 「転写開始点のヌクレオソーム DNA アンラッピングの FRET 解析」量子生命科学会第4回大会、神戸、2022.5.26
188. 石田恒、[河野秀俊](#) 「全原子分子動力学シミュレーションを用いた、ヒストン H2A-H2B のヌクレオソームからの脱離メカニズム解析」量子生命科学会第4回大会、神戸、2022.5.26
189. 田口真彦、櫻庭俊、ソオンチワ、[河野秀俊](#) 「QM/MM 分子シミュレーションによる光活性化酵素 PAC の機能解析」量子生命科学会第4回大会、神戸、2022.5.26
190. 仙石徹、佐藤光、クマールアマラジート、濱田恵輔、[河野秀俊](#)、緒方一博 「NSD2 によるヌクレオソーム上 H3 Lys36 メチル化の構造基盤」第15回日本エピジェネティクス研究会年会、神戸、2022.6.9-10
191. Ishida H, [Kono H](#). 「ヌクレオソームから H2A-H2B2 量体が脱離する際の自由エネルギー局面解析」第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.28
192. Taguchi M, Sakuraba S, Wai S, Chan, [Kono H](#). 「Study on photoactivated enzyme OaPAC by QM/MM molecular simulation」第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.28
193. Chan S, Wai, [Kono H](#). 「Building a Coarse-grained Model of Chromatin」第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.29
194. Sunami T, [Kono H](#). 「FRET study of the sequence dependence of nucleosomal DNA unwrapping」第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.29
195. Chan-Yao-Chong M, Wai S, Chan, [Kono H](#). 「Benchmark of force fields to characterize the intrinsically disordered region of FUS-LC domain」第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.30
196. 石田恒 「核内 DNA 収納体の構造形成崩壊の自由エネルギー地形解析」第9回「富岳」を中核とする HPCI システム利用研究課題、オンライン、2022.10.28
197. 柚木康弘、松本淳、守島健、Martel A, Porcar L, 佐藤信浩、與語理那、富永大輝、井上倫太郎、矢木真穂、et al. 「溶液散乱と計算手法の統合解析によるシアノバクテリアの時計タンパク質 KaiABC 複合体の全体構造の解明」第29回日本時間生物学学会学術大会、宇都宮、2022.12.3
198. [Kumar A](#), [Sunami T](#), [Sato S](#), [Kurumizaka H](#), [Kono H](#) 「The effect of Mg<sup>2+</sup> ions on nucleosomal array under external force」The 67th Biophysical Society Annual Meeting, San Diego, USA, 2023.2.18
199. 鯨井智也、江原晴彦、白水美香子、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「転写におけるヌクレオソーム構造のダイナミクス」第15回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.9
200. 平野里奈、江原晴彦、鯨井智也、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「クロマトソーム上での転写伸長機構に関する解析」第15回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.10
201. 西村正宏 「転写因子 p53 によるヌクレオソーム中の DNA 配列認識機構の構造的解析」第15回日本エピジェネティクス研究会年会、福岡、2022.6.10
202. 大石匠美、畠澤卓、鯨井智也、林剛介、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「ヌクレオソームにおけるヒストン N 末端テールの機能」新学術領域・学術変革 A 合同「若手の会 2022」、大阪府泉南市、2022.11.1
203. 何承翰、鯨井智也、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「ジヌクレオソームを用いたヘテロクロマチン基盤構造のクライオ電子顕微鏡解析」新学術領域・学術変革 A 合同「若手の会 2022」、大阪府泉南市、2022.11.1
204. 堀越直樹、三宅諒祐、曾川千鶴、[胡桃坂仁志](#) 「核内タンパク質による高次クロマチン形成機構の構造生物学的解析」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.11
205. 松本翔太、滝沢由政、小笠原光雄、橘春奈、山元淳平、岩井成憲、菅澤薫、[胡桃坂仁志](#) 「クライオ電子顕微鏡による色素性乾皮症 E 群タンパク質 DDB2 の紫外線損傷認識機構の解明」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9
206. 何承翰、鯨井智也、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「リンカーヒストン H1 を含むヘテロクロマチン基盤構造のクライオ電顕解析」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.9
207. 赤津綜隆、江原晴彦、鯨井智也、藤田理紗、滝沢由政、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「転写におけるクロマチン構造の維持機構」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
208. 福島友太郎、畠澤卓、平井誠也、鯨井智也、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「メタノール資化酵母 K. pastoris ヌクレオソームにおける転写解析および cryo-EM 構造解析」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.11
209. 畠澤卓、Liu Jiuyang、滝沢由政、Zandian Mohamad、根岸瑠美、Kutateladze Tatiana G.、[胡桃坂仁志](#) 「ヒストンアセチル化酵素 p300 によるヌクレオソーム結合の構造基盤」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
210. 大石匠美、畠澤卓、鯨井智也、江原晴彦、関根俊一、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「ヒストン N 末端テールがヌクレオソームの機能に与える影響」第95回日本生化学会大会、名古屋、2022.11.10
211. 塩井琢郎、畠澤卓、大川恭行、滝沢由政、[胡桃坂仁志](#) 「ヒストン H3 バリエントを標的とした細胞核抽出クロマチンの構造解析」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
212. 大井茉祐子、野澤佳世、西村正宏、滝沢由政、鯨井智也、江原晴彦、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「H3-H4 オクタソーム上で起こる転写機構の解析」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
213. 大畑健汰、大角健、滝沢由政、塩見美喜子、[胡桃坂仁志](#) 「piRNA 因子 Rhino とヌクレオソームの複合体構造解析」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.11.30
214. 福島友太郎、畠澤卓、平井誠也、鯨井智也、江原晴彦、滝沢由政、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「ピキア酵母ヌクレオソームの立体構造および転写解析」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
215. 平井誠也、鯨井智也、大川恭行、[胡桃坂仁志](#) 「ヒストン H3 バリエント H3.8 を含むヌクレオソームの性状解析」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
216. 大角健、鯨井智也、滝沢由政、江原晴彦、関根俊一、[胡桃坂仁志](#) 「転写共役修復における RNA ポリメラーゼ II-ヌクレオソーム複合体の構造ダイナミクス」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1

217. 鯨井智也、越後谷健太、岸雄介、滝沢由政、佐伯麻衣、増本博司、木村宏、後藤由季子、胡桃坂仁志「クロマチン結合因子 DEK の構造とクロマチン制御機構」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
218. 滝沢由政、畠澤卓、胡桃坂仁志「細胞核内より抽出したクロマチンユニットのクライオ電顕構造解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1

---

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 25 件

[国内：新聞]

1. 胡桃坂仁志：日刊工業新聞 2019 年 2 月 27 日紙面コーナー【レーザー】「歌で若手応援」
2. 胡桃坂仁志：科学新聞 2019 年 2 月 15 日「DNA のスムーズな転写メカニズム解明」
3. 胡桃坂仁志：日経産業新聞 2019 年 2 月 8 日「遺伝情報読み取り助ける たんぱく質の働き解明」
4. 胡桃坂仁志：日刊工業新聞 2019 年 2 月 8 日「DNA、転写伸長因子で円滑読み取り 理研と東大が解明」
5. 胡桃坂仁志：日本経済新聞 2019 年 2 月 8 日「理研・東大・AMED、真核細胞が DNA を核内にコンパクトに収納しつつスムーズに転写する仕組みを解明」
6. 胡桃坂仁志：朝日新聞「紫外線で傷つく DNA、修復するしくみ解明」、2019 年 6 月 19 日
7. 杉山正明、胡桃坂仁志：日本経済新聞「溶液中の蛋白質構造を正確に評価するための新しい解析法を開発」、2020 年 6 月 8 日
8. 大川恭行、胡桃坂仁志：科学新聞「骨格筋の分化を制御」、2022 年 1 月 21 日
9. 奥田綾、杉山正明：日刊工業新聞「京大、たんぱく質「3 ドメイン」で高効率・連結反応成功 計算予測を活用」、2022 年 12 月 30 日

[国内：雑誌]

10. 胡桃坂仁志：月刊なごや（北白川書房）2019 年 2 月 1 日（No.437）「私の意見ー生命科学の可能性ー」

[国内：テレビ]

11. 胡桃坂仁志：NHK 高校講座 2019 年 7 月 10 日、7 月 17 日「生物基礎」
12. 胡桃坂仁志：NHK おはよう日本 2019 年 3 月 4 日「“遺伝子の配列を読み取る酵素” 撮影に初めて成功」

[国内：ネットニュース]

13. 胡桃坂仁志：日経バイオテクオンライン 2019 年 2 月 12 日「理研、クライオ電顕でヒストンに巻き付いた DNA を転写する仕組みを解明 転写・クロマチン制御の破綻による疾患メカニズムの解明につながる可能性も」URL：  
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/19/02/08/05254/>
14. 胡桃坂仁志：日経バイオテクアカデミック版オンライン 2018 年 10 月 5 日「東大と理研、RNA ポリメラーゼが染色体 DNA を読み取る仕組みを解明 クライオ電顕で解析した成果を Science 誌にて発表」URL：  
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atclac/news/18/10/05/00681/?ST=academic>
15. 胡桃坂仁志：朝日新聞デジタル 2019 年 6 月 19 日「紫外線で傷ついた DNA、修復するしくみ解明 神戸大」URL：  
<https://www.asahi.com/articles/ASM673VC8M67ULBJ002.html>
16. 胡桃坂仁志：日本経済新聞オンライン版 2020 年 9 月 11 日「自然免疫の外來 DNA センサー cGAS が自己の染色体 DNA に反応しないメカニズムを解明ーウイルス感染症防御、自己免疫疾患、癌、神経変性疾患などの疾患の原因解明への一歩ー」URL：<https://www.nikkei.com/article/DGXMZ063682390Q0A910C2000000/>
17. 胡桃坂仁志：日経 B P オンライン 2020 年 9 月 11 日「東大と Rockefeller 大、創薬標的 cGAS が染色体 DNA に反応しない機構解明を Science 誌で発表」URL：<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/20/09/10/07389/>
18. 胡桃坂仁志：日本経済新聞(HP)2021 年 2 月 16 日「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明！」URL：[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP605198\\_W1A210C2000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP605198_W1A210C2000000/)
19. 大川恭行、木村宏、胡桃坂仁志、斎藤典子：日経新聞オンライン 2021 年 11 月 3 日「九大・東工大・東大・がん研究会、組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発」URL：  
[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP620813\\_01112021000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP620813_01112021000000/)
20. 大川恭行、胡桃坂仁志：日経新聞オンライン 2021 年 12 月 21 日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL：[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP624097\\_X11C21A2000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP624097_X11C21A2000000/)
21. 大川恭行、胡桃坂仁志：サイエンスジャパン 2022 年 2 月 22 日「Functional clarification of chromosome-based structures and control of skeletal muscle differentiation」URL：<https://sj.jst.go.jp/news/202202/n0222-02k.html>
22. 河野秀俊：日経新聞オンライン 2021 年 11 月 15 日「ヒストンメチル化酵素 NSD2 は発がん性変異により安全装置が外れ、制御不能になる」URL：[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP621639\\_V11C21A1000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP621639_V11C21A1000000/)
23. 河野秀俊、胡桃坂仁志：日経新聞オンライン 2021 年 7 月 5 日「ヌクレオソーム中の H2A-H2B テイルの動的構造を解明」URL：[https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP613869\\_V00C21A7000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP613869_V00C21A7000000/)
24. 胡桃坂仁志：Science Portal 2022 年 8 月 29 日「遺伝子発現と DNA 巻き取り構造の両立、「RNA ポリメラーゼ 2」が担う」URL：[https://scienceportal.jst.go.jp/newsflash/20220829\\_n01/index.html](https://scienceportal.jst.go.jp/newsflash/20220829_n01/index.html)

[海外メディア：ネットニュース]

25. 大川恭行、胡桃坂仁志：客観日本 2022 年 2 月 9 日「東大等全球首次发现 H3mm18 控制骨骼肌分化，明确染色体基础结构的功能」URL：[https://www.keguanjp.com/kgjp\\_keji/kgjp\\_kj\\_smkx/pt20220209000002.html](https://www.keguanjp.com/kgjp_keji/kgjp_kj_smkx/pt20220209000002.html)

---

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計 74 件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行（題名・発行年月・発行部数を記載）： 1 件

1. 杉山正明：「中性子散乱のための重水素化マニュアル DANS」<http://www.rri.kyoto->

- 11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 6件
2. 河野秀俊： 2019年3月16日にスパコンを知る集い in 岐阜 「京」からポスト「京」へ（主催：理化学研究所 計算科学研究センター，後援：岐阜県・岐阜県教育委員会・岐阜市・岐阜市教育委員会・NHK岐阜放送局、中日新聞社，協賛：計算科学振興財団・高度情報科学技術研究機構）にて「スーパーコンピュータで知るタンパク質、DNAの形と動き」について講演。190名参加。
  3. 胡桃坂仁志： 2019年6月30日統合生命科学研究科開設記念シンポジウム～ゲノムから地球環境まで（広島・広島大学教育学部）にて「DNA配列に依存しない遺伝子制御機構「エピジェネティクス」の構造基盤」について講演。
  4. 胡桃坂仁志： 2019年9月14日日本遺伝学会第91回大会公開市民講座「エピジェネティクスの視点から生命の謎に迫る」（福井・福井市にぎわい交流施設ハピリンホール）にて「21世紀の新たな遺伝学 エピジェネティクス」について講演。
  5. 胡桃坂仁志： 2019年12月13日AMEDシンポジウム2019「エピジェネティクス創薬の基盤となるクロマチン構造研究」について講演。参加者300名程度。
  6. 河野秀俊：実験データを統合した超分子構造のモデリング。AMED-BINDS オンラインセミナー インシリコ創薬の基礎と実践。オンライン。2021年7月28日
  7. 河野秀俊：分子モデリング・シミュレーションから見るクロマチンポテンシャル。遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎8」2021年12月1日
- 11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 8件
8. 胡桃坂仁志：2018年7月23日実施。日比谷高校において「Novel mechanism that regulates genes, bearing information of life」について講演。約20名参加。
  9. 胡桃坂仁志：2018年8月10日実施。TKPガーデンシティ品川（東進ハイスクール主催）において「いまだ未解明！：遺伝現象と遺伝子の機能メカニズムの解明を目指した染色体の研究」について講演。100名参加。
  10. 胡桃坂仁志： 2019年3月13日実施。都立西高校において「エピジェネティクスの秘密を解き明かす」、「未来の自分はこの手の中にある」について講演。約330名参加。
  11. 河野秀俊： 2018年10月17日実施。量子科学技術研究開発機構関西光科学研究所において「スーパーコンピュータで探るタンパク質分子の形と動き」について講演。約40名参加。
  12. 胡桃坂仁志：東京都立西高校における理数研究事業講演会 2021年3月15日  
第一部「エピジェネティクスのメカニズムを解き明かす」  
第二部「未来の自分はこの手の中にある」
  13. 胡桃坂仁志：2021年11月17日実施。東京都立八王子東高等学校 令和3年度 2学年進路講演会にて講演。330名参加。
  14. 杉山正明：2022年12月26-27日実施。福井県立若狭高校の生徒を京都大学複合原子力科学研究所に受け入れ、散乱実験によるタンパク質構造解析についての実習を行った。4名参加。
  15. 胡桃坂仁志：2022年10月25日実施。早稲田大学高等学院にて「DNA配列に依存しない新しい遺伝学「エピジェネティクス」の仕組み」の演題で講演。高校3年生理系コースの生徒20~25名参加。
- 11-f. プレスリリース等： 59件
16. 胡桃坂仁志：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「真核生物での遺伝子読み取りの仕組みを解明」、2018年10月5日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/181005/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/181005/)
  17. 胡桃坂仁志：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「コンパクトなDNAをスムーズに転写する仕組みーヌクレオソームを乗り越える転写伸長複合体の構造解析ー」、2019年2月5日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/190208/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/190208/)
  18. 胡桃坂仁志：東京大学プレスリリース「コンパクトなDNAをスムーズに転写する仕組みーヌクレオソームを乗り越える転写伸長複合体の構造解析ー」2019年2月5日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00014.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00014.html)
  19. 胡桃坂仁志：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「紫外線により染色体DNAに発生した損傷を検出するメカニズムを解明」、2019年5月30日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/190530/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/190530/)
  20. 胡桃坂仁志：東京大学プレスリリース「紫外線により染色体DNAに発生した損傷を検出するメカニズムを解明」、2019年5月30日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00015.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00015.html)
  21. 杉山正明：京大プレスリリース「溶液中の蛋白質構造を正確に評価するための新規解析法を開発ー構造評価の妨げとなる凝集の影響を実験データから除去ー」、2020年6月9日、URL: <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2020-06-09-0>
  22. 胡桃坂仁志、Paul Wade、高久誉大：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「細胞の運命を司る転写因子GATA3のDNA結合メカニズムの解明ー乳がんなどの疾患の原因解明への糸口にー」、2020年8月18日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/200818-2/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/200818-2/)
  23. 胡桃坂仁志、Paul Wade、高久誉大：東京大学プレスリリース「細胞の運命を司る転写因子GATA3のDNA結合メカニズムの解明ー乳がんなどの疾患の原因解明への糸口にー」、2020年8月18日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00032.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00032.html)
  24. 胡桃坂仁志、Paul Wade、高久誉大：日本医療研究開発機構(AMED)プレスリリース「細胞の運命を司る転写因子GATA3のDNA結合メカニズムの解明ー乳がんなどの疾患の原因解明への糸口にー」、2020年8月18日、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200818.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200818.html)
  25. 胡桃坂仁志、大川恭行、木村宏：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「同一の細胞から複数のエピゲノム情報を同時に検出する技術開発に成功」、2020年8月18日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/200818/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/200818/)
  26. 胡桃坂仁志、大川恭行、木村宏：九州大学プレスリリース「同一の細胞から複数のエピゲノム情報を同時に検出する技術開発に成功」、2020年8月18日、URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/481>
  27. 胡桃坂仁志、大川恭行、木村宏：東京工業大学プレスリリース「同一の細胞から複数のエピゲノム情報を同時に検出する



- 技術開発に成功」、2020年8月18日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2020/047602.html>
28. [胡桃坂仁志](#)、[船引宏則](#): 東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「自然免疫の外來 DNA センサーcGAS が自己の染色体 DNA に反応しないメカニズムを解明—ウイルス感染症防御、自己免疫疾患、癌、神経変性疾患などの疾患の原因解明への一歩—」、2020年9月11日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/200911/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/200911/)
  29. [胡桃坂仁志](#)、[船引宏則](#): 日本医療研究開発機構(AMED)プレスリリース「自然免疫の外來 DNA センサーcGAS が自己の染色体 DNA に反応しないメカニズムを解明—ウイルス感染症防御、自己免疫疾患、癌、神経変性疾患などの疾患の原因解明への一歩—」、2020年9月11日、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20200911-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20200911-02.html)
  30. [胡桃坂仁志](#)、[船引宏則](#): 東京大学プレスリリース「自然免疫の外來 DNA センサーcGAS が自己の染色体 DNA に反応しないメカニズムを解明—ウイルス感染症防御、自己免疫疾患、癌、神経変性疾患などの疾患の原因解明への一歩—」、2020年9月11日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00033.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00033.html)
  31. [河野秀俊](#): 量子科学技術研究開発機構プレスリリース「遺伝子発現のカギは DNA のねじれ方—ヌクレオソームの全原子の挙動を計算、DNA の性質を明らかに—」、2021年2月9日、URL: <https://www.qst.go.jp/site/press/20210209.html>
  32. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): 東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: [http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/210216/](http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/press_release/210216/)
  33. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): 科学技術振興機構(JST)プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20210216/index.html>
  34. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): 日本医療研究開発機構(AMED)プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20210216-01.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20210216-01.html)
  35. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): 金沢大学プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: <https://www.kanazawa-u.ac.jp/wp-content/uploads/2021/02/210216.pdf>
  36. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): 京都大学プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2021-02-22>
  37. [胡桃坂仁志](#)、[柴田幹大](#)、[杉山正明](#): NanoLSI プレスリリース「精子形成に重要なヒストンによる DNA の新たな折りたたみを解明!」、2021年2月16日、URL: <https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-15629/>
  38. [杉山正明](#): 国立大学附置研究所・センター会議 インタビュー、未踏の領野に挑む、知の開拓者たち volo.91 「人体を構成する究極の「ナノマシン」タンパク質の生体内での動きと機能をいかにして突き止めるか」、2021年3月5日、URL: [http://shochou-kaigi.org/interview/interview\\_91/](http://shochou-kaigi.org/interview/interview_91/)
  39. [胡桃坂仁志](#): 東大プレスリリース 2021年8月6日「病原性寄生虫ジアルジアのゲノム DNA 折りたたみの基盤構造を解明」 URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00047.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00047.html)
  40. [胡桃坂仁志](#): 東大定量研プレスリリース 2021年8月6日「病原性寄生虫ジアルジアのゲノム DNA 折りたたみの基盤構造を解明」 URL: [http://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/210806/](http://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/210806/)
  41. [胡桃坂仁志](#): 日本医療研究開発機構プレスリリース 2021年8月6日「病原性寄生虫ジアルジアのゲノム DNA 折りたたみの基盤構造を解明」 URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20210806-04.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20210806-04.html)
  42. [胡桃坂仁志](#): JST プレスリリース 2021年8月6日「病原性寄生虫ジアルジアのゲノム DNA 折りたたみの基盤構造を解明」 URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20210806/index.html>
  43. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): 東大プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00051.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00051.html)
  44. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): 東大定量研プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: [https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/211103/](https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/211103/)
  45. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): 東工大プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2021/062237>
  46. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): 九州大プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/678/>
  47. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): がん研究所プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: <https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/8945.html>
  48. [大川恭行](#)、[木村宏](#)、[胡桃坂仁志](#)、[斉藤典子](#): JST プレスリリース 2021年11月3日「組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発—がん組織の精密プロファイリングに成功—」 URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20211103/index.html>
  49. [河野秀俊](#): 量子科学技術研究開発機構プレスリリース 2021年11月15日「ヒストンメチル化酵素 NSD2 は発がん性変異により安全装置が外れ、制御不能になる」、URL: <https://www.qst.go.jp/site/press/20211115.html>
  50. [河野秀俊](#): 日本医療研究開発機構プレスリリース 2021年11月16日「ヒストンメチル化酵素 NSD2 は発がん性変異により安全装置が外れ、制御不能になる」、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20211116-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20211116-02.html)
  51. [河野秀俊](#): 横浜市立大学プレスリリース 2021年11月16日「ヒストンメチル化酵素 NSD2 は発がん性変異により安全装置が外れ、制御不能になる」、URL: [https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2021/202111sengoku\\_nc.html](https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2021/202111sengoku_nc.html)
  52. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#): 東大プレスリリース 2021年12月21日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00055.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00055.html)
  53. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#): 東大定量研プレスリリース 2021年12月21日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL: [https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/211221/](https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/211221/)
  54. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#): 九州大プレスリリース 2021年12月21日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解



- 明」、URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/708>
55. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)：大阪市立大プレスリリース 2021 年 12 月 21 日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL: <https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2021/211221>
  56. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)：日本医療研究開発機構プレスリリース 2021 年 12 月 21 日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20211221.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20211221.html)
  57. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)：JST プレスリリース 2021 年 12 月 21 日「骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明」、URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20211221/index.html>
  58. [杉山正明](#)：京都大学プレスリリース「タンパク質の高効率・多段階連結反応を実現—実験と計算の協働による新たなタンパク質標識戦略—」、2022 年 12 月 27 日、URL: <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2022-12-27>
  59. [胡桃坂仁志](#)：日本医療研究開発機構 (AMED) プレスリリース「真核生物の遺伝子発現制御を担う酵素が染色体の基盤構造に結合した様子を解明—様々な疾患の発症メカニズムの解明や創薬への応用に期待—」、2022 年 6 月 10 日、URL: [https://www.amed.go.jp/news/release\\_20220610.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20220610.html)
  60. [胡桃坂仁志](#)：科学技術振興機構 (JST) プレスリリース「真核生物の遺伝子発現制御を担う酵素が染色体の基盤構造に結合した様子を解明—さまざまな疾患の発症メカニズムの解明や創薬への応用に期待—」、2022 年 6 月 10 日、URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20220610/index.html>
  61. [胡桃坂仁志](#)：東京大学プレスリリース「真核生物の遺伝子発現制御を担う酵素が染色体の基盤構造に結合した様子を解明—様々な疾患の発症メカニズムの解明や創薬への応用に期待—」、2022 年 6 月 10 日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00061.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00061.html)
  62. [胡桃坂仁志](#)：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「真核生物の遺伝子発現制御を担う酵素が染色体の基盤構造に結合した様子を解明—様々な疾患の発症メカニズムの解明や創薬への応用に期待—」、2022 年 6 月 10 日、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/220610-2/>
  63. [胡桃坂仁志](#)：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「遺伝子の発現とクロマチン構造の維持を両立させる仕組み—RNA ポリメラーゼはヌクレオソームを壊して組み立てる—」、2022 年 8 月 19 日、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/220819/>
  64. [胡桃坂仁志](#)：理化学研究所プレスリリース「遺伝子の発現とクロマチン構造の維持を両立させる仕組み—RNA ポリメラーゼはヌクレオソームを壊して組み立てる—」、2022 年 8 月 19 日、URL: [https://www.riken.jp/press/2022/20220819\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2022/20220819_1/index.html)
  65. [胡桃坂仁志](#)：東京大学プレスリリース「がん抑制遺伝子産物である p53 タンパク質が染色体中の遺伝子スイッチをオンにする仕組みを解明—がん悪性化の原因解明や創薬への糸口に—」、2022 年 9 月 6 日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00064.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00064.html)
  66. [胡桃坂仁志](#)：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「がん抑制遺伝子産物である p53 タンパク質が染色体中の遺伝子スイッチをオンにする仕組みを解明—がん悪性化の原因解明や創薬への糸口に—」、2022 年 9 月 6 日、URL: [https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press\\_release/220906/](https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/press_release/220906/)、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/220906/>、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/en/pressrelease/220906/>
  67. [胡桃坂仁志](#)：東京大学プレスリリース「世界初・ゲノム DNA を巻き取る新しい基本単位 H3-H4 オクタソームを発見—染色体疾患の理解に新概念を提唱—」、2022 年 11 月 8 日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00066.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00066.html)
  68. [胡桃坂仁志](#)：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「世界初・ゲノム DNA を巻き取る新しい基本単位 H3-H4 オクタソームを発見—染色体疾患の理解に新概念を提唱—」、2022 年 11 月 8 日、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/221108/>
  69. [胡桃坂仁志](#)：東京大学プレスリリース「世界初・ゲノム DNA を巻き取る新しい基本単位 H3-H4 オクタソームを発見—染色体疾患の理解に新概念を提唱—」、2022 年 11 月 8 日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2022/065033>
  70. [胡桃坂仁志](#)：科学技術振興機構 (JST) プレスリリース「世界初・ゲノム DNA を巻き取る新しい基本単位 H3-H4 オクタソームを発見—染色体疾患の理解に新概念を提唱—」、2022 年 11 月 8 日、URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20221108/index.html>
  71. [胡桃坂仁志](#)：東京大学プレスリリース「染色体の中で折りたたまれた DNA から遺伝情報を読み取る仕組みを解明！ リンカーヒストン H1 による転写伸長制御機構を解明—」、2022 年 11 月 30 日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207\\_00067.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0207_00067.html)
  72. [胡桃坂仁志](#)：東京大学定量生命科学研究所プレスリリース「染色体の中で折りたたまれた DNA から遺伝情報を読み取る仕組みを解明！—リンカーヒストン H1 による転写伸長制御機構を解明—」、2022 年 11 月 30 日、URL: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/221130/>
  73. [胡桃坂仁志](#)：理化学研究所プレスリリース「染色体の中で折りたたまれた DNA から遺伝情報を読み取る仕組みを解明！—リンカーヒストン H1 による転写伸長制御機構を解明—」、2022 年 11 月 30 日、URL: [https://www.riken.jp/press/2022/20221130\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2022/20221130_1/index.html)
  74. [胡桃坂仁志](#)：科学技術振興機構 (JST) プレスリリース「染色体の中で折りたたまれた DNA から遺伝情報を読み取る仕組みを解明—リンカーヒストン H1 による転写伸長制御機構を解明—」、2022 年 11 月 30 日、URL: <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20221130/index.html>

12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ： 16 件

[国内開催]

1. [中山潤一](#)、[胡桃坂仁志](#)「第 91 回日本生化学会大会」クロマチンダイナミクスの統合的理解、京都、2018.9.24-26。参加者約 100 名 (国内外内訳不明)
2. [胡桃坂仁志](#)「第 2 回 定量生命科学研究所シンポジウム」生命を支える生体超分子の可視化と動態、東京、2018.10.29。

参加者 102 名 (国内 102 名)。

3. [木村 宏](#)、[胡桃坂仁志](#)「第 41 回分子生物学会ワークショップ」クロマチンのもつ潜在的な遺伝子機能制御の分子機構、2018.11.28-30。約 400 名 (国内外内訳不明)
4. [杉山正明](#)、「溶液蛋白質構造研究の最先端」大阪。2018.9.18。参加者 15 名 (国内 15 名)。
5. [河野秀俊](#)、[寺田透](#)「第 56 回生物物理学会シンポジウム」マルチスケール・フィジクスで見えてくる生体高分子のダイナミクスと機能機序」岡山。2018.9.14-15。約 200 名 (国内外内訳不明)。
6. [斎藤典子](#)、[河野秀俊](#)「クロマチン・細胞核コンテキストの転写制御ポテンシャル」第 19 回日本蛋白質科学会年会、第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 神戸、2019 年 6 月 25 日 <https://www2.aeplan.co.jp/jscb-pssj2019/>
7. 清水伸隆、上久保裕生、井上倫太郎、[杉山正明](#)、PF workshop "Frontiers of the Intermolecular Interactions Analysis of Biomolecules promoted by BioSAS" つくば、2019.9.11-12、63 名 (国内 61 名、国外 2 名)
8. 井上倫太郎、[杉山正明](#)、Marriage of computational and experimental techniques for solution scattering, 熊取、2019.09.13 30 名 (国内 28 名、国外 2 名)
7. [小山昌子](#)、[立和名博昭](#)「第 92 回日本生化学会大会シンポジウム」クロマチン構造上で起こる反応の生化学、横浜、2019.9.19、参加者 100 名程度
8. [大川恭行](#)、[胡桃坂仁志](#)「第 42 回日本分子生物学会ワークショップ」遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか? ~クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力~、福岡、2019.12.6、参加者 100 名程度
9. [木村 宏](#)、[胡桃坂仁志](#)「第 41 回分子生物学会ワークショップ」クロマチンのもつ潜在的な遺伝子機能制御の分子機構、横浜、2018.11.28-30、約 400 名 (国内外内訳不明)
10. [胡桃坂仁志](#)、[立和名博昭](#)「第 94 回日本生化学会大会シンポジウム」クロマチン構造による遺伝子発現制御機構、オンライン、2021.11.3-5
11. [胡桃坂仁志](#)、[岩崎由香](#)「第 44 回日本分子生物学会年会シンポジウム」クロマチン構造による遺伝子発現制御機構、オンライン+横浜、2021.12.1-3
12. [杉山正明](#)「新世代中性子構造生物学研究会」京都、2023.3.29-30、参加者 15 名 (国内 15 名)。
13. [胡桃坂仁志](#)、[中山潤一](#)「第 95 回日本生化学会大会シンポジウム」クロマチンの動的構造変換とエピジェネティック制御、名古屋、2022.11.10
14. [胡桃坂仁志](#)、[佐藤 優子](#)「第 45 回日本分子生物学会年会ワークショップ」クロマチン構造と転写制御、千葉、2022.12.1

---

14. 領域内共同研究の実施状況： 22 件

1. 木村宏計画研究：クロマチン動態の細胞生物学的解析 (胡桃坂)
2. 木村宏計画研究：Mintbody を耐熱化 (胡桃坂)
3. 斎藤典子計画研究：Spindlin-1 によるクロマチン認識機構の解析 (胡桃坂)
4. 斎藤典子計画研究：自然免疫因子 IFI16 の機能解析 (胡桃坂)
5. 斎藤典子計画研究：ヒストンバリエント H3.8 の機能解析 (胡桃坂)
6. 斎藤典子計画研究：非コード RNA とヌクレオソームの生化学的解析 (胡桃坂)
7. 大川計画研究：非通常型クロマチンユニットのゲノム局在解析 (胡桃坂)
8. 大川計画研究：転写因子 MyoD、Myogenin のクロマチン結合に関する解析 (胡桃坂)
9. 大川計画研究：ChIP 法とクライオ電子顕微鏡解析を組み合わせたクロマチン構造解析 (胡桃坂)
10. 大川計画研究：自然免疫因子 IFI16 の機能解析 (胡桃坂)
11. 大川計画研究：ヒストンバリエント H3.8 の機能解析 (胡桃坂)
12. 大川計画研究：自然免疫因子 cGAS の機能解析 (胡桃坂)
13. 大川計画研究：マウスヒストンバリエント H3mm18 の生化学的・構造生物学的解析 (胡桃坂)
14. 岸公募研究：クロマチン結合因子 DEK の機能解析 (胡桃坂)
15. 眞貝公募研究：クロマチン結合因子による高次クロマチン制御機構の解明 (胡桃坂)
16. 柴田公募研究：クロマチン結合因子による高次クロマチン制御機構の解明 (胡桃坂)
17. 柴田公募研究：H2A.Z を含むヌクレオソームの DNA 上における位置決定に関する解析 (胡桃坂)
18. 柴田公募研究：クロマチンの AFM を使った解析 (胡桃坂)
19. 加藤公募研究：DNA 配列によるヌクレオソームの位置決定に関する解析 (胡桃坂)
20. 藤芳公募研究：細胞核内でのクロマチン構造の高精細解析 (胡桃坂)
21. 中山計画研究：ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 とヌクレオソームの生化学的解析 (胡桃坂)
22. 岡田公募研究：精子形成過程でのクロマチン構造 (胡桃坂)

---

15. 領域内研究室訪問実績： 30 件

1. 2018 年 9 月 18-19 日：胡桃坂仁志、小林航 (早稲田大学講師；胡桃坂研究室受入)、何承翰 (胡桃坂研究室学生) →山縣一夫研究室
2. 2018 年 10 月 16 日：藤田理紗 (胡桃坂研究室学生) →斎藤典子研究室
3. 2018 年 10 月 24 日：藤田理紗 (胡桃坂研究室学生) →斎藤典子研究室
4. 2018 年 10 月 31 日：藤田理紗 (胡桃坂研究室学生) →斎藤典子研究室
5. 2019 年 1 月 12 日：胡桃坂仁志→大川恭行研究室
6. 2019 年 3 月 20-21 日：野澤佳世 (胡桃坂研究室助教)、西村正宏 (胡桃坂研究室学生) →杉山正明研究室
7. 2018 年 7 月 23 日：杉山正明→胡桃坂研究室

8. 2018年12月13日：河野秀俊→胡桃坂研究室
9. 2018年12月25-28日：角南智子（河野研究室主幹研究員）→胡桃坂研究室
10. 2019年3月13-15日：角南智子（河野研究室主幹研究員）→胡桃坂研究室
11. 2019年7月8日-9日：平野里奈（胡桃坂研究室学生）→杉山正明研究室
12. 2019年9月13日：河野秀俊→杉山正明研究室
13. 2019年9月25日：杉山正明→胡桃坂仁志研究室
14. 2019年10月1日-2日：胡桃坂仁志、平野里奈、何承翰（胡桃坂研究室学生）→山縣一夫研究室
15. 2019年11月5日-7日：滝沢由政（胡桃坂研究室助教）→柴田幹大研究室
16. 2019年11月12日：河野秀俊→胡桃坂仁志研究室
17. 2019年12月19日：杉山正明→胡桃坂仁志研究室
18. 2020年1月20日：畠澤卓（胡桃坂研究室学生）→齊藤典子研究室
19. 2020年2月5日-6日：平野里奈（胡桃坂研究室学生）→杉山正明研究室
20. 2020年2月16日：杉山正明→胡桃坂仁志研究室
21. 2020年9月7-14日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂仁志研究室
22. 2020年11月16-20日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂仁志研究室
23. 2021年3月22-26日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂仁志研究室
24. 2021年4月5-14日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂研究室
25. 2021年9月12-18日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂研究室
26. 2022年3月17日：杉山正明→胡桃坂研究室
27. 2022年9月12-16日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂研究室
28. 2022年9月19-22日：角南智子（河野研究室）→胡桃坂研究室
29. 2023年3月1-2日：鯨井智也（胡桃坂研究室助教）→柴田幹大研究室
30. 2023年3月1-2日：赤津綜隆（胡桃坂研究室学生）→柴田幹大研究室

**16. 国際共同研究の実施状況**： 35件

1. Dr. Tatiana G. Kutateladze (University of Colorado School of Medicine, USA)：ヒストンクロトニル化の影響解析（河野）
2. Dr. Wade A. Paul (NIEHS, USA)：パイオニア転写因子 GATA3 の機能解析
3. Dr. Funabiki Hironori (The Rockefeller University, USA)：シグナル伝達因子 cGAS の構造解析
4. Dr. Kutateladze, T. (Depart. Pharmacology Univ. Colorado School of Medicine, USA)：蛋白質間相互作用におけるヒストン翻訳後修飾の役割解析
5. Drs. Lionel Porcar and Anne Martel (Institut Laue Langevin, France)：ヌクレオソームのコントラスト変調中性子小角散乱研究
6. Dr. Hironori Funabiki (Rockefeller University, USA) 自然免疫 DNA センサーcGAS とクロマチンの相互作用解析
7. Dr. Wade A. Paul (NIEHS, USA)：パイオニア転写因子 GATA3 の機能解析
8. Dr. Daphne Avgousti (Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA)：Protein IIV とクロマチンの解析
9. Dr. Masashi Narita (University of Cambridge, UK)：NOTCH とクロマチンの解析
10. Dr. Tatiana Kutateladze (University of Colorado, USA)：p300 とクロマチンの解析
11. Dr. Yoshiaki Azuma (University of Kansas, USA)：クロマチンと DNA TopoisomeraseII の結合の構造解析
12. Dr. Daniele Fachinetti (Curie Institute, France) セントロメアクロマチンの機能解析
13. Dr. Hironori Funabiki (The Rockefeller University, USA)：自然免疫 DNA センサーcGAS とクロマチンの相互作用解析（胡桃坂）
14. Dr. Paul A. Wade (NIEHS, USA)：パイオニア転写因子 GATA3 とヌクレオソームの相互作用解析（胡桃坂）
15. Dr. Daphne Avgousti (Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA)：アデノウィルス由来の Protein VII とクロマチンの構造解析（胡桃坂）
16. Dr. Masashi Narita (University of Cambridge, UK)：NOTCH とクロマチンの解析（胡桃坂）
17. Dr. Tatiana Kutateladze (University of Colorado, USA)：蛋白質間相互作用におけるヒストン翻訳後修飾の役割解析（胡桃坂）
18. Dr. Yoshiaki Azuma (University of Kansas, USA)：DNA TopoisomeraseII とクロマチンの解析（胡桃坂）
19. Dr. Daniele Fachinetti (Institut Curie, France)：セントロメアクロマチンの機能解析（胡桃坂）
20. Dr. Andrew Flaus (National University of Ireland Galway, Ireland)：寄生虫ヌクレオソームの構造解析（胡桃坂）
21. Dr. Taniguchi, H. (Polish Academy of Sciences, Poland)：転写因子と DNA の結合異常（河野）
22. Dr. Taniguchi, Hiroaki (Polish Academy of Sciences, Poland)：アミノ酸変異による転写因子と DNA の結合異常、タンパク質-タンパク質相互作用異常の解析（河野）
23. Dr. Andrew Flaus (National University of Ireland Galway)：寄生虫由来のヒストンの機能解析（胡桃坂）
24. Dr. Ed Luk (Stony Brook University)：クロマチンの新規基盤構造の構造的及び生化学的解析（胡桃坂）
25. Dr. Hironori Funabiki (The Rockefeller University, USA)：自然免疫 DNA センサーcGAS とクロマチンの相互作用解析（胡桃坂）
26. Dr. Paul A. Wade (NIEHS, USA)：パイオニア転写因子 GATA3 とヌクレオソームの相互作用解析（胡桃坂）
27. Dr. Daphne Avgousti (Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA)：アデノウィルス由来の Protein VII とクロマチンの構造解析（胡桃坂）
28. Dr. Tatiana Kutateladze (University of Colorado, USA)：蛋白質間相互作用におけるヒストン翻訳後修飾の役割解析

(胡桃坂)

29. Dr. Yoshiaki Azuma (University of Kansas, USA) : DNA TopoisomeraseII とクロマチンの解析 (胡桃坂)
  30. Dr. Daniele Fachinetti (Institut Curie, France) : セントロメアクロマチンの機能解析 (胡桃坂)
  31. Dr. Frederic Berger (Gregor Mendel Institute, Austria) : ヒストンバリエントとクロマチン構造機能の相関関係
  32. Dr. Jinrong Min (University of Toronto, Canada) : ヒストン修飾認識タンパク質とヌクレオソームの複合体の構造解析
  33. Prof. Kutateladze, Tatiana (Univ of Colorado, USA) : HP1 とヌクレオソームとの相互作用メカニズムの解析 (河野)
  34. Dr. Ed Luk (Stony Brook University) : クロマチンの新規基盤構造の構造学的及び生化学的解析 (胡桃坂)
  35. Dr. Tatiana Kutateladze (University of Colorado, USA): p300 とクロマチンの解析 (胡桃坂)
- 
-



公募研究（令和1年度～令和2年度）

研究課題番号：19H05250

研究課題名「核内 RNP 相分離構造体によるゲノム制御」

研究代表者： 山崎 智弘（北海道大学・遺伝子病制御研究所・講師、大阪大学大学院・生命機能研究科・特任講師）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

公募研究（令和3年度～令和4年度）

研究課題番号：21H00253

研究課題名「RNA 誘導性相分離によるクロマチン制御」

研究代表者： 山崎 智弘（大阪大学大学院・生命機能研究科・特任講師）

研究分担者： なし

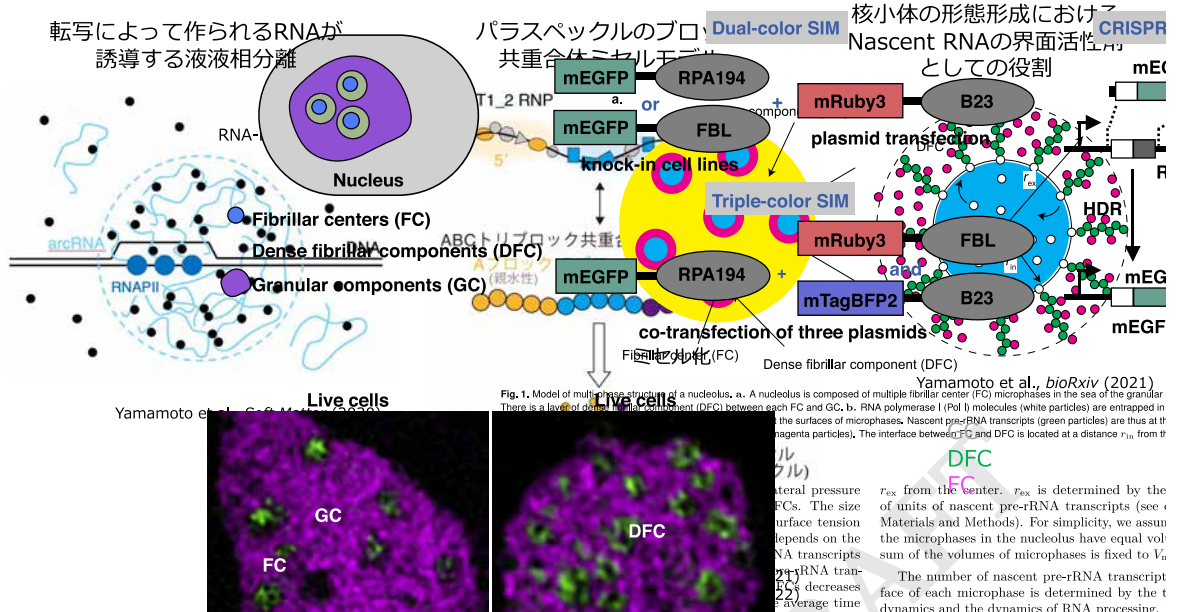
連携研究者： なし

様々な生物のゲノムからは、多数の長鎖ノンコーディング RNA (lncRNA) が合成されており、その作動原理と機能の理解は生物学における重要な課題である。lncRNA は、ゲノムの特定の位置から転写されることで、遺伝子発現・ゲノム制御因子として重要な機能を有している。こうした lncRNA のうち一群のものは、細胞内で相分離を誘導することで、細胞内に時空間的に制御された区画である“非膜性構造体”を形成する。こうした非膜性構造体を誘導する RNA は、architectural RNA (arcRNA) と呼ばれ、lncRNA の一般的な働き方の1つである。しかし、その詳細な形成機構および作動原理はまだ明らかではない。そこで、本研究では、クロマチンポテンシャルにおける RNA が足場となり形成される非膜性構造体の役割を明らかにすることを旨とした。

本領域の領域会議での議論から、RNA を足場とする非膜性構造体の形成機構を理解するために、ソフトマター物理の理論を取り入れた分野横断型の共同研究を山本哲也公募班との共同研究を新たに開始した。ソフトマター物理理論を取り入れ、非膜性 RNP 構造体の形成機構を説明する理論的な枠組みを構築した。本研究期間中に、以下の複数の論文（プレプリントを含む）を発表することができた。

まず、arcRNA が核内で転写され、その近傍でタンパク質と複合体を形成することで液液相分離を引き起こす点について理論的な枠組みを構築した (Yamamoto et al., *Soft Matter* 2020; Yamazaki T and Yamamoto T, *Methods Mol Biol* 2022)。さらに、代表的な arcRNA である NEAT1\_2 lncRNA が構築する核内非膜性構造体であるパラスペックルは、特徴的なコアシェル構造を有する。これは、液液相分離で形成される典型的な構造体とは異なる特徴である。理論と実験の融合により、この形態形成メカニズムを解析した結果、RNA-タンパク質複合体 (RNP) がブロック共重合体として働き、ミセル化という細胞内相分離における新規のメカニズムを明らかにした (Yamazaki et al., *EMBO J* 2021; プレスリリース : [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1020](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1020); Yamamoto, Yamazaki et al., *Front Mol Biosci* 2022)。また、核小体の三層構造形成における転写の影響を理論と実験により明らかにした (Yamamoto, Yamazaki et al., *bioRxiv* 2021, doi: 10.1101/2021.09.09.459702)。以上のように、実験生物学と理論物理学が非常にうまく融合した研究を推進することができた。

また、パラスペックルのブロック共重合体によるミセル化や RNA を足場とする非膜性構造体の形成機構と作動原理について、多くの国際誌や国内誌において、総説を発表した (e.g., Hirose et al., *Nat Rev Mol Cell Biol* (2023); Yamazaki et al., *Front Mol Biosci* (2022); Yamazaki et al., *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* (2020))。



## 【業績リスト】

### 1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 7 件

- Suzuki E, Ogawa N, Takeda T, Nishito Y, Tanaka Y, Fujiwara T, Matsunaga M, Ueda S, Kubo N, Tsuji T, Fukunaka A, [Yamazaki T](#), Taylor KM, Ogra Y, Kambe T. Biochemical analyses revealed that Zn transporter proteins have crucial functions in alkaline phosphatase activation. *J Biol Chem* (2020) doi: 10.1074/jbc.RA120.012610
- Fujita K, [Yamazaki T](#), Harada K, Seno S, Matsuda H, \*Masuda S. URH49 exports mRNA by remodeling complex formation and mediating the NXF1-dependent pathway. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech* 1863, 194480 (2020)
- Modic M, Grosch M, Rot G, Schirge S, Lepko T, [Yamazaki T](#), Lee FCY, Rusha E, Shaposhnikov D, Palo M, Cacchiarelli D, Rogelj B, Hauck SM, von Mering C, Meissner A, Lickert H, Hirose T, Ule J, Drukker M. Cross-Regulation between TDP-43 and Paraspeckles Promotes Pluripotency-Differentiation Transition. *Mol Cell* 74, 951-965 (2019)
- ▲\*[Yamamoto T](#), [Yamazaki T](#), Hirose T. Phase separation driven by production of architectural RNA transcripts. *Soft Matter* 16, 4692-4698 (2020) doi: 10.1039/c9sm02458a 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- ▲○\*[Yamazaki T](#), [Yamamoto T](#), Yoshino H, Souquere S, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T. Paraspeckles are constructed as block copolymer micelles. *EMBO J* 40, e107270 (2021) doi: 10.15252/embj.2020107270 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- ▲\*[Yamamoto T](#), \*[Yamazaki T](#), Hirose T. Triblock copolymer micelle model of spherical paraspeckles. *Front Mol Biosci* 9, 925058 (2022) doi: 10.3389/fmolb.2022.925058 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- †Iwakiri J, †Tanaka K, Chujo T, Takakuwa H, [Yamazaki T](#), Terai G, Asai K, \*Hirose T. Remarkable improvement in detection of readthrough downstream-of-gene transcripts by semi-extractable RNA-sequencing. *RNA* 29, 170-177 (2022) doi: 10.1261/rna.079469.122

### 2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2 件

- ▲\*[Yamamoto T](#), \*[Yamazaki T](#), Ninomiya K, Hirose T. Nascent ribosomal RNA acts as surfactant that suppresses growth of fibrillar centers in nucleolus. *bioRxiv* 459702 (2021) doi: 10.1101/2021.09.09.459702 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- \*Nakagawa S, \*Yoshimoto R, Nakayama Y, Yamamoto I, Tanaka S, Kurihara M, Suzuki Y, Kobayashi T, Kozuka-Hata H, Oyama M, Mito M, Iwasaki S, [Yamazaki T](#), Hirose T, Araki K. *4.5SH* RNA counteracts deleterious exonization of *SINE B1* in mice. *Research Square* (2022) doi: 10.21203/rs.3.rs-1949270/v1

### 3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 9 件

- ▲[Yamazaki T](#), Nakagawa S, \*Hirose T. Architectural RNAs for Membraneless Nuclear Body Formation. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* (2020) doi: 10.1101/sqb.2019.84.039404 [査読無し]
- \*Hirose T, [Yamazaki T](#), Nakagawa S. Molecular anatomy of the architectural NEAT1 noncoding RNA: The domains, interactors, and biogenesis pathway required to build phase-separated nuclear paraspeckles. *Wiley Interdiscip Rev RNA* 10, e1545 (2019) doi: 10.1002/wrna.1545 [査読有]
- ▲[Yamazaki T](#), \*Hirose T. CRISPR-mediated mutagenesis of long noncoding RNAs. *Methods Mol Biol* 2254, 283-303 (2021) doi: 10.1007/978-1-0716-1158-6\_18. [査読無し]
- [Yamazaki T](#), \*Hirose T. Control of condensates dictates nucleolar architecture. *Science* 373, 486-487 (2021) [査読無し]
- Nakagawa S, [Yamazaki T](#), Mannen T, Hirose T. ArcRNAs and the formation of nuclear bodies. *Mamm Genome* (2021) doi: 10/1007/s00335-021-09881-5. [査読有]
- ▲\*[Yamazaki T](#), [Yamamoto T](#), \*Hirose T. Micellization: A new principle in the formation of biomolecular condensates. *Front Mol Biosci* 9, 974772 (2022) doi: 10.3389/fmolb.2022.974772 [査読有] 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- ▲\*[Yamazaki T](#), [Yamamoto T](#). Statistical thermodynamics approach for intracellular phase separation. *Methods in Mol Biol* 2509, 361-393 (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2380-0\_22 [査読無し] 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
- \*Hirose T, Ninomiya K, Nakagawa S, [Yamazaki T](#). A guide to membraneless organelles and their various roles in gene regulation. *Nat Rev Mol Cell Biol* 24, 288-304 (2022) doi: 10.1038/s41580-022-00558-8 [査読有]
- ▲○[Yamazaki T](#), Audas TE, Farny NG. Editorial: The why of RNA granules: Form, function, and regulation. *Front Mol Biosci* 9 (2022) doi: 10.3389/fmolb.2022.1111463 [査読無し]

### 4. 和文総説等 : 国内誌 : 7 件

- 高桑央, [山崎智弘](#), 廣瀬哲郎 「ノンコーディング RNA により誘導される核内構造体形成機構」 *実験医学* 37, 1398-1404 (2019) [査読無し]
- [山崎智弘](#), 廣瀬哲郎 「lncRNA の機能と関連疾患」 *医学のあゆみ* 16322269, 419-424 (2019) [査読無し]
- [山崎智弘](#), [山本哲也](#), 廣瀬哲郎 「パラスペックル」 *実験医学増刊* 39, 1520-1526 (2021) [査読無し] 『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』

4. [山崎智弘](#)、[廣瀬哲郎](#)「RNA が形作る相分離構造体」*生化学* 93, 385-390 (2021) [査読無]
5. [山本哲也](#)、[山崎智弘](#)、[二宮賢介](#)、[廣瀬哲郎](#)「RNA 生物学とソフトマター物理学の融合による核内構造体の研究」*月刊「細胞」* 53, 902-906 (2021) [査読無]『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』
6. [廣瀬哲郎](#)、[山崎智弘](#)、[山本哲也](#)「細胞内構造体の骨格として働く RNA」*実験医学増刊* 40, 1981-1987 (2022) [査読無]『分子生物学とソフトマター物理学の異分野融合』

5.書籍： 1 件

1. [山崎智弘](#)、[廣瀬哲郎](#) 第 1 部-3 「核内の相分離」 in 『相分離生物学の全貌』化学同人 (2020)
2. [山崎智弘](#)、[廣瀬哲郎](#) 「細胞内相分離における RNA の役割」 in 『フロントランナー直伝 相分離解析プロトコール』*実験医学別冊* (2022)

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)： 2 件

1. [Yamazaki T.](#) 「Design Principles of Architectural RNAs for Phase-separated Paraspeckle Nuclear Bodies」 Tokyo RNA Club, The 26<sup>th</sup> Meeting, 東京, 2019.12.6
2. [山崎智弘](#)「RNA を設計図として形成される非膜オルガネラー理論的・体系的な理解に向けてー」タタバイオ分子クラブ、オンライン、2022.7.25

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)： 2 2 件

[その他の招待講演]

1. [Yamazaki T.](#), [Souquere S.](#), [Takakuwa H.](#), [Yoshino H.](#), [Fox AH.](#), [Bond CS.](#), [Nakagawa S.](#), [Pierron G.](#), [Hirose T.](#) Formation and function of RNA-induced phase-separated nuclear bodies. 第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会、神戸、2019.6.24-26

[口頭発表]

2. [Yamazaki T.](#), [Souquere S.](#), [Takakuwa H.](#), [Yoshino H.](#), [Fox AH.](#), [Bond CS.](#), [Nakagawa S.](#), [Pierron G.](#), [Hirose T.](#) Hidden codes of NEAT1 lncRNA for biophysical properties of phase-separated paraspeckles. RNA2019 (24<sup>th</sup> Annual Meeting of the RNA Society). Krakow, Poland, 2019.6.11-16
3. [山崎智弘](#)、[高桑央](#)、[Sylvie Souquere](#)、[吉野彪羅](#)、[Archa H Fox](#)、[Charles S Bond](#)、[中川真一](#)、[Gerard Pierron](#)、[廣瀬哲郎](#)「核内相分離構造体パラスペックルの生物物理的性質を規定する NEAT1 lncRNA の RNP モジュール」第 21 回日本 RNA 学会年会、東京、2019.7.17-19
4. [山崎智弘](#)、[高桑央](#)、[Sylvie Souquere](#)、[小松リチャード馨](#)、[吉野彪羅](#)、[Archa H Fox](#)、[Charles S Bond](#)、[中川真一](#)、[齋藤博英](#)、[Gerard Pierron](#)、[廣瀬哲郎](#)「相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール」RNA フロンティアミーティング 2019、静岡、2019.9.24-26
5. [山崎智弘](#)「Paraspeckles: RNA-scaffolding microphase-separated condensates」第 43 回日本分子生物学会年会 (MBSJ2020)、オンライン開催、2020.12.2-4
6. [Yamazaki T.](#), [Yamamoto T.](#), [Souquere S.](#), [Nakagawa S.](#), [Pierron G.](#), [Hirose T.](#) RNAs as scaffolds of biomolecular condensates: from LLPS to micellization. MBSJ2021, Yokohama, 2021.12.2.
7. [Yamazaki T.](#), [Yamamoto T.](#), [Takakuwa H.](#), [Yoshino H.](#), [Isshiki W.](#), [Souquere S.](#), [Nakagawa S.](#), [Pierron G.](#), [Hirose T.](#) RNAs as scaffolds of biomolecular condensates: Lessons from paraspeckle scaffolded by NEAT1\_2 lncRNAs. RNA Frontier Meeting 2021, Online, 2022.3.4.
8. [Takakuwa H.](#), [Yamazaki T.](#), [Souquere S.](#), [Adachi S.](#), [Natsume T.](#), [Murakami M.](#), [Pierron G.](#), [Hirose T.](#) Protein compositions of the shells of the paraspeckles determine their positioning in the nucleus. 第 23 回日本 RNA 学会年会、京都、2022.7.22
9. [Nakagawa S.](#), [Nakayama Y.](#), [Yamazaki T.](#), [Yamamoto I.](#), [Mito M.](#), [Iwasaki S.](#), [Hirose T.](#), [Araki K.](#), [Yoshimoto R.](#) The 4.5SH noncoding RNA functions as an antidote for exonizations caused by the antisense insertions of retrotransposon SINE B1 during murine evolution. 第 23 回日本 RNA 学会年会、京都、2022.7.21.
10. [高桑央](#)、[山崎智弘](#)、[Sylvie Souquere](#)、[足達俊吾](#)、[夏目徹](#)、[村上正晃](#)、[Gerard Pierron](#)、[廣瀬哲郎](#)「非膜性構造体パラスペックルの表面に局在するタンパク質の素性がパラスペックルの核内における空有感的な配置を決定する」RNA フロンティアミーティング 2022、大阪、2022.10.12
11. [土井理恵](#)、[山崎智弘](#)、[廣瀬哲郎](#)「構成的アプローチを用いた SARS-CoV-2 viral RNP 形成機構の解析」RNA フロンティアミーティング 2022、大阪、2022.10.13
12. [山崎智弘](#)、[山本哲也](#)、[吉野彪羅](#)、[高桑央](#)、[Sylvie Souquere](#)、[一色和奏](#)、[岩田瑞季](#)、[土井理恵](#)、[中川真一](#)、[Gerard Pierron](#)、[廣瀬哲郎](#)「理論と構成的アプローチを用いた RNA を足場とする非膜オルガネラの形成原理の解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1

[ポスター発表]

13. [山崎智弘](#)、[高桑央](#)、[Sylvie Souquere](#)、[小松リチャード馨](#)、[吉野彪羅](#)、[Archa H Fox](#)、[Charles S Bond](#)、[中川真一](#)、[齋藤博英](#)、[Gerard Pierron](#)、[廣瀬哲郎](#)「相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6

14. [山崎智弘](#)、高桑央、Sylvie Souquere、小松リチャード馨、吉野彪羅、Archa H Fox、Charles S Bond、中川真一、齋藤博英、Gerard Pierron、廣瀬哲郎「相分離構造体パラスペックルの性状・機能を規定する NEAT1 lncRNA モジュール」第 5 回北海道大学部局横断シンポジウム、北海道、2019.11.6
15. [Yamazaki T](#), Yamamoto T, Souquere S, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T. Paraspeckles are constructed as block copolymer micelles. 第 22 回 RNA 学会年会、オンライン、2021.7.7.
16. Takakuwa H, [Yamazaki T](#), Souquere S, Pierron G, Murakami M, Hirose T. Molecular grammar of the SFPQ prion-like domain for the paraspeckle segregation from nuclear speckles. 第 22 回日本 RNA 学会年会、オンライン、2021.7.8.
17. Takakuwa H, [Yamazaki T](#), Souquere S, Pierron G, Murakami M, Hirose T. Molecular grammar of the SFPQ prion-like domain for the paraspeckle segregation from nuclear speckles. MBSJ2021, Yokohama, 2021.12.1.
18. [Yamazaki T](#), Yamamoto T, Yoshino H, Takakuwa H, Souquere S, Isshiki W, Iwata M, Doi R, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T. Biomolecular condensates scaffolded by RNAs: towards their theoretical and systematic understandings. 第 23 回日本 RNA 学会年会、京都、2022.7.20
19. [山崎智弘](#)、山本哲也、吉野彪羅、高桑央、Sylvie Souquere、土井理恵、岩田瑞季、一色和奏、中川真一、Gerard Pierron、廣瀬哲郎「RNA を設計図とする非膜オルガネラの形成原理」RNA フロンティアミーティング 2022、大阪、2022.10.11-12
20. 岩田瑞季、[山崎智弘](#)、上野剛志、二宮賢介、廣瀬哲郎「構成的手法を用いた核内ストレス体の形成機構の解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
21. 土井理恵、[山崎智弘](#)、廣瀬哲郎「構成的アプローチを用いた SARS-CoV-2 viral RNP 形成機構の解析」第 45 回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.1
22. [山崎智弘](#)、土井理恵、廣瀬哲郎「Formation mechanisms of SARS-CoV-2 viral RNPs with cellular host proteins」大阪大学先導的学際研究機構 RNA フロンティアサイエンス部門 第 1 回 RNA—FS シンポジウム、大阪、2023.3.30

**10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）** : 1 件

[国内：ネットニュース]

1. [山崎智弘](#)、廣瀬哲郎：日経バイオテクオンライン 2021 年 4 月 26 日「大阪大、物理であばいた細胞内の秘密 RNA による核内構造体形成の新たなしくみを発見」URL: <https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/21/04/26/10507/>

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計 3 件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 1 件

1. [山崎智弘](#) : 2020 年 1 月 8 日実施。北海道札幌北高校生の北海道大学遺伝子病制御研究所に受け入れ、研究についての講義、研究室見学、研究・研究者という職業に関する質疑応答を行った。12 名参加。

11-e. イベント参加・出展 : 1 件

2. [山崎智弘](#) : 2019 年 6 月 8 日、北海道大学遺伝子病制御研究所、研究所一般公開。

11-f. プレスリリース等 : 1 件

3. [山崎智弘](#) : 大阪大学プレスリリース「物理であばいた細胞内の秘密 RNA による核内構造体形成の新たなしくみを発見」2021 年 4 月 22 日 URL: [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_results/papers/detail/1020](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_results/papers/detail/1020)  
<https://www.sci.osaka-u.ac.jp/ja/topics/9234/>

**12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ** : 2 件

[国内開催]

1. [山崎智弘](#)、中川真一「第 43 回分子生物学会ワークショップ」柔らかい生体分子の生物学、オンライン開催、2020.12.2-4、数百名（国内外内訳不明）
2. [山崎智弘](#)、山崎啓也「第 44 回分子生物学会ワークショップ」RNA と相分離の切っても切れない関係、横浜（現地オンラインハイブリッド開催）、2021.12.2、数百名（国内外内訳不明）

**13. 共同研究全般** : 8 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5 件	1 件	4 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	1 件	0 件	0 件

**14. 領域内共同研究の実施状況** : 2 件



1. 山本哲也公募研究： arcRNA による相分離機構の理論的フレームワークの構築
  2. 小布施力史計画研究： RNA 結合性クロマチン制御因子 AHDC1 の機能解析
- 

**15. 領域内研究室訪問実績**： 2件

1. 2020年3月13日：山崎智弘→山本哲也研究室
  2. 2019年12月18日：山崎智弘→小布施力史研究室
- 

**16. 国際共同研究の実施状況**： 4件

36. Dr. Gerard Pierron (CNRS, France)： 電子顕微鏡を用いた細胞内相分離構造体の微細構造の解析
  37. Dr. Charles S Bond (University of Western Australia, Australia)： 精製 RNA 結合タンパク質を用いた生化学的解析
  38. Dr. Archa H Fox (University of Western Australia, Australia)： RNA 上の RNA 結合タンパク質の結合領域の解析
  39. Dr. Simon Alberti (Biotechnology Center TU Dresden)： バキュロウイルスを用いたタンパク質の精製および相分離実験
-

【研究目的】

発生過程において、幹細胞が機能細胞に分化する過程では、必要な遺伝子や不要な遺伝子のクロマチン構造が次々に変化し、その後の遺伝子発現を制御する。本研究では、生体内において神経幹細胞がニューロン分化能を獲得し、成熟ニューロンへと分化し、最終的に老化していく過程で、どのゲノム領域で形成されたクロマチンポテンシャルが、どのように遺伝子発現に影響し、最終的にニューロンの機能にどういった影響を与えるか、を明らかにすることを目的とした。

【研究成果】

(1) ポリコームによる神経幹細胞の興奮性・抑制性ニューロンを産み分けるクロマチンポテンシャルの解明

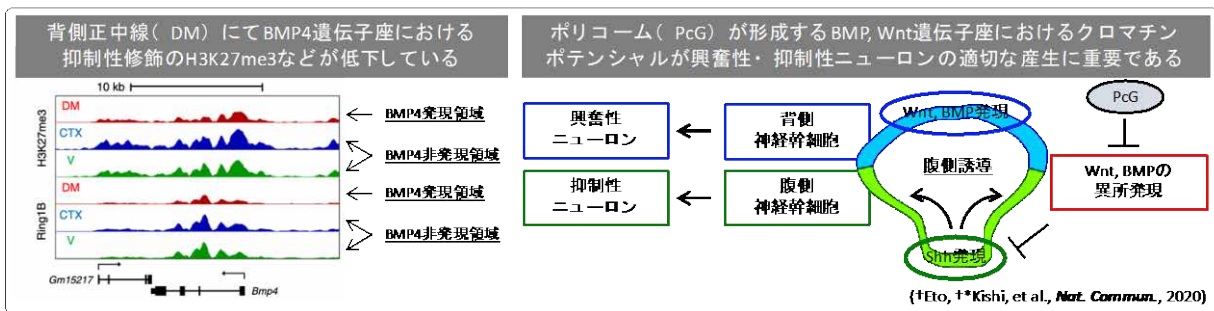
大脳には大別して興奮性ニューロンと抑制性ニューロンが存在するが、それぞれ背側、腹側領域の神経幹細胞が産生する。脳発生初期に起こるこの神経幹細胞の領域化には分泌因子である Shh が腹側末端から、BMP, Wnt が背側末端から産生されることが重要であるが、どうしてこれらの発現が限局した領域で起こるかは不明であった。我々は、抑制性エピジェネティック因子であるポリコームの領域化における役割を調べた。その結果、ポリコームは Bmp, Wnt の遺伝子座上のクロマチンポテンシャルを制御することで背側末端での現局した発現を実現し、背腹軸形成に寄与していることを明らかにした (\*Eto, †Kishi et al., Nat. Commun., 2020)。

(2) ニューロンの神経活動依存的、また老化依存的な核のダイナミクスの変化

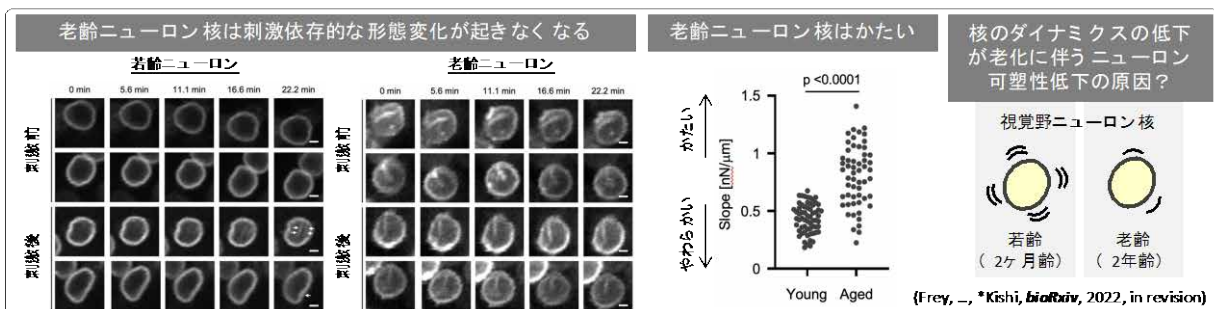
ニューロンは、分化の過程で刺激に応答してその性質を変化させるニューロン可塑性を獲得するが、老化とともに再び低下していく。ニューロン可塑性は、外界の変化に応じて学習したり忘れたりする脳機能の基盤であるが、遺伝子発現応答性を制御するクロマチンポテンシャルについては不明な点が多い。我々は、視覚刺激後の視覚野ニューロンの核の形態をタイムラプス観察したところ、刺激前は丸かった核が 15-20 分くらいかけて徐々に陥入していく過程を高い時間解像度で捉えることができた。また老齢ニューロンでは、そもそも刺激前から核が陥入しており、刺激に応答した形態変化が観察されなかった。さらに、領域内で神経系の生物物理学的解析を得意とする見学美根子先生などとの共同研究にて若齢と老齢の核のかたさを原子間力顕微鏡で測定したところ、老齢ニューロンの核は若齢に比べてかたいことがわかった。以上のことから、若齢ニューロンでは核のダイナミクスが高いことが、刺激に適切に応答するためのクロマチンポテンシャルの基盤になっているのではないかと考えている (Frey, ..., \*Kishi, bioRxiv, 2022, in revision)。

以上の研究を通じて、脳がその機能を発生期に獲得し、老化で低下させる基盤となるクロマチンポテンシャルの一端を明らかにできた。また一連の研究が評価されて、2022 年度より東京大学定量生命科学研究科にて独立した研究室を立ち上げることができた。

1, ポリコームによる神経幹細胞の興奮性・抑制性ニューロンを産み分けるクロマチンポテンシャルの解明



2, ニューロンの神経活動依存的、また老化依存的な核のダイナミクスの変化



## 【業績リスト】

### 1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 10 件

1. Koizumi M, Eto H, Saeki M, Seki M, Fukushima T, Mukai S, Ide H, Sera Y, Iwasaki M, Suzuki Y, Tohei A, \*[Kishi Y](#), \*Honda H. UTX deficiency in neural stem/progenitor cells results in impaired neural development, fetal ventriculomegaly, and postnatal death. *FASEB Journal*, 36(12):e22662, 2022
2. \*[Kishi Y](#), Gotoh Y. Isolation of genetically manipulated neural progenitors and immature neurons from embryonic mouse neocortex by FACS. *STAR protocol* May 17;2(2):100540 (2021) doi: 10.1016/j.xpro.2021.100540
3. \*Miyoshi G, Ueta Y, Natsubori A, Hiraga K, Osaki H, Yagasaki Y, [Kishi Y](#), Yanagawa Y, Fishell G, Machold R, Miyata M. A FOXG1-dependent critical period for autism-associated GABAergic circuits. *Nat Commun* Jun 18;12(1):3773 (2021) doi: 10.1038/s41467-021-23987-z
4. Fujiwara Y, Tanno Y, Sugishita H, [Kishi Y](#), Makino Y, \*[Okada Y](#). Preparation of optimized concanavalin A-conjugated Dynabeads magnetic beads for CUT&Tag. *PLoS One* Nov 16;16(11):e0259846 (2021) doi: 10.1371/journal.pone.0259846
5. ▲†Utsunomiya S, †[Kishi Y](#), Tsuboi M, Kawaguchi D, Gotoh Y, Abe M, Sakimura K, Maeda K, \*Takemoto H. Ezh1 regulates expression of Cpg15/Neuritin in mouse cortical neurons. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 15(2):55-65 (2021) doi: 10.5582/ddt.2021.01017
6. Senda N, Yanai Y, Hibino S, Li L, Mizushima Y, Miyagaki T, Saeki M, [Kishi Y](#), Hangai S, Nishio J, Sugaya M, \*Taniguchi T, \*Sato S. Protective role of HMGB1 in keratinocytes in skin inflammation by maintaining chromatin modification. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118, e2022343118 (2021) doi: 10.1073/pnas.2022343118
7. ▲†Eto H, †[Kishi Y](#), Yakushiji-Kaminatsu N, Sugishita H, Utsunomiya S, Koseki H, \*Gotoh Y. The Polycomb group protein Ring1 regulates dorsoventral patterning of the mouse telencephalon. *Nat Comm*, 11, 5709 (2020) doi: 10.1038/s41467-020-19556-5
8. ▲Nagahama K, Sakoori K, Watanabe T, [Kishi Y](#), Kawaji K, Koebis M, Nakao K, Gotoh Y, Aiba A, \*Uesaka N, \*Kano M. *Setd1a* insufficiency in Mice Attenuates Excitatory Synaptic Function and Recapitulates Schizophrenia-related behavioral abnormalities. *Cell Rep*, 15:32(11):108126 (2020) doi: 10.1016/j.celrep.2020.108126
9. ▲†Sakai H, †Fujii Y, Kuwayama N, Kawaji K, \*Gotoh Y, †\*[Kishi Y](#). Plagl1 regulates neuronal gene expression and neuronal differentiation of neocortical neural progenitor cells. *Genes Cells*, 24(10):650-666 (2019) doi: 10.1111/gtc.12718
10. †Hashimoto K, †Yamaguchi Y, †[Kishi Y](#), Kikko Y, Takasaki K, Maeda Y, Matsumoto Y, Oka M, Miura M, Ohata S, Katada T, \*Kontani K. Loss of the small GTPase Arl8b results in abnormal development of the roof plate in mouse embryos. *Genes Cells* 24(6):436-448 (2019) doi: 10.1111/gtc.12687

### 2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2 件

1. Frey T, Murakami T, Maki K, Kawaue T, Sugai A, Nakazawa N, Adachi T, [Kengaku M](#), Ohki K, Gotoh Y, \*[Kishi Y](#). Age-associated reduction of nuclear shape dynamics in excitatory neurons of the visual cortex. *bioRxiv*, doi.org/10.1101/2022.08.22.504704, 2022  
「細胞生物学と生物物理学」
2. ▲†\*[Kishi Y](#), †Maeda Y, Kuwayama N, Gotoh Y. A simple method for gene expression in endo- and ectodermal cells in mouse embryos before neural tube closure. *bioRxiv*, doi.org/ 10.1101/2020.05.14.086330, 2023

### 3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 3 件

1. Eto H, \*[Kishi Y](#). Brain regionalization by Polycomb-group proteins and chromatin accessibility. *BioEssays* Nov;43(11):e2100155 (2021) doi: 10.1002/bies.202100155 [査読有]
2. ▲Nakagawa T, Wada Y, \*Katada S, \*[Kishi Y](#). Epigenetic regulation for acquiring glial identity by neural stem cells during cortical development. *GLIA*, 68(8), 1554-1567 (2020) doi: 10.1002/glia.23818 [査読有]
3. ▲†Yamanaka S, †[Kishi Y](#) and \*Shiomi H. ATAC-seq method applied to embryonic germ cells and neural stem cells from mouse: practical tips and modifications. *Epigenetics Methods*, 371-386 (2020) doi: 10.1016/B978-0-12-819414-0.00018-5 [査読有]

### 4. 和文総説等 : 国内誌 : 2 件

1. [岸雄介](#) 「HMGA タンパク質の生理機能の生化学的基盤」 *生化学*, 第92巻第5号 (2020) [査読無]
2. [岸雄介](#)、桑山尚大 「新規遺伝子導入法による神経幹細胞のニューロン分化開始メカニズムの解明」 *細胞*, Vol.59 No.9 (2020) [査読無]

### 5. 書籍 : 1 件

1. 岸雄介「先進ゲノム支援を活用した神経幹細胞のクロマチン制御の解析」 in 実験医学別冊 最強のステップ UP シリーズ『最先端クロマチン解析プロトコール』, 168-171, 羊土社 (2020) [査読無]

---

**7. 受賞** : 4 件 (うち、国際的な賞 : 1 件、国内学会等 : 2 件、国内財団等 : 1 件)

[国際的な賞]

1. 岸雄介 : 2021 Healthy Longevity Global Innovator Summit - National Academy of Medicine, Catalyst Award

[国内学会等]

2. 岸雄介 : 令和 3 年度科学技術分野 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
3. 岸雄介 : 2020 年、日本エピジェネティクス研究会奨励賞受賞  
[国内財団など]
4. 岸雄介 : 2019 年、日本生化学会奨励賞

---

**8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)** : 2 件

1. 岸雄介「ニューロンの発生・老化過程におけるクロマチン制御」第 4 2 1 回発生研セミナー、オンライン開催、2022.3.30
2. Kishi Y. Chromatin regulation during neural development. IQB Mini-Symposium, Chromatin: From Structure To Physiology, The University of Tokyo, Tokyo, 2019.6.25

---

**9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)** : 16 件

[国際学会における招待講演]

1. Kishi Y. The role of PcG in regionalization of the mouse telencephalon. The International Symposium on Development and PLASTICITY of NEURAL. Online, 2022.3

[その他の招待講演]

2. Kishi Y., Saeki M, Gotoh Y. The role of epigenome in neuronal aging. The 16th Annual Meeting and Korea-Japan Joint Meeting for Developmental Neuroscientists. 東京, 2023.3.10-11
3. 岸雄介, 佐伯麻衣, Merve Bilgic, 後藤由季子「ニューロン老化におけるエピゲノムの役割の解明」第 95 回日本生化学会大会, 名古屋, 2022.11.9-11
4. 岸雄介, 佐伯麻衣, 後藤由季子「Dynamic changes in the chromatin and nuclear state during neuronal differentiation」55th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, 金沢, 2022.5.31-6.3
5. Kishi Y., Kuwayama N, Wada Y, Gotoh Y. Chromatin regulation during neural development. Welcome Trust Workshop for Neuronal Maturation, London, 2019.10.28-29
6. Kishi Y. Chromatin regulation during neural development. The 97<sup>th</sup> Annual meeting of Physiological Society of Japan, Oita, 2020.3.17-19 (誌上開催)
7. 岸雄介「神経幹細胞にニューロン分化能を賦与するエピジェネティック・クロマチン制御機構の解明」第 14 回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.31
8. 岸雄介, 坂井星辰, 川路啓太, 後藤由季子「ニューロン分化過程におけるクロマチン構造変化の役割」第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.4
9. 岸雄介, 坂井星辰, Merve Bilgic, 後藤由季子「ニューロン分化過程におけるクロマチン構造変化の役割」第 94 回日本生化学会年会、オンライン、2021.11.3-4
10. Kishi Y., Saeki M, Gotoh Y. The role of epigenome in neuronal aging. The 16th Annual Meeting and Korea-Japan Joint Meeting for Developmental Neuroscientists. 東京, 2023.3.10-11
11. 岸雄介, 佐伯麻衣, Merve Bilgic, 後藤由季子「ニューロン老化におけるエピゲノムの役割の解明」第 95 回日本生化学会大会, 名古屋, 2022.11.9-11
12. 岸雄介, 佐伯麻衣, 後藤由季子「Dynamic changes in the chromatin and nuclear state during neuronal differentiation」55th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, 金沢, 2022.5.31-6.3

[口頭発表]

13. Kishi Y., Sakai S, Wada Y, Gotoh Y. Changes in the chromatin accessibility during neuronal differentiation. Neuro2019, Niigata, 2019.7.25-28
14. 岸雄介「神経幹細胞にニューロン分化能を賦与するクロマチン制御機構の解明」第 9 2 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
15. Kishi Y., Frey T. Chromatin regulation during neural development. German-Japanese Developmental Neuroscience Meeting 2020, Kyoto, 2020.1.11-13

[ポスター発表]

16. 岸雄介「Hmg2 による神経幹細胞の運命転換制御メカニズムの解明」第 1 3 回日本エピジェネティクス研究会年会、横浜、2019.5.28-29

---

**10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの)** : 1 件



[国内：ネットニュース]

1. 岸雄介：生命科学連携推進協議会 先進ゲノム支援利用者インタビュー、2022年7月20日、<http://platform.umin.jp/interviews/kishi.html>

---

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計 7 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 2 件

1. 岸雄介：2022年7月13日実施、第1回ペリタスサイエンストーク。ペリタス社企画のセミナーにて一般参加者50人に研究内容と実験技術を一般に向けて紹介
2. 岸雄介：2019年5月18日に東京大学五月祭にて、一般参加者20名に研究内容の紹介と研究室見学を受け入れ、研究室の様子を見せる。

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 4 件

3. 岸雄介：2022年11月16日実施、都立武蔵高校「大学模擬講義」。高校にて20人の生徒に対して大学模擬講義として研究内容を紹介。
4. 岸雄介：2022年12月17日実施。所沢北高校1,2年生2名を東京大学定量生命科学研究所の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。
5. 岸雄介：2019年4月23日実施。鳥取大学附属中学校3年生70名を東京大学薬学部の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。
6. 岸雄介：2019年8月23日実施。所沢北高校1,2年生5名を東京大学薬学部の研究室見学を受け入れ、実験の様子を見せる。

11-f. プレスリリース等： 1 件

7. 岸雄介：東京大学大学院薬学系研究科プレスリリース「大脳皮質と基底核を作り分ける初めのメカニズムを発見」、2020年11月18日、URL: <http://www.f.u-tokyo.ac.jp/topics.html?page=2&key=1605689167>

---

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ** : 1 件

[国内開催]

1. 岸雄介、竹内春樹「分子生物学は神経科学を明らかにできるのか？」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.4、参加者181名（国内178名、海外3名）。

---

**13. 共同研究全般** : 28 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	27 件	0 件	1 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

---

**14. 領域内共同研究の実施状況** : 5 件

1. 木村宏 計画研究：ヒストン H1b 抗体の開発
2. 胡桃坂仁志 計画研究：Hmga2 タンパク質の構造的・生化学的性質の解析
3. 胡桃坂仁志 計画研究：Dek タンパク質の神経発生における機能解析
4. 今野大治郎 公募研究：Dmrt タンパク質による神経幹細胞エピゲノム制御の解析
5. 見学美根子 公募研究：AFM によるニューロン核の硬さの測定

---

**15. 領域内研究室訪問実績** : 2 件

1. 2020, 2021 年度：桑山尚大→胡桃坂仁志研究室
2. 2022年3月22日：岸雄介→見学美根子研究室

---

**16. 国際共同研究の実施状況** : 1 件

1. Dr. Genevieve Almouzni (Curie Institute, France) : H3.3 とそのリン酸化の神経系での機能解析

公募研究（令和1～2年度）、廃止日：2021年3月1日

研究課題番号：19H05254

研究課題名「シングルセル解析によるヒト精子エピゲノムプロファイル多様性の検討」

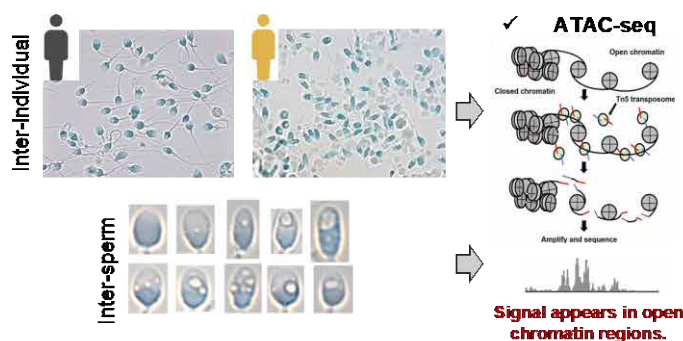
研究代表者：岡田 由紀（東京大学・定量生命科学研究所・教授）

研究分担者：なし

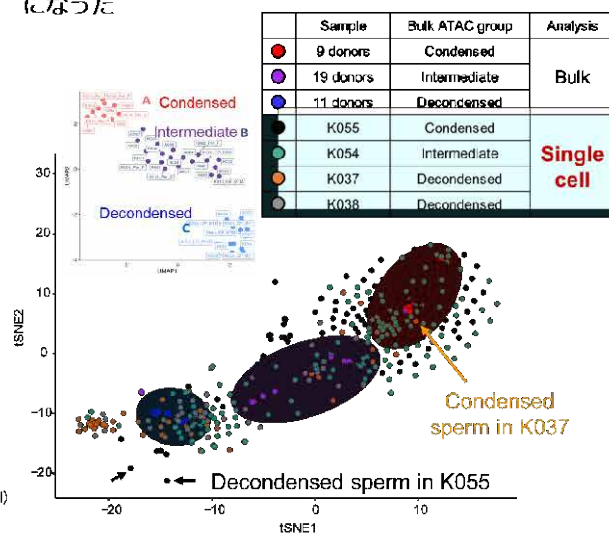
連携研究者：牧野吉倫（東京大学・定量生命科学研究所・助教）、兼子智（東京歯科大学市川総合病院・非常勤講師）、有馬隆博（東北大学大学院医学研究科・教授）

近年、ゲノム DNA 配列以外の親からの情報が遺伝すると考えられる現象が注目されている。特に環境要因に起因する精子エピゲノムの変化と、次世代の疾病リスク増大の関連性は、様々な分野で関心を集めている。しかし、それらエピゲノム変化が個々の精子全てで均一に起こっているのか、あるいは一部の精子集団で顕著に変化しているのかは、これまでに検討された例がない。そこで本研究は、ヒト精子のクロマチン状態と精子の品質との関連性を、シングルセル技術を含めたシーケンス解析によって検討し、ヒト精子エピゲノムプロファイルとその精子間多様性を明らかにすることを目的とした。まず CUT&Tag 解析で、ヒト精子残存ヒストンのゲノム局在を検討した。その結果、ヒト精子ヒストンはマウスに類似したメチル化依存的局在を示すことが明らかになった。次に ATAC-seq 解析で、個々のドナーに由来する精子のクロマチン状態を検討した。その結果、検討した 39 検体は、ATAC シグナルの出現パターンによって 3 つのグループに分けることができ、このグループ化は臨床で用いられる精子の品質分け（優良精子、不良精子、およびその中間）と一致していた。最後に 4 例のドナーについて、シングルセル ATAC-seq を行い、個々の精子間のクロマチン状態の多様性を検討した。その結果、バルクでは不良精子に属する検体の中にも優良精子が、逆にバルクでは優良精子に属する検体の中にも不良精子が、それぞれ一定数存在した。これらの結果は、顕微授精における精子選別の重要性を示すものであり、今後は ATAC-seq に代わる細胞非破壊検査の開発が喫緊の課題であろう。

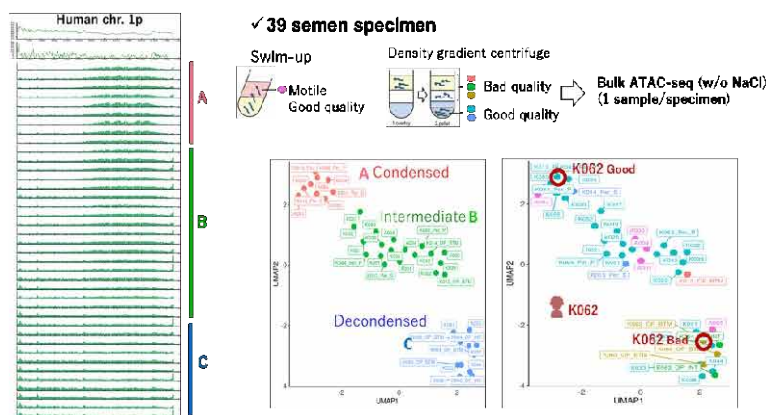
目的：個人間および精子間のクロマチン状態の多様性を定量し、男性不妊治療に有用な知見を提供する



発見2：シングルATAC-seqの結果から、同一ドナーに由来する個々の精子のクロマチン状態の多様性が明らかになった



発見1：ATAC-seqの結果はヒト精子の臨床的性質を反映していた



結論：ATAC-seq解析はヒト精子の品質を反映しており、将来的な検査項目として有用であることを示した。しかし実際の治療に際しては、クロマチン検査後の精子を直接顕微授精に使用できる非破壊検査方法の開発が望ましい。

3. 英文総説等（査読の有無を明記）：国際誌：3件

- ▲ Fukuda Y, Keishi Shintomi K, Yamaguchi K, Fujiwara Y, \*Okada Y. Solubilization of mouse sperm chromatin for sequencing analyses using a chaperon protein. *Methods Mol Biol* 2577:161-173 (2023). doi: 10.1007/978-1-0716-2724-2\_11. [査読有]
- ▲ \*Okada Y. Sperm chromatin condensation: epigenetic mechanisms to compact the genome and spatiotemporal regulation from inside and outside the nucleus. *Genes Genet Syst.* 97(1):41-53 (2022). doi: 10.1266/ggs.21-00065. [査読有]

読有]

3. ▲\*Okada Y. Sperm chromatin structure: Insights from in vitro to in situ experiments. *Curr Opin Cell Biol.* 75:102075. (2022) doi: 10.1016/j.ceb.2022.102075. [査読有]

---

4. 和文総説等 : 国内誌 : 1件

1. 岡田由紀「減数分裂後精子形成期における父性エピゲノムの確立」、羊土社 2021年4月号特集「世代を超えるエピゲノム」(企画 井上梓、2021年4月) [査読無]

---

5. 書籍 : 1件

1. 井上絵里奈、岡田由紀「分子生物学 15 講—発展編— 第 12 講 ノックアウト、トランスジェニック動物」清水 光弘 編、胡桃坂 仁志 編、オーム社、ISBN 978-4-274-22841-4

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 1件

1. 岡田由紀「未踏薬学領域を切り開く創発科学とは」京都大学薬学研究科、2022年2月5日

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 6件

[国際口頭発表]

1. CHROMOSOME DYNAMICS: An international symposium on chromatin and chromosome stability (2019年12月、バーゼル、スイス) 「Impact of paternal aging on sperm-retained histones」

[国内招待講演]

2. 岡田由紀、第 115 回繁殖生物学会年会 (2022年9月、東京) 「NGS 解析によるヒト精子エピゲノムプロファイル多様性の検討」

[国内口頭発表]

3. 岡田由紀、第 44 回日本分子生物学会年会 (2021年12月、横浜) 「Investigation of human sperm chromatin heterogeneity and sperm quality using ATAC-seq」  
4. 岡田由紀、第 14 回日本エピジェネティクス研究会年会 (2021年3月、オンライン) 「ATAC-seq 法および CUT&TAG 法を用いたヒト精子エピゲノムプロファイルの解析」  
5. 岡田由紀、第 43 回日本分子生物学会年会/MBSJ2020 International Symposium (2020年12月、オンライン) 「Sperm epigenomics for quantitative analyses of their heterogeneity」  
6. 岡田由紀、第 93 回日本生化学会大会 (2020年9月、オンライン) 「ヒト精子におけるエピゲノムプロファイルの検討」

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 1件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 1件

1. 岡田由紀 : 2022年6月18日実施。第 21 回東京大学生命科学シンポジウム/高校生と大学生のための金曜特別講座」ハイブリッド開催、約 500 名。

---

12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ : 2件

[国内開催]

1. 岡田由紀、斉藤典子、多田政子、加納純子、木村宏、平谷伊智朗 “International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology (ISFRCB) 2020” 2020年12月5日 (土) (オンライン、国内外から延べ 250 名)。クロマチンポテンシャル共催  
2. 岡田由紀、斉藤典子、加納純子、木村宏、平谷伊智朗 ”International Symposium for Female researchers in Chromatin Biology 2022”  
12月3日 (土) EMBO Leadership Course @東京国際フォーラム (40 名)  
12月5日 (月) Scienfiti talks by young female scientists@Zoom (登録 80 名程度) クロマチンポテンシャル共催

---

13. 共同研究全般 : 7件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

---

---

16. 国際共同研究の実施状況： 2件

1. Dr. Julie Cocquet (Cochin Institut, France) : 精子形成におけるクロマチン動態の解明
2. Dr. Sung Hee Baek (Seoul National University, South Korea) : 精子形成における PHF ファミリータンパク質の機能の解明



公募研究（令和1年～2年度）、公募研究（令和3年～4年度）

研究課題番号：19H05355、21H00246

研究課題名：「クライオ蛍光顕微鏡による細胞核内構造の超微細イメージング」、「クロマチン構造の核内観察」

研究代表者：藤芳 暁（東京工業大学・理学院・助教）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

---

我々は、「クライオ蛍光顕微鏡による細胞核内構造の超微細イメージング」、「クロマチン構造の核内観察」という二つの課題で本領域の公募班として研究活動をおこなった。新型コロナウイルス感染により思うように実験が進まず、核内構造をナノレベルで見るところまではいかななかったものの、木村宏領域代表や胡桃坂仁志計画班代表のグループと強力な共同研究が進められたことは、とても大きな成果である。すでに、木村宏グループとの共同研究で2報の原著論文を報告しており、胡桃坂仁志グループとの光電子相関ナノ顕微鏡は2023年度中に完成すると考えている。

木村宏グループとの共同研究では、生体試料の不均一性を正しく評価するために、広い試料走査とÅの安定性を両立した試料ステージを開発した。従来法では、一度の冷却で数個の細胞しか観察することができなかったが、新しい試料ステージでは、数百個の細胞が一度に観察できるようになった（N. Kamiya et al. *Rev. Sci. Instrum.* **93**, 103703 (2023)）。さらに、原著論文にはなっていないものの、核内を見るための近赤外蛍光性色素を開発しており、今後の展開に期待していただきたい。

---

#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：7件

1. Fujiwara M., Ishii T., Ishida K., Toratani Y., Furubayashi T., Matsushita M., \*[Fujiyoshi S.](#) Aberration-corrected cryogenic objective mirror with a 0.93 numerical aperture. *Appl. Phys. Lett.*, 115, 033701 (2019). doi/10.1063/1.5110546
2. Furubayashi T., Ishida K., Kashida H., Nakta E., Morii T., Matsushita M., \*[Fujiyoshi S.](#) Nanometer Accuracy in Cryogenic Far-Field Localization Microscopy. *J. Phys. Chem. Lett.* 10, 5841-5846 (2019) doi: doi/10.1021/acs.jpcllett.9b02184
3. Kondo, T.\*, Mutoh, R., Tabe, H., Kurisu, G., Oh-Oka, H. S. Fujiyoshi, M. Matsushita, Cryogenic Single-Molecule Spectroscopy of the Primary Electron Acceptor in the Photosynthetic Reaction Center. *J. Phys. Chem. Lett.* 11, 3980-3986 (2020) doi: 10.1021/acs.jpcllett.0c00891
4. ▲Furubayashi T., Ishida K., Nakta E., Morii T., Naruse, K., Matsushita M., \*[Fujiyoshi S.](#) Cryogenic Far-Field Fluorescence Nanoscopy: Evaluation with DNA Origami. *J. Phys. Chem. B* 124, 7525-7536 (2020) doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jpccb.0c04721>
5. ▲Ishida, K., Naruse, K., Mizouchi, Y., Ogawa, Y., Matsushita, M., Matsushita, M., Shimi, T., Kimura, H., \*[Fujiyoshi S.](#), Variable immersion microscopy with a high numerical aperture *Opt. Lett.* 46, 856-859 (2021) doi: 10.1364/ol.416006
6. Kondo T\*, R. Mutoh, S. Arai, G. Kurisu, H. Oh-oka, [S. Fujiyoshi](#), M. Matsushita. *J. Chem. Phys.*, 156, 105102 (2022): doi: 10.163/5.0077290
7. ▲Kamiya, N., Kuramoto, K., Takishima K., Yumoto, T., Oda, H., Shimi, T., Kimura, H., Matsushita, M., and \*[Fujiyoshi, S.](#) "Superfluid helium nanoscope insert with millimeter working range" *Rev. Sci. Instrum.* 93, 103703 (2023): doi/10.1063/5.0107395

---

6. 特許：1件

1. 出願番号：2020-075053 藤芳 暁、石田啓太「光学顕微鏡及び試料基板ホルダ」東京工業大学。出願2020年4月20日
- 

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Posterの別）：23件

[その他の招待講演]

1. [藤芳 暁](#) 三次元カメラ共焦点クライオ(C<sup>3</sup>)蛍光顕微鏡。放射線影響学会, 2019. 11. 15
2. [藤芳 暁](#) 「超流動ヘリウム1分子分光で見たタンパク質の中の水素結合」量子生命科学第二回大会、Web、2020. 12. 23
3. [藤芳 暁](#) 「Single-molecule nanoscopy by using cryogenic fluorescence microscopy」日本顕微鏡学会、2020. 5. 25（誌上開催）
4. [藤芳 暁](#) 「蛍光顕微鏡によってクロマチン構造を可視化できるか」日本顕微鏡学会 第78回学術講演会、2022. 5. 11
5. [藤芳 暁](#) 「ナノレベルのクライオ1分子イメージング」第15回エピジェネティクス研究会年会 エピジェネティクス研究における技術開発、2022. 6. 10
6. 成瀬寛太, 松田剛, 溝内雄太, 志見剛, 木村宏, 中田栄司, 森井孝, 松下道雄, [藤芳暁](#), 「細胞内の1分子を三次元でナノレベル分解能で観察できるクライオ三次元ナノスコープの開発」日本生物物理学会年会, 2022.9.30 日本生物物理学会年会, 2022.9.29 [口頭発表]

7. 石井啓暉, 虎谷泰靖, 藤原正規, 石田啓太, 藤芳暁, 松下道雄「開口数 0.93 の収差補正クライオ対物鏡の開発、日本物理学会秋季大会、岐阜、2019.9.11
  8. 石田啓太, 藤芳暁, 松下道雄「高開口数蛍光顕微鏡の界面屈折に由来する収差の研究：メニスカスレンズによる収差補正」、日本物理学会秋季大会、岐阜、2019.9.11
  9. 滝島研人, 古林琢, 松下道雄, 藤芳暁「温度安定化循環水によるクライオ蛍光顕微鏡のナノレベル安定化」、日本物理学会秋季大会、岐阜、2019.9.11
  10. 古林 琢、中田栄司、森井孝、藤芳暁、松下道雄「クライオ蛍光顕微鏡による分子確度イメージングの実現」分子科学討論会、名古屋、2019.9.17
  11. 松田剛、古林 琢、松下道雄、藤芳暁「三次元カメラ共焦点顕微鏡によるクライオ1分子イメージング」分子科学討論会、名古屋、2019.9.17
  12. 成瀬寛太、石田啓太、溝内雄太、松下道雄、志見剛、木村宏、藤芳暁「可変浸レンズ：実験とシミュレーション」分子科学会 オンライン討論、Web、2020.9.15
  13. 溝内雄太、成瀬寛太、松下道雄、工藤史貴、佐藤優子、木村宏、藤芳暁「反応性 FRET ペアによる細胞内標識」分子科学会 オンライン討論、Web、2020.9.15
  14. 成瀬寛太、石田啓太、溝内雄太、松下道雄、志見剛、木村宏、藤芳暁「液中の深いところの顕微観察を可能にする可変浸レンズ」日本物理学会年次大会、Web、2021.3.14
  15. 成瀬寛太、武藤慶、宮崎龍也、山口潤一郎、松田剛、溝内雄太、志見剛、木村宏、松下道雄、藤芳暁「近赤外蛍光プローブを利用した三次元ナノスコーピー」日本物理学会 2021 年秋季大会、WEB、2021.9.20
  16. 湯本達也、藤芳暁、松下道雄「波動光学による光シート顕微鏡の照射系に関する研究」日本物理学会 2021 年秋季大会、WEB、2021.9.20
  17. 神谷直輝、滝島研人、藤芳暁、松下道雄「温度 4 K における光干渉計による試料ステージの安定化についての研究」日本物理学会 2021 年秋季大会、WEB、2021.9.20
  18. 神谷直輝、藏本和輝、滝島研人、志見剛、木村宏、松下道雄、藤芳暁「ミリメートルの走査範囲とオングストロームの安定性を両立した超流動ヘリウム顕微鏡用インサートホルダー」日本物理学会 2022 年秋季大会、2021.9.10
- [ポスター発表]
19. 溝内雄太、石井啓暉、中田栄司、森井孝、藤芳暁、松下道雄「DNA オリガミを用いたクライオ超解像蛍光イメージング用色素の探索」分子科学討論会、名古屋、2019.9.18
  20. 湯本達也、志見剛、木村宏、松下道雄、藤芳暁「生体試料の 3 次元イメージングのための可変浸レンズを用いた光シート蛍光顕微鏡の開発」分子生物学会、2022.11.30
  21. 成瀬寛太、松田剛、溝内雄太、志見剛、木村宏、中田栄司、森井孝、松下道雄、藤芳暁、「細胞内の 1 分子を三次元でナノレベル分解能で観察できるクライオ三次元ナノスコーピーの開発」日本生物物理学会年会、2022.9.30 日本生物物理学会年会、2022.9.30
  22. 藏本和輝、武藤慶、宮崎龍也、山口潤一郎、成瀬寛太、神谷直輝、荒巻秀和、松下道雄、小田春佳、志見剛、木村宏、藤芳暁「細胞内 1 分子ナノスコーピーのための近赤外蛍光標識技術の開発」日本生物物理学会年会、2022.9.30
  23. 頼田拓真、松下道雄、藤芳暁「ナノレベルの精度を持つ光電子相関顕微鏡の要素開発：無冷媒クライオスタットを用いたサンプルホルダーのサブミクロン安定化」日本生物物理学会年会、2022.9.30

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 1 件

[国内新聞]

1. 藤芳 暁：科学新聞「クライオ蛍光顕微鏡で分子イメージング成功」、2019 年 11 月 1 日

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計 3 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 1 件

1. 藤芳 暁：クロマチンアトラスー細胞の運命を決めるゲノム DNA の折りたたみの謎に迫るー、サイエンスアゴラ、WEB、2021.11.06

11-f. プレスリリース等： 2 件

2. 藤芳 暁：東工大プレスリリース「究極の対物レンズの設計に成功」、2019 年 7 月 17 日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/044648.html>
3. 藤芳 暁：東工大プレスリリース「クライオ蛍光顕微鏡で分子イメージングに成功：鍵はナノレベルのピント合わせにあり」、2019 年 10 月 1 日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/045425.html>

13. 共同研究全般： 7 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	7 件	0 件	0 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

14. 領域内共同研究の実施状況： 2件

1. 木村宏計画研究： クライオ1分子ナノスコープの実現・蛍光プローブの開発・可変浸レンズの開発・生細胞を見るための光シート顕微鏡の開発
  2. 胡桃坂仁志計画研究： 光電子相関顕微鏡の開発
- 
- 

15. 領域内研究室訪問実績： 3件

1. 2021年2月21日：藤芳 暁→木村宏研究室
  2. 2021年4月～12月、30日間程度：藏本和輝（学生）、成瀬寛太（学生）、荒巻秀和（学生）→木村宏研究室
  3. 2022年3月8日～2023年3月31日：頼田拓真（学生）→胡桃坂仁志研究室
- 
-





- Ohmoto M, Lei W, Yamashita J, Hirota J, Jiang P, \*Matsumoto I. SOX2 regulates homeostasis of taste bud cells and lingual epithelial cells in posterior tongue. *PLOS ONE* e0240848 (2020) doi: 10.1371/journal.pone.0240848
- \*Ohmoto M, Kitamoto S, \*Hirota J. *Cell Tissue Res* 383, 979-986 (2021) doi: 10.1007/s00441-020-03311-9
- ▲Iwata T, Tomeoka S, \*Hirota J. A class I odorant receptor enhancer shares a functional motif with class II enhancers. *Sci Rep* 11, 510 (2021) doi: 10.1038/s41598-020-79980-x
- Enomoto T, Wakui K, \*Hirota J. *Cell Tissue Res* online ahead of print (2021) doi: 10.1007/s00441-021-03444-5

---

---

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3件

- 岩田哲郎、廣田順二「嗅覚受容体の遺伝子クラスター」*Clinical Neurosci* 37, 1432-1435 (2019) [査読無] 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』
- 廣田順二「香りを感知する嗅神経細胞の多様性創出のメカニズム」*香料* 284, 59-65 (2019) [査読無]
- ▲榎本孝幸、廣田順二「嗅覚受容体のクラス選択の制御機構と嗅覚の陸棲適応」*Aroma Res* 21(1), 76-81 (2020) [査読有]

---

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 3件

- Hirota J. Mechanism of odorant receptor class choice and gene expression. Seminar at Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, PA, USA, 2019.4.19
- 廣田順二「香りを感知する嗅神経細胞の多様性創出の分子機構」第11回香りと味に関する産学フォーラム (日本バーチャルリアリティ学会)、東海大学、東京、2019.11.30
- Hirota J. Odorant receptor class choice and olfactory behaviors. International Symposium on "Environmental Response Mechanisms in Plants and Animals". 岩手大学、盛岡、2020.1.23

---

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 7件

[国際学会における招待講演]

- Hirota J. Mechanism of odorant receptor class choice in mice. Association for Chemoreception Sciences. Bonita Springs, FL, USA, 2019.4.14  
① [口頭発表]
- 岩田哲郎、榎本孝幸、廣田順二「Class I 嗅覚受容体遺伝子の発現制御機構」日本味と匂い学会第53回大会、高知、2019.9.18
- 廣田順二「嗅覚受容体の遺伝子発現制御機構」第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.20  
(ア) [ポスター発表]
- Kondo H, Suzuki H, Nishida H, Yoda R, Iwata T, Enomoto T, Hirota J, Nikaido M. Expression analysis of a novel putative pheromone receptor ancV1R in mice. Association for Chemoreception Sciences. Bonita Springs, FL, USA, 2019.4.17
- 久保田理子、永島鮎美、宮崎雅雄、廣田順二「羊水中脂肪酸の匂いがもたらすマウスの生理行動とその分子基盤の解明」日本味と匂い学会第53回大会、高知、2019.9.18
- 近藤宏、岩田哲郎、鈴木彦有、永島鮎美、村田健、東原和成、二階堂雅人、廣田順二「新規鋤鼻受容体候補分子 ancV1R のフェロモン受容における役割」日本味と匂い学会第53回大会、高知、2019.9.18
- Enomoto T, Nishida H, Iwata T, Fujita A, Nakayama K, Kashiwagi T, Hatanaka Y, Kondo H, Kajitani R, Itoh T, Ohmoto M, Matsumoto I, Hirota J. Mechanism of odorant receptor class choice in mice. The 48th Naito Conference on Integrated Sensory Sciences - Pain, Itch, Smell and Taste. 札幌、2019.10.8-11

---

---

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 1件

[国内：新聞]

- 廣田順二：日経産業新聞「陸地動物の嗅覚遺伝子発見」、2019年8月22日

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計3件

11-d. サイエンスカフェ : 1件

- 廣田順二 : 2019年5月11日実施。東京工業大学生すずかけサイエンスデーで、高校生・大学生向けのサイエンスカフェを開催。50名参加。

11-e. イベント参加・出展 : 1件

- 廣田順二 : 2019年5月11日、東京工業大学生命理工学院 研究室公開。

11-f. プレスリリース等 : 1件

- 廣田順二 : 東工大プレスリリース「鼻の中でタイプの異なる匂いセンサーができる仕組みを解明」、2019年8月8日、URL: <https://www.titech.ac.jp/news/2019/044993.html>

13. 共同研究全般 : 4件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	3件	0件	1件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

16. 国際共同研究の実施状況 : 1件

1. Dr. Marc Sephr (RWTH Aachen, Germany) : 新規フェロモン受容体候補分子の生理機能の解明

公募研究（令和1～2年度）

研究課題番号：19H05257

研究課題名「クロマチン動態の実時間イメージング」

研究代表者： 柴田 幹大（金沢大学・ナノ生命科学研究所・准教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

【研究成果】

生命の本質ともいえる遺伝子発現の制御には、クロマチンの動的な構造変化が重要である。本研究は、我々が独自に持つ顕微鏡技術、高速原子間力顕微鏡（HS-AFM）を駆使し、溶液環境にあるヌクレオソーム動態を実時間（ミリ秒の時間スケール）かつ実空間（ナノメートルスケール）で可視化し、クロマチンポテンシャルをクロマチンの基本構成単位であるヌクレオソームのナノ動態で説明することを目的に研究を行った。以下に主な研究成果を記述する。

【研究成果】

（1）：クロマチンリモデラーのナノ動態観察（新海公募研究との共同研究）

3種類のクロマチンリモデラー（hSWI/SNF複合体, CHD7, SNF2H）に対して高速AFMを適用し、どのタンパク質においても、2つの固いドメイン、フレキシブルなひも状ドメイン、ひも状ドメインの先端に球状ドメインを持つ共通の立体構造を明らかにした。さらに、新海公募研究との共同研究により、HELLS-CDCA7複合体において、ATP存在下でヌクレオソーム中のヒストンオクタマーの位置を変える様子（リモデリング）を可視化することに成功した。

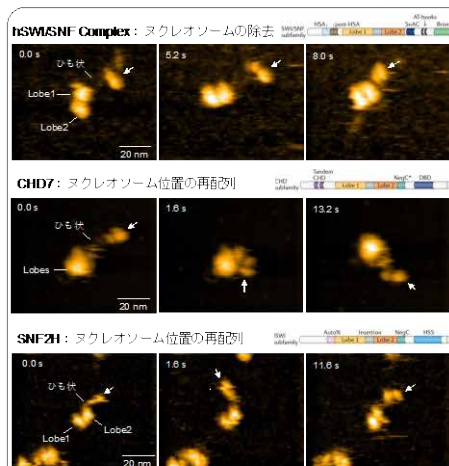
（2）：H2Aヒストンバリエントを含むヌクレオソームのナノ動態観察（胡桃坂計画班との共同研究）

H2A.Bを含むヌクレオソームに高速AFMを適用し、通常型のヌクレオソームにはほとんど見られない、開いたヌクレオソーム構造を発見した。生化学実験の結果と合わせて、H2A.B-H2Bダイマーが、H2A-H2Bダイマーと自発的に交換するメカニズムを明らかにした（R Hirano *et al.* (\*H Kurumizaka), *Commun. Biol.*, 2021)。さらに、H2A.Zを含むヌクレオソームに高速AFM観察を適用し、ヌクレオソームを構成するヒストンオクタマーが0.3秒以内の時間スケールでDNAに沿って移動する現象（ヌクレオソームスライディング）を発見した（S Morioka *et al.* (\*M Shibata), *Nano Lett.*, 2023)。これらの研究成果は、胡桃坂研究室がもつ、ヌクレオソームの高純度な試料精製技術により達成できた。高速AFMでは、純度が低い試料の場合、AFMの針にゴミが付着し、高空間分解能で画像を取得することが難しい。しかし、胡桃坂研究室から提供される高純度なヌクレオソーム試料により、ヌクレオソームのナノスケールでの構造変化を明確に可視化することに成功した。

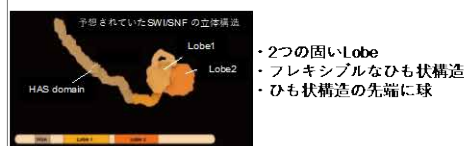
その他として、1回目の公募研究に参画した時は、金沢大学テニユアトラック准教授であったが、高速AFMの生命科学への応用研究が認められ、テニユア審査時に教授に昇進することができた。

【1】クロマチンリモデラーの高速AFM観察

新海公募研究との共同研究



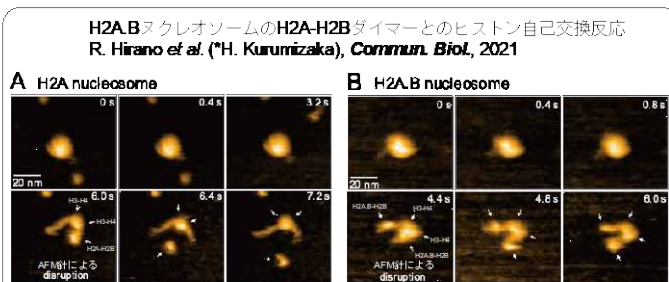
クロマチンリモデラーにおける共通の立体構造を可視化



C. R. Chapier *et al.* 2017 *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 18 407-422.

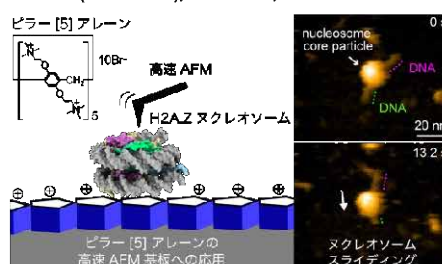
【2】H2Aヒストンバリエントを含むヌクレオソームの高速AFM観察

胡桃坂計画班との共同研究



HS-AFM観察より可視化されたH2A.Bを含むヌクレオソームの開いた構造体（上の図Bの4.4 s～6.0s）

H2Zヌクレオソームの0.3秒以内で起こるDNAスライディング現象  
S. Morioka *et al.* (\*M. Shibata), *Nano Lett.*, 2023



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）： 国際誌：9件

- ▲Morioka S, Sato S, Horikoshi N, Kujirai T, Tomita T, Baba Y, Kakuta T, Ogoshi T, Puppulin L, Sumino A, Umeda K, Kodera N, Kurumizaka H, \*Shibata M. High-speed atomic force microscopy reveals spontaneous nucleosome sliding of H2A.Z at the subsecond timescale. *Nano Lett.* 23, 1696-1704 (2023) doi: 10.1021/acs.nanolett.2c04346. 『分子生物学と生物物理学の異分野融合』
- ▲\*Puppulin L, Ishikawa J, Sumino A, Marchesi A, Flechsig H, Umeda K, Kodera N, Nishimasu H, \*Shibata M. Dynamics of target DNA binding and cleavage by *Staphylococcus aureus* Cas9 as revealed by high-speed atomic force microscopy. *ACS Nano* 17, 4629-4641 (2023) doi: 10.1021/acsnano.2c10709.
- \*Sakai K, Sugano-Nakamura N, Mihara E, Rojas-Chaverra N, Watanabe S, Sato H, Imamura R, Voon D, Sakai I, Yamasaki C, Tateno C, Shibata M, Suga H, \*Takagi J, \*Matsumoto K. Designing receptor agonists with enhanced pharmacokinetics by grafting macrocyclic peptides into fragment crystallizable regions. *Nat. Biomed. Eng.* 7, 164-176 (2023) doi: 10.1038/s41551-022-00955-6.
- Kishi K, Kim Y, Fukuda M, Inoue M, Kusakizako T, Wang P, Ramakrishnan C, Byrne E, Thadhani E, Paggi J, Matsui T, Yamashita K, Nagata T, Konno M, Quirin S, Lo M, Benster T, Uemura T, Liu K, Shibata M, Nomura N, Iwata S, Nureki O, Dror R, Inoue K, \*Deisseroth K, \*Kato H. Structural basis for channel conduction in the pump-like channelrhodopsin ChRmine. *Cell* 185, 672-689 (2022) doi: 10.1016/j.cell.2022.01.007.
- ▲\*Puppulin L, Kanayama D, Terasaka N, Sakai K, Kodera N, Umeda K, Sumino A, Marchesi A, Weilin W, Tanaka H, Fukuma T, Suga H, Matsumoto K, \*Shibata M. Macrocyclic peptide-conjugated tip for fast and selective molecular recognition imaging by high-speed atomic force microscopy. *ACS Applied Materials & Interfaces* 13, 54817-54829 (2021) doi: 10.1021/acsami.1c17708.
- ▲Hirano R, Arimura Y, Kujirai T, Shibata M, Okuda A, Morishima K, Inoue R, Sugiyama M, \*Kurumizaka H. Histone variant H2A.B-H2B dimers are spontaneously exchanged with canonical H2A-H2B in the nucleosome. *Commun. Biol.* 4, 191 (2021) doi: 10.1038/s42003-021-01707-z. 『分子生物学と生物物理学の異分野融合』
- ▲Ueta T, Kojima K, Hino T, Shibata M, Nagano S, \*Sudo Y. Applicability of styrene-maleic acid copolymer for two microbial rhodopsins, RxR and HsSRI. *Biophys. J.* 119, 1760-1770 (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.09.026
- Sakai K, Passioura T, Sato H, Ito K, Furuhashi H, Umitsu M, Takagi J, Kato Y, Mukai H, Warashina S, Zouda M, Watanabe Y, Yano S, Shibata M, \*Suga H, \*Matsumoto K. Macrocyclic peptide-based inhibition and imaging of hepatocyte growth factor. *Nat Chem Biol* 15, 598-606 (2019). doi:10.1038/s41589-019-0285-7
- Shihoya W, Inoue K, Singh M, Konno M, Hososhima S, Yamashita K, Ikeda K, Higuchi A, Okazaki S, Izume T, Hashimoto M, Mizutori R, Tomida S, Yamauchi Y, Abe-Yoshizumi R, Katayama K, P. Tsunoda S, Shibata M, Furutani Y, Pushkarev A, Béjà O, Uchihashi T, \*Kandori H, \*Nureki O. Crystal structure of Heliorhodopsin. *Nature* 574, 132-136 (2019). doi: 10.1038/s41586-019-1604-6

2. プレプリント/アーカイブ（査読無し）： 国際誌：1件

- ▲†Tsujioka S, †Sumino A, †Nagasawa Y, Sumikama T, Flechsig H, Puppulin L, Tomita T, Baba Y, Kakuta T, Ogoshi T, Umeda K, Kodera N, \*Murakoshi H, \*Shibata M. Evolutionarily acquired activity-dependent transformation of the CaMKII holoenzyme. *bioRxiv* 2023.01.10.523378 (2023) doi: 10.1101/2023.01.10.523378. (†共同筆頭著者)

8. 招待講演（学会以外のセミナー等）： 4件

- Shibata M. Nano-scale imaging of biological samples using High-speed Atomic Force Microscopy. LIIF2019, Community Lounge, Mountain View, CA, USA, 2019.5.30
- 柴田幹大「高速 AFM のナノ生命科学への応用」ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム令和4年度入学対象プレプログラム、金沢大学、金沢、2022.3.14
- Shibata M. Visualizing single-molecule dynamics of protein complexes by high-speed AFM. Fugaku-seminor at QST, online, 2021.8.5
- Shibata M. Application of high-speed atomic force microscopy to Nano life science. ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム プレプログラム、金沢大学、金沢、2022.9.13

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 15件

[その他の招待講演]

- 柴田幹大「高速原子間力顕微鏡によるクロマチン動態のナノスケール観察」第2回クロマチン潜在能領域会議、蒲郡、2019.6.20-22
- Shibata M. Visualizing flexibility in protein structures by high-speed atomic force microscopy. 第57回日本生物物理学会年会、宮崎、2019.9.24-26
- Shibata M. High-speed atomic force microscopy visualization of protein flexibility in action. Joint UBI-NanoLSI workshop TRENDS IN MOLECULAR BIOPHYSICS OF LIVING CELLS, Kanazawa, 2019.11.19-21



4. 柴田幹大「クロマチンリモデリングの実時空間イメージング」新学術領域研究「クロマチン潜在能」第4回領域会議、オンライン、2021.5.24-26
  5. 柴田幹大「クロマチンリモデリングの実時空間イメージング」新学術領域研究「クロマチン潜在能」第5回領域会議、岡崎コンファレンスセンター、岡崎、2022.4.26
  6. 柴田幹大「高速原子間力顕微鏡によるヌクレオソームの1分子ナノ動態撮影」日本顕微鏡学会第78回学術講演会、ビッグパレット福島、郡山、2022.5.11-13
  7. 柴田幹大「高速原子間力顕微鏡によるヒストンバリエーションのナノ動態観察」第15回日本エピジェネティクス研究会年会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2022.6.9-10
  8. 柴田幹大「高速原子間力顕微鏡を用いた1分子ナノ生命科学」第39回分子病理学研究会、西田幾多郎記念哲学館、かほく市、2022.7.8-9
  9. 柴田幹大「タンパク質の構造変化をリアルタイムかつナノスケールで可視化する」物性研短期研究会「理論タンパク質物性科学の最前線：理論と実験との密な協働」東京大学 柏キャンパス 物性研究所6階大講義室、柏市、2022.7.26-27
  10. Shibata M. High-speed atomic force microscopy (HS-AFM) for cancer research. 第81回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、横浜、2022.9.29-10.1
  11. Shibata M. Correlation between function and mobility of protein complex revealed by HS-AFM. NanoLSI 第6回国際シンポジウム、ANA クラウンプラザホテル金沢、金沢、2022.11.14-15
- [ポスター発表]
12. Shibata M., Murakoshi H. Signal integration mechanism of Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II revealed by High-speed AFM. BPS2020 64th Annual Meeting, San Diego, CA, 2020.2.15-19
  13. 平野里奈、有村泰宏、鯨井智也、柴田幹大、奥田綾、守島健、井上倫太郎、杉山正明、胡桃坂仁志「ヒストンバリエーション H2A.B を含むヌクレオソームの新規動態の解析」第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会、オンライン、2020.1.19
  14. 森岡新、佐藤祥子、堀越直樹、鯨井智也、胡桃坂仁志、柴田幹大「高速 AFM を用いた H2A.Z.1 ヌクレオソームの自発的なスライディング現象の発見」令和3年度日本生物物理学会中部支部講演会、オンライン、2022.3.17
  15. 森岡新、佐藤祥子、堀越直樹、鯨井智也、胡桃坂仁志、柴田幹大 Direct imaging of spontaneous sliding along DNA of H2A.Z.1 nucleosome by high-speed atomic force microscopy. 第60回日本生物物理学会年会、函館、2022.9.28-30

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） : 5件

[国内：新聞]

1. 酒井克也、柴田幹大、松本邦夫、菅裕明：科学新聞「がん診断に使える環状ペプチド発見」、2019年5月24日

[国内：テレビ]

2. 柴田幹大：NHK 2022年1月16日「サイエンス ZERO」
3. 柴田幹大：NHK 2022年4月8日「いしかわ令和プレミアム未来をひらく！石川の科学最前線」

[国内：その他の媒体]

4. 酒井克也、柴田幹大、松本邦夫、菅裕明：Qlifepro 2019年5月22日「がんの診断・治療につながる環状ペプチド「HiP-8」を発見ー金沢大ら」 URL:<http://www.qlifepro.com/news/20190522/hip8-as-hgf-inhibitor.html>
5. 酒井克也、柴田幹大、松本邦夫、菅裕明：Science Portal 2019年5月22日「厄介ながんの診断や治療につながるペプチドを見つけた」 URL: [https://scienceportal.jst.go.jp/news/newsflash\\_review/newsflash/2019/05/20190522\\_01.html](https://scienceportal.jst.go.jp/news/newsflash_review/newsflash/2019/05/20190522_01.html)

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計7件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 4件

1. 柴田幹大：2019年8月7日実施。金沢大学理学の広場「夏休み高校生のための物理体験セミナー」石川県大聖寺高校、小松高校、桜ヶ丘高校、七尾高校の生徒を金沢大学ナノ生命科学研究所の研究所見学に受け入れ、高速原子間力顕微鏡を使った実習を行った。8名参加。
2. 柴田幹大：2021年8月7日実施。金沢大学理学の広場「夏休み高校生のための物理体験セミナー」オンラインにて講演を行った。
3. 柴田幹大：2022年3月25日実施。石川県立金沢泉丘高校（6名）と研究者への進み方についてパネルディスカッションを行った。
4. 柴田幹大：2022年8月1日実施。「原子間力顕微鏡が切り拓くナノ生命科学」というタイトルで、がん研究早期体験プログラム がん研 EEP 授業編『生命科学・医学研究の最先端と未来』にて講演と実験を体験させる。金沢市、金沢大学 ナノ生命科学研究所大講義室

11-f. プレスリリース等 : 3件

5. 酒井克也、柴田幹大、松本邦夫、菅裕明：金沢大学プレスリリース「がんの診断・治療につながる環状ペプチドを発見！」、2019年5月20日、URL:<https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/post-6718/>
6. 柴田幹大：金沢大プレスリリース「小型 CRISPR-Cas9 が DNA を切断する瞬間を撮影！」、2023年2月27日、URL:<https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/highlights/24978/>
7. 柴田幹大：金沢大プレスリリース「遺伝子発現制御に重要なヒストンを含むヌクレオソームが1秒以内に DNA 上をスライディングする現象を発見！」、2023年2月13日、URL: <https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/highlights/24964/>

13. 共同研究全般 : 12 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	10 件	0 件	2 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

14. 領域内共同研究の実施状況 : 3 件

1. 胡桃坂計画研究 : H2A ヒストンバリエントの高速 AFM 観察
2. 正井公募研究 : Rif1 の高速 AFM 観察
3. 新海公募研究 : HeLLs-CDCA7 によるクロマチンリモデリングの直接観察

16. 国際共同研究の実施状況 : 2 件

1. Dr. Karim Bouazoune (Philipps-University Marburg, Germany) : Dynamics of Chromatin Remodeler studied by HS-AFM
2. Dr. Motoyuki Hattori (Fudan University, China) : 高速 AFM を用いたグルタミン酸受容体の動態観察

「公募研究（令和1～2年度）」研究課題番号：19H05258

研究課題名「相分離による分子液滴クラスター形成とクロマチン相互作用」

研究代表者： 笹井 理生（名古屋大学・工学研究科・教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

「公募研究（令和3～4年度）」研究課題番号：21H00248

研究課題名「4D ゲノムアーキテクチャと細胞の転写活性」

研究代表者： 笹井 理生（令和3年：名古屋大学・工学研究科・教授）

（令和4年4月--5月：名古屋大学・情報学研究科・客員教授）

（令和4年6月以降：京都大学・福井謙一記念研究センター・研究員）

研究分担者： なし

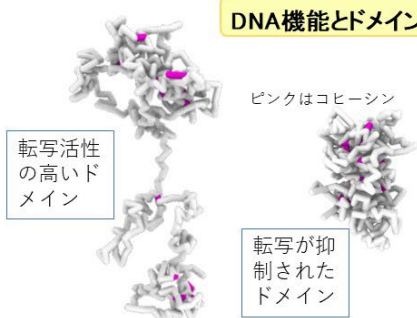
連携研究者： なし

**【成果1】** 1 kb 解像度のクロマチン鎖高分子モデルの計算を行い、クロマチンドメイン内の転写複合体が、100 kb 程度の大きさのドメイン構造とドメイン間相互作用に決定的な影響を与えることを示し、DNA 機能とクロマチン物性の関係を理論的に解析した（*PNAS* 2022、および論文準備中、Form4 スライド上左）。

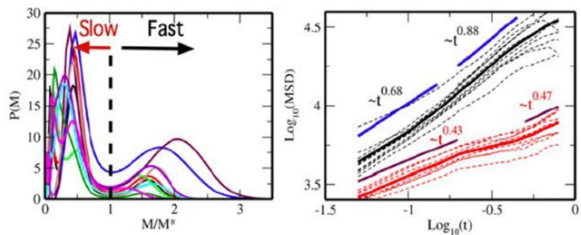
**【成果2】** こうして得られたドメイン間相互作用の知識をもとに 100 kb 解像度の全ゲノム立体構造計算を行い、(1) G1 期初期に染色体が脱凝縮する過程において、転写活性の違いに基づくドメイン間相互作用の違いが、マイクロメーター規模のクロマチン相分離を引き起こす（Form4 スライド下左）(2) この相分離構造が全ゲノムの Hi-C 接触頻度、コンパートメント構造、クロマチンのラミンへの接近確率、核小体への接近確率、各染色体テリトリーの位置と大きさなど、多くの性質を高精度で定量的に説明する（Form4 スライド下中）(3) 脱凝縮過程で相分離を引き起こした不均一運動が間期核内の揺らぎとして残り、クロマチンの不均一運動を説明する（Form4 スライド下右）など、ドメイン、コンパートメント、テリトリーに及ぶクロマチンの階層構造と DNA 機能の関係を理論的に解析する方法の構築に成功した。これは、ゲノムアーキテクチャを高精度で定量的に説明した世界で最初のモデルである（*PNAS* 2022）。

**【成果3】** また、前半二年間に領域に参加した前島公募グループとの共同研究を行い、(1) 前島グループの測定したゲノム規模の生細胞 1 分子ヌクレオソーム運動データを、ベイズ統計に基づく方法により解析して、運動を速いクロマチンと遅いクロマチンの寄与に大別する分類を行い、それぞれのタイプのクロマチンについて動的ドメインの存在を示した（*PNAS* 2019、Form4 スライド上右）(2) 前島グループが転写活性の高いクロマチンドメイン内の 2 点の運動をモニターした結果について理論的な考察を行い、ドメイン内の流動的な運動を明らかにしたなどの成果を得た（*Sci Adv* 2023、前島さんが領域を離れてからの共同研究）。

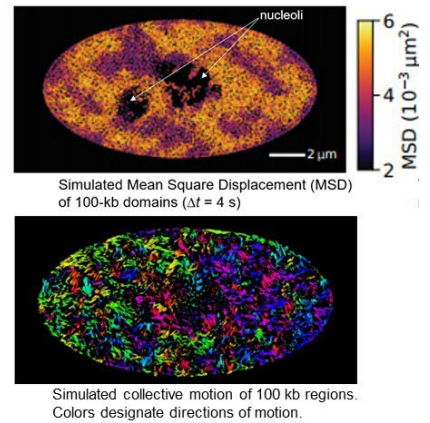
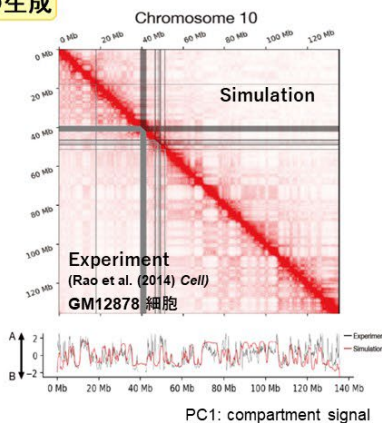
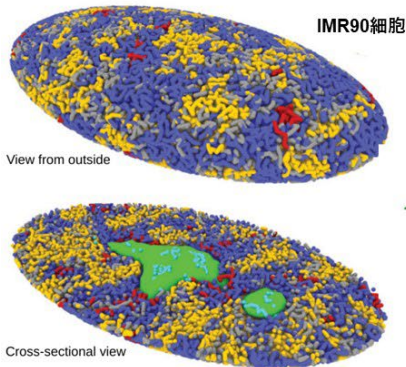
DNA機能とドメイン物性



1分子ヌクレオソーム運動データの統計解析



クロマチン不均一相互作用によるゲノム構造の生成



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） 国際誌：9 件

1. ▲Ashwin S S, Nozaki, T, Maeshima, K, \*Sasai M. Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116 No. 40, 19939–19944 (2019) doi: 10.1073/pnas.1907342116 『分子生物学と統計物理学の異分野融合』
2. ○▲ Bhattacharyya B, Wang J, \*Sasai M. Stochastic epigenetic dynamics of gene switching. *Physical Review E* 102, 042408 (2020) doi: 10.1103/PhysRevE.102.042408 『分子生物学と理論物理学の異分野融合』
3. ▲\*Tokuda N. Quantitative analysis of spatial distributions of all tRNA genes in budding yeast. *Biophysical Journal* 118, 2181–2192 (2020) doi:10.1016/j.bpj.2019.12.029 (研究員の人の単著だけど科研費を謝辞に記載)
4. ▲\*Sasai M. Mechanism of autonomous synchronization of the circadian KaiABC rhythm. *Scientific Reports* 11, 4713 (2021). doi: 10.1038/s41598-021-84008-z
5. ▲Fujishiro S, \*Sasai M. Generation of dynamic three-dimensional genome structure through phase separation of chromatin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2022) 119, e2109838119. doi: 10.1073/pnas.2109838119
6. ▲Nishina T, Nakajima M, †Sasai M, \*Chikenji G. The structural rule distinguishing a superfold: A case study of ferredoxin fold and the reverse ferredoxin fold. *Molecules* (2022), 3547 doi: 10.3390/molecules27113547 (†共同筆頭著者)
7. ▲\*Sasai M. Role of the reaction-structure coupling in temperature compensation of the KaiABC circadian rhythm. *PLoS Computational Biology* (2022) 18, e1010494. doi: 10.1371/journal.pcbi.1010494
8. ○▲†Terada T P, Nie Q-M, \*Sasai M. Landscape-based view on the stepping movement of myosin VI. *Journal of Physical Chemistry B* (2022) 126, 7262–7270. doi: 10.1021/acs.jpcc.2c03694 (†共同筆頭著者)
9. Nozaki T, Shinkai S, Ide S, Higashi K, Tamura S, Shimazoe M A, Nakagawa M, Suzuki Y, Okada Y, Sasai M, Onami S, Kurokawa K, Iida S, \*Maeshima K. Condensed but liquid-like domain organization of active chromatin regions in living human cells. *Science Advances* (2023) 9, eadf1488. doi: /10.1126/sciadv.adf1488

3. 英文総説等（査読の有無を明記） 国際誌：1 件

1. ▲Ashwin S S, †Maeshima K, \*Sasai M. Heterogeneous fluid-like movements of chromatin and their implications to transcription. *Biophysical Reviews* 12, 461–468 (2020) doi: 10.1007/s12551-020-00675-8 [査読有] (†共同筆頭著者) 『分子生物学と統計物理学の異分野融合』

5. 書籍： 2 件

1. 笹井理生 「タンパク質の時間と通信と自由エネルギー」 in 『物理科学この1年 2022』大槻義彦編、丸善出版（2022）
2. 笹井理生 「遺伝子スイッチのダイナミクス,物理科学」 in 『物理科学この1年』大槻義彦編集、丸善出版（2020）

7. 受賞 2 件（うち、国内学会等：2 件）

1. 藤城新、笹井理生：2019 年 優秀ポスター賞（クロマチン潜在能第 1 回ワークショップ）
2. Das Sumita, 寺田智樹, 笹井理生：2019 年、Biophysics and Physicobiology Editor's Choice Award 受賞（日本生物物理学会）

8. 招待講演（学会以外のセミナー等）： 4 件

1. 笹井理生 「Problems in the KaiABC circadian clock」、京都大学、オンライン、2020.2.15
2. 藤城新 笹井理生 「クロマチン相分離による動的なゲノム構造形成」第 1 回 ゲノム生物物理学セミナー、オンライン、2021.08.20
3. 藤城新, 笹井理生 「ヒト染色体のフレキシブルな運動: 全ゲノムと TAD スケールのシミュレーション」ゲノムモデリング研究会、遺伝研、2022.06.08
4. Sasai M. Genome: A heterogeneously designed soft-matter system. Biological Physics & Physical Biology Seminar, Online, 2022.09.09 (録画) <https://youtu.be/uiJjEyrrvdU>

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 33 件

[国際学会における基調講演] 1 件

1. Fujishiro S, Sasai M. Genome as a functionally designed mesoscopic soft-matter system. Asia Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APATCC-10), Quy Nhon, Vietnam, 2023.2.20

[国際学会における招待講演] 4 件



1. [Sasai M.](#) Protein clock: How chemical free energy is used for synchronization. 14th Asia-Pacific Physics Conference, Kuching, Malaysia, 2019.11.18
2. [Sasai M.](#) Stochastic dynamics of transcription and chromatin movement. Statistical Biological Physics: From single molecule to cell. Online, 2020.12.8 (録画) <https://www.youtube.com/watch?v=jQbFMdLCViU>
3. Fujishiro S, [Sasai M.](#) The role of dynamic cohesin looping in chromatin compaction and phase separation. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium "New technologies meets Biology" Online, 2022.1.18
4. [Sasai M.](#) From single molecule to cell: Regulations in proteins, genes, and genome. The International Center for Theoretical Sciences Program, Statistical Biological Physics, Bengaluru, India, 2022.10.11-13  
(録画) <https://www.youtube.com/watch?v=ZcMd1WC6jw0>  
(録画) <https://www.youtube.com/watch?v=bDKCADJMiDM>  
(録画) <https://www.youtube.com/watch?v=HdVrWJB-xqg>

[その他の招待講演] 4件

5. 藤城 新, [笹井 理生](#) 「3D genome organization through entropy-driven phase separation of chromatin」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
6. 藤城 新, [笹井 理生](#) 「4D ゲノムアーキテクチャ：細胞核のなかのポリマー凝縮系」日本化学会 第 101 春季年会、オンライン、2021.03.19
7. [笹井理生](#) 「KaiABC 振動子における温度補償性 1 分子レベルのフィードバックループ」第 59 回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
8. 藤城新, [笹井理生](#) 「Cell-to-cell variation and time-varying structures of TADs」ミニシンポジウム Genome building from TADs つくば、2023.01.31

[口頭発表] 2件

9. 藤城新, [笹井理生](#) 「DNA 機能と染色体コンパートメントをつなぐ動的ループモデル」第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2022.12.21
10. Fujishiro S, [Sasai M.](#) Relationships between chromatin functions and the genome organization. American Chemical Society meeting (ACS Spring 2023), Indianapolis, USA, 2023.03.26

[ポスター発表] 23件

11. 藤城新, [笹井理生](#) 「染色体脱凝縮シミュレーションによるヒト間期核組織化の理解」第 1 回クロマチン潜在能ワークショップ、2019.06. 20-22
12. 今井望, 藤城新, [笹井理生](#) 「クロマチン構造と RNA 輸送経路が協調して形成される過程」第 1 回クロマチン潜在能ワークショップ、2019.06. 20-22
13. 亀山裕太郎, [笹井理生](#) 「エピジェネティックな状態変化が細胞のがん化に及ぼす影響のランドスケープ理論による解析」第 1 回クロマチン潜在能ワークショップ、2019.06. 20-22
14. Terada T P, Nie Q-M, [Sasai M.](#) A landscape-based view on the stepping movement of myosin VI. Joint 12th EBSA, 10th ICBP-IUPAP Biophysics Congress, Madrid, Spain, 2019.07.22
15. 藤城新, [笹井理生](#) 「Organization of interphase human nucleus via simulated chromosome decondensation」第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎市、2019.09.25
16. 今井望, 藤城新, [笹井理生](#) 「Cooperative formation of RNA transporting pathway and chromatin structure」第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎市、2019.09..25
17. Ashwin S S, Hibino K, Itoh Y, Maeshima K, [Sasai M.](#) 「Dynamical chromatin organization during transcription」第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎市、2019.09.25
18. Bhaswati B, [Sasai M.](#) 「Probability landscape of coupled epigenetic and genetic network with eddy-like probability currents」第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎市、2019.09.25
19. Terada T P, Nie Q-M, [Sasai M.](#) A landscape-based view on the stepping movement of myosin VI. The Biophysical Society Annual Meeting. San Diego USA, 2020.02.16
20. Bhaswati B, [Sasai M.](#) Probability landscape of coupled epigenetic and genetic network with eddy-like probability currents. The Biophysical Society Annual Meeting, San Diego, USA, 2020.02.17.
21. 亀山裕太郎, [笹井理生](#) 「エピジェネティック制御モデルを用いたランドスケープ理論による細胞のがん化の分析」日本物理学会第 75 回年次大会、名古屋大学、2020.03.16-19
22. 藤城新, [笹井理生](#) 「Entropic phase separation of chromatin domains to form chromosome compartments」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
23. 今井望, 藤城新, [笹井理生](#) 「Model construction of chromatin structure formation and RNA transport near the nuclear membrane」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
24. 萩原剣一, [笹井理生](#) 「A model on the effects of epigenetic modification on epithelial-mesenchymal transitions (EMT)」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
25. Ashwin S S, Itoh Y, Maeshima K, [Sasai M.](#) 「Length scale-dependent relaxation in chromatin with and without the transcription factory」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
26. Bhaswati B, [Sasai M.](#) 「Circular probability currents and correlation functions for gene switching coupled with epigenetic dynamic」第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.09.18
27. Ashwin S S, Nagashima R, Maeshima K, [Sasai M.](#) A minimal model to understanding heterogeneous dynamics in live cell nucleosomes. RIKEN BDR Symposium 2021, オンライン、2021.03.01
28. 藤城新, [笹井理生](#) 「拡散のループ形成によるクロマチン相分離」第 59 回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.26
29. 堀池由朗, 藤城新, [笹井理生](#) 「Boolean modeling and state analysis of gene regulatory networks」第 59 回日本生

物物理学学会年会、オンライン、2021.11.26

30. 堀池由朗、藤城新、笹井理生「エッジ距離を用いた遺伝子制御ネットワークの解析」日本物理学会第 77 回年次大会、オンライン、2022.03.16
31. 藤城新、笹井理生「高密度ソフトコア系の平均場ポテンシャルヘシアンと混合自由エネルギー」日本物理学会第 77 回年次大会、オンライン、2022.03.16
32. 藤城新、笹井理生「Dynamic loops shape and reshape chromosome compartments」第 60 回日本生物物理学学会年会、函館、2022.09.29

---

---

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 9 件

[国内：新聞]

1. 前島一博、笹井理生：日本経済新聞「名大と国立遺伝研、ヒト細胞核の中でゲノム DNA が多様で流動的な動きを示すことを解明」、2019 年 9 月 19 日 [https://www.nikkei.com/article/DGXLRS519500\\_Z10C19A9000000](https://www.nikkei.com/article/DGXLRS519500_Z10C19A9000000)
2. 前島一博、笹井理生：科学新聞「生きたヒト DNA 流動的な動き観察」、2019 年 10 月 4 日
3. 前島一博、笹井理生：朝日新聞「DNA、読み出し多い領域の通説に一石 液体のようにゆらぎつつ凝集」、2023 年 4 月 15 日 <https://digital.asahi.com/articles/ASR4G43TNR45PLBJ001.html?ptoken=01GY17EY9N0YFNH5ZG2RVDC7ZB>

[海外メディア：ネットニュース]

4. Fujishiro S, Sasai M. Unveiling the mysteries of the genome structure in the human cell nucleus using a 3D computational simulation. Science Magazine, <https://scienmag.com/unveiling-the-mysteries-of-the-genome-structure-in-the-human-cell-nucleus-using-a-3d-computational-simulation/> 2022.06.21
5. Fujishiro S, Sasai M. Unveiling the mysteries of the genome structure in the human cell nucleus using a 3D computational simulation. Bioengineer.org, <https://bioengineer.org/unveiling-the-mysteries-of-the-genome-structure-in-the-human-cell-nucleus-using-a-3d-computational-simulation/> 2022.06.21
6. Fujishiro S, Sasai M. Unveiling the mysteries of the genome structure in the human cell nucleus using a 3D computational simulation. Phys.Org, <https://phys.org/news/2022-06-unveiling-mysteries-genome-human-cell.html> 2022.06.24
7. Fujishiro S, Sasai M. Unveiling the mysteries of the genome structure in the human cell nucleus using a 3D computational simulation. AlphaGalileo, <https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/222547?returnurl=https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/222547> 2022.06.24

[海外メディア：雑誌]

8. Hochberg-Laufer HH, Shav-Tal Y, Spotlight: Active RNA polymerase II curbs chromatin movement, J Cell Biol (2019) 218 (5): 1427–1428 2019 年 4 月 4 日
9. Nagashima R, Hibino K, Ashwin SS, Babokhov M, Fujishiro S, Imai R, Nozaki T, Tamura S, Tani T, Kimura H, Shribak M, Kanemaki MT, Sasai M, Maeshima K, Active RNAPII globally constrains chromatin movements. “The Year in Cell Biology: 2019”, Journal of Cell Biology <https://rupress.org/JCB/collection/112/The-Year-in-Cell-Biology-2019>

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動：合計 4 件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行（題名・発行年月・発行部数を記載）： 1 件

1. Sasai M, Golestanian R. International Union of Pure and Applied Physics (IUPAP) Commission on Biological Physics Newsletter, 2019 年 9 月 <https://iupap.org/commissions/c6-biological-physics/c6-newsletter/>

11-e. イベント参加・出展： 1 件

2. 笹井理生：2019 年 8 月 7 日、名古屋大学オープンキャンパス 研究公開。

11-f. プレスリリース等： 2 件

3. 笹井理生：名古屋大学「生きたヒト細胞の DNA の流動的な動きを捉えた」、2019 年 9 月 19 日、URL: [https://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload\\_images/20190919\\_engg1.pdf](https://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20190919_engg1.pdf)
4. 笹井理生：名古屋大学「世界初！ヒトゲノムのダイナミックな立体構造の計算に成功！」、2022 年 5 月 27 日、URL: <https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2022/05/post-265.html>

---

---

13. 共同研究全般： 5 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2 件	1 件	2 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

---

---

14. 領域内共同研究の実施状況： 1 件

1. 前島公募研究：クロマチンダイナミクスの統計解析

---

---

16. 国際共同研究の実施状況 : 2件

1. Dr. Jing Wang (State University of New York at Stony Brook, USA) : 遺伝子発現の統計力学モデル
  2. Dr. Qing-Miao Nie (Zhejiang University of Technology, China) : 分子モーターのエネルギーランドスケープ理論
- 
-

公募研究（令和1年度～令和2年度）

研究課題番号：19H05259

研究課題名「ヒストン修飾のダイナミクスが誘起するクロマチンブラシの相分離と転写ダイナミクス」

研究代表者：山本哲也（北海道大学・化学反応創生研究拠点・特任准教授）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

公募研究（令和3年度～令和4年度）

研究課題番号：21H00241

研究課題名「ヒストンアセチル化・非コードRNAによる転写活性化の物理」

研究代表者：山本哲也（北海道大学・化学反応創生研究拠点・特任准教授）

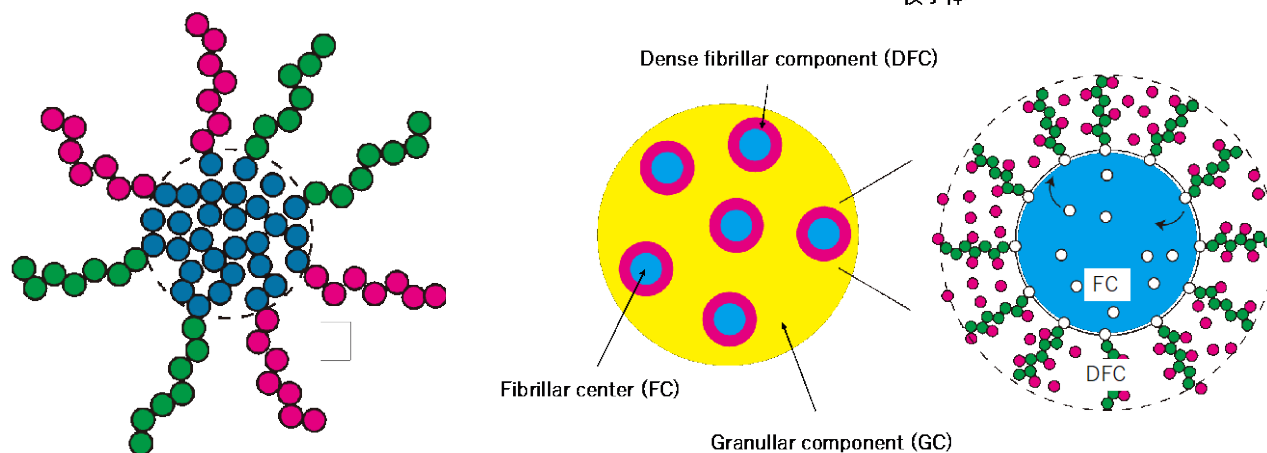
研究分担者：なし

連携研究者：なし

転写凝集体などの核内構造体が遺伝子制御に重要な役割を果たすことが最近の研究によって示されている。核内構造体の形成に必須なRNA（arcRNA）があり、arcRNAとRNA結合タンパク質のRNP複合体の凝集が核内構造体形成の機構であることが、公募研究の山崎博士のグループによって明らかにされてきた。核内構造体は液液相分離によって形成されると考えられてきたが、パラスペックルや核小体は、液液相分離とは明らかにことなる挙動を示す。私は、本領域で初めて出会った山崎博士との融合研究にて、配列によってarcRNAに結合するタンパク質のパターンが決まるために、RNP複合体がブロック共重合体としてふるまい、パラスペックルはブロック共重合体のミセル化と類似した機構で形成されることを示した（Yamazaki\*, Yamamoto, et al. 2021, Yamamoto\*, Yamazaki, et al. 2022）。野生型の核小体では、複数のサブコンパートメント（FC）が分散した構造を形成しているが、Pol Iの転写を抑制すると、FCが融合してしまうことが示されている。私は、Pol Iの転写はFCの界面で起こるために、新生pre-rRNAが界面に束縛され、FCの融合を抑制することを、山崎博士との融合研究にて、半定量的に示した（Yamamoto et al. bioRxiv, 2021）。本領域の研究にて、分子生物学とソフトマター物理学の融合研究は、核内構造体の形成機構を明らかにするために強力なアプローチであることを示した。

パラスペックル

核小体



#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌：5件

1. ▲[Yamamoto T\\*](#), [Yamazaki T](#), Hirose T. Triblock copolymer micelle model of spherical paraspeckles. *Front Mol Biosci* 9, 925058 (2022) doi: 10.3389/fmolb.2022.925058
2. ▲[Yamamoto T\\*](#), Schiessel H. Loop extrusion driven volume phase transition of entangled chromosomes. *Biophys J* 121, 2742-2750 (2022) doi: 10.1016/j.bpj.2022.06.014
3. [Yamamoto T\\*](#), Sakaue T, and Schiessel H, Slow chromatin dynamics enhances promoter accessibility to transcriptional condensates. *Nucleic Acids Res* 49, 5017-5027 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab275
4. ▲[Yamazaki T\\*](#), [Yamamoto T](#), Yoshino H, Souquere S, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T\*. Paraspeckles are constructed as block copolymer micelles. *EMBO J* 40, e107270 (2021) doi: 10.15252/embj.2020107270
5. ▲[Yamamoto T\\*](#), Yamazaki T, Hirose T. Phase separation driven by production of architectural RNA transcripts. *Soft Matter* 16, 4692-4698 (2020) doi: 10.1039/c9sm02458a

2. プレプリント/アーカイブ（査読無し） : 国際誌：5件



1. ▲[Yamamoto T\\*](#), Asanuma T, Murakami Y. Polymeric nature of tandemly repeated genes enhances assembly of constitutive heterochromatin in fission yeast. *bioRxiv* 528898 (2023) doi: 10.1101/2023.02.16.528898
2. [Yamamoto T\\*](#), Li W. Polymer brush inspired by ribosomal RNA transcription. *bioRxiv* 533038 (2023) doi: 10.1101/2023.03.16.533038
3. ▲[Yamamoto T\\*](#), Kinoshita K, Hirano T. Elasticity control of entangled chromosomes: crosstalk between condensin complexes and nucleosomes. *bioRxiv* 515745 (2022) doi: 10.1101/2022.11.09.515745
4. ▲[Yamamoto T\\*](#), [Yamazaki T](#), Ninomiya K, Hirose T. Nascent ribosomal RNA acts as surfactant that suppresses growth of fibrillar centers in nucleolus. *bioRxiv* 459702 (2021) doi: 10.1101/2021.09.09.459702
5. ▲[Yamamoto T\\*](#), Sakaue T, Schiessel H. Phase separation of chromatin brush driven by enzymatic reaction dynamics of histone posttranslational modifications. *bioRxiv* 405134 (2020) doi: 10.1101/2020.11.30.405134

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 2 件

10. ▲[Yamazaki T\\*](#), [Yamamoto T](#), Hirose T\*. Micellization: A new principle in the formation of biomolecular condensates. *Front Mol Biosci* 9, 974772 (2022) doi: 10.3389/fmolb.2022.974772 [査読有]
11. ▲[Yamazaki T\\*](#), Yamamoto T. Statistical Thermodynamics Approach for Intracellular Phase Separation. *Methods Mol Biol* 2509, 361-393 (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2380-0\_22 [査読無].

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3 件

1. 山本哲也、山崎智弘、二宮賢介、廣瀬哲郎「RNA 生物学とソフトマター物理学の融合による核内構造体の研究」*月刊「細胞」* 53, 902-906 (2021)[査読無].
2. 山崎智弘、山本哲也、廣瀬哲郎「パラスペックル」*実験医学* 39, 1520-1526 (2021)[査読無]『相分離 メカニズムと疾患』
3. 廣瀬哲郎、山崎智弘、山本哲也「細胞内構造体の骨格として働く RNA」*実験医学* 40, 1981-1987 (2022) [査読無]『セントラルドグマの新常識 転写・翻訳の驚きの新機構と再定義される DNA・RNA・タンパク質の世界』

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 8 件

1. [山本哲也](#)「遺伝子制御システムの物理」、物理学・医生物学の融合研究セミナー (ホスト: 安達泰治)、京都大学、オンライン、2022.2.10.
2. [Yamamoto T](#). Physics of nuclear bodies. Riken iTHEMS seminar (Host: Kyosuke Adachi), Riken iTHEMS, online, 2022.1.6.
3. [Yamamoto T](#). Soft Matter Physics of Transcription Regulation. Riken IMS seminar (Host: Haruhiko Koseki), Riken IMS, online, 2021.6.9.
4. [Yamamoto T](#). Physics of gene regulation. Komatsuzaki lab seminar (Host: Tamiki Komatsuzaki), Hokkaido University, online, 2021.4.22.
5. [山本哲也](#)「転写制御の物理」、田中伸哉研ラボセミナー (ホスト: 田中伸哉)、北海道大学、オンライン、2021.2.5.
6. [Yamamoto T](#). Phase separation of chromatin brush driven by enzymatic reaction dynamics of histone posttranslational modification. Safran lab seminar (Host: Samuel Safran), Weizmann Institute of Science, online, 2021.2.4.
7. [Yamamoto T](#). Physics of gene regulation, Takada-lab seminar (Host: Shoji Takada), Kyoto University, online, 2020.9.28.
8. [山本哲也](#)、界面でのループ押し出し過程、白髭ラボセミナー (ホスト: 白髭克彦)、東京大学、2019.6.13.

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 12 件

[国際学会における招待講演]

1. Yamamoto T. Regulation of nuclear bodies by transcription. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium Chromatin Potential and Differentiation, 2022.1.18 (online)

[その他の招待講演]

2. Yamamoto T. “Physics of gene regulation”, 遺伝研研究会「ゲノムモデリング研究会」, Mishima, Japan, 2022.6.7.
3. Yamamoto T. “Physics of structural formation of entangled chromosomes”, 第 74 回細胞生物学会年会, Funabori, Japan, 2022.6.29.
4. Yamamoto T. “Transcription dynamics of DNA at interfaces”, 第 57 回日本生物物理学会年会, Miyazaki, Japan, 2019.9.24.

[口頭発表]

5. [Yamamoto T](#), Asanuma T, and Murakami Y. Essence of assembly of constitutive heterochromatin in fission yeast lies in surface adhesion of polymers? 第 45 回日本分子生物学会年会, 幕張, 2022.12.1.
6. [Yamamoto T](#), Kinoshita K, and Hirano T, ヌクレオソームとコンデンシンのクロストークを介した絡み合った染色体の弾性制御, 第 40 回染色体ワークショップ・第 21 回核ダイナミクス研究会, オンライン, 2022.12.21.
7. [Yamamoto T](#), Sakaue T, and Schiessel H, Roles of loop extrusion process in transcription dynamics of superenhancers, 第 59 回日本生物物理学会, オンライン, 2021.11.25.

[ポスター発表]

8. [Yamamoto T](#), Asanuma T, Murakami Y. Essence of assembly of constitutive heterochromatin in fission yeast lies in surface adhesion of polymers?, 日本生物物理学会年会, 第 60 回日本生物物理学会年会, 2022.9.28.
9. [Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), and [Schiessel H](#). Transcription dynamics of target genes of super-enhancers. 第 44 回日本分子生物学会、横浜、2021.12.1.
10. [Yamamoto T](#), [Schiessel H](#). ループ押し出しによって駆動される DNA の体積相転移, 第 39 回染色体ワークショップ・第 20 回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.12.21.
11. [Yamamoto T](#), [Schiessel H](#) 「Loop extrusion of chromatin at surfaces modulates the growth dynamics of transcriptional condensates」 第 58 回生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16.
12. [山本哲也](#)、[山崎智弘](#)、[廣瀬哲郎](#) 「RNA の生成ダイナミクスによって誘起される相分離」 第 43 回日本分子生物学会、オンライン、2020.12.3

---

---

**12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ** : 4 件

[国内開催]

1. 寺川剛、山本哲也「第 1 回ゲノム生物物理学セミナー」オンライン、2021.8.20 参加者 106 名 (国内: 106 名)
2. 寺川剛、山本哲也「第 2 回ゲノム生物物理学セミナー」オンライン、2022.3.8, 2021.3.23 参加者 (1 日目) 50 名 (国内: 50 名) (2 日目) 33 名 (国内: 33 名)
3. 寺川剛、山本哲也「第 3 回ゲノム生物物理学セミナー」オンライン、2022.8.29 参加者 71 名 (国内: 71 名)
4. 寺川剛、山本哲也「第 4 回ゲノム生物物理学セミナー」オンライン、2023.3.6 参加者: 118 名 (国内 118 名)

---

---

**13. 共同研究全般** : 4 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	3 件	0 件	1 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

---

---

**14. 領域内共同研究の実施状況** : 1 件

1. 山崎公募研究: 核内構造体の形成機構と機能

---

---

**16. 国際共同研究の実施状況** : 1 件

1. Prof. Helmut Schiessel (TU Dresden) : クロマチンの体積相転移
- 
-

公募研究（令和1年度～令和2年度）、公募研究（令和3年度～令和4年度）

研究課題番号：19H05260、21H00252

研究課題名：「DNAカーテン測定によるヒストン化学修飾がクロマチン凝集に与える影響の解明」

研究課題名：「クロマチンカーテン法によるクロマチン凝集の1分子蛍光顕微鏡観察」

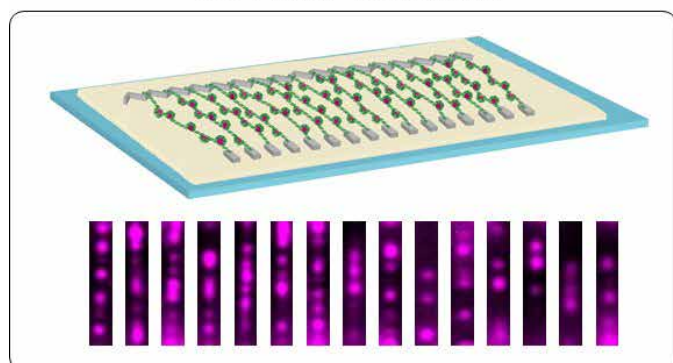
研究代表者：寺川 剛（京都大学大学院・理学研究科・助教）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

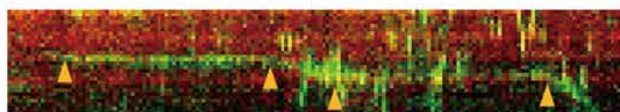
コンデンシンというタンパク質が、有糸分裂期において分子モーターとして染色体ループを形成することで染色体凝集を引き起こすことが知られている。しかしながら、過去の研究では、コンデンシンがどのようにして染色体ループを形成するかについてはわかっていなかった。特に、ヌクレオソームのような障害物がある環境で、コンデンシンが分子モーターとして機能できるかどうかは不明であった。そこで、私たちはDNAカーテン法を用いて、複数種のナノパターンを描画し、DNAの両端の距離を可変にし、DNAにかかる張力を調節することで、コンデンシンがDNA上を歩進する様子を1分子蛍光顕微鏡で観察した。その結果、DNAにかかる張力が小さいときには、コンデンシンが速いモードと遅いモードの2種類のモードでDNA上を歩進することがわかった。また、ヌクレオソームなどのDNA上の障害物を乗り越えることができるのは速いモードだけであることもわかった。これらの結果から、コンデンシンが裸のDNA上だけでなく、染色体上でも分子モーターとして機能することが示唆された。この研究成果は、染色体ループ形成機構の解明に向けて重要な一歩である。これまでのクライオ電子顕微鏡観察でも、ヌクレオチド結合時に2種類の構造変化が報告されていることから、私たちの研究結果は先行研究とも整合性がある。この研究成果は、コンデンシンを含むタンパク質複合体が、クロマチンポテンシャルをつかさどる染色体構造の形成にどのように寄与しているかを理解する上で、大きな意義がある。

#### クロマチンカーテン法の確立

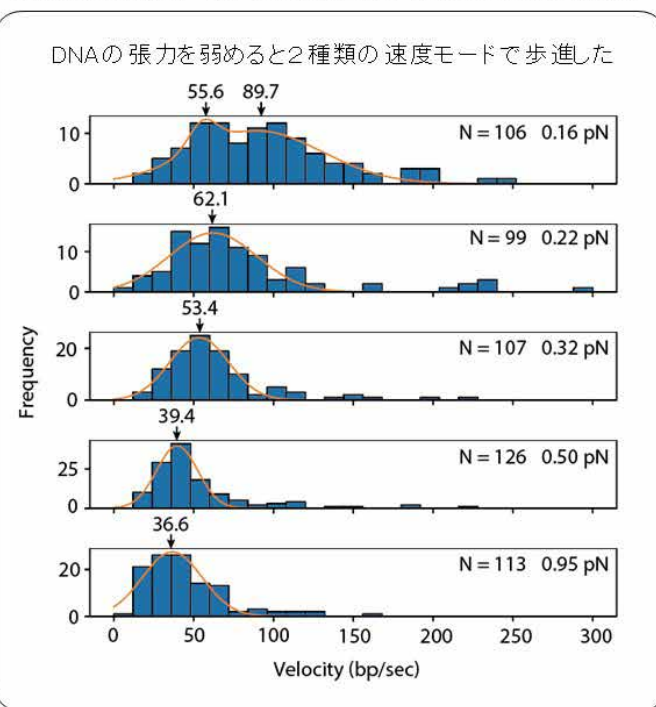


#### コンデンシンによるヌクレオソーム通過の蛍光イメージング

緑がコンデンシンで赤がヌクレオソーム  
通過する前にコンデンシンがストールしている



#### 張力可変DNAカーテンにおけるコンデンシン歩進速度の測定



#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：7件

- \*Sekiyama N, Takaba K, Maki-Yonekura S, Akagi K, Ohtani Y, Imamura K, Terakawa T, Yamashita K, Inaoka D, Yonekura K, \*Kodama TS, \*Tochio H. ALS mutations in the TIA-1 prion-like domain trigger highly condensed pathogenic structures. *Proc Natl Acad Sci U S A* 119, e2122523119 (2022) doi: 10.1073/pnas.2122523119
- ▲Inoue K, Takada S, \*Terakawa T. Coarse-grained molecular dynamics simulations of base-pair mismatch recognition protein MutS sliding along DNA. *Biophys Physicobiol* 19, e190015 (2022) doi: 10.2142/biophysico.bppb-v19.0015
- Harashima T, Fujii S, Jono Y, Terakawa T, Kurita N, Kaneko S, Kiguchi M, \*Nishino T. Single-molecule junction spontaneously restored by DNA zipper. *Nat Commun* 12, 5762 (2021) doi: 10.1038/s41467-021-25943-3
- ▲Nagae F, Brandani GB, Takada S, \*Terakawa T. The lane-switch mechanism for nucleosome repositioning by DNA translocase. *Nucleic Acids Res* 49, 9066 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab664

5. ▲ Koide H, Kodera N, Bisht S, Takada S, \*[Terakawa T](#). Modeling of DNA binding to the condensin hinge domain using molecular dynamics simulations guided by atomic force microscopy. *PLoS Comput Biol* 17, e11009265 (2021) doi: 10.1371/journal.pcbi.1009265
6. ○†Steinfeld JB, †Belán O, Kwon Y, [Terakawa T](#), Al-Zain A, Smith MJ, Crickard JB, Qi Z, Zhao W, Rothstein R., Symington LS, Sung P., Boulton SJ, \*Greene EC. Defining the influence of Rad51 and Dmc1 lineage-specific amino acids on genetic recombination. *Genes Dev* 33, 1191-1207 (2019) doi: 10.1101/gad.328062.119 (†共同筆頭著者)
7. †Kanada R, †[Terakawa T](#), Kenzaki H, \*Takada S. Nucleosome crowding in chromatin slows the diffusion but can promote target search of proteins. *Biophys J* 116, 2285-2295 (2019) doi: 10.1016/j.bpj.2019.05.007 (†共同筆頭著者)

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 10 件

1. [寺川剛](#) 「金・銀ナノ粒子を用いたコンデンシン分子モーターの超高分解能 DNA カーテン測定」新学術領域「発動分子科学」第1回領域会議、九州大学、福岡、2019.05.25
2. [寺川剛](#) 「DNA カーテン測定によるヒストン化学修飾がクロマチン凝集に与える影響の解明」新学術領域「クロマチン潜在能」第2回領域会議、ホテル竹島、愛知、2019.06.21
3. [Tsuyoshi T](#) 「A new type of DNA molecular motor: Condensin」2nd East Asian Symposium on Single-Molecule Biological Sciences, Seoul National University, Seoul, Korea, 2019.07.27
4. [寺川剛](#) 「Condensin is a mechanochemical molecular motor that translocates along DNA」理研エピジェネティクスセミナー、理化学研究所、大阪、2019.07.17
5. [寺川剛](#) 「DNA カーテン法を用いた DNA 上の混み合い問題へのアプローチ」OCU 先端光科学シンポジウム、大阪市立大学、大阪、2019.10.21
6. [寺川剛](#) 「Single-molecule DNA curtain assays of epigenetic inheritance」第2回キックオフ CREST/さきがけ (ゲノム合成領域) 合同領域会議、沼津プラザヴェルデ、静岡、2019.11.25
7. [寺川剛](#) 「Condensin モーターの発動機構の解明に向けて」新学術領域「発動分子科学」第2回領域会議、千葉大学、千葉、2020.01.10
8. [寺川剛](#) 「Toward the elucidation of the molecular mechanisms for replication-coupled parental histone recycle」MiP・若手の会セミナー、オンライン、2021.12.04
9. [寺川剛](#) 「Molecular mechanism of epigenetic inheritance in single-molecule level」さきがけ (ゲノム合成領域) 第2回単独領域会議、日本科学未来館、東京 2022.04.19
10. [寺川剛](#) 「DNA curtain assays of collisions between Condensin and Nucleosome」新学術領域「クロマチン潜在能」第5回領域会議、岡崎コンファレンスセンター、愛知、2022.04.26

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 19 件

[その他の招待講演]

1. [寺川剛](#) 「DNA curtains: high-throughput single molecule imaging for DNA transactions」第57回日本生物物理学会年会、ホテルシーガイア、宮崎、2019.09.24
2. [寺川剛](#) 「Single-molecule observation of chromatin condensation induced by Condensin molecular motor」第42回日本分子生物学会年会、マリンメッセ福岡、福岡、2020.12.03
3. [Tsuyoshi T](#) 「Reconstitution of protein functions on chromatin curtain」第43回日本分子生物学会ワークショップ、オンライン、2020.11.26
4. [Terakawa T](#) 「Nucleosome repositioning dynamics upon collision with a translocase」第44回日本分子生物学会年会、オンライン、2021.12.02
5. [寺川剛](#) 「トランスロケースとの衝突に伴うヌクレオソームの運命: エピゲノム継承の解明に向けて」第15回エピジェネティクス研究会年会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2022.06.09

[口頭発表]

6. Gu C, Brandani G, [Terakawa T](#), Takada S 「DNA binding affinity of human cohesion subunits participating」第22回日本蛋白質科学会年会、つくば国際会議場、茨城、2022.07.05

[ポスター発表]

7. [Terakawa MS](#), [Terakawa T](#) 「Toward single-molecule observation of yeast pre-replicative complex assembly and firing」第58回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
8. Koide H, Kodera N, Bisht S, Hearing C, Takada S, [Terakawa T](#) 「Modeling of condensin hinge/DNA structure by molecular dynamics simulations guided by atomic force microscopy」第58回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
9. Fritz Nagae, Takada S, [Terakawa T](#) 「DNA curtain assay of nucleosome repositioning and collisions induced by translocase」第58回日本生物物理学会年会、オンライン、2020.9.16
10. Nagae F, Brandani GB, Takada S, [Terakawa T](#) 「DNA translocase repositions a nucleosome by the lane-switch mechanism」20th IUPAB Congress、オンライン 2021.10.04
11. [Terakawa MS](#), [Terakawa T](#) 「Evaluation of DNA binding of yeast replisome toward single-molecule observation of DNA replication」第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.25
12. Inoue K, Takada S, [Terakawa T](#) 「Molecular mechanism of MutS sliding on DNA explored by coarse-grained molecular dynamics simulations」第59回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.25



13. Nagae F, Brandani GB, Takada S, Terakawa T 「The lane switch mechanism: Nucleosome repositioning induced by a DNA translocase」 第 59 回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.25
14. Koide H, Takada S, Terakawa T 「Molecular dynamics simulations of the yeast condensin holo complex towards elucidation of the mechanism of DNA loop extrusion」 第 59 回日本生物物理学会年会、オンライン、2021.11.25
15. Koide H, Kodera N, Terakawa MS, Takada S, Terakawa T 「Structural modeling of condensin by assimilating high-speed atomic force microscopy images」 第 60 回日本生物物理学会年会、函館アリーナ・函館市民会館、北海道、2022.09.28
16. Nagae F, Takada S, Terakawa T 「Nap1 dismantles a H2A/H2B dimer from a partially unwrapped nucleosome」 第 60 回日本生物物理学会年会、函館アリーナ・函館市民会館、北海道、2022.09.28
17. Masataka Yamauchi, Tsuyoshi Terakawa, Giovanni B. Brandani, and Shoji Takada 「Molecular dynamics simulations to reveal molecular mechanism of DNA stimulated ATPase activity of SMC proteins」 第 60 回日本生物物理学会年会、函館アリーナ・函館市民会館、北海道、2022.09.28
18. Terakawa MS, Terakawa T 「Single molecule imaging of DNA unwinding by budding yeast Mcm2-7」 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30
19. Nagae F, Takada S, Terakawa T 「Molecular mechanism of H2A/H2B dismantling from a partially unwrapped nucleosome by Nap1」 66th Biophysical Society Annual Meeting、San Francisco、California、USA、2023.02.19

13. 共同研究全般 : 2 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2 件	0 件	0 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

公募研究 (令和 1-2 年度)

研究課題名 「Role of topoisomerase 2 in transcription」

研究代表者: Andres Canela (京都大学 白眉センター・生命科学研究科)

研究分担者: 該当なし

連携研究者: 該当なし

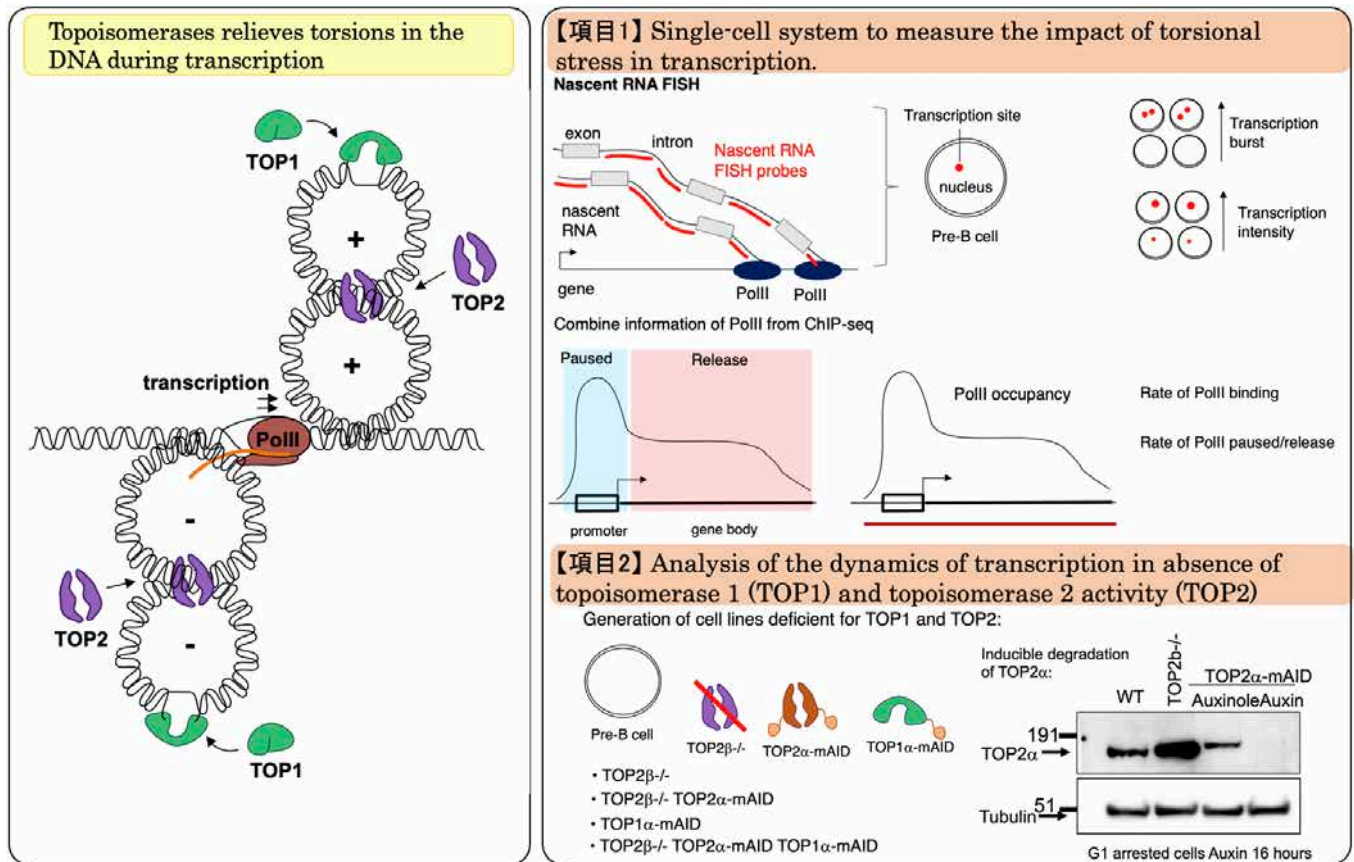
【研究目的】

Gene expression is regulated at multiple levels, including topological and chemical changes of the chromatin. Transcription is a major source of torsions in the DNA. During transcription, the advancement of RNA polymerase generates positive and negative DNA supercoiling that needs to be resolved. In eukaryotic cells, topoisomerases I and II (TOP1 and TOP2) release the topological stress in the DNA created during transcription. In this application, I propose to identify how torsional tension in the chromatin affects transcription and the role of DNA topoisomerases. The insights that this work provide on transcription will lead to a better understanding of the molecular mechanisms of control of gene expression.

【研究成果】

研究項目 1 : Setup of a single-cell system to measure the impact of torsional stress in transcription. To understand how torsional tension in the chromatin impacts transcription and steps affected, I have measured by a combination of genomics and single-cell imaging changes in the rates of RNA polymerase binding, pause release and transcriptional burst. Using fluorescently labelled nascent RNA FISH probes for the introns of 5 genes of interest that activate transcription upon interferon beta treatment in Abelson mouse pre-B cells.

研究項目 2 : Measurement the dynamics of transcription in absence of topoisomerase 1 (TOP1) and topoisomerase 2 activity (TOP2). I have generated cells that are deficient for TOP1 and TOP2 to evaluate the consequences in the dynamics of transcription using the system set up in 研究項目 1 . To remove all TOP2 activity, I have generated Abelson-immortalized preB cells with an auxin-based degron system (mAID) (Natsume et. al 2016) to deplete TOP2 $\alpha$  in Top2 $\beta$ -/- cells. These pre-B cells can be easily arrested in G1 phase avoiding the toxic effects of depleting TOP2 $\alpha$  in proliferating cells. TOP1, it is also essential and I have also generated an inducible auxin-based degron system (mAID) to deplete TOP1. I studied how the dynamics of transcription are affected in absence of TOP1 and TOP2 (TOP2 $\alpha$  and TOP2 $\beta$ ) by ChIP-seq and found that the single depletion of one topoisomerase can be compensated by the other and only long and highly expressed genes are affected.



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）： 国際雑誌：7件

1. Wu W, Hill SE, Nathan WJ, Paiano J, Callen E, Wang D, Shinoda K, van Wietmarschen N, Colón-Mercado JM, Zong D, De Pace R, Shih HY, Coon S, Parsadonian M, Pavani R, Hanzlikova H, Park S, Jung SK, McHugh PJ, Canela A, Chen C, Casellas R, Caldecott KW, Ward ME, Nussenzweig A. Neuronal enhancers are hotspots for DNA single-strand break repair. *Nature*. 593,440-444 (2021). doi: 10.1038/s41586-021-03468-5.
2. Huang SN, Michaels SA, Mitchell BB, Majdalani N, Vanden Broeck A, Canela A, Tse-Dinh YC, Lamour V, Pommier Y. Exonuclease VII repairs quinolone-induced damage by resolving DNA gyrase cleavage complexes. *Sci Adv*. 7. (2021) doi: 10.1126/sciadv.abe0384.
3. Callen E, Zong D, Wu W, Wong N, Stanlie A, Ishikawa M, Pavani R, Dumitrache LC, Byrum AK, Mendez-Dorantes C, Martinez P, Canela A, Maman Y, Day A, Kruhlak MJ, Blasco MA, Stark JM, Mosammaparast N, McKinnon PJ, Nussenzweig A. 53BP1 Enforces Distinct Pre- and Post-resection Blocks on Homologous Recombination. *Mol Cell*. 77, 26-38 (2020). doi: 10.1016/j.molcel.2019.09.024.
4. Shinoda K, Maman Y, Canela A, Schatz DG, Livak F, \*Nussenzweig A. Intra-V? Cluster Recombination Shapes the Ig Kappa Locus Repertoire. *Cell Rep* 29, 4471-4481 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.11.088
5. Callen E, Zong D, Wu W, Wong N, Stanlie A, Ishikawa M, Pavani R, Dumitrache LC, Byrum AK, Mendez-Dorantes C, Martinez P, Canela A, Maman Y, Day A, Kruhlak MJ, Blasco MA, Stark JM, Mosammaparast N, McKinnon PJ, \*Nussenzweig A. 53BP1 Enforces Distinct Pre- and Post-resection Blocks on Homologous Recombination. *Mol Cell* 77, 26-38 (2020) doi: 10.1016/j.molcel.2019.09.024
6. †Canela A, †Maman Y, Huang SN, Wutz G, Tang W, Zagnoli-Vieira G, Callen E, Wong N, Day A, Peters JM, Caldecott KW, Pommier Y, \*Nussenzweig A. Topoisomerase II-Induced Chromosome Breakage and Translocation Is Determined by Chromosome Architecture and Transcriptional Activity. *Mol Cell* 75, 252-266 (2019) doi: 10.1016/j.molcel.2019.04.030
7. Wong N, John S, Nussenzweig A, **Canela A**. (2021) END-seq: An Unbiased, High-Resolution, and Genome-Wide Approach to Map DNA Double-Strand Breaks and Resection in Human Cells. *Methods Mol Biol*. 2153, 9-31. doi: 10.1007/978-1-0716-0644-5\_2.

8. 招待講演（学会以外のセミナー等）： 3件

1. ILAS Seminar: Invitation to the rising period of genome biology. The Institute for Liberal Arts and Sciences (ILAS). 2019.06.07, "Genomics and genome organization".
2. 21st Symposium of Graduate School of Biostudies. Kyoto University, 2019.07.05, "Genome folding as a source of DNA damage and tumorigenesis".
3. Central Dogma Seminar. Graduate School of Biostudies. Kyoto University, 2020.02.10, "How to find breaks in the DNA and what they can tell us about genome organization".

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Posterの別）： 4件

[招待講演]

1. Canela A. Topoisomerase II-induced chromosome breakage and translocation is determined by chromosome architecture and transcriptional activity. EMBO Workshop: Organization of bacterial and eukaryotic genomes by SMC complexes. Vienna, Austria. 2019.9.13

[口頭発表]

2. Canela A. Topoisomerase II-induced chromosome breakage and translocation is determined by chromosome architecture and transcriptional activity. EMBO Workshop: DNA topology and topoisomerases in genome dynamics. Les Diablerets, Switzerland. 2019.9.18
3. Canela A. MukBEF ensures proper chromosome segregation of highly transcribed regions 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. Online. 2022.11.30

[ポスター発表]

4. Canela A. MukBEF ensures proper chromosome segregation of highly transcribed regions 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. 2022.11.30

13. 共同研究全般： 5件

	国内	海外
大学・研究機関との共同研究	3件	2件
企業等との共同研究	0件	0件

15. 領域内共同研究の実施状況： 1件

1. 転写装置によるクロマチン動態制御の解明 前島 一博 (情報システム研究機構 国立遺伝学研究所) :トポイソメラーゼ活性部位とクロマチンダイナミクスの比較
- 
- 

16. 国際共同研究の実施状況 : 2件

3. Dr. Luis Aragon (MRC, Imperial College London, UK): FACT 複合体とトポイソメラーゼ活性
  1. Dr. Vassilis Roukos (IMB Mainz, Germany): DNA 修復のダイナミクス
- 
-



公募研究（令和1～令和2年度）・公募研究（令和3～令和4年度）

研究課題番号：19H05264, 21H00255

研究課題名「ヌクレオソーム DNA の部分配列がもつクロマチンポテンシャルの解明」

「転写と関連した非従来型ヌクレオソームの細胞内高解像度マッピング」

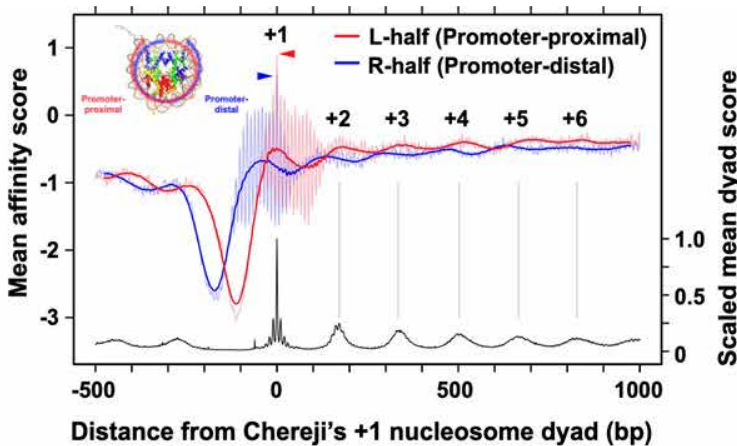
研究代表者：加藤 太陽（島根大学・医学部・准教授）

研究分担者：なし

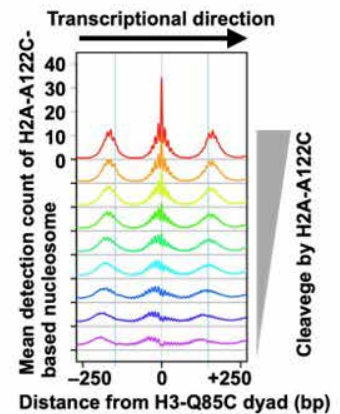
連携研究者：なし

本研究では、明星大学の清水光弘博士を研究協力者として、計画班の大川研、斎藤研、胡桃坂研と協業した。清水研のウェット技術、大川研と斎藤研で培われた DNA シーケンシング技術、および代表者のデータ解析技術を組み合わせ、酵母の細胞内ヌクレオソームの配置を塩基対解像度で明らかにした。そのデータ解析の成果の1つとして、ヌクレオソーム配置予測手段を確立した (BMC Bioinformatics 2021)。さらに、転写領域の DNA 配列が転写方向と関連して最適化されていることを見出した (BioRxiv 2023・イメージ図 A)。ヌクレオソームの高解像度マッピングには、DNA が完全に巻きついたものを同定する条件と、巻きつきが不十分でも同定できる条件があり、後者の方法で検出されるものは転写方向の下流に見つかる傾向があった (イメージ図 B)。また、ヌクレオソームの局所において極端に嫌われる DNA 塩基配列を発見し、それは胡桃坂研の試験管再構成系で検証された (イメージ図 C・投稿準備中)。

計画班研究で明らかになったように、真核生物はエピジェネティック記憶の媒体であるヒストンを保持しながら転写を実行する。本研究は、それと関連して DNA 配列が作り込まれていることを示し、細胞内で転写と関連してヌクレオソームがずれる事象を見出した点で、領域の目標達成に寄与したと言える。代表者の加藤は、本研究に関して日本遺伝学会の BP 賞を受賞し、島根大学医学部の准教授に昇進し、大隅基礎科学創成財団から酵母コンソーシアムフェローの称号を授与された。

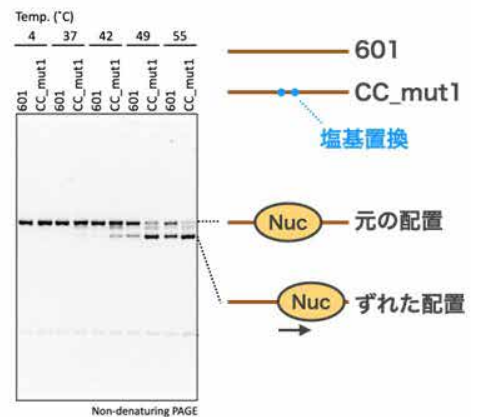
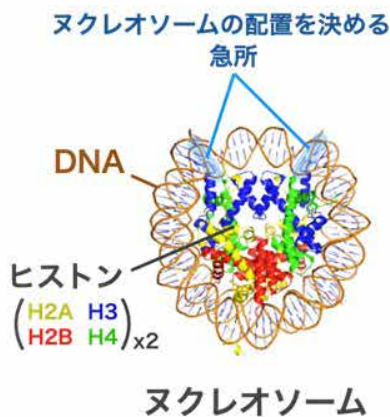


**A** 転写領域のDNAは、ヌクレオソームのプロモーター側でのDNAの巻きつきを助けるようデザインされていた



**B** ヌクレオソームの高解像度な検出で転写の下流方向へのずれが認められた

**C** ヌクレオソーム高解像度マッピングの結果、細胞内のヌクレオソームで局所的に受け入れられない塩基配列を同定した。この箇所に塩基置換を施したWidom 601配列を用いて再構成されたヌクレオソームは、その配置が不安定になった。



## 【業績リスト】

### 1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 3 件

- ▲\*[Kato H](#), Shimizu M, Urano T. Chemical map-based prediction of nucleosome positioning using the Bioconductor package nuCpos. *BMC Bioinformatics* 22, 322 (2021) doi: <https://doi.org/10.1186/s12859-021-04240-2> 『分子生物学と情報学の異分野融合』
- ▲[Katsumata K](#), [Ichikawa Y](#), [Fuse T](#), [Kurumizaka H](#), [Yanagida A](#), [Urano T](#), [Kato H](#), Shimizu M. Sequence-dependent nucleosome formation in trinucleotide repeats evaluated by in vivo chemical mapping. *Biochem Biophys Res Commun* 556, 179-184 (2021) doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.155> 『分子生物学と情報学の異分野融合』
- Sugiura T, Sugiura H, [Kato H](#), Nariai Y, Mizumoto Y, Hanada K, Takahashi R, Hinotubo Y, Tanaka N, Sasaki M, Eguchi H, Kamino H, Urano T. Kinetics of Anti-SARS-CoV-2 Antibody Response Following Two Doses of the BNT162b2 mRNA Vaccine: A Japanese Single-Center Primary Care Clinic Report Involving Volunteers and Patients with Autoimmune Disease. *Infectious Disease Reports* 15, 24-33 (2023) doi: <https://doi.org/10.3390/idr15010003>

### 2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 1 件

- ▲\*[Kato H](#), Shimizu M, Urano T. Asymmetric patterns of nucleosome positioning sequences in protein-coding regions. *bioRxiv* 2023.04.16.537090 (2023) doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.16.537090> 『分子生物学と情報学の異分野融合』

### 5. 書籍 : 1 件

- [加藤太陽](#)「第6講 ゲノムの構築とアノテーション、第7講 大規模並列シーケンシング」, コラム COVID-19のゲノムと変異の解析」 in 『生命科学 15 講シリーズ「分子生物学 15 講 発展編」(オーム社: 清水光弘, 胡桃坂仁志・編) (近日発刊)

### 7. 受賞 : 2 件 (うち、国内学会等 : 1 件、国内財団等 : 1 件)

#### [国内学会等]

- [加藤太陽](#) : 2021 年、日本遺伝学会第 93 回大会 Best Papers 賞 受賞

#### [国内財団など]

- [加藤太陽](#) : 2022 年、大隅基礎科学創成財団・酵母コンソーシアムフェロー授与

### 9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 5 件

#### [口頭発表]

- [加藤太陽](#)、[清水光弘](#)、[浦野健](#)「ケミカルハイブリッドモデルによるヌクレオソーム配置予測」第 93 回日本遺伝学会大会、オンライン、2021.9.8-10Kato H, 2.
- Shimizu M, Urano T. A chimeric chemical model revealed asymmetric DNA pattern in transcribed nucleosomes, The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, 2022.1.18-19 (ポスター演題からの選出)
- [加藤太陽](#)「自分でデータを解析したい」第 94 回日本遺伝学会大会, 2022.9.15

#### [ポスター発表]

- Kato H, Shimizu M, Urano T. A chimeric chemical model revealed asymmetric DNA pattern in transcribed nucleosomes, The 30th Hot Spring Harbor International Symposium, 2022.1.18-19
- [梶谷卓也](#)、[加藤太陽](#)、[沖昌也](#)、[木村宏](#)、[大川恭行](#)、[小布施力史](#)、[Hermant Damien](#)、[Lis John](#)、[村上洋太](#)「RNA polymerase II Ser7 リン酸化は、転写と共役したヌクレオソーム弛緩・再構築を促進して転写一時停止を安定化する」第 45 回 日本分子生物学会年会, 2022.12.01

### 11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 3 件

#### 11-f. プレスリリース等 : 3 件

- [加藤太陽](#) : 島根大学プレスリリース「生化学講座病態生化学分野の加藤太陽助教が、日本遺伝学会の第 93 回 Best Papers (BP) 賞を受賞しました」、2021 年 12 月 21 日、URL: <https://www.shimane-u.ac.jp/docs/2021122100032/>
- [加藤太陽](#) : 島根大学医学部プレスリリース「病態生化学が作成した「AntibodyTiters」(ワクチン接種者後の抗体価の推移などを可視化する R 言語パッケージ) が CRAN で公開」、2021 年 10 月 08 日、URL: <https://www.med.shimane-u.ac.jp/g-docs/2021100800039/>
- [加藤太陽](#) : 島根大学プレスリリース「医学部生命科学講座の加藤太陽准教授が、大隅基礎科学創成財団からフェロー称号

---

---

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ : 1件

[国内開催]

1. 沖昌也、加藤太陽「第94回日本遺伝学会ワークショップ」WetからDryへの挑戦、2022.9.15、約40名

---

---

13. 共同研究全般 : 8件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	7件	0件	1件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

---

---

14. 領域内共同研究の実施状況 : 3件

1. 胡桃坂計画研究 : 局所DNA配列がヌクレオソーム配置に及ぼす影響の調査
2. 大川計画研究 : ヌクレオソームの新規ケミカルマッピング法の開発
3. 斎藤計画研究 : ヌクレオソームの新規ケミカルマッピング法の開発

---

---

16. 国際共同研究の実施状況 : 1件

1. Dr. Katsura Asano (Kansas State University, USA) : 翻訳制御解析系の構築
- 
-

公募研究（令和1～2年度） and 公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：19H05262, 21H00244

研究課題名「サブテロメアクロマチンポテンシャルの分子メカニズム」

「サブテロメアクロマチンポテンシャル」

研究代表者：加納 純子（大阪大学・蛋白質研究所・准教授）

（東京大学・大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系・教授）

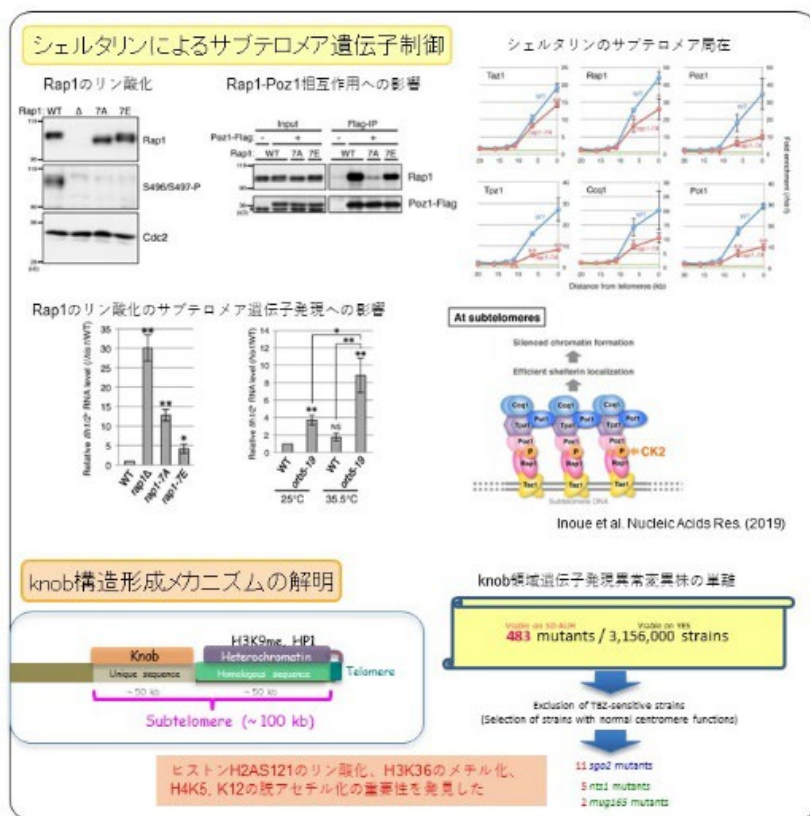
研究分担者：なし

連携研究者：なし

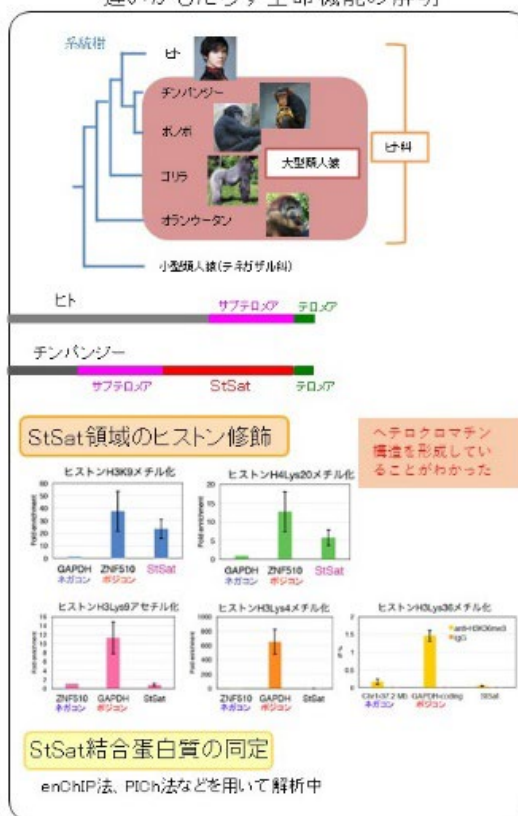
染色体末端テロメアに隣接するサブテロメア領域におけるクロマチン構造の形成機構および機能を探った。主な成果（論文発表したもの、投稿準備中）は以下の通り。

- 1) 分裂酵母のテロメア結合タンパク質複合体シェルトリンは、テロメアだけでなく、サブテロメアの一部にも局在し、転写抑制効果をもたらすクロマチン構造を形成していること、その形成にはシェルトリンに含まれる Rap1 タンパク質の CK2 によるリン酸化が重要であることを明らかにした (Inoue et al., NAR, 2019)。
- 2) 分裂酵母の染色体末端近傍領域であるサブテロメアや rDNA repeat の DNA 配列は染色体の中でも変化が激しいこと (Oizumi et al., Nat. Commun., 2021; Yamamoto et al., NAR, 2022)、それにより特にサブテロメアの遺伝子発現やクロマチン構造が変化していることを明らかにした。
- 3) 分裂酵母のサブテロメアの特異的な凝縮構造である Knob の形成には、3 種類のコヒストン修飾が重要であることを明らかにした (投稿準備中)。
- 4) ヒトには見られず、チンパンジーなどの大型類人猿で見られるテロメア隣接繰り返し配列 StSat では、ヘテロクロマチンが形成されていること、それにより周囲のサブテロメア遺伝子発現が抑制されており、それがヒトと大型類人猿の違いを作る一因になる可能性を示唆した (投稿準備中)。

### 【項目1】 分裂酵母のサブテロメアクロマチン構造形成機構の解明



### 【項目2】 ヒト科生物において染色体末端構造の違いがもたらす生命機能の解明



### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 5 件

1. Yamamoto I, Nakaoka H, Takikawa M, Tashiro S, Kanoh J, Miyoshi T, \*Ishikawa F. Fission yeast Stn1 maintains stability of repetitive DNA at subtelomere and ribosomal DNA regions. *Nucleic Acid Res* 49, 10465-10476 (2022) doi: 10.1093/nar/gkab767



2. ▲Oizumi Y, Kaji T, Tashiro S, Takeshita Y, Date Y, \*[Kano J.](#) Complete sequences of *Schizosaccharomyces pombe* subtelomeres reveal multiple patterns of genome variation. *Nat Commun* 12, 611 (2021) doi: 10.1038/s41467-020-20595-1
3. ▲Hasegawa Y, Yamamoto M, \*[Kano J.](#) Telomere DNA length-dependent regulation of DNA replication timing at internal late replication origins. *Sci Rep* 9, 9946 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-46229-1
4. ▲Inoue H, Horiguchi M, Ono K, \*[Kano J.](#) Casein kinase 2 regulates telomere protein complex formation through Rap1 phosphorylation. *Nucleic Acids Res* 47, 6871-6884 (2019) doi: 10.1093/nar/gkz458
5. ▲Oizumi Y, Koga A, \*[Kano J.](#) Alpha satellite DNA-repeat OwlAlp1 forms centromeres in Azara's owl monkey. *Genes Cells* 24, 511-517 (2019) doi: 10.1111/gtc.12701

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 2 件

1. ▲\*[Kano J.](#) Roles of specialized chromatin and DNA structures at subtelomeres in *Schizosaccharomyces pombe*. *Biomolecules*, in press. [査読有]
2. ▲\*[Kano J.](#) Subtelomeres: hotspots of genome variation. *Genes Genet Syst*, in press. [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 1 件

1. [加納純子](#) 「染色体末端サブテロメアによる遺伝子発現制御」 *細胞 THE CELL* 89, 73-76 (2020) [査読無]

5. 書籍 : 2 件

1. [加納純子](#)、石井浩二郎 「セントロメアとテロメア」 in 『遺伝学の百科事典 継承と多様性の源』日本遺伝学会編、丸善 (2022)
2. [加納純子](#) 「13 章細胞周期とがんの分子遺伝学」 in 『エッセンシャル遺伝学・ゲノム科学』(原著第 7 版) 中村千春・岡田清孝監訳、化学同人 (2021)

7. 受賞 : 1 件

1. [加納純子](#) : 2019 年、大隅基礎科学創成財団 酵母コンソーシアムフェロー称号

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 2 件

1. [加納純子](#) 「DNA の端が創出する生物多様性」大隅基礎科学創成財団第 7 回創発セミナー “様々な環境要因が生み出す酵母の多様性と進化”、オンライン、2022.5.26
2. [加納純子](#) 「染色体末端領域テロメア・サブテロメアから生命の基本原理を探る」第 3 7 回腫瘍病理セミナー (北信がんブロー FD 講習会)、金沢医科大学、金沢、2019.7.25

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 14 件

[国際学会における招待講演]

1. Asano N, Osaki M, Nurani A, Hatano S, [Kano J.](#) Subtelomere-specific highly condensed chromatin structure requires three different histone modifications in fission yeast. EMBO Workshop “Telomere function and evolution in health and disease”. Troia, Portugal, 2022.9.27
2. [Kano J.](#) Casein kinase 2 (CK2) regulates telomere protein complex formation through Rap1 phosphorylation. Pombe 2019. Barcelona, Spain, 2019.7.15

[国内学会における招待講演]

3. 竹中健人、大泉祐介、加治拓人、田代三喜、[加納純子](#) 「テロメア隣接領域サブテロメアはゲノム変化のホットスポットである」日本進化学会第 24 回沼津大会 “ “ゲノムの場” の不均一性が駆動する遺伝子進化”、沼津、2022.8.6
4. [加納純子](#) 「染色体末端近傍領域サブテロメア配列のコピー数バリエーション」第 44 回日本分子生物学会年会ワークショップ “ゲノム DNA 量の変化から紐解く生物の生存戦略”、横浜、2021.12.3
5. [加納純子](#) 「テロメア隣接領域サブテロメアのゲノム進化」日本遺伝学会第 93 回大会シンポジウム “ゲノム進化と生物多様性”、オンライン、2021.9.9
6. [加納純子](#) 「染色体の最先端 (とその隣) の研究を支える分裂酵母」第 23 回酵母合同シンポジウム、オンライン、2021.9.2
7. [Kano J.](#) Complete sequences of *Schizosaccharomyces pombe* subtelomeres reveal multiple patterns of genome variation. 第 43 回日本分子生物学会年会ワークショップ “Ladies and more ladies: unite like chromatin for forefront of biology”、オンライン、2020.12.3

8. 加納純子「染色体末端サブテロメア領域の新規機能制御」 蛋白研セミナー “細胞運命を決定する核空間制御”、吹田、2019.8.30
9. 加納純子「サブテロメア全 DNA 配列決定から見えてくる、サブテロメア DNA 構造のダイナミズム」 酵母ルネッサンス 2019、福岡、2019.12.2
10. 加納純子「サブテロメアクロマチン構造の形成機構」 第 42 回日本分子生物学会年会ワークショップ “染色体の末端でテロメアを叫ぶ”、福岡、2019.12.3

[口頭発表]

11. 大泉祐介、加治拓人、田代三喜、竹下由美子、伊達祐子、加納純子「サブテロメアはゲノム進化のホットスポットである」 第 38 回染色体ワークショップ、オンライン、2021.1.19
12. 大泉祐介、加治拓人、田代三喜、竹下由美子、加納純子「サブテロメアはゲノム進化のホットスポットである」 第 53 回酵母遺伝学フォーラム、オンライン、2020.9.7
13. 加治拓人、竹下由美子、田代三喜、加納純子「分裂酵母サブテロメアの全 DNA 配列決定」 第 52 回酵母遺伝学フォーラム、静岡、2019.9.5
14. 加納純子「サブテロメア全 DNA 配列決定により明らかになった 2 つの sequence variation モード」 第 37 回染色体ワークショップ第 18 回核ダイナミクス研究会、新発田、2019.12.22

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 2 件

[国内：ネットニュース]

1. 加納純子：日本経済新聞オンライン 2021 年 1 月 27 日「東大、染色体末端近傍領域サブテロメアはゲノム進化のホットスポットであることを解明」 URL: [https://www.nikkei.com/article/DGXLRS603744\\_V20C21A100000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRS603744_V20C21A100000/)

[国内：その他の媒体]

2. 加納純子：テルモ生命科学振興財団・生命科学 DOKIDOKI 研究室「生命に関わる仕事っておもしろいですか？」 2020 年 6 月 29 日「ヒトとチンパンジーの染色体末端はどう違う？」 URL: <https://www.terumozaidan.or.jp/lab/interview/64/index.html>

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 6 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催 (行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載) : 2 件

1. 加納純子：2021 年 5 月 26 日に東京大学の駒場サイエンス倶楽部にて「染色体末端から生命現象を紐解く」について講演。30 名程度参加。
2. 加納純子：2020 年 12 月 5 日に WiSJ の ISRF2020 を岡田由紀と主催。それにおける Carrier Development Seminar で講師としてこれまでの自分のポジション探しの体験を語った。オンラインで 150 名程度参加。

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 1 件

3. 加納純子：2021 年 7 月 22 日~8 月 2 日、大阪大学 SEEDS プログラム高校生の研究体験受け入れ

11-e. イベント参加・出展 : 2 件

4. 加納純子：2019 年 12 月 3 日、第 42 回日本分子生物学会年会キャリアパス委員会企画ランチョンセミナー「それでいいのか？研究室の選び方」パネリスト。
5. 加納純子：2019 年 12 月 6 日、第 42 回日本分子生物学会年会 高校生発表 ディスカッサー。

11-f. プレスリリース等 : 1 件

6. 加納純子：東京大学プレスリリース「染色体末端近傍領域サブテロメアはゲノム進化のホットスポットであることを解明」、2021 年 1 月 27 日、URL: [https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0109\\_00502.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0109_00502.html)

12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ : 4 件

[国内開催]

1. 加納純子、太田邦史 日本遺伝学会第 93 回大会シンポジウム “ゲノム進化と生物多様性”、オンライン、2021.9.9、約 100 名、オンライン (国内外内訳不明)
2. 岡田由紀、加納純子 第 43 回日本分子生物学会年会ワークショップ ““Ladies and more ladies: unite like chromatin for forefront of biology”、オンライン、2020.12.3、約 100 名 (国内外内訳不明)
3. 加納純子、大杉美穂、安原徳子 蛋白研セミナー “細胞運命を決定する核空間制御”、吹田、2019.8.30、約 80 名 (うち海外若干名)
4. 林真理、加納純子 第 42 回日本分子生物学会年会ワークショップ “染色体の末端でテロメアを叫ぶ”、福岡、2019.12.3、約 300 名 (国内外内訳不明)

13. 共同研究全般 : 2 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	1 件	1 件	0 件	0 件

企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件
-----------	----	----	----	----

---

---

15. 領域内研究室訪問実績： 1件

1. 2019年5月20-21日：加納純子→齊藤典子研究室
- 
-

公募研究（令和1～2年度）、廃止日：令和1年7月24日

研究課題番号：19H05265

研究課題名「ヒストン変異誘導により明らかにするクロマチン制御の生理学的意義」

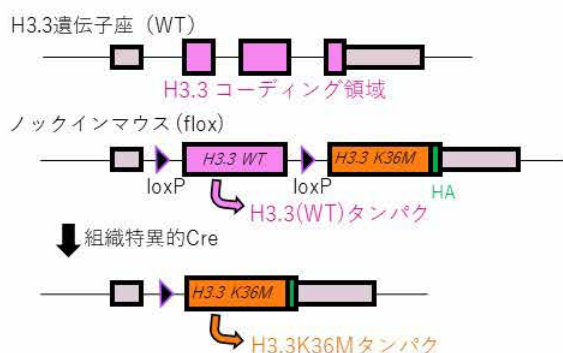
研究代表者：石内 崇士（九州大学・生体防御医学研究所・助教）

研究分担者：なし

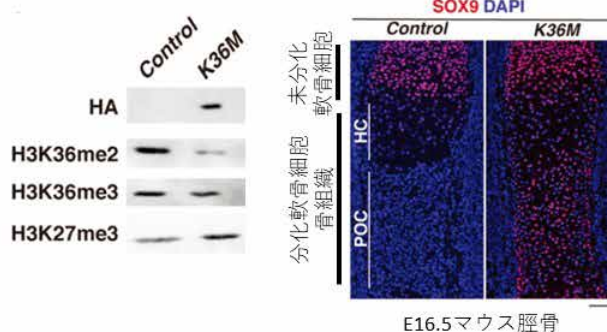
連携研究者：なし

クロマチンの形成はエピジェネティック情報の付加を可能とし、細胞ごとに異なった遺伝子セットの活性化や抑制を介して細胞のアイデンティティの確立および維持に機能する。ヒストンのメチル化やアセチル化に代表されるヒストン修飾は、エピジェネティック情報の根幹を成す重要な要素である。近年になり、ヒストン修飾経路の破綻がヒト疾患の原因となることがわかり、ヒストン修飾制御の重要性は基礎研究とともに臨床研究においても強く認識されている。骨腫瘍の一つである軟骨芽細胞腫（Chondroblastoma）では、患者の9割以上において、ヒストンH3分子の36番目のリジン残基がメチオニンへと変化する点変異（H3K36M）が見つかった。H3K36M点変異は、そのリジン残基のメチル化修飾を不可能にするだけでなく、H3K36をターゲットとするメチル化修飾酵素の触媒活性を広範囲に阻害するドミナントネガティブ様の特性をもつ。そこで本研究では、生体内におけるヒストン修飾の生理学的意義および疾患で見つかった点変異の影響を調べるために、組織特異的にH3K36M点変異を誘発する遺伝子改変マウス系統を作製した。そして、軟骨前駆細胞においてH3K36M点変異を誘発し、軟骨・骨形成における表現型解析を行った。その結果、胎生14.5日目において四肢軟骨の分化異常を観察し、アダルトマウスにおいても四肢形成不全が観察された。より詳細な解析により、H3K36M点変異はH3K36me2のグローバルな低下を引き起こし、その結果H3K27me3の分布異常を誘導することが明らかとなった（Abe et al. (\*T Ishiuchi), *Epigenetics*, 2021）。

組織特異的にH3.3K36M点変異を誘導するマウスの作製

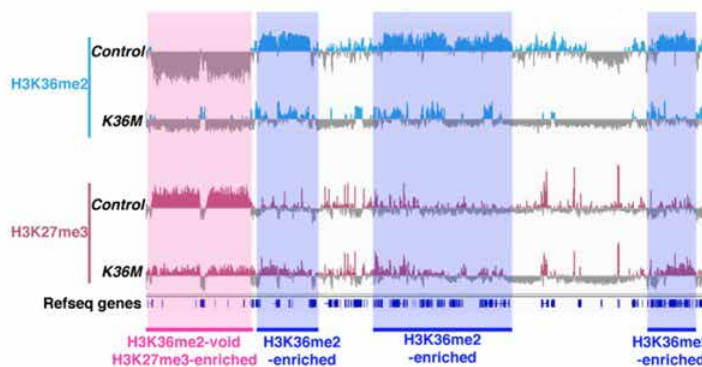


H3.3K36M点変異はH3K36me2の低下と軟骨分化異常を引き起こす



H3.3K36M点変異によるH3K36me2低下はH3K27me3の再分布を伴う

(ChIP-seq: E14.5マウス脛骨)



#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：1件

- ▲Abe S, Nagatomo H, \*Sasaki H, \*Ishiuchi T. A histone H3.3K36M mutation in mice causes an imbalance of histone modifications and defects in chondrocyte differentiation. *Epigenetics* 16, 1123-1134. (2021) doi: 10.1080/15592294.2020.1841873

4. 和文総説等：国内誌：1件



1. 石内崇士, 榊原祐樹, 佐々木裕之「Low-input ChIP-seq の現状」*臨床免疫・アレルギー科* 72, 283-286 (2019) [査読無]
- 
- 

**7. 受賞**: 1 件 (うち、国内学会等: 1 件)

[国内学会等]

1. 石内崇士: 2020 年、エピジェネティクス会奨励賞受賞
- 
- 

**8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)**: 1 件

1. 石内崇士「エピゲノム解析が明らかにする卵子・受精卵の特性」世界を先導するリプロダクションコアの形成研究会、岡山大学、岡山、2020.02.27
- 
- 

**9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)**: 2 件

[口頭発表]

1. 石内崇士「初期胚発生におけるエピゲノム動態」第 42 回日本分子生物学会、福岡、2019.12.5

[ポスター発表]

2. 石内崇士、阿部周策、佐々木裕之「Induction of a histone H3.3 K36M mutation in mice」第 13 回日本エピジェネティクス研究会、神奈川、2019.5.28-29
- 
-

公募研究（令和1～令和2年度）

研究課題番号：19H05266

研究課題名「哺乳類神経幹細胞における細胞記憶を制御するクロマチンポテンシャルの分子機構の解明」

研究代表者：今野 大治郎（九州大学，生体防御医学研究所，准教授）

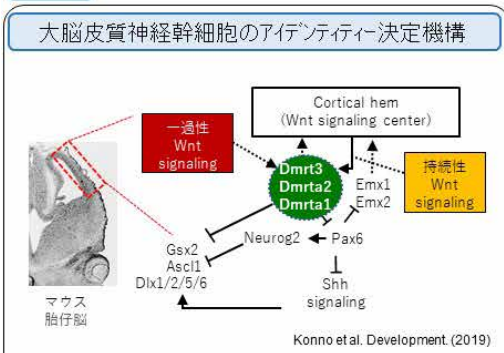
研究分担者：なし

連携研究者：なし

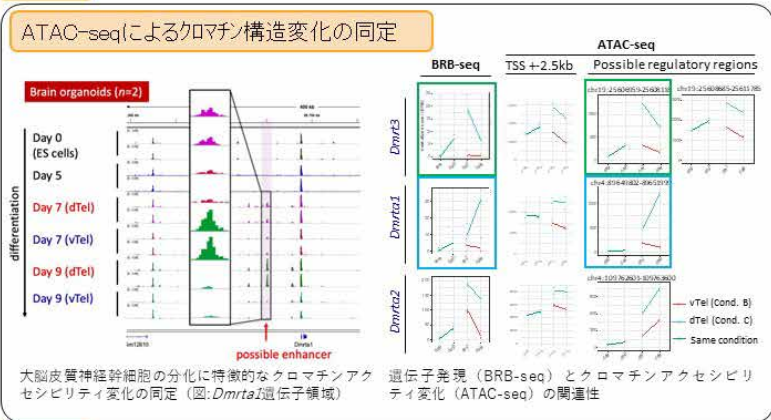
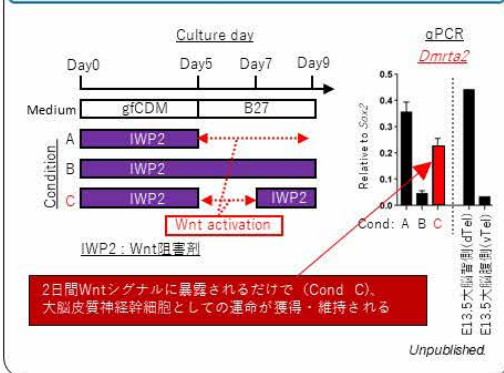
本研究では我々が見出した二段階 Wnt シグナルが脳皮質神経幹細胞特異的な遺伝子発現を制御する仕組み、特に脳皮質神経幹細胞特異的な因子である Dmrt 遺伝子群の発現を開始・維持する遺伝子発現記憶の仕組みをエピゲノムの視点から明らかにし、胚性幹細胞から神経幹細胞への分化過程における「時間」のセッティングとその進行スピードを制御するメカニズムの解明を目指した。具体的には、マウス ES 細胞を用いた脳オルガノイド培養系を用い、未分化 ES 細胞から脳皮質神経幹細胞への分化過程における網羅的オープンクロマチン領域解析 (omniATAC-seq) および少数細胞遺伝子発現解析 (BRB-seq) のデータ (木村宏計画研究・大川恭行研究分担者との共同研究) を元に、脳皮質に特徴的な開放を示すゲノム領域の同定と、それらの領域に共通する転写制御因子結合モチーフの検索を行った。その結果、パイオニア因子として知られる Neurog1 および Tcf7 の結合が予測され、前述の Dmrt 遺伝子群の遺伝子領域近傍への結合を明らかにした。また、Neurog1 および Tcf7 が結合する領域が脳皮質特異的なエンハンサーとして機能することを脳皮質オルガノイドを用いて明らかにした。現在までのところ、これらのパイオニア因子が実際に脳皮質神経幹細胞の細胞記憶獲得に必須であるのか、またどのように細胞記憶を与えるのかの分子機構は明らかになっていないが、ヒストンバリエーションの取り込み機構との関連性を中心に解析を進めている。

【背景】一過性Wntシグナルによる細胞記憶形成

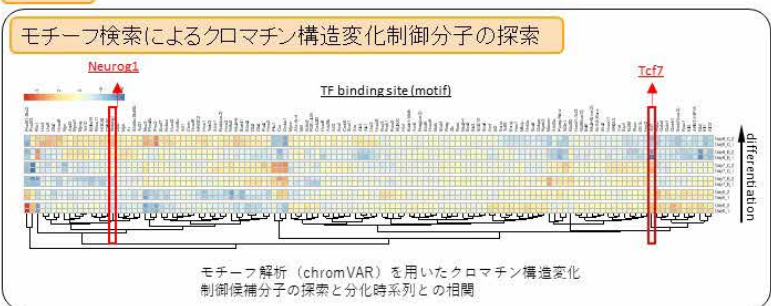
【項目1】脳オルガノイド分化過程におけるクロマチン構造変化



脳オルガノイド培養による一過性Wntシグナルの役割



【項目2】クロマチン構造変化を制御する分子の探索



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：12件

- Iura H, Kobayakawa K, Saiwai H, Konno D, Tanaka M, Hata K, Tamaru T, Haruta Y, Ono G, Kitade K, Kijima K, Kubota K, Inagaki Y, Ohtsuka M, Okazaki K, Murakami K, Matsuda S, Tokunaga M, Yoshimoto T, Maeda T, Nakashima Y, Okada S. Bone marrow-derived fibroblast migration via periostin causes irreversible arthrogenic contracture after joint immobilization. *FASEB J*. 2023 May;37(5):e22842. doi: 10.1096/fj.202201598R.
- Tamaru T, Kobayakawa K, Saiwai H, Konno D, Kijima K, Yoshizaki S, Hata K, Iura H, Ono G, Haruta Y, Kitade K, Iida KI, Kawaguchi KI, Matsumoto Y, Kubota K, Maeda T, Okada S, Nakashima Y. Glial scar survives until the chronic phase by recruiting scar-forming astrocytes after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2022 Nov 3;114264. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114264.

3. Haruta Y, Kobayakawa K, Saiwai H, Hata K, Tamaru T, Iura H, Ono G, Kitade K, Kijima K, Iida K, Kawaguchi K, Matsumoto Y, Kubota K, Maeda T, [Konno DJ](#), Okada S, Nakashima Y. Zinc chelator treatment in crush syndrome model mice attenuates ischemia-reperfusion-induced muscle injury due to suppressing of neutrophil infiltration. *Sci Rep*. 2022 Sep 16;12(1):15580. doi: 10.1038/s41598-022-19903-0.
4. Yoshizaki S, Tamaru T, Hara M, Kijima K, Tanaka M, [Konno DJ](#), Matsumoto Y, Nakashima Y, \*Okada S. Microglial inflammation after chronic spinal cord injury is enhanced by reactive astrocytes via the fibronectin/β1 integrin pathway. *J Neuroinflammation*. 18(1):12 (2021). doi: 10.1186/s12974-020-02059-x.
5. Higashi K, Maeda K, Miyata K, Yoshimura S, Yamada K, [Konno D](#), Tachibana T, Saito K. Carbohydrate 3'-sialyllactose as a novel target for theranostics in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Tumor Biology*. 2020 Oct;1–9. DOI: 10.1177/1010428320965279
6. Gotoh N, Saito Y, Hata S, Saito H, Ojima D, Murayama C, Shigeta M, Abe T, [Konno D](#), Matsuzaki F, Suzuki T, \*Yamamoto T. Amyloidogenic processing of amyloid β protein precursor (APP) is enhanced in the brains of alcadein α-deficient mice. *J Biol Chem*. 295(28):9650-9662 (2020). doi: 10.1074/jbc.RA119.012386.
7. Xu L, Ihara K, Yoshimura S, [Konno D](#), Tachibana A, Nakanishi T, Kitamura M, \*Tachibana T. Generation of the Rat Monoclonal Antibody Against the Extracellular Domain of Human CD63. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*. 39(3) (2020). doi: 10.1089/mab.2020.0007.
8. Kikkawa T, Sakayori N, Yuuki H, Katsuyama Y, Matsuzaki F, [Konno D](#), Abe T, Kiyonari H, Osumi N. Dmrt genes participate in the development of Cajal-Retzius cells derived from the cortical hem in the telencephalon. *Dev Dyn*. 2020 Feb 3. doi: 10.1002/dvdy.156.
9. Fujita I, Shitamukai A, Kusumoto F, Mase S, Suetsugu T, Kato K, Abe T, Shioi G, [Konno D](#), Matsuzaki F. Epithelial regenerative ability restricts radial glial translocation in mammalian brain development. *Nature Cell Biol*. 2020 Jan;22(1):26-37. doi: 10.1038/s41556-019-0436-9.
10. Yoshizaki S, Yokota K, Kubota K, Saito T, Tanaka M, [Konno DJ](#), Maeda T, Matsumoto Y, Nakashima Y, Okada S. The beneficial aspects of spasticity in relation to ambulatory ability in mice with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2019 Dec 10. doi: 10.1038/s41393-019-0395-9.
11. ▲ [\\*Konno D](#), Kishida C, Maehara K, Ohkawa Y, Kiyonari H, Okada S, \*Matsuzaki F. Dmrt factors determine the positional information of cerebral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes. *Development*. 2019 Aug 13;146(15). pii: dev174243. doi: 10.1242/dev.174243.
12. Yoshizaki S, Kijima K, Hara M, Saito T, Tamaru T, Tanaka M, [Konno DJ](#), Nakashima Y, Okada S. Tranexamic acid reduces heme cytotoxicity via the TLR4/TNF axis and ameliorates functional recovery after spinal cord injury. *J Neuroinflammation*. 2019 Jul 29;16(1):160. doi: 10.1186/s12974-019-1536-y.

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 2 件

[招待講演]

1. [Daijiro Konno](#) 「Genetic and epigenetic regulation of cell fate specification in neural progenitors during mammalian cerebral cortical development」 3rd Developmental disorders & rare diseases group “C&S” Workshop. Daegu, South Korea  
[ポスター発表]
2. [Daijiro Konno](#) 「Transient activation of Wnt signaling confers epigenetic memory of cell identity to neural stem cells in developing cerebral cortex」 53rd JSDB meeting (2020 JSDB-APDBN meeting)、熊本、2020. 5. 20-22（新型コロナウイルスの影響により開催中止。要旨集の配布により大会は成立。）

13. 共同研究全般： 4 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	3 件	0 件	0 件	0 件
企業等との共同研究	1 件	0 件	0 件	0 件

14. 領域内共同研究の実施状況： 2 件

1. 木村宏計画研究（大川恭行研究分担者）： Omni-ATAC-seq を用いたマウス脳オルガノイドにおけるエピゲノム解析
2. 岸雄介公募研究： マウス胎仔大脳におけるエピゲノム情報解析

15. 領域内研究室訪問実績： 1 件

1. 2020 年 10 月 6 日： 今野大治郎→大川恭行研究室

公募研究（2019～2020）

研究課題番号：19H05267

研究課題名「個体老化に伴う肝細胞クロマチンポテンシャル低下機構の解明と制御」

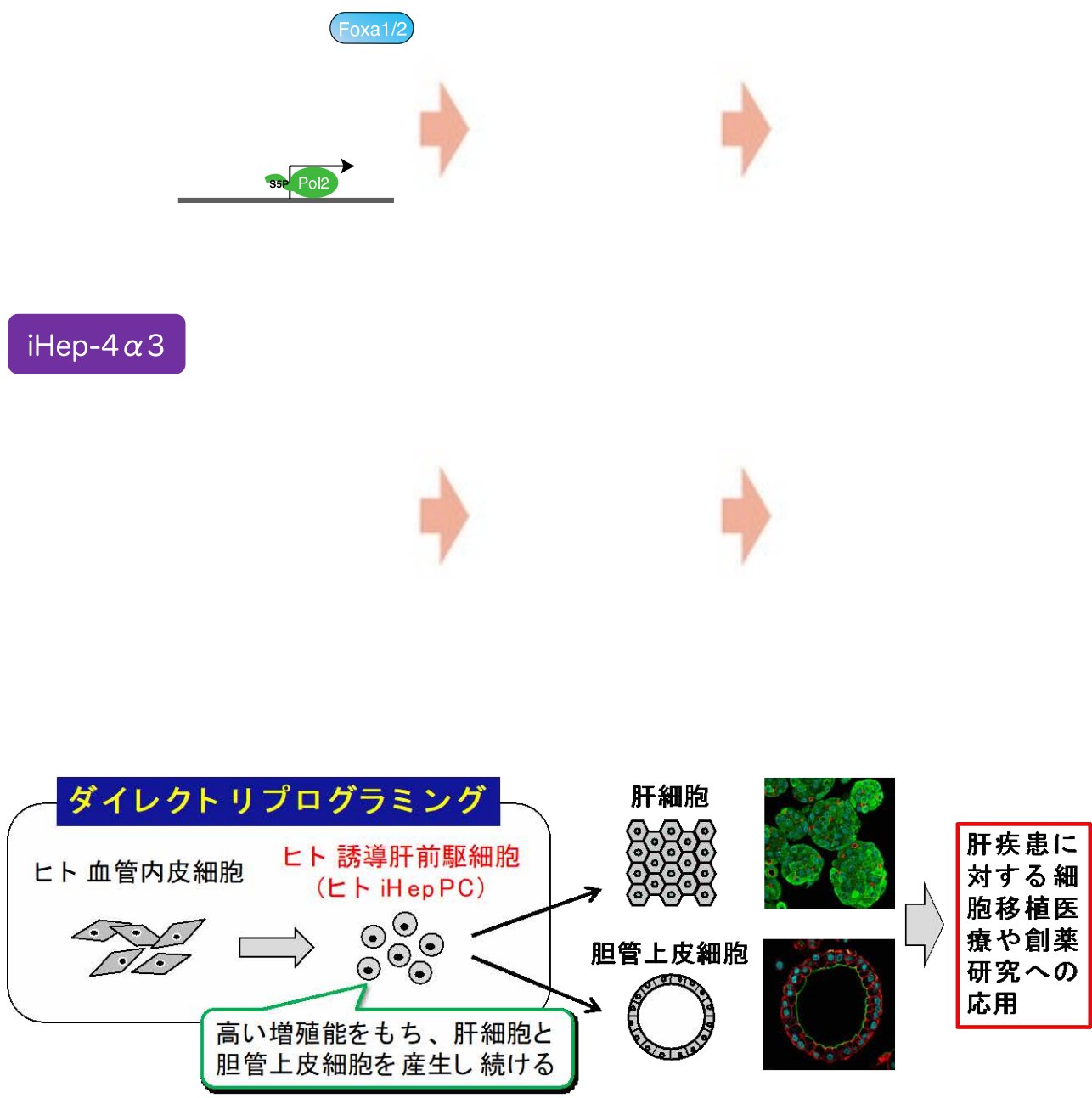
研究代表者： 鈴木 淳史（九州大学・生体防御医学研究所・教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

個体老化によって低下する肝細胞クロマチンポテンシャルを理解するためには、肝細胞の運命制御を担う分子機構の解明が必須と考えられる。そこで本研究では、研究代表者らが発見した特定転写因子による肝細胞運命制御機構の解明を目指し、それら転写因子の挙動を詳しく解析するとともに、肝細胞の運命が決定する過程で生じる遺伝子発現変化やクロマチン状態変化、エピゲノム状態変化などを統合的に解析した。その結果、特定転写因子の DNA 結合から始まる一連のダイナミックな細胞状態変化の全容を分子レベルで解明することに成功した。

(Horisawa et al., *Mol Cell*, 2020)。また、得られた知見を活用し、高い増殖能と肝細胞・胆管上皮細胞への二分化能を有する肝前駆細胞をヒトの血管内皮細胞から直接作製することにも成功した (Inada et al., *Nat Commun*, 2020)。以上の成果は、大川恭行計画研究分担者との領域内共同研究によって得られた。





1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際雑誌 : 6 件

1. ▲†Inada H, †Udono M, Matsuda-Ito K, Horisawa K, Ohkawa Y, Miura S, Goya T, Yamamoto J, Nagasaki M, Ueno K, Saitou D, Suyama M, Maehara Y, Kumamaru W, Ogawa Y, Sekiya S, \*Suzuki A. Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells. *Nat Commun* 11, 5292 (2020) doi: 10.1038/s41467-020-19041-z. (†共同筆頭著者) 『再生医学と分子生物学の異分野融合』
2. ▲Horisawa K, †Udono M, †Ueno K, Ohkawa Y, Nagasaki M, Sekiya S, \*Suzuki A. The dynamics of transcriptional activation by hepatic reprogramming factors. *Mol Cell* 79, 660-676 (2020) doi: 10.1016/j.molcel.2020.07.012. (†共同第二著者)
3. ▲Miura S, \*Suzuki A. Induction of steatohepatitis and liver tumorigenesis by enforced Snail expression in hepatocytes. *Am J Pathol* 190, 1271-1283 (2020) doi: 10.1016/j.ajpath.2020.02.005.
4. ▲Terada M, Kawamata M, Kimura R, Sekiya S, Nagamatsu G, Hayashi K, Horisawa K, \*Suzuki A. Generation of *Nanog* reporter mice that distinguish pluripotent stem cells from unipotent primordial germ cells. *Genesis* 57, e23334 (2019) doi: 10.1002/dvg.23334.
5. ▲○\*†Tan JL, †Li F, Yeo JZ, Yong KJ, Bassal MA, Ng GH, Lee MY, Leong CY, Tan HK, Wu CS, Liu BH, Chan TH, Tan ZH, Chan YS, Wang S, Lim ZH, Toh TB, Hooi L, Low KN, Ma S, Kong NR, Stein AJ, Wu Y, Thangavelu MT, Suzuki A, Periyasamy G, Asara JM, Dan YY, Bonney GK, Chow EK, Lu GD, Ng HH, Kanagasundaram Y, Ng SB, \*Tam WL, \*Tenen DG, \*Chai L. New high-throughput screen identifies compounds that reduce viability specifically in liver cancer cells that express high levels of SALL4 by inhibiting oxidative phosphorylation. *Gastroenterology* 157, 1615-1629 (2019) doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.022. (†共同筆頭著者)
6. \*Ishichi T, Ohishi H, Sato T, Kamimura S, Yorino M, Abe S, Suzuki A, Wakayama T, Suyama M, \*Sasaki H. Zfp281 shapes the transcriptome of trophoblast stem cells and is essential for placental development. *Cell Rep* 27, 1742-1754 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.04.028.

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際雑誌 : 1 件

1. ▲\*Kawamata M, \*Suzuki HI, Kimura R, \*Suzuki A. Programmable downsizing of CRISPR-Cas9 activity for precise and safe genome editing. *bioRxiv*, preprint (2020) doi: https://doi.org/10.1101/2020.10.31.361733.

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 2 件

1. ▲Miura S, \*Suzuki A. Direct lineage reprogramming of mouse fibroblasts to acquire the identity of fetal intestine-derived progenitor cells. *Methods Mol Biol, Springer Protocols "Intestinal Stem Cells"*, 2171, Humana Press Inc., p.231-236 (2020) doi: 10.1007/978-1-0716-0747-3\_14. [査読有]
2. ▲Horisawa K, \*Suzuki A. Direct cell-fate conversion of somatic cells: Toward regenerative medicine and industries. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 96, 131-158 (2020) doi: 10.2183/pjab.96.012. [査読有]

5. 書籍 : 4 件

1. 堀澤健一、鈴木淳史「ダイレクトリプログラミングを用いたがん細胞制御と腫瘍抑制」 in 『ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開』 鈴木淳史監修、エヌ・ティー・エス (2020)
2. 三浦静、鈴木淳史「ダイレクトリプログラミングによる腸幹/前駆細胞の作製」 in 『ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開』 鈴木淳史監修、エヌ・ティー・エス (2020)
3. 鈴木淳史「ダイレクトリプログラミングによる肝細胞の作製」 in 『ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開』 鈴木淳史監修、エヌ・ティー・エス (2020)
4. 鈴木淳史「序論：ダイレクトリプログラミング研究の現状と未来展望」 in 『ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開』 鈴木淳史監修、エヌ・ティー・エス (2020)

7. 受賞 : 1 件 (うち、国内学会等 : 1 件)

[国内学会等]

1. 鈴木淳史 : 2021 年、日本再生医療学会賞 (基礎部門) 受賞

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 2 件

1. 鈴木淳史「ダイレクトリプログラミングによる細胞創生と医療応用」第 26 回関東ハートセミナー、オンライン、2021.2.5
2. 鈴木淳史「ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出と肝再生医療」第 31 回 JBIC バイオ関連基盤技術研究会、東京、2019.11.25

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 17件

[国際学会における招待講演]

1. Miura S., Horisawa K., Suzuki A. Generation of mouse and human intestinal progenitor cells using direct reprogramming technology. Exchange Program Seminar between France and Japan, Frontiers of stem cell and organoid technology, From Basic to Bedside, Online, 2021.1.25-28
2. Suzuki A. Generation of expandable and bipotential human hepatic progenitor cells by direct lineage reprogramming. The 5th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine “The Future of Trans-Omics in the Age of COVID-19”, Online, 2021.1.22
3. Suzuki A. Generation of induced intestinal stem and progenitor cells by direct lineage reprogramming. The Copenhagen Bioscience Conference on Intestinal Organoids - from stem cells to metabolism and microbiome interactions. Copenhagen, Denmark, 2019.9.29-10.2
4. Suzuki A. Direct reprogramming to hepatic and intestinal lineages. International Symposium: Principles of pluripotent stem cells underlying plant vitality. Sendai, Japan, 2019.5.11-14

[その他の招待講演]

5. 鈴木淳史 「実用性の高い肝細胞リプログラミング技術の開発」第20回日本再生医療学会総会、オンライン、2021.3.11-13
6. 鈴木淳史 「Generation of expandable and bipotential human hepatic progenitor cells by direct lineage reprogramming」第43回日本分子生物学会年会、オンライン、2020.12.2-4
7. 鈴木淳史 「Generation of functional hepatocytes by direct lineage reprogramming」第63回日本糖尿病学会、オンライン、2020.10.5-16
8. 鈴木淳史 「ダイレクトリプログラミングによる腸上皮幹/前駆細胞の作出」第19回日本再生医療学会総会、オンライン、2020.5.18-29
9. 鈴木淳史 「ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出」第19回日本再生医療学会総会、オンライン、2020.5.18-29
10. 鈴木淳史 「ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出」日本薬剤学会第35年会、オンライン（紙面開催）、2020.5.14-16
11. 鈴木淳史 「転写因子が引き起こすエピジェネティックリモデリングと細胞運命転換」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6

[口頭発表]

12. 堀澤健一、鈴木淳史 「肝細胞へのダイレクトリプログラミングにおける転写因子機能の解析」第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.1.18-19
13. Horisawa K, Miura S, Izumi Y, Bamba T, Suzuki A. Trans-omic analysis for metabolic remodeling during liver regeneration. The 29th Hot Spring Harbor International Symposium. Fukuoka, Japan, 2020.2.6-7

[ポスター発表]

14. 堀澤健一、鈴木淳史 「肝細胞誘導転写因子のダイナミクス解析」第14回日本エピジェネティクス研究会年会、オンライン、2021.3.30-31
15. 川又理樹、木村亮太、鈴木淳史 「CRISPR-Cas9の活性調節によるアレル選択的ゲノム編集法の開発」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
16. 鶴殿美弥子、堀澤健一、村山僚、鈴木淳史 「由来の異なる組織由来 iHep 細胞における遺伝子発現の比較解析」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
17. 稲田浩気、鈴木淳史 「ダイレクトリプログラミングによるヒト肝前駆細胞の作製」PHILOSOPHY、東京、2019.10.13-14

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 3件

[国内：新聞]

1. 鈴木淳史：朝日新聞「急性肝不全の治療に活路 九大教授ら、細胞作製に成功」、2020年10月22日
2. 鈴木淳史：日経産業新聞「血管細胞から『肝臓のもと』」、2020年10月30日

[国内：ネットニュース]

3. 鈴木淳史：時事ドットコム「血管細胞から『肝臓のもと』 急性肝不全治療に応用期待―九大など」、2020年10月21日  
URL: <https://www.jiji.com/jc/article?k=2020102101000&g=soc>

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計2件

11-f. プレスリリース等： 2件

1. 鈴木淳史：九州大学プレスリリース「肝細胞へのダイレクトリプログラミングを誘導する分子メカニズムの解明 ～ 転写因子の新規作用機序の発見 ～」、2020年8月5日 URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/479>
2. 鈴木淳史：九州大学プレスリリース「ダイレクトリプログラミング法を用いてヒト肝前駆細胞を作製することに成功 ～ 細胞移植による急性肝不全モデルマウスの救命効果を実証 ～」、2020年10月21日 URL: <https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/513>

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ： 1件

[国内開催]

1. 山口智之、鈴木淳史「第42回日本分子生物学会年会ワークショップ」生体環境を利用した臓器・組織の作製およびその展望、福岡、2019.12.3-6、約150名（国内外内訳不明）

13. 共同研究全般： 29件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	20件	2件	1件	4件
企業等との共同研究	1件	1件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況： 4件

1. 木村宏計画研究（木村宏研究代表者）：オミクス解析による肝細胞クロマチンポテンシャルの解明
2. 木村宏計画研究（大川恭行研究分担者）：オミクス解析による肝細胞クロマチンポテンシャルの解明
3. 胡桃坂計画研究：オミクス解析による肝細胞クロマチンポテンシャルの解明
4. 石内公募研究：胎盤幹細胞における遺伝子発現制御機構の解明

15. 領域内研究室訪問実績： 2件

1. 2021年2月19日：鈴木淳史、堀澤健一、三浦静 → 大川恭行研究室
2. 2019年9月2日：鈴木淳史、堀澤健一、従野雅義（鈴木研学生） → 大川恭行研究室

16. 国際共同研究の実施状況： 5件

1. Dr. Pierre Chambon (IGBMC, France)：肝再生に関する研究
2. Dr. Frédéric Lemaigre (Université catholique de Louvain, Belgium)：肝細胞リプログラミングに関する研究
3. Dr. Samantha A Morris (Washington University, USA)：腸前駆細胞リプログラミングに関する研究
4. Dr. Jean-Claude Twizere (University of Liege, Belgium)：腸前駆細胞リプログラミングに関する研究
5. Dr. Justin L. Tan (National University of Singapore, Singapore)：肝がん細胞における SALL4 の機能解明

公募研究（令和1～令和2年度） and 公募研究（令和3～令和4年度）

研究課題番号：19H05268、21H00259

研究課題名「小分子RNAが制御するクロマチンポテンシャルと遺伝子発現」

「トランスポゾンが形作るヘテロクロマチン領域とゲノム構造」

研究代表者：岩崎 由香（慶應義塾大学・医学部分子生物学教室・准教授）

（2023年1月より 理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー）

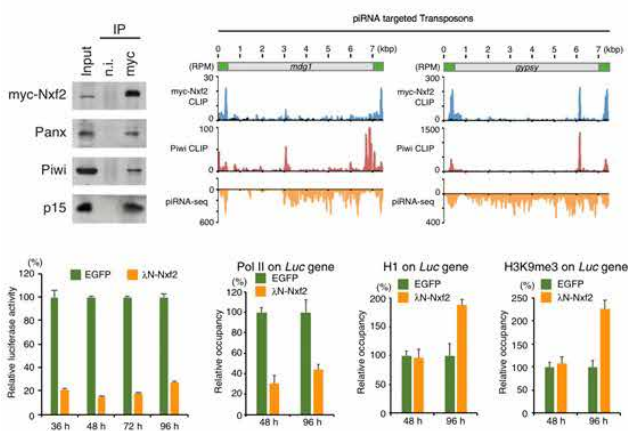
研究分担者：なし

連携研究者：なし

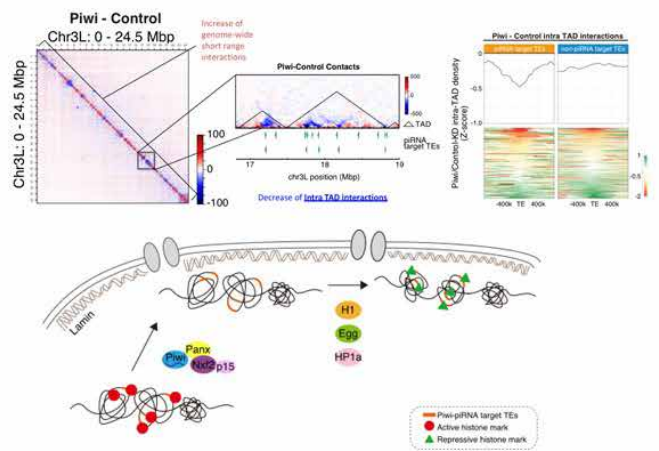
本研究では、トランスポゾンをはじめとした非コードゲノム領域が、非コードRNAやインシュレーターによる制御を受けて、ゲノム構造と遺伝子発現をどのように形作るかについての新たな知見を得た。PIWI-interacting RNA (piRNA) は、生殖組織特異的にトランスポゾンを抑制することでゲノムの安定性を維持する非コードRNAである。ショウジョウバエ piRNA は、Piwi タンパク質と結合し、ヘテロクロマチン形成を通じて標的トランスポゾンの転写を抑制することが知られている。Piwi が標的抑制の際に新生 RNA 上で形成する複合体を新たに同定し、これを PPNp 複合体と名付けた (Murano and \*Iwasaki et al., *EMBOJ*, 2019)。この複合体が、ゲノムの核内構造の多層的な変化を誘導することでトランスポゾンの発現を抑制していることを明らかにした (\*Iwasaki et al., *EMBOJ*, 2021)。さらに、PPNp 複合体をレポーター上に係留することでヘテロクロマチン構造が段階的に形成される様子を時系列的に理解した。

生殖組織で piRNA がトランスポゾン抑制に重要な役割を果たす一方で、体細胞におけるトランスポゾンの制御については不明な部分が多い。本研究では、卵巣体細胞において、Mod(mdg4) の機能未知スプライズバリエントが、サブテロメア領域のエンハンサーを抑制してテロメア構成トランスポゾン HeT-A の発現を抑制していることを明らかにした (Takeuchi et al. (\*Iwasaki), *NAR*, 2022)。この制御機構は、ショウジョウバエテロメア配列の安定性の維持に重要な役割を果たしている。岩崎由香（研究代表者）は、本領域での上記の研究成果を経て、2023年1月に理化学研究所生命医科学研究センターにて研究室主催者として独立することができた。

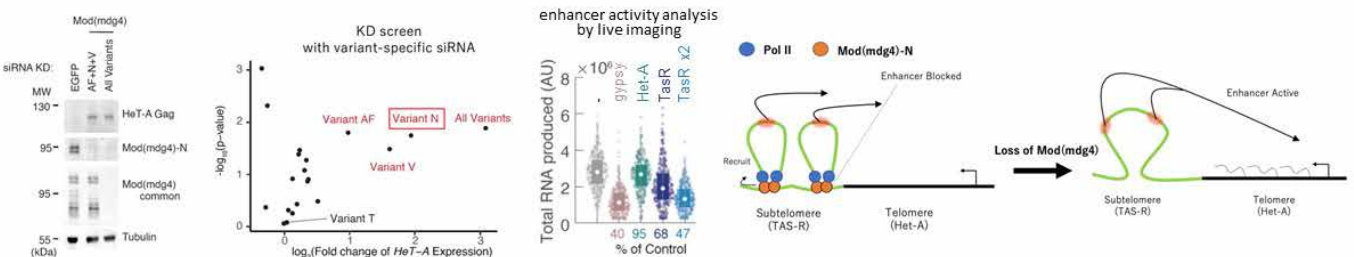
PIWI-piRNAを中心としたヘテロクロマチン形成複合体の同定 (Murano and \*Iwasaki et al, *EMBOJ* 2019)



PIWI-piRNAが引き起こすゲノム高次構造変化の解明 (\*Iwasaki et al., *EMBOJ* 2021)



テロメア配列を構成するトランスポゾンの発現制御機構の理解 (Takeuchi et al. (\*Iwasaki), *NAR* 2022)



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 7 件

- ▲Takeuchi C, Yokoshi M, Kondo S, Shibuya A, Saito K, Fukaya T, \*Siomi H, \*Iwasaki YW. Mod(mdg4) variants repress telomeric retrotransposon HeT-A by blocking subtelomeric enhancers. *Nucleic Acids Res*, 50(20) 11580-11599 (2022) doi: 10.1093/nar/gkac1034 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』



2. ▲ Yamada H, Nishida KM, Iwasaki YW, Isota Y, Negishi L, \*Siomi MC. Siwi cooperates with Par-1 kinase to resolve the autoinhibitory effect of Papi for Siwi-piRISC biogenesis. *Nat Commun* 13, 1518 (2022) doi: 10.1038/s41467-022-29193-9
3. ▲ Namba Y, Iwasaki YW, Nishida KM, Nishihara H, Sumiyoshi T, \*Siomi MC. Maelstrom functions in the production of Siwi-piRISC capable of regulating transposons in Bombyx germ cells. *iScience*. 25, 103914 (2022) doi: 10.1016/j.isci.2022.103914 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』
4. ▲ Hasuwa H, Iwasaki YW, Au Yeung WK, Ishino K, Masuda H, Sasaki H, \*Siomi H. Production of functional oocytes requires maternally expressed PIWI genes and piRNAs in golden hamsters. *Nat Cell Biol*. 23, 1002-1012 (2021) doi: 10.1038/s41556-021-00745-3 『発生生物学とゲノム情報学の異分野融合』
5. ▲ \*Iwasaki YW, Sriswasdi S, Kinugasa Y, Adachi J, Horikoshi Y, Shibuya A, Iwasaki W, Tashiro S, Tomonaga T, \*Siomi H. Piwi-piRNA complexes induce stepwise changes in nuclear architecture at target loci. *EMBO J*. 40, e108345 (2021) doi: 10.15252/embj.2021108345 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』
6. ▲ Ishino K, Hasuwa H, Yoshimura J, Iwasaki YW, Nishihara H, Seki NM, Hirano T, Tsuchiya M, Ishizaki H, Masuda H, Kuramoto T, Saito K, Sakakibara Y, Toyoda A, Itoh T, Siomi MC, Morishita S, \*Siomi H. Hamster PIWI proteins bind to piRNAs with stage-specific size variations during oocyte maturation. *Nucleic Acids Res*. 49(5) 2700-2720 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab059 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』
7. ▲ †Murano K, †\*Iwasaki YW, Ishizu H, Mashiko A, Kondo S, Adachi S, Saori S, Saito K, Natsume T, Siomi MC, \*Siomi H. Nuclear RNA export factor variant initiates piRNA-guided co-transcriptional silencing. *EMBO J* 38, e102870 (2019) doi: 10.15252/embj.2019102870 (†共同筆頭著者) 『分子生物学と生物情報学の異分野融合』

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 2 件

1. ▲ Takeuchi C, Murano K, Ishikawa M, Okano H, \*Iwasaki YW. Generation of Stable *Drosophila* Ovarian Somatic Cell Lines Using the piggyBac System. *Methods in Mol Biol*, 2509 143-153 (2022) doi: 10.1007/978-1-0716-2380-0\_9 [査読無]
2. ▲ \*Ohtani H, \*Iwasaki YW. Rewiring of chromatin state and gene expression by transposable elements. *Dev Growth Differ*. 63, 262-273 (2021) doi: 10.1111/dgd.12735. [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 1 件

1. 岩崎由香「非コード領域のゲノム科学」 *KEIO SFC JOURNAL* 22(2) 94-106 (2023) [査読無]

5. 書籍 : 1 件

1. 岩崎由香「piRNA と生殖」 in 『RNA の化学』 金井昭夫編、朝倉書店 (2023) in press

7. 受賞 : 3 件 (うち、国内学会等 3 件)

[国内学会等]

1. 岩崎由香 : 2019 年、第 11 回 日本 RNAi 研究会 優秀口頭発表賞 受賞
2. 岩崎由香 : 2019 年、14th Asia Epigenome Meeting (AEM) / 3rd Taipei Epigenetics and Chromatin Meeting, Poster Prize (2<sup>nd</sup> prize) 受賞
3. 岩崎由香 : 2020 年、令和 2 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 受賞

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 3 件

1. Iwasaki YW. Nuclear architectural changes upon small RNA mediated silencing. The 10th Keio-Stanford Webinar: Functional Genomics (SLDDDRS Webinar Series), Virtual conference, 2022.10
2. Iwasaki YW. Regulation of nuclear architecture and gene expression by small RNAs. RIKEN Women and Future in Science Seminar, Virtual conference, 2021.12
3. 岩崎由香 Piwi-piRNA complexes induce stepwise changes in nuclear architecture at target loci, 全能性領域・論文徹底解説シリーズ・第 5 弾, オンライン 2021.10

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 20 件

[招待講演]

1. 岩崎由香 「小分子 RNA による ヘテロクロマチン形成を介した転写制御」 第 3 回有性生殖研究会「生殖の多様性」、理化学研究所、神戸、2023.3
2. Iwasaki YW. Co-transcriptional silencing and heterochromatin formation by nuclear PIWI-piRNA complex, Cold

- Spring Harbor Asia "RNA biology meeting", Awaji Yumebutai Conference Center, Awaji, 2022.12
3. Iwasaki YW. Understanding and reconstructing small RNA-mediated heterochromatin formation, 第45回日本分子生物学会年会, 幕張メッセ, 千葉, 2022.12
  4. Iwasaki YW. Small RNA mediated co-transcriptional silencing and heterochromatin formation, 32nd Tokyo RNA Club, Institute of Industrial Science Convention Hall, Tokyo, 2022.11
  5. Iwasaki YW. Understanding and reconstructing small RNA-mediated heterochromatin formation, 第60回生物物理学学会年会, 函館アリーナ・函館市民会館, 函館, 2022.9
  6. Iwasaki YW. Understanding and reconstructing small RNA-mediated heterochromatin formation, RIKEN IMS-McGill Symposium, Virtual conference, 2022.9
  7. Iwasaki YW. Understanding and reconstructing small RNA-mediated heterochromatin formation, Japan-UK Regulation through Chromatin Conference, Leicester Institute of Structural and Chemical Biology, Leicester, UK, 2022.8
  8. Iwasaki YW. Nuclear Architectural Regulation by Piwi-piRNAs, 第44回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 横浜, 2021.12
  9. 岩崎由香「Piwi-piRNAが誘導する核内構造とヘテロクロマチン形成」国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」, オンライン, 2021.8
  10. Iwasaki YW. Piwi-piRNA mediated silencing induces step-wise nuclear architectural changes, 2021 IBS-SNU Mini-Symposia on RNA Biology & Therapeutics, Virtual conference, 2021.8
  11. Iwasaki YW. Piwi-piRNA mediated silencing induces step-wise nuclear architectural changes, JSDB/APDBN Symposium, Virtual conference, 2021.2
  12. Iwasaki YW. Nuclear architectural changes during the establishment of Piwi-piRNA mediated silencing, 第43回日本分子生物学会年会, オンライン 2020.12
  13. Iwasaki YW. Regulation of non-coding genome: Transposable element silencing by PIWI-piRNAs, ASMI BioInfo Summer 2020, Virtual conference, 2020.12
  14. Iwasaki YW. Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*, 第42回日本分子生物学会年会, 福岡国際会議場・マリンメッセ, 福岡, 2019.12
  15. Iwasaki YW. The impact of Piwi-piRNA mediated transcriptional silencing on Nuclear architecture in *Drosophila*, Chromosome Dynamics Meeting 2019, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland, 2019.12
- [口頭発表]
16. 岩崎由香「ショウジョウバエ Piwi-piRNAが制御する核内高次構造」第11回日本RNAi研究会年会, 広島, 2019.8
  17. Iwasaki YW. 「Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*」第21回日本RNA学会年会, 東京, 2019.7
  18. Iwasaki YW. 「Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*」International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology, 神戸, 2019.6
- [ポスター発表]
19. Iwasaki YW, Siomi H. Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*. 14th Asia Epigenome Meeting (AEM) / 3rd Taipei Epigenetics and Chromatin Meeting. Taipei, Taiwan, 2019.10
  20. Iwasaki YW, Siomi H. Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*. Keystone Symposia: Small Regulatory RNAs. Daejeon, South Korea, 2019.4

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計7件

- 11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催(行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載): 2件
1. 岩崎由香: 2022年5月29日に最先端バイオ研究室探訪シリーズにて「いのちをつなぐ細胞ではたらくRNA」についてオンライン講演。参加者数不明。
  2. 岩崎由香: 2021年12月3日に第44回日本分子生物学会年会の市民公開講座にて「データサイエンス化するゲノム生命科学」について講演、および「生命科学研究を職業にする」についてパネルディスカッション。370名参加。
- 11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習: 4件
3. 岩崎由香: 2022年7月-8月。High School of American Studies at Lehman College, USAから高校生の研究インターンシップ受け入れ。1名参加。
  4. 岩崎由香: 2021年8月23-25日実施(オンライン)。高校生研究発表会「第11回高校生バイオサミット in 鶴岡」にて研究発表審査委員を務める。高校生約200名参加。
  5. 岩崎由香: 2020年8月24-26日実施(オンライン)。高校生研究発表会「第10回高校生バイオサミット in 鶴岡」にて研究発表審査委員を務める。高校生約200名参加。
  6. 岩崎由香: 2019年7月29-31日実施。高校生研究発表会「高校生バイオサミット in 鶴岡」にて研究発表審査委員を務める。高校生208名参加
- 11-f. プレスリリース等: 1件
7. 村野健作、岩崎由香、山中総一郎、塩見春彦: 慶應義塾医学部新聞「今月のサイエンス」、2019年11月20日、紙面およびウェブサイトに掲載、URL: <http://www.med.keio.ac.jp/spotlight/2019/11/58-66506/>

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**: 5件

【国内開催】

1. 胡桃坂仁志、[岩崎由香](#)「第44回分子生物学会シンポジウム」RNAによる核内構造体とクロマチンの制御、横浜、2021.12.1-3、345名（国内外内訳不明、発表者のうち1名は海外研究機関所属者）
2. 齋藤典子、[岩崎由香](#)「第43回分子生物学会ワークショップ」Functional non-coding RNAs in nuclear and chromosome dynamics、オンライン、2020.12.2-4、481名（国内外内訳不明）
3. [岩崎由香](#)、塩見美喜子、中川真一、塩見春彦「Tokyo RNA Club The 26<sup>th</sup> Meeting」東京、2019.12.6、約120名（国内外内訳不明、発表者のうち8名は海外研究機関所属研究者）
4. [岩崎由香](#)、佐々木浩「多層的ゲノム構造が制御する遺伝情報の流れ」（第42回分子生物学会年会ワークショップ企画）福岡、2019.12.4、約100名（国内外内訳不明、発表者のうち3名は海外研究機関所属研究者）
5. [岩崎由香](#)、尾崎遼、石野響子「RNAフロンティアミーティング2019」伊豆、2019.9.24-26、50名（国内50名）『RNA生物学とバイオインフォマティクスの異分野融合』

13. 共同研究全般 : 13件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	11件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

公募研究（令和元年～令和2年度）

研究課題番号：19H05269

研究課題名「クロマチンによる外的環境記憶と老化速度制御機構」

研究代表者： 早野 元詞（慶應義塾大学医学部眼科学教室・特任講師）

研究分担者：

連携研究者： なし

【研究目的】

クロマチンはヌクレオソーム構造、染色体の3次元相互作用などを介した遺伝子発現を制御しており、1次配列が同じDNAから異なる細胞や臓器の機能や特性を形成している。クロマチン制御に重要なヒストンやDNAの科学的修飾が明らかになるに連れて、その細やかな時間的、空間的なクロマチン制御が発生や疾患の分子機構を理解する上で次の課題となっている。本研究では、外的環境をクロマチン上に記憶する「クロマチン記憶」の分子機構と、クロマチン記憶による老化速度の制御機構について問う。

【研究成果】

研究項目1：DNA損傷によって誘導されるクロマチン変化の開始因子を確認

DNA損傷によるクロマチン変動型の老化誘導モデルICE (for inducible changes to the epigenome)では、15塩基認識エンドヌクレースI-PpoIによってDNA損傷を誘導している。ERT2をCre及び、I-PpoIに融合することでタモキシフェン依存的、かつ一過的なDNA損傷の誘導が可能である。タモキシフェン餌を3週間与えることで、筋肉では約40%、脳では20%の細胞においてI-PpoIが誘導されていることがわかっている。一部のDNA損傷誘導を経験した細胞群によって十分、記憶や筋力の低下が促進できることが明らかになっているが、DNA損傷が誘導された細胞のみを用いた詳細なDNA損傷の誘導、損傷回復、ヒストンやDNA修飾変化や遺伝子発現変化を解析できていない。そのため、mTomato-mGFP miceとの掛け合わせによって、I-PpoI発現誘導MEF細胞のみが赤で蛍光標識されるシステムを導入した。実際にタモキシフェン処理24時間後に赤く変化していることが観察され、今後はDNA損傷前後において変化するヒストン修飾等を時系列に応じて*in vitro*, *in vivo*両方から解析を進める(Kato et al., Dev. Cell, 2021; Yang and Hayano et al., Cell, 2023)。

研究項目2：クロマチン記憶領域の配列的特徴の確認

DNA損傷による老化誘導から10ヶ月後の筋肉において、H3K27acの変化が見られる。その多くはleukocyte activation, lymphocyte activationなど免疫に関する遺伝子領域が筋肉において変化しており、CD74やCD83はその事例として観察された。

研究項目3：老化誘導の「ドライバー因子」と「記憶因子」の単離と解析

ヒストン修飾だけでなくDNAメチル化は加齢によって変化することが知られてる(Aging clock)。血液サンプルにおけるDNAメチル化だけでなく、筋肉においてもDNAメチル化加齢に伴って亢進されることが明らかになった。ICEマウスにおいてはDNA損傷直後はDNAメチル化に変化は見られないが、その後CpG island及びintron領域においてDNAメチル化が増加した。ただし、DNAメチル化と遺伝子発現変化は必ずしも一致しないことから、その意義については詳細な解析が必要である(Kato et al., Dev. Cell, 2021; Yang and Hayano et al., Cell, 2023)。

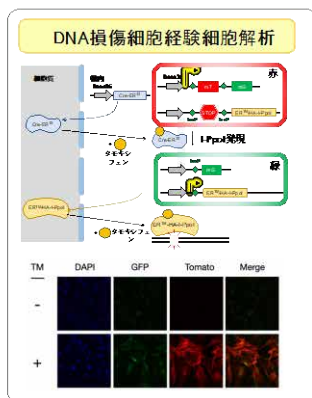
研究項目4：クロマチン編集による老化の可逆性の

proof of concept

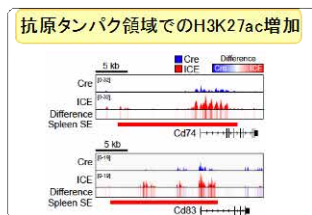
ICEマウスでH3K27acなどが変化するため、Cas9 tgマウスとの掛け合わせによってクロマチン編集が可能となる。

ICE Cas9マウスの構築に至っている。

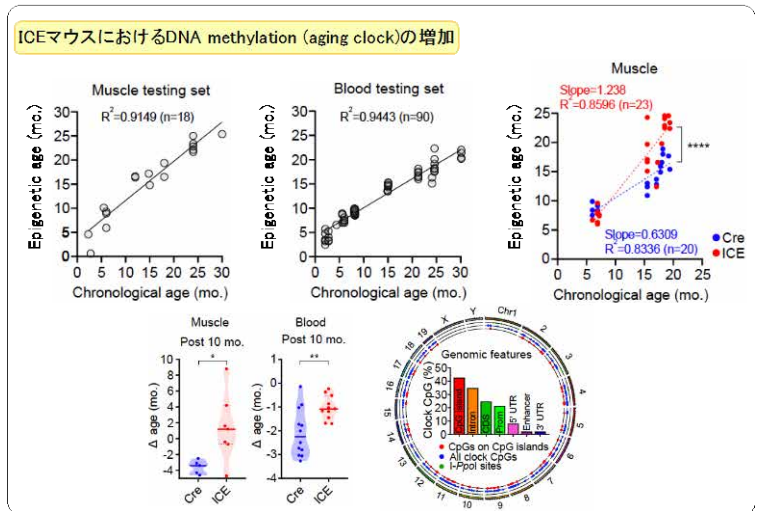
【項目1】DNA損傷によって誘導されるクロマチン変化の開始因子を確認



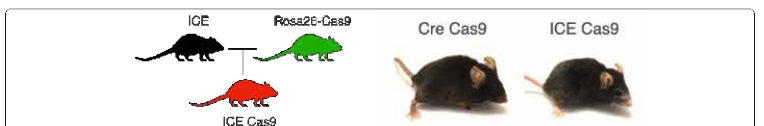
【項目2】クロマチン記憶領域の配列的特徴の確認



【項目3】老化誘導の「ドライバー因子」と「記憶因子」の単離と解析



【項目4】クロマチン編集による老化の可逆性のproof of concept





## 【業績リスト】

### 1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 8 件

1. Kanoh Y, Ueno M, Hayano M, Kudo S, Masai H. Aberrant association of chromatin with nuclear periphery induced by Rif1 leads to mitotic defect and cell death. *Life Sci Alliance* 2023 Feb 7;6(4):e202201603.
2. ▲○†Yang JH, †Hayano M, Griffin PT, Amorim JA, Bonkowski MS, Apostolides JK, Salfati EL, Blanchette M, Munding EM, Bhakta M, Chew YC, Guo W, Yang X, Maybury-Lewis S, Tian X, Ross JM, Coppotelli G, Meer MV, Rogers-Hammond R, Vera DL, Lu YR, Pippin JW, Creswell ML, Dou Z, Xu C, Mitchell SJ, Das A, O'Connell BL, Thakur S, Kane AE, Su Q, Mohri Y, Nishimura EK, Schaeviz L, Garg N, Balta AM, Rego MA, Gregory-Ksander M, Jakobs TC, Zhong L, Wakimoto H, El Andari J, Grimm D, Mostoslavsky R, Wagers AJ, Tsubota K, Bonasera SJ, Palmeira CM, Seidman JG, Seidman CE, Wolf NS, Kreiling JA, Sedivy JM, Murphy GF, Green RE, Garcia BA, Berger SL, Oberdoerffer P, Shankland SJ, Gladyshev VN, Ksander BR, Pfenning AR, Rajman LA, Sinclair DA. Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging. *Cell*. 2023 Jan 9;S0092-8674(22)01570-7. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.027. (†共同筆頭著者)
3. Nagino K, Sung J, Oyama G, Hayano M, Hattori N, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Hurrhamon S, Miura M, Ohno M, Hirosawa K, Morooka Y, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T. Prevalence and characteristics of dry eye disease in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022 Nov 1;12(1):18348. doi: 10.1038/s41598-022-22037-y.
4. Taniguchi K, Takano M, Tobari Y, Hayano M, Nakajima S, Mimura M, Tsubota K, Noda Y. Influence of External Natural Environment Including Sunshine Exposure on Public Mental Health: A Systematic Review. *Psychiatry Int*. 2022, 3, 91-113. <https://doi.org/10.3390/psychiatrvint3010008>
5. ○Kato T, Liu N, Morinaga H, Asakawa K, Muraguchi T, Muroyama Y, Shimokawa M, Matsumura H, Nishimori Y, Tan LJ, Hayano M, Sinclair DA, Mohri Y, Nishimura EK. Dynamic stem cell selection safeguards the genomic integrity of the epidermis. *Dev Cell*. 2021 Dec 20;56(24):3309-3320.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.11.018>
6. Noda Y, Takano M, Hayano M, Li X, Wada M, Nakajima S, Mimura M, Kondo S, Tsubota K. Photobiological Neuromodulation of EEG and Steady-State Visual-Evoked Potentials by 40 Hz Violet Light Optical Stimulation in Healthy Individuals. *J. Personalized Med*. 2021 June 15 11(6), 557. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm11060557>
7. Nagashima H, Sasaki N, Amano S, Nakamura S, Hayano M, Tsubota K. Oral administration of resveratrol or lactic acid bacterium improves lens elasticity. *Sci Rep*. 2021 Jan 26;11(1):2174.a; doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81748-w>
8. Yamane M, Sato S, Shimizu E, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa Y, Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB J*. 2020 Aug;34(8):10778-10800 doi: <https://doi.org/10.1096/fj.201900218R>

### 2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 1 件

1. †Sasaki N, †Gusain P, †Hayano M, Sugaya T, Tonogawa N, Hatanaka Y, Tamura R, Okuyama K, Osada H, Ban N, Mitsukura Y, Lang A. R, Mimura M, and Tsubota K. Violet light modulates the central nerve system regulating memory and mood. *bioRxiv* 2021.11.02.466604 \*equal contribution doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.02.466604> (†共同筆頭著者)

### 4. 和文総説等 : 国際誌 : 1 件、国内誌 : 5 件

1. 早野元詞 「エピゲノムによる外的環境記憶と老化速度制御機構」 *月刊「細胞」* 55(2) 123-126 2023 年 02 月 20 日 [査読無し]
2. 早野元詞 「加齢による筋力低下の分子機序とサルコペニアへの治療薬」 *月刊薬事* 65(2) 261-265 2023 年 02 月 01 日 [査読無し]
3. 早野元詞, 坪田一男 「「目」の神経学 光による非侵襲的脳機能制御 バイオレットライトと OPN5 の新機能」 *Brain and Nerve* 73(11) 1201-1207 2021 年 11 月 [査読無し]
4. 早野元詞, 坪田一男 「加齢に伴う水晶体弾性変化と恒常性異常」 *日本白内障学会誌* 33(1) 50-52 2021 年 [査読無し]
5. 早野元詞 「後天的 DNA 損傷がエピゲノムを介して決定する老化速度と、老化治療薬プラットフォーム DNA 損傷は記憶され、健康寿命を決定する」 *老年内科* 2(6) 691-697 2020 年 12 月 [査読無し]
6. 早野元詞 「クロマチンによる外的環境記憶と老化速度制御機構」 *細胞* 52(6) 329-332 2020 年 5 月 [査読無し]

### 5. 書籍 : 14 件

1. 早野元詞 「最大寿命 250 歳を目指す抗老化研究とは」 日経 BP Beyond Health (2022)
2. 早野元詞 「異分野の研究者たちが集う“反分野的”研究フォーラム「Scienc-ome」とは？」 ブルーボックス (2022)
3. 早野元詞 「研究成果の社会実装に向けて」 日経 BP Beyond Health (2022)
4. 早野元詞 「老化研究始めの一步」 日経 BP (2022)
5. 早野元詞 「スタートアップが續々誕生！世界の老化制御ビジネス最前線」 日経 BP (2022)
6. 早野元詞 「これが世界の老化制御ベンチャー事情」 日経 BP Beyond Health (2022)

7. 早野元詞 「長寿と食事の深い関係 食事量を2〜3割減らすと◎、空腹時間も長めに」NEWS ポストセブン (2021)
8. 早野元詞 「見えてきた老化の正体」日経ヘルス (2021)
9. 早野元詞 「老化防止には「プラス15分」の運動を 光との付き合い方もポイントに」日経 Gooday (2021)
10. 早野元詞 「人はなぜ老いるのか。老化のメカニズムを解明し、治療法の社会実装へ。世界の未来を変える」リケラボ (2021)
11. 早野元詞 「「空腹」が老化を遅らせる！ 最新研究で分かった老化を制御する食事術」日経 Gooday (2021)
12. 早野元詞 「老化スピードの個人差なぜ？ 30歳の差も 抗老化研究の最新事情」日経 Gooday (2021)
13. 早野元詞 「寿命が「運命任せ」から「選択」の時代になる訳」東洋経済 ONLINE (2020)
14. 早野元詞 「若返りは、ここまで「科学」されている」NEWSPICKS (2020)

**6. 特許** : 8件

1. 出願番号：特願 2022-094237、発明者：早野元詞、坪田一男、服部信孝、大山彦光、発明の名称：光刺激によるパーキンソン病の治療方法及びそれに用いる装置、出願人：学校法人順天堂、株式会社坪田ラボ、住友ファーマ株式会社、出願日：2022/6/10
2. 出願番号：特願 2022-019580、発明者：早野元詞、坪田一男、発明の名称：光刺激による生理状態の改善方法及びそれに用いる装置、出願人：株式会社坪田ラボ、出願日：2022/2/10
3. 出願番号：特願 2022-009538、発明者：早野元詞、坪田一男、発明の名称：サルコペニア関連疾患等の新規治療および予防、出願人：早野元詞、出願日：2022/1/26
4. 出願番号：特願 2021-046572、発明者：早野元詞、坪田一男、満倉 靖恵、発明の名称：光刺激による生体機能制御装置及びその作動方法、出願人：株式会社坪田ラボ、出願日：2021/3/19
5. 出願番号：特願 2021-175619、発明者：早野元詞、坪田一男、発明の名称：光刺激による脱髄疾患の治療方法及びそれに用いる装置、出願人：株式会社坪田ラボ、出願日：2021/10/27
6. 出願番号：特願 2020-191266、発明者：中澤洋介、森下尚紀、遠藤伸、三宅正樹、三鼓仁志、早野元詞、坪田一男、発明の名称：水晶体硬度調節剤、出願人：慶應義塾大学、出願日：2020/11/17
7. 出願番号：特願 2020-182813、発明者：早野元詞、発明の名称：サルコペニア関連疾患等の新規治療および予防、出願人：慶應義塾大学、出願日：2020/10/30
8. 出願番号：特願 2018-145270、発明者：早野元詞、坪田一男、発明の名称：光刺激による脳波及び細胞活性制御装置及び方法、並びに脳機能を改善、予防又は増大する装置、出願人：株式会社坪田ラボ、出願日：2018/8/1

**9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）** : 29件

[国際学会における招待講演]

1. Hayano M 「Atypical opsins and behavior. Biology of the Non-Visual Opsins」(the Biology of the Non-Visual Opsins), Seattle, USA, 2022.7.30 USA
2. Hayano M 「Epigenetic identity driven by DNA damage induces aging」(19th HFSP Awardees Meeting), Tsukuba, 2019.7.10 (ア) [その他の招待講演]
3. 早野元詞 「老化のタイミングと速度を決定する生物学的閾値」(第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.2)
4. 早野元詞 「老化の分子機序を基盤としたサルコペニアおよび認知症治療法の開発」(第22回日本抗加齢医学会総会)、大阪市、2022.6.19
5. 早野元詞 「老化研究とメタバースによる新しい若手研究者ネットワーク」(第18回生命資源研究・支援センターシンポジウム)、オンライン、2022.3.8
6. 早野元詞 「DNA 損傷依存的エピゲノム変化による老化誘導」(第8回日本サルコペニア・フレイル学会大会)、大阪、2021.11.6
7. 早野元詞 「Wnt シグナルを介したサルコペニア治療と、既存薬による予防法の開発」(第8回日本サルコペニア・フレイル学会大会)、大阪、2021.11.6
8. 早野元詞 「DNA 損傷依存的エピゲノム記憶による老化速度制御」(第94回日本生化学会大会)、オンライン、2021.11.3
9. 早野元詞 「XR を用いた共同研究推進の事例紹介」(第80回日本癌学会学術総会)、横浜、2021.10.2
10. 早野元詞 「後天的 DNA 損傷による老化速度制御モデル」(第64回日本腎臓学会学術総会)、横浜、2021.6.18
11. 早野元詞 「被視覚光受容体 OPN5 による脳機能制御」(東京眼科サミット)、オンライン、2021.4.18
12. 早野元詞 「ICE マウスにおける DNA 損傷依存的エピゲノム変動による老化加速の分子機序」(第43回分子生物学会)、オンライン、2020.12.3
13. 早野元詞 「DNA 損傷依存的エピゲノム変動による炎症と老化誘導」(第41回日本炎症再生医学会)、オンライン、2020.7.8
14. 早野元詞 「加齢に伴う水晶体弾性変化と恒常性異常」(第59回日本白内障学会総会)、オンライン、2020.5.29-6/11

15. 早野元詞 「DNA 損傷によるエピゲノム自己同一性破綻と老化誘導」(第 47 回日本関節病学会 combined with the 11th APOKA)、2019/11/22 福岡市
16. 早野元詞 「超高齢社会における医療とヘルスケア」(日米医療機器イノベーションフォーラム)、2019/11/8 神戸市(招待公演)
17. 早野元詞 「Epigenetic identify driven by DNA damage induces aging」(第一回反分野的生物医療学会)、山形県鶴岡市、2019.10.5
18. 早野元詞 「DNA 損傷依存的エピゲノム変化による老化誘導と身体機能低下の分子機構」(第 74 回日本体力医学会大会)、つくば市、2019.9.
19. 早野元詞 「老化を誘導する DNA 損傷によるエピゲノム自己同一性破綻」(第 19 回日本抗加齢医学会)、横浜市、2019.6.14
20. 早野元詞 「エピゲノム変動による老化誘導マウスモデルと筋制御」(日本筋学会第 4 回学術集会)、川崎市、2018.11.13
21. 早野元詞 「Do epigenetic changes cause aging in mammals?」(第 6 回若手による骨格筋細胞研究会)、大阪市、2018.11.12
22. 早野元詞 「DNA 損傷によるエピゲノム自己同一性の破綻と個体老化の分子機構」(第 39 回日本基礎老化学会シンポジウム)、千葉市、2018/10/13  
(ア) [口頭発表]
23. 早野元詞 「突き抜ける！老化研究最前線」(第 1 回 GTP ハッカソン)、山形県鶴岡市、2022.12.10
24. 早野元詞 「研究費は自分で生み出す！アカデミア発起業 A to Z」(第 1 回 GTP ハッカソン)、山形県鶴岡市、2022.12.10  
(ア) [ポスター発表]
25. Pooja Gusain, 佐々木信成, 早野元詞, 坪田一男 「Antidepressant effect of violet light on depressive behaviour in mice」第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.2
26. Sarah Y Robertson, 利根川直也, Pooja Gusain, 佐々木信成, 満倉靖恵, 早野元詞, 坪田一男 「Violet light modulates mouse hippocampal function via the non-visual retinal opsin OPN5」第 45 回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.2
27. 早野元詞 「サルコペニア治療薬 OK-1 の開発」第 7 回橋渡し研究戦略的推進プログラムシンポジウム、オンライン、2022.3.9
28. Sasaki N, Nagashima H, Hayano M, Amano S, Sakuma A, Hishiki T, Suematsu M, Tsubota K. 「老化に伴う組織弾性変化の分子メカニズム」、大阪府吹田市、第 13 回大阪大学若手研究フォーラム、2019.9.17
29. 早野元詞 「老化を誘導する DNA 損傷によるエピゲノム自己同一性破綻」第 13 回大阪大学若手研究フォーラム、大阪府吹田市、2019.9.17

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計 139 件

11-e. イベント参加・出展: 138 件

1. 早野 元詞: 2020 年 4 月 16 日～2023 年 3 月 28 日～、Scienc-ome オンラインセミナー (138 回分)  
<https://www.scienc-ome.com/>

11-f. プレスリリース等: 1 件

2. 早野元詞: 慶應義塾大学プレスリリース「後天的なストレスがエピゲノムを介して老化を制御する仕組みの解明ー老化におけるエピゲノム(アナログ情報)記憶と細胞のアイデンティティの消失ー」、2022 年 1 月 20 日、URL:  
<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2023/1/20/28-134797/>

**12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ**: 1 件

[国内開催]

1. 野間 健太郎、早野 元詞、「第 45 回日本分子生物学会年会ワークショップ」老化の設計図 / Blueprint of aging メメント・モリ ～老化と死の設計図～、幕張、2022.11.30-12.3、約 200 名

**13. 共同研究全般** : 5 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	0 件	0 件	2 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	3 件	0 件	0 件

**16. 国際共同研究の実施状況**: 1 件

6. David A. Sinclair (Harvard Medical School, USA): エピゲノムによる老化制御解析

公募研究

研究課題名「テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択法のヒストン修飾解析への応用」

研究代表者： 田口 善弘（中央大学・理工学部・教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

---

---

### 【研究目的】

研究代表者は「テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択」という数学的な方法を開発し、これを用いてマルチオミックス解析を行ってきた。本研究計画の目的は本学術領域の研究者のデータを収集し、提案手法で解析して他の手法では出せないような結果を出すことである。

### 【研究成果】

#### 領域内共同研究

なし

#### 領域外（共同）研究

- ・提案手法を英語の単著としてシュプリンガー社から出版できた（同書はBookAuthorityサイトでSupervised LearningとFeature Extracsionの二部門でall time bestと2020 year new titleにそれぞれランクインした）
- ・プラナリアの再生能力の機構の解明（青山学院大学鹿島誠助教との共同研究）
- ・一細胞RNA-seqのヒトとマウスの統合解析方法の開発（King Abdulaziz UniversityのTurk教授との共同研究）
- ・一細胞RNA-seqを用いたアルツハイマー症の創薬プロトコルの開発（King Abdulaziz UniversityのTurki教授との共同研究）
- ・アルツハイマー症の病因の解析（インド工科大学マドラス校グロミハ教授との共同研究）
- ・microRNAを用いた腎臓がんのバイオマーカーの探索（台湾亜州大学のKa-Lok Ng教授との共同研究）
- ・培養細胞への化合物投与時の遺伝子発現プロファイルの変化の解析法の開発 King Abdulaziz UniversityのTurki教授との共同研究）

- ・プラナリアの再生能力の機構の解明（青山学院大学鹿島誠助教との共同研究）
- ・一細胞RNA-seqのヒトとマウスの統合解析方法の開発（King Abdulaziz UniversityのTurki教授との共同研究）
- ・一細胞RNA-seqを用いたアルツハイマー症の創薬プロトコルの開発（King Abdulaziz UniversityのTurki教授との共同研究）
- ・アルツハイマー症の病因の解析（インド工科大学マドラス校グロミハ教授との共同研究）
- ・microRNAを用いた腎臓がんのバイオマーカーの探索（台湾亜州大学のKa-Lok Ng教授との共同研究）
- ・培養細胞への化合物投与時の遺伝子発現プロファイルの変化の解析法の開発King Abdulaziz UniversityのTurki教授との共同研究）

---

---

1. オリジナル論文（査読付きのみ）： 国際雑誌：42件

1. ○\* Taguchi, Y-H., Turki, T., Tensor decomposition discriminates tissues using scATAC-seq, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, Volume 1867, Issue 6, 2023, 130360, <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2023.130360>.
2. ○\* Taguchi, Y-H., Turki, T., Principal component analysis- and tensor decomposition-based unsupervised feature extraction to select more suitable differentially methylated cytosines: Optimization of standard deviation versus state-of-the-art methods, *Genomics*, Volume 115, Issue 2, 2023, 110577, <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2023.110577>.
3. ○\*Turki Turki, Y-h. Taguchi, A new machine learning based computational framework identifies therapeutic targets and unveils influential genes in pancreatic islet cells, *Gene*, Volume 853, 2023, 147038, <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.147038>.
4. Fujita S, Karasawa Y, Hironaka K-i, Taguchi Y-h. \*Kuroda S (2023) Features extracted using tensor decomposition reflect the biological features of the temporal patterns of human blood multimodal metabolome. *PLoS ONE* 18(2): e0281594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281594>



5. ○Sneha, N.P.; Dharshini, S.A.P.; [Taguchi, Y.-H.](#); \*Gromiha, M.M. Integrative Meta-Analysis of Huntington's Disease Transcriptome Landscape. *Genes* 2022, 13, 2385. <https://doi.org/10.3390/genes13122385>
6. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., A tensor decomposition-based integrated analysis applicable to multiple gene expression profiles without sample matching. *Sci Rep* 12, 21242 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25524-4>
7. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Adapted tensor decomposition and PCA based unsupervised feature extraction select more biologically reasonable differentially expressed genes than conventional methods. *Sci Rep* 12, 17438 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21474-z>
8. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., (2022) Projection in genomic analysis: A theoretical basis to rationalize tensor decomposition and principal component analysis as feature selection tools. *PLoS ONE* 17(9): e0275472. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275472>
9. ▲Amakura, Y.; [Taguchi, Y-h.](#) Estimation of Metabolic Effects upon Cadmium Exposure during Pregnancy Using Tensor Decomposition. *Genes* 2022, 13, 1698. <https://doi.org/10.3390/genes13101698>
10. \*Kawamura, E., Matsubara, T., Daikoku, A., Deguchi, S., Kinoshita, M., Yuasa, H., Urushima, H., Odagiri, N., Motoyama, H., Kotani, K., Kozuka, R., Hagihara, A., Fujii, H., Uchida-Kobayashi, S., Tanaka, S., Takemura, S., Iwaisako, K., Enomoto, M., [Taguchi, Y.H.](#), Tamori, A., Kubo, S., Ikeda, K. and Kawada, N. (2022), Suppression of intrahepatic cholangiocarcinoma cell growth by SKI via upregulation of the CDK inhibitor p21. *FEBS Open Bio*, 12: 2122-2135. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13489>
11. ○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Integrated Analysis of Tissue-Specific Gene Expression in Diabetes by Tensor Decomposition Can Identify Possible Associated Diseases. *Genes* 2022, 13, 1097. <https://doi.org/10.3390/genes13061097>
12. ○Yesudhas, D.; Dharshini, S.A.P.; [Taguchi, Y.-h.](#); \*Gromiha, M.M. Tumor Heterogeneity and Molecular Characteristics of Glioblastoma Revealed by Single-Cell RNA-Seq Data Analysis. *Genes* 2022, 13, 428. <https://doi.org/10.3390/genes13030428>
13. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Novel feature selection method via kernel tensor decomposition for improved multi-omics data analysis. *BMC Med Genomics* 15, 37 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12920-022-01181-4>
14. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Effects of Collagen–Glycosaminoglycan Mesh on Gene Expression as Determined by Using Principal Component Analysis-Based Unsupervised Feature Extraction. *Polymers* 2021, 13, 4117. <https://doi.org/10.3390/polym13234117>
15. ▲Ishibashi, R.; \*[Taguchi, Y.-h.](#) Identification of Enhancers and Promoters in the Genome by Multidimensional Scaling. *Genes* 2021, 12, 1671. <https://doi.org/10.3390/genes12111671>
16. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Tensor-Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction in Single-Cell Multiomics Data Analysis. *Genes* 2021, 12, 1442. <https://doi.org/10.3390/genes12091442>
17. Fujisawa, K., Shimo, M., [Taguchi, YH.](#) et al. PCA-based unsupervised feature extraction for gene expression analysis of COVID-19 patients. *Sci Rep* 11, 17351 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95698-w>
18. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., (2021) Unsupervised tensor decomposition-based method to extract candidate transcription factors as histone modification bookmarks in post-mitotic transcriptional reactivation. *PLoS ONE* 16(5): e0251032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251032>
19. ○\*Turki T, [Taguchi YH](#), Discriminating the single-cell gene regulatory networks of human pancreatic islets: A novel deep learning application, *Computers in Biology and Medicine*, 132, (2021) 104257, <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104257>.
20. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Novel method for the prediction of drug-drug Interaction based on gene expression profiles, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 160, (2021) 105742, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105742>.
21. ▲○Roy, S.S., \*[Taguchi, Y.H.](#), Identification of genes associated with altered gene expression and m6A profiles during hypoxia using tensor decomposition based unsupervised feature extraction. *Sci Rep* 11, 8909 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87779-7>
22. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Mathematical formulation and application of kernel tensor decomposition based unsupervised feature extraction, *Knowledge-Based Systems*, 217 (2021) 106834, <https://doi.org/10.1016/j.knsys.2021.106834>.
23. ▲○\*[Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Application of Tensor Decomposition to Gene Expression of Infection of Mouse Hepatitis Virus Can Identify Critical Human Genes and Effective Drugs for SARS-CoV-2 Infection, *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 2020, 15:3, 746 – 758.
24. ○Dharshini SAP, Jemimah S, [Taguchi YH](#) and \*Gromiha MM (2021) Exploring Common Therapeutic Targets for Neurodegenerative Disorders Using Transcriptome Study. *Front. Genet.* 12:639160. doi: 10.3389/fgene.2021.639160
25. ▲○\*[Taguchi, Y.-h.](#), Dharshini, S.A.P., Gromiha, M.M. Identification of Transcription Factors, Biological Pathways, and Diseases as Mediated by N6-methyladenosine Using Tensor Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction. *Appl. Sci.* 2021, 11, 213. <https://doi.org/10.3390/app11010213>
26. Umezu, T., Tsuneyama, K., Kanekura, K., Hayakawa, M., Tanahashi, T., Kawano, M., [Taguchi, Y-h.](#), Toyoda, H., Tamori, Kuroda, M., \*Murakami, Y., Comprehensive analysis of liver and blood miRNA in precancerous conditions. *Sci Rep* 10, 21766 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78500-1>
27. Hashimoto, S., Zhao, H., Hayakawa, M., Nakajima, K., [Taguchi Y-h.](#), \*Murakami, Y. Developing a diagnostic method for latent tuberculosis infection using circulating miRNA. *Transl Med Commun* 5, 25 (2020). <https://doi.org/10.1186/s41231-020-00078-7>
28. ▲○\*[Taguchi, Y.-h.](#), Turki, T. Tensor-Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Prostate Cancer Multiomics Data. *Genes* 2020, 11, 1493. <https://doi.org/10.3390/genes11121493>
29. ▲○Ng, KL., \*[Taguchi, YH.](#) Identification of miRNA signatures for kidney renal clear cell carcinoma using the tensor-decomposition method. *Sci Rep* 10, 15149 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71997-6>
30. ▲○\*[Taguchi Y-h.](#), Turki T (2020) A new advanced in silico drug discovery method for novel coronavirus (SARS-CoV-2)

with tensor decomposition-based unsupervised feature extraction. *PLoS ONE* 15(9): e0238907.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238907>

31. ▲○\*[Taguchi Yh](#) and Turki T (2020) Universal Nature of Drug Treatment Responses in Drug-Tissue-Wide Model-Animal Experiments Using Tensor Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction. *Front. Genet.* 11:695. doi: 10.3389/fgene.2020.00695
32. ▲○Roy, S.S.; Rodrigues, N.; \*[Taguchi, Y-h](#). Incremental Dilations Using CNN for Brain Tumor Classification. *Appl. Sci.* 2020, 10, 4915. <https://doi.org/10.3390/app10144915>
33. ○\*Turki T, [Taguchi YH](#), SCGRNs: Novel supervised inference of single-cell gene regulatory networks of complex diseases, *Computers in Biology and Medicine*, 118, (2020) <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2020.103656>
34. ▲Hayakawa M, Umeyama H, Iwadate M, [Taguchi YH](#), Yano Y, Honda T, Itami-Matsumoto S, Kozuka R, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, \*Murakami Y, Development of a novel anti-hepatitis B virus agent via Sp1. *Sci Rep* 10, 47 (2020) <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56842-9>
35. ○Dharshini ASP, [Taguchi YH](#), \*Gromiha MM, Identifying suitable tools for variant detection and differential gene expression using RNA-seq data, *Genomics*, 112:3, 2166-2172 (2020) <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.12.011>
36. ▲○\*[Taguchi YH](#), Turki T, Neurological Disorder Drug Discovery from Gene Expression with Tensor Decomposition, *Current Pharmaceutical Design*, 25:43, 4588-4598 (2019) <https://doi.org/10.2174/1381612825666191210160906>
37. ○Dharshini SAP, [Taguchi YH](#), \*Gromiha MM, Investigating the energy crisis in Alzheimer disease using transcriptome study. *Sci Rep* 9, 18509 (2019) <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54782-y>
38. ○Kalbuaji B, [Taguchi YH](#), \*Konagaya A, Discovery of a Robust Gene Regulatory Network with a Complex Transcription Factor Network on Organ Cancer Cell-line RNA Sequence Data, *Chem-Bio Informatics Journal*, 19, 32-55 (2019) <https://doi.org/10.1273/cbij.19.32>
39. ▲○\*[Taguchi YH](#), Turki T, Tensor Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Single-Cell Gene Expression Analysis, *Frontiers in Genetics*, 10, 864 (2019) <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00864>
40. \*[Taguchi YH](#), Multiomics Data Analysis Using Tensor Decomposition Based Unsupervised Feature Extraction. In: Huang DS., Bevilacqua V., Premaratne P. (eds) Intelligent Computing Theories and Application. ICIC 2019. Lecture Notes in Computer Science, vol 11643. Springer, Cham 565-574 (2019) [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26763-6\\_54](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26763-6_54)
41. ○\*Turki T, [Taguchi YH](#), Machine learning algorithms for predicting drugs-tissues relationships, *Expert Systems with Applications*, 127, 167-186 (2019) <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2019.02.013>
42. ○Dharshini SAP, [Taguchi YH](#), \*Gromiha MM, Exploring the selective vulnerability in Alzheimer disease using tissue specific variant analysis, *Genomics*, 111:4, 936-949 (2019) <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2018.05.024>

---

---

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際雑誌 : 4 件

1. ▲○\*[Taguchi YH](#), Turki T, Advanced tensor decomposition-based integrated analysis of protein-protein interaction with cancer gene expression can improve coincidence with clinical labels, *bioRxiv*, bioRxiv 2023.02.26.530076; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.02.26.530076>
2. ○\*Turki T, [Taguchi YH](#), GENEvaRX: A Novel AI-Driven Method and Web Tool Can Identify Critical Genes and Effective Drugs for Lichen Planus, *bioRxiv*, 529678 (2023) <https://doi.org/10.1101/2023.02.23.529678>
3. ○Roy, S.S., \*[Taguchi, Y-h](#), Tensor Decomposition and Principal Component Analysis-Based Unsupervised Feature Extraction Outperforms State-of-the-Art Methods When Applied to Histone Modification Profiles bioRxiv 2022.04.29.490081; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.490081>
4. Kashima, M., Kumagai, N., Hirata, H., [Taguchi, Y-h](#), RNA-Seq data analysis for Planarian with tensor decomposition-based unsupervised feature extraction ioRxiv 2021.06.15.448531; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.15.448531>

---

---

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 11 件

1. [Taguchi, Y-H](#); Bioinformatic tools for epitranscriptomics, *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2023 324:2, C447-C457 査読有
2. Parvathy Dharshini, S. Akila; Sneha, Nela P; Yesudhas, Dhanusha; Kulandaisamy, A.; Rangaswamy, Uday; Shanmugam, Anusuya; [Taguchi, Y-H](#); \*Gromiha, M. Michael, Exploring Plausible Therapeutic Targets for Alzheimer's Disease using Multi-omics Approach, Machine Learning and Docking, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, Volume 22, Number 22, 2022, pp. 1868-1879(12) 査読有
3. [Taguchi, Y-H](#), The link between gene expression and machine learning, Open Access Government, 38(1) pp.296-297 (2023), <https://doi.org/10.56367/oag-038-10651> 査読無
4. [Taguchi, Y-H](#), Kernel Tensor Decomposition can improve the drug discovery process, Open Access Government, 37(1), pp.202-203 (2023), <https://doi.org/10.56367/oag-037-10026> 査読無
5. [Taguchi, Y-H](#), Slight changes can improve much for algorithms looking at gene expressions, Open Access Government, 36(1), pp.130-131 (2022), <https://doi.org/10.56367/oag-036-10026> 査読無
6. [Taguchi, Y-H](#), Is human blood better than cell lines as a COVID-19 infection model? Open Access Government, 35(1), pp.182-183 (2022) 査読無
7. [Taguchi, Y-H](#), Can mice be an effective model animal for Covid-19? Open Access Government, 34(1), pp.112-113 (2022) 査読無
8. [Taguchi, Y-H](#), How to compete with COVID-19 with a computer? Open Access Government, 33(1), pp.210-122. (2022) 査読無

9. [Taguchi, Y.H.](#), In Silico Drug Discovery for COVID-19 Using an Unsupervised Feature Extraction Method, Scientia, (2021) <https://doi.org/10.33548/SCIENTIA727> 査読無
10. [Taguchi, Y.H.](#), Turki, T., Is Convex Dose Dependence A Side Effect That Multiple Drug Treatment Causes? Pharma Focus Asia (2021) 査読無
11. [Taguchi, Y.H.](#), Unsupervised feature extraction applied to bioinformatics, Research Outreach, 115, pp.154-157 (2020) 査読無

4. 和文総説等： 33 件

1. [田口善弘](#)、書評「米国科学・工学・医学アカデミーによる量子コンピュータの進歩と展望」*大学の物理教育*、26:1, 27-28 (2020) [査読無]
2. 早川 路代、梅山 秀明、岩館 満雄、\*[田口 善弘](#)、「Sp1 を標的とした HBV ウィルスの新規阻害剤の探索」*情報処理学会研究報告*、2020-BIO-61:1, 1-7 (2020) [査読無]
3. [田口善弘](#)、「機械学習による遺伝子情報の解析技術と 医薬品開発への応用」*ファームステージ*、19:11, 15-20 (2020) [査読無]
4. [田口善弘](#)「テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択法の一細胞 RNA-seq 解析への応用」*信学技報*、119:330, 55-59 (2020) [査読無]
5. [田口善弘](#)「テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法のTCGAデータベースにおける卵巣がんデータのmicroRNA 発現プロファイルとメチル化プロファイルへの適用」*情報処理学会研究報告*、2019-BIO-60:2, 1-7 (2019) [査読無]
6. [田口善弘](#)、書評「インストールいらずの LATEX 入門」*大学の物理教育*、25:3, 147-148 (2019) [査読無]
7. [田口善弘](#)「テンソル分解に基づく教師なし学習による変数選択は MicroRNA トランスフェクションにより仲介される mRNA の配列非特異的オフターゲット調節の普遍的性質を同定することができる」*情報処理学会研究報告*、2019-BIO-59:3, 1-7 (2019) [査読無]
8. [田口善弘](#)「ラ・トッカータ:機械学習のコモディティ化」*日本物理学会誌*、74:9, 659-660(2019) [査読有]
9. [田口善弘](#)、書評「予備校のノリで学ぶ大学数学」*大学の物理教育*、25:2, 103-104 (2019) [査読無]
10. [田口善弘](#)、書評「物理学者、機械学習を使う」、*数理科学*、58:5, 63 (2020) [査読無]
11. [田口善弘](#)、鹿島誠、テンソル分解に基づく教師なし学習による変数選択の RNAi 処理を行ったブラナリアの RNA-seq 解析への適用、*情報処理学会研究報告*、2020-BIO-62:1 1-4 (2020) [査読無]
12. Hosaka, N., [Taguchi, Y.h.](#), Conjecturing human genes that are easy to be double strand breaks by tensor decomposition, *情報処理学会研究報告*、2020-BIO-62:2 1-6 (2020) [査読無]
13. [田口善弘](#)、テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択法による miRNA/mRNA/プロテオームの統合解析、*情報処理学会研究報告*、2020-BIO-64:10 1-5 (2020) [査読無]
14. [田口善弘](#)、カーネルテンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法 ～ バイオインフォマティクスへの応用 ～、*信学技法*、120:395 16-23 (2021) [査読無]
15. [田口善弘](#)、カーネルテンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法 ～ バイオインフォマティクスへの応用 ～、*情報処理学会研究報告*、2021-BIO-65:2 1-9 (2021) [査読無]
16. [田口善弘](#)、国際会議参加報告「EUSTM2020」、*日本バイオインフォマティクス学会ニュースレター*、39,17,(2021) [査読無]
17. [田口善弘](#)、ターキー ターキー、シングルセル遺伝子発現プロファイル解析へのテンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法の応用、*情報処理学会研究報告*、2021-BIO-66:25 1-5 (2021) [査読無]
18. Amakura, Y., [Taguchi, Y.H.](#), Estimation of Metabolic Effects of Cadmium Exposure during Pregnancy by Tensor Decomposition, *情報処理学会研究報告*、2021-BIO-66:26 1-5 (2021) [査読無]
19. Ishibashi, R., [Taguchi, Y.H.](#), Identification of Enhancers and Promoters in the Genome by Multi-Dimensional Scaling, *情報処理学会研究報告*、2021-BIO-66:27, 1-4 (2021) [査読無]
20. 志茂 衛、藤澤 孝太、[田口 善弘](#)、池松 真也、宮田 龍太、PCAUF を用いた COVID-19 と他の肺疾患を区別する遺伝子の特定、*情報処理学会研究報告*、2021-BIO-66:30, 1-2 (2021) [査読無]
21. [田口善弘](#)、ターキー ターキー、テンソル分解を用いた遺伝子発現からの神経疾患の創薬、*情報処理学会研究報告*、2021-BIO-67:7 1-6 (2021) [査読無]
22. [田口善弘](#)、ターキー ターキー、テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法を用いた薬物組織全体のモデル動物実験における薬物治療反応の普遍性、*情報処理学会研究報告*、2021-BIO-68:3 1-7 (2021) [査読無]
23. [田口 善弘](#)、呉 家樂、腎臓明細胞癌の miRNA 指標のテンソル分解による解析、*情報処理学会研究報告*、2022-BII-69:1 1-6 (2022) [査読無]
24. 梅木 悠加、[田口 善弘](#)、テンソル分解による百日咳の不活化した全菌体ワクチンと無細胞ワクチンの差を示す遺伝子の推定、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-70:52,1-6 (2022) [査読無]
25. [田口善弘](#)、ターキー ターキー、テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法の前立腺がんマルチオミクスデータ解析への応用、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-70:51 1-10.
26. Ishibashi, R., [Taguchi, Y.H.](#)、Identification of DNA Loops in the Genome by Multidimensional Scaling、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-70:53,1-5 (2022)
27. 仙名 瑛斗、[田口 善弘](#)、m6A のメチル化による内在性レトロウイルス異常が精神疾患に関与する可能性、関連する遺伝子について、*情報処理学会研究報告*、2022-BO-70:54,1-5 (2022) [査読無]
28. 相川 隼人、[田口 善弘](#)、テンソル分解を用いた赤血球遺伝子発現データの解析、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-70:55,1-3 (2022) [査読無]

29. 田口善弘、テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択法の N6-メチルアデノシンを介した転写因子、生物パスウェイ、疾患の同定への応用、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-71:1,1-8 (2022) [査読無]
30. 田口善弘、テンソル分解・主成分分析を用いた教師無し標準偏差最適化変数選択法の遺伝子発現プロファイル、メチル化プロファイル、ヒストン修飾解析への応用、*人工知能学会研究会資料 人工知能基本問題研究会*、121,9-14, (2022) [査読無]
31. 田口善弘、テンソル分解を用いた教師無し学習による変数選択法の N6-メチルアデノシンを介した転写因子、生物パスウェイ、疾患の同定への応用、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-71:1,1-8 (2022) [査読無]
32. 田口善弘、テンソル分解に基づく教師なし特徴抽出による新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する新しい先進的 in silico 創薬手法の提案、*情報処理学会研究報告*、2022-BIO-72:1,1-6 (2022) [査読無]
33. 田口善弘、テンソル分解に基づく教師なし学習による変数選択法に基づく低酸素時の遺伝子発現および m6A プロファイルの変化に関連する遺伝子の同定、*情報処理学会研究報告*、2023-BIO-73:15,1-6 (2023) [査読無]

**5. 書籍**： 7 件

1. Taguchi YH, Tensor Decomposition Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Bioinformatics, In: Tsai JJP, Ng KL, (eds) Application of Omics, AI and Blockchain in Bioinformatics Research, World Scientific, 159-187 (2019).
2. Taguchi YH, Unsupervised Feature Extraction Applied to Bioinformatics: A PCA Based and TD Based Approach, Springer International (2019).
3. 田口善弘、生命はデジタルでできている、講談社ブルーバックス、(2020)
4. 田口善弘、はじめての機械学習、講談社ブルーバックス、(2021)
5. Roy, S.S., Taguchi, Y.H., (eds), Handbook of Machine Learning Applications for Genomics, Springer International (2022)
6. Y.-H. Taguchi, Chapter 10 - RNA m6A modification and microRNAs, Editor(s): Junjie Xiao, MicroRNA, Academic Press, 2022, Pages 169-180, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89774-7.00020-0>.
7. Y.-H. Taguchi, Hsiuying Wang, 8 - Application of PCA based unsupervised FE to neurodegenerative diseases, Editor(s): Kun Chang Lee, Sanjiban Sekhar Roy, Pijush Samui, Vijay Kumar, Data Analytics in Biomedical Engineering and Healthcare, Academic Press, 2021, Pages 131-144, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819314-3.00008-2>.

**7. 受賞**： 4 件 (うち、国際的な賞：2 件、国内学会等：2 件)

1. 田口善弘：2019 年、SIGBIO 優秀プレゼンテーション賞 (情報処理学会バイオ情報学研究会)
2. 田口善弘：2020 年、SIGBIO 優秀プレゼンテーション賞 (情報処理学会バイオ情報学研究会)
3. Y-h. Taguchi, ISET2020, Best Paper Award
4. Y-h. Taguchi, 2021 年、Outstanding Associate Editor, Frontiers in Genetics, RNA section.

**8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)**： 1 件

1. Taguchi YH, Tensor Decomposition Based Unsupervised Feature Extraction Applied to RNA - seq Analysis of Planaria to which RNAs were Applied, Nakai-Lab Alumni Symposium, 東京大学医科学研究所、東京、2020.3.25.

**9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)**： 14 件

[基調講演]

1. Taguchi YH, Application of tensor decomposition based unsupervised feature extraction to multi-omics data set, BioInfOMICS2019, Cayo Santa María, Cuba, 2019.10.24-17
2. Taguchi YH, Kernel Tensor Decomposition based Unsupervised Feature Extraction Applied to Bioinformatics, The 3rd International Symposium on Engineering and Technology (ISET 2021)
3. Taguchi YH, Application of Tensor Decomposition based Unsupervised Feature Extraction to Single Cell RNA-seq Data Analysis, IEEE ICBCB 2020

[招待講演]

4. Taguchi YH, Tensor decomposition based unsupervised feature extraction applied to drug discovery from gene expression analysis, The 5th IITM - Tokyo Tech Joint Symposium titled "Current trends in Bioinformatics: Big data analysis, machine learning and drug design", Chennai, India, 2020.3.6-7
5. 田口善弘、「バイオインフォマティクスと倫理・社会」、技術と社会・倫理研究会 (SITE)、電子情報通信学会、横浜、2019.12.26
6. Taguchi YH, Tensor decomposition based unsupervised feature extraction applied to bioinformatics, Precision Network Medicine in the era of big data (PreMED19), 2019.10.31.
7. Taguchi YH, In silico drug discovery for COVID-19 using gene expression profiles of mouse infected by MHV and those of human cell lines infected by SARS-CoV-2, 7th Annual Congress of the European Society for Translational Medicine on Covid-19 2020.9.21



8. Taguchi YH, Tensor-Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Prostate Cancer Multiomics Data, 8th ANNUAL CONGRESS of the European society for translational medicine 2021.9.21
9. Taguchi YH, Study of N6-methyladenosine using tensor decomposition-based unsupervised feature extraction, 2nd International Symposium on Automation, Information and Computing (ISAIC 2021)
10. Taguchi YH, Principal Component Analysis, Tensor Decomposition, and Kernel Tensor Decomposition Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Bioinformatics, 2020 International Symposium on Automation, Information and Computing (ISAIC 2022)
11. Taguchi YH, Tensor decomposition based unsupervised feature extraction with optimized standard deviation applied to identification of differential gene expression, DNA methylation and histone modification, ISAIC2022  
[口頭発表]
12. 田口善弘「主成分分析及びテンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法の一細胞 RNA-seq データ解析」RNA フロンティアミーティング、静岡、2019.9.24  
[ポスター発表]
13. 田口善弘「テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択のマルチオミックスデータ解析への応用」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3
14. 田口善弘「テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法のバイオインフォマティクスへの応用」バイオインフォマティクス学会2019年年会、東京、2019.9.9

**11. 社会貢献・啓蒙活動**： 合計 18 件

- 11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 8 件
  1. 田口善弘：「効果的な研究助成金申請書の書き方」エナゴ無料セミナー2020年1月30日、ウェビナーのため参加者数不明
  2. 田口善弘：「英語での論文執筆をマスターする」エナゴ無料セミナー2019年11月27日、ウェビナーのため参加者数不明
  3. 田口善弘：「誰を論文の著者や貢献者とするかー研究者のためのオーサーシップ基礎知識」エナゴ無料セミナー2019年10月22日、ウェビナーのため参加者数不明
  4. 田口善弘：「論文の被引用数を増やす方法ー研究者のための論文PRのコツ」エナゴ無料セミナー2019年9月19日、ウェビナーのため参加者数不明
  5. 田口善弘：「目的から遡るバイオインフォマティクス」情報機構、2019年8月22日、20名
  6. 田口善弘：「オープンアクセスとプランSによる学術出版の改革を考える」エナゴ無料セミナー2019年8月21日、ウェビナーのため参加者数不明
  7. 田口善弘：「リジェクトへの対処法ー起死回生のチャンスを掴む」エナゴ無料セミナー2019年7月25日、ウェビナーのため参加者数不明
  8. 田口善弘：「AI(人工知能)の過去・現在・未来ーAIは人間を超えるのかー」中央大学学会小金井支部文化講演会2019年7月14日、120名
- 11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 2 件
  9. 田口善弘：2019年10月2日実施。東京都立小松川高校「AIの過去・現在・未来」40名参加
  10. 田口善弘：2019年10月2日実施。東京都立小松川高校「ゲノム科学で解ること」40名参加
- 11-d. サイエンスカフェ： 1 件
  11. 田口善弘：2019年7月28日実施。アカデミストクラウドファウンディング参加者対象。4名参加。
- 11-e. イベント参加・出展： 5 件
  12. 田口善弘：「教師なしAIが拓くゲノム解析の新時代」第10回化粧品開発東京アカデミックフォーラム、2020年1月22日、幕張メッセ、展示会
  13. 田口善弘：「ubivecの目指すもの；ゲノム・オミックス情報に基づくAI創薬」2019年10月9日、BioJapan2019、パシフィコ横浜、展示会
  14. 田口善弘：「教師なしAIが拓くゲノム解析の新時代」2019年9月12日、アルカディア市ヶ谷、新技術説明会
  15. 田口善弘：「テンソル分解を用いた教師なし学習による変数選択法を用いたゲノムデータ解析」2019年8月29日、イノベーションジャパン、青海展示場、展示会
  16. 田口善弘：「テンソル分解を用いたマルチオミックスデータ解析法の医学応用」2019年7月4日、第1回ファーマラボEXPO、東京ビッグサイト、展示会
- 11-f. プレスリリース等： 2 件
  17. 田口善弘：中央大学プレスリリース「中央大学理工学部における最新の研究シーズ2件を『第1回ファーマラボEXPOー[医薬品]研究開発展ー』に出展」URL：<https://www.chuo-u.ac.jp/aboutus/communication/press/2019/07/44370/>
  18. 琉球大学・中央大学・沖縄工業高等専門学校 AIで新型コロナウイルス感染症に関連する遺伝子群を特定～バイオインフォマティクスでコロナに打ち勝つ基礎づくり～ <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000051.000075419.html>

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**： 1 件

[国内開催]

1. 露崎弘毅、田口善弘「テンソル分解ーヘテロなバイオデータを繋ぐ次世代型データ解析技術」第42回分子生物学会フォーラム、2019年12月4日（国内100名参加）

公募研究（令和1～2年度）、廃止日：2019年6月28日

研究課題番号：

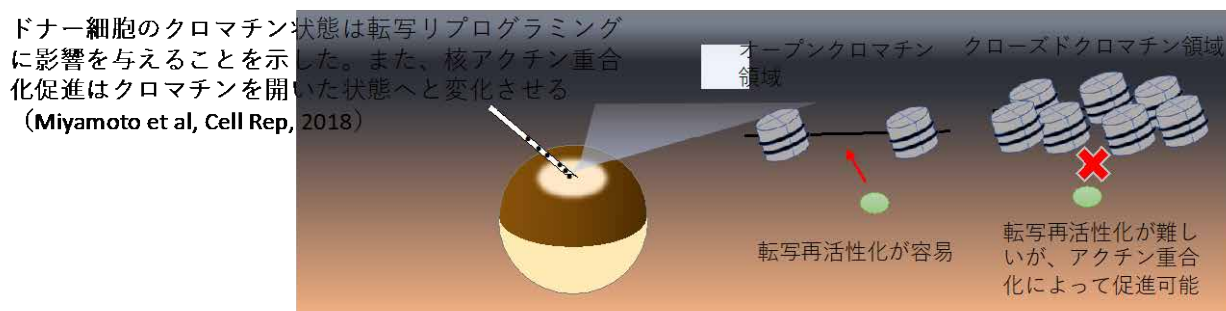
研究課題名「転写リプログラミングにおけるクロマチン構造変化の階層的理解」

研究代表者： 宮本 圭（近畿大学・生物理工学部・准教授）

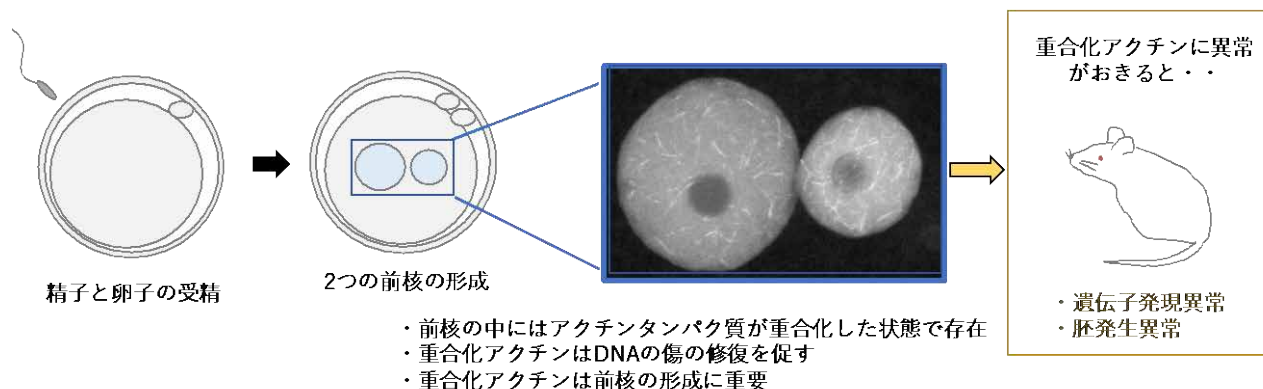
研究分担者： なし

連携研究者： なし

卵細胞内へと移植された哺乳類体細胞核は、卵由来のクロマチン結合タンパク質を取り込み、最終的に抑制遺伝子が活性される（転写のリプログラミング）。転写のリプログラミングは階層的なクロマチン構造の変化によって誘導されるのだが、その過程で核内のアクチンタンパク質の重合化が重要な役割を果たしている可能性が示されてきた。そこで本研究では、光遺伝学的手法を用いて核アクチンの重合化を時空間特異的に制御し、核アクチンがクロマチン構造に与える影響並びにリプログラミングに果たす役割を調べた。まず、アクチン重合化促進によって体細胞クロマチンがゲノムワイドに弛緩した状態に遷移することを ATAC-seq により示した (Miyamoto et al. (\*Miyamoto), *Cell Rep*, 2018)。そして、光遺伝学の内 LOV domain を利用して、リプログラミングを受ける体細胞核においてアクチン重合化を青色光照射に応じて促進するシステムを構築した。その結果、核内アクチン重合化が特に RNA ポリメラーゼの伸長を促すことがわかった。これらの成果はカエル卵母細胞への哺乳類体細胞の核移植系を用いて、転写リプログラミングへと繋がるクロマチン状態の段階的变化と、核骨格タンパク質アクチンの関係を明らかにしたものである。さらには、マウス初期胚発生における核アクチンの役割も調べ、初期胚核の形成および機能に核アクチン重合化が重要であることを示した (Okuno et al. (\*Miyamoto), *Cell Rep*, 2020)。このように、転写リプログラミングと核骨格タンパク質の解析を通じ、転写状態の再活性化に向けたクロマチン構造の変化を明らかにした。さらには、核内のクロマチン外因子であるアクチンが積極的にクロマチン構造や核構造を制御するという、クロマチンポテンシャルを理解するうえで重要な知見を得た。



マウス受精卵には特殊な核アクチン重合化構造が存在し、それが胚発生に重要であることを示した (Okuno et al, *Cell Rep*, 2020)



#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 13件

1. ▲† Takeuchi H, † Yamamoto M, Fukui M, Inoue A, Maezawa T, Nishioka M, Kondo E, Ikeda T, Matsumoto K, \*Miyamoto K. Single-cell profiling of transcriptomic changes during in vitro maturation of human oocytes. *Reprod Med Biol* 21, e12464 (2022) doi: 10.1002/rmb2.12464 (†共同筆頭著者)
2. ▲○ Tomikawa J, Penfold CA, Hatakeyama R, \*Miyamoto K. Nuclear transfer system for the direct induction of embryonic transcripts from intra- and cross-species nuclei using mouse 4-cell embryos. *STAR Protoc* 3, 101284 (2022) doi: 10.1016/j.xpro.2022.101284
3. ○ Kamimura S, Inoue K, Mizutani E, Kim JM, Inoue H, Ogonuki N, Miyamoto K, Ihashi S, Itami N, Wakayama T, Ito

- A, Nishino N, Yoshida M, \*Ogura A. Improved development of mouse somatic cell nuclear transfer embryos by chlamydocin analogues, class I and IIa histone deacetylase inhibitors† *Biol Reprod* 105, 543-553 (2021) doi: 10.1093/biolre/iaob096
4. ▲○\*Morita K, Hatanaka Y, Ihashi S, Asano M, Miyamoto K, Matsumoto K. Symmetrically dimethylated histone H3R2 promotes global transcription during minor zygotic genome activation in mouse pronuclei. *Sci Rep* 11, 10146 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-89334-w.
  5. ▲○Tomikawa J, Penfold CA, Kamiya T, Hibino R, Kosaka A, Anzai M, Matsumoto K, \*Miyamoto K. Cell division- and DNA replication-free reprogramming of somatic nuclei for embryonic transcription. *iScience* 24, 103290 (2021) doi: 10.1016/j.isci.2021.103290
  6. ▲○Takahashi Y, Hiratsuka S, Machida N, Takahashi D, Matsushita J, Hozak P, Misteli T, Miyamoto K, \*Harata M. Impairment of nuclear F-actin formation and its relevance to cellular phenotypes in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Nucleus* 11, 250-263 (2020) doi: 10.1080/19491034.2020.1815395
  7. ▲Shindo T, Ihashi S, Sakamoto Y, Okuno T, Tomikawa J, \*Miyamoto K. Visualization of endogenous nuclear F-actin in mouse embryos reveals abnormal actin assembly after somatic cell nuclear transfer. *J Biochem* 169, 303-311 (2020) doi: 10.1093/jb/mvaa125
  8. ▲○ †Okuno T, †Li WY, Hatano Y, Takasu A, Sakamoto Y, Yamamoto M, Ikeda Z, Shindo T, Plessner M, Morita K, Matsumoto K, Yamagata K, Grosse R, \*Miyamoto K. Zygotic Nuclear F-Actin Safeguards Embryonic Development. *Cell Rep* 31, 107824 (2020) doi: 10.1016/j.celrep.2020.107824 (†共同筆頭著者) 『発生物学と光遺伝学の異分野融合』
  9. ▲○\*Yamazaki S, Gerhold C, Yamamoto K, Ueno Y, Grosse R, Miyamoto K, \*Harata M. The actin-family protein Arp4 is a novel suppressor for the formation and functions of nuclear F-actin. *Cells* 9, 758 (2020) doi: 10.3390/cells9030758
  10. ▲○Higuchi C, Yamamoto M, Shin SW, \*Miyamoto K, \*Matsumoto K. Perturbation of maternal PIASy abundance disrupts zygotic genome activation and embryonic development via SUMOylation pathway. *Biol Open* 8, bio048652 (2019) doi: 10.1242/bio.048652
  11. ○Almonacid M, Al Jord A, El-Hayek S, Othmani A, Couplier F, Lemoine S, Miyamoto K, Grosse R, Klein C, Pirot T, Maily P, Voituriez R, \*Genovesio A, \*Verlhac MH. Active Fluctuations of the Nuclear Envelope Shape the Transcriptional Dynamics in Oocytes. *Dev Cell* 51, 145-157 (2019) doi: 10.1016/j.devcel.2019.09.010
  12. ○ †Yamagata K, †Nagai K, †Miyamoto H, †Anzai M, †Kato H, Miyamoto K, Kurosaka S, Azuma R, Kolodeznikov II, Protopopov AV, Plotnikov VV, Kobayashi H, Kawahara-Miki R, Kono, T, Uchida M, Shibata Y, Handa T, Kimura H, Hosoi, Y, Mitani T, Matsumoto K, \*Iritani A. Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging. *Sci Rep* 9, 4050 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-40546-1
  13. ○\*Miyamoto K, Nguyen KT, Allen GE, Jullien J, Kumar D, Otani T, Bradshaw CR, Livesey FJ, \*Kellis M, \*Gurdon JB. Chromatin Accessibility Impacts Transcriptional Reprogramming in Oocytes. *Cell Rep* 24, 304-311 (2018) doi: 10.1016/j.celrep.2018.06.030

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2件

1. Ihashi S, Hamanaka M, Kaji M, Mori M, Imasato Y, Nakamura M, Anzai M, Matsumoto K, Ikawa M, \*Miyamoto K. Incomplete activation of developmentally required genes *Alyref1* and *Gabpb1* leads to preimplantation arrest in cloned mouse embryos. *bioRxiv* 2022.04.14.488417; doi: 10.1101/2022.04.14.488417
2. Masahito T, Sakanoue R, Takasu A, Watanabe N, \*Shimamoto Y, \*Miyamoto K. Transition to the structurally vulnerable nuclear state is an integral part of mouse embryonic development. *bioRxiv* 2023.02.20.529332; doi: 10.1101/2023.02.20.529332

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 3件

1. ▲Gunasekaran S, Miyagawa Y, \*Miyamoto K. Actin nucleoskeleton in embryonic development and cellular differentiation. *Curr Opin Cell Biol* 76, 102100 (2022) doi: 10.1016/j.ceb.2022.102100 [査読有]
2. ▲Tomikawa J, \*Miyamoto K. Structural alteration of the nucleus for the reprogramming of gene expression. *FEBS J* 289, 7221-7233 (2022) doi: 10.1111/febs.15894 [査読有]
3. ▲\*Miyamoto K, \*Harata M. Nucleoskeleton proteins for nuclear dynamics. *J Biochem* 169, 237-241 (2021) doi: 10.1093/jb/mvab006 [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 2件

1. 坂上凜, 宮川靖基, 宮本圭 「核骨格タンパク質の機能と胚発生における役割」近畿大学生物理工学部紀要 50, 33-43 (2023) [査読有]
2. 奥野智美, 松本和也, 宮本圭 「受精卵およびクローン胚におけるエピジェネティックリプログラミング」日本胚移植学雑誌 40, 117-122 (2018) [査読有]

6. 特許 : 2件

1. 特願 2019-199517 : 宮本圭 「バイオマーカーを用いた哺乳動物胚の選別方法」学校法人近畿大学。出願 2019 年 11 月 1 日

2. 特許第 6829435 号：宮本圭、岩元正樹「哺乳動物核移植胚の発生率向上法」近畿大学、プライムテック株式会社。出願  
2017年1月31日・登録2021年1月26日

**7. 受賞** : 5件 (うち、国内学会等：2件、国内財団等：3件)

[国内学会等]

1. 宮本圭：2021年、日本学士院学術奨励賞受賞
2. 宮本圭：2020年、日本学術振興会受賞

[国内財団等]

3. 宮本圭：2019年1月12日、2019年度武田科学振興財団 研究助成金、2019年度ライフサイエンス研究助成「核内アクチンタンパク質の生物学的意義の解明」
4. 宮本圭：2022年11月14日、2022年度武田科学振興財団 研究助成金、2022年度ライフサイエンス研究助成「核内アクチンタンパク質の生物学的意義の解明への助成」
5. 宮本圭：2023年3月16日、2022年度内藤記念科学振興財団、2022年度内藤記念科学奨励金・研究助成「母性転写物量を指標とした早期胚質評価法の確立」

**8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)** : 3件

1. 宮本圭、「核内アクチン重合化は受精卵前核の機能維持と初期胚発生に必要である」全能性プログラム：デコーディングからデザインへ キックオフシンポジウム、大阪大学微生物病研究所、大阪、2019.11.21-22
2. 宮本圭「非クロマチン核内因子による核機能の制御と胚発生における役割」、山口大学、2022.12.16
3. 宮本圭「Reprogramming of gene expression in embryonic development」Graduate course is on chromatin organization and dynamics during differentiation, Stockholm University, Kingdom of Sweden, 2021.12.16

**9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)** : 61件

[招待講演]

1. 宮本圭、A novel nucleoskeleton structure in mouse zygotes and its developmental functions, 第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
2. 宮本圭、「分子マーカーを用いた受精卵の発生能予測」第64回日本生殖医学会学術講演会・総会、神戸、2019.11.7-8
3. 宮本圭、「マウス受精卵前核の機能維持における核骨格タンパク質の役割」第42回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
4. 宮本圭「マウス初期胚を用いた新規核移植法による直接的な転写リプログラミング誘導」第93回日本生化学会大会、Web開催、2020.9.14-16
5. 宮本圭「マウス初期胚を用いた体細胞核の転写リプログラミング誘導」第113回日本繁殖生物学会大会、Web開催、2020.9.23-25
6. 宮本圭「マウス初期胚における全能性細胞核の構築機構」新学術領域研究『配偶子インテグリティの構築』『全能性プログラム』合同公開シンポジウム2020、東京、2020.12.21-23
7. 宮本圭「卵内因子によるクロマチン構造と転写状態の初期化」第14回日本エピジェネティクス研究会年会、Web開催、2021.3.30-31
8. 宮本圭「核内アクチンタンパク質による核構造と遺伝子発現の制御」第33回バイオエンジニアリング講演会、Web開催、2021.6.25-26
9. 宮本圭「哺乳動物胚の着床前発生における遺伝子発現リプログラミング機構」第39回受精着床学会総会・学術講演会、神戸、2021.7.15-16
10. 富川順子、Christopher Penfold、神谷拓磨、日比野理沙、安齋政幸、松本和也、宮本圭「Transcriptional reprogramming of somatic cells derived from an endangered animal using a novel nuclear transfer system」第92回日本動物学会オンライン 米子大会、Web開催、2021.9.2-4
11. 宮本圭「ノーベル賞受賞者のラボでの研究生活」第114回日本繁殖生物学会、Web開催、2021.9.21-24
12. 宮本圭「ヒト卵の成熟過程におけるシングルセル遺伝子発現プロファイリング」第66回日本生殖医学会学術講演会・総会、鳥取、2021.11.11-12
13. 宮本圭「全能性細胞核の構築や機能に関する研究」2021年度新学術全能性領域会議、Web開催、2021.11.16-17
14. 宮本圭「低侵襲的遺伝子発現解析による卵質の評価」第12回日本がん・生殖医療学会学術集会、名古屋、2022.2.11-13
15. 宮本圭「Nuclear F-actin for embryonic development and nuclear reprogramming」1st Nuclear Actin Symposium, Hungary, 2022.5.19-22
16. 井橋 俊哉、中村 岬、安齋 政幸、松本 和也、伊川 正人、宮本 圭「体細胞核の全能性獲得に關与する遺伝子の同定と着床前発生における機能」第74回日本細胞生物学会大会、東京、2022.6.28-30
17. Kei Miyamoto「Dynamic expression of nucleoskeleton proteins regulates mouse preimplantation development」The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development", Fukuoka, 2022.11.23-25
18. 宮本圭「アクチン核骨格のマウス胚発生における役割」第45回日本分子生物学会、千葉、2022.11.30-12.2

[口頭発表]



19. 坂本裕子、奥野智美、Yang Li、山本真理、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊哉、辻本佳加理、松橋珠子、松本和也、Robert Grosse、[宮本圭](#)「核内アクチンタンパク質の重合化がマウス初期胚の細胞分裂に及ぼす影響」第 60 回日本卵子学会学術集会、広島、2019.5.25-26
20. 山本真理、Nicole Cheung、塚口智将、小林久人、神尾明日香、奥野智美、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊也、辻本佳加理、坂本裕子、笠原善斗、眞銅大暉、河野友宏、松本和也、[宮本圭](#)「受精卵の発生能を予測するシステムの開発について」第 3 回日本胚移植技術研究会大会 (和歌山大会)、和歌山、2019.8.29-30
21. 樋口智香、山本真理、奥野智美、神谷拓磨、越智浩介、[宮本圭](#)、松本和也「受精後の母性タンパク質 PIASy の分解は母性から胚性への移行に重要である」第 112 回日本繁殖生物学会大会、北海道、2019.9.2-5
22. 奥野智美、Wayne Yang Li、波多野裕、鷹巣篤志、山本真理、池田善貴、Matthias Plessner、坂本裕子、守田昂太郎、松本和也、[山縣一夫](#)、Robert Grosse、[宮本圭](#)「受精卵特異的重合化核アクチンの機能解析」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
23. 奥野智美、Li Wayne Yang、波多野裕、鷹巣篤志、山本真理、池田善貴、Matthias Plessner、坂本裕子、守田昂太郎、松本和也、[山縣一夫](#)、Robert Grosse、[宮本圭](#)「マウス初期胚発生における受精卵特異的重合化核アクチンの機能解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
24. 上野佑也、山崎祥他、Christia G、山本浩志、[宮本圭](#)、原田昌彦「核内アクチン繊維形成とゲノム機能制御におけるアクチンファミリーArp4 の役割」日本農芸化学会 2021 年度大会、Web 開催、2021.3.18-21
25. 山本真理、武内大輝、福井愛実、前沢忠志、西岡美喜、池田智、松本和也、[宮本圭](#)「体外成熟培養に供試したヒト卵のトランスクリプトーム解析」第 10 回 関西生殖集談会 第 54 回 関西アンドロロジーカンファレンス 合同研究会、大阪、2022.3.5
26. 井橋俊哉、濱中瑞斗、加地正弥、森美樹、今里佑馬、中村岬、安齋政幸、松本和也、伊川正人、[宮本圭](#)「Alyref および Gabpb1 遺伝子の活性化不全はマウスクローン胚の着床前致死を導く」第 115 回 日本繁殖生物学会大会、東京、2022.9.11-14
27. 坂上凜、田中真己、宮川靖基、島本勇太、[宮本圭](#)「マウス初期胚における Lamin の定量的発現動態解析」新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022、大阪、2022.10.31-11.2  
[ポスター発表]
28. [Miyamoto K.](#) Novel roles of nuclear actin polymerization in establishing nuclear structures and in embryonic development. 19th HFSP Awardees Meeting and 30th anniversary celebration. Tsukuba, Japan, 2019.7.10-12
29. 岩元正樹、矢崎智子、井橋俊哉、山田雅保、[宮本圭](#)「3 種類の化合物の組み合わせがブタ核移植胚の発生能に及ぼす影響」第 112 回日本繁殖生物学会大会、北海道、2019.9.2-5
30. 山本真理、Nicole CHEUNG、塚口智将、小林久人、神尾明日香、奥野智美、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊也、辻本佳加理、坂本裕子、笠原善斗、眞銅大暉、河野友宏、松本和也、[宮本圭](#)「受精卵の発生能を予測するシステムの開発」第 112 回日本繁殖生物学会大会、北海道、2019.9.2-5
31. 井橋俊哉、森美樹、今里佑馬、日下部春奈、梶栗尚明、松澤由佳、神谷拓磨、奥野智美、山本真理、越智浩介、坂本裕子、辻本佳加理、笠原善斗、松橋珠子、松本和也、[宮本圭](#)「核移植における体細胞核の全能性獲得に関与する遺伝子の探索」第 112 回日本繁殖生物学会大会、北海道、2019.9.2-5
32. 奥野智美、Wayne Yang Li、波多野裕、鷹巣篤志、山本真理、池田善貴、Matthias Plessner、坂本裕子、守田昂太郎、松本和也、[山縣一夫](#)、Robert Grosse、[宮本圭](#)「受精卵特異的重合化核アクチンの機能解析」第 92 回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18-20
33. 辻本佳加理、白水宗、小林智輝、西満里奈、辻村翔子、神谷拓磨、奥野智美、山本真理、越智浩介、井橋俊哉、坂本裕子、笠原喜斗、松橋珠子、松本和也、Robert Grosse、[宮本圭](#)「光遺伝学ツールを用いた核アクチン重合化の促進と転写プログラミングにおける HP1 ファミリータンパク質の動態」第 92 回日本生化学会大会、パシフィコ横浜、2019.9.18-20
34. 眞銅大暉、坂本裕子、奥野智美、Li Yang、山本真理、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊哉、辻本佳加理、笠原喜斗、松橋 珠子、松本和也、Robert Grosse、[宮本圭](#)「マウス受精卵を用いた内在性核内繊維状アクチンの可視化法の検討」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
35. 辻本佳加理、白水宗、小林智輝、西満里奈、辻村翔子、神谷拓磨、奥野智美、山本真理、越智浩介、井橋俊哉、坂本裕子、笠原喜斗、眞銅大暉、松橋珠子、松本和也、Grosse Robert、[宮本圭](#)「カエル卵母細胞を用いた転写プログラミング機構の解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
36. 坂本裕子、奥野智美、Li Yang、山本真理、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊哉、辻本佳加理、笠原喜斗、眞銅大暉、松橋珠子、松本和也、Robert Grosse、[宮本圭](#)「核内アクチンタンパク質の重合化がマウス初期胚の細胞分裂に及ぼす影響」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
37. 神谷拓磨、西浦伊織、奥野智美、山本真理、越智浩介、井橋俊哉、辻本佳加理、坂本 裕子、笠原善斗、眞銅大暉、松橋珠子、松本和也、[宮本圭](#)「細胞周期を停止したマウス初期胚による核リモデリング」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
38. 奥野智美、Li Wayne Yang、波多野裕、鷹巣篤志、山本真理、池田善喜、Plessner Matthias、坂本裕子、守田昂太郎、松本和也、[山縣一夫](#)、Grosse Robert、[宮本圭](#)「マウス初期胚発生における受精卵特異的重合化核アクチンの機能解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
39. 井橋俊哉、森美樹、今里佑馬、日下部春奈、梶栗尚明、松澤由佳、加地正弥、濱中瑞斗、神谷拓磨、奥野智美、山本真理、越智浩介、坂本裕子、辻本佳加理、笠原喜斗、眞銅大暉、松橋珠子、伊川正人、松本和也、[宮本圭](#)「核移植における体細胞核の全能性獲得に関与する遺伝子の機能解析」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
40. 山本真理、Nicole Cheung、塚口智将、小林久人、神尾明日香、奥野智美、神谷拓磨、越智浩介、井橋俊哉、辻本佳加理、坂本裕子、笠原善斗、眞銅大暉、河野友宏、松本和也、[宮本圭](#)「受精卵の全能性を評価する方法の開発に向けて」第 42 回日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-5
41. 井橋俊哉、濱中瑞斗、加地正弥、森美樹、今里佑馬、日下部春奈、梶栗尚明、松澤由佳、山本真理、坂本裕子、辻本佳加理、笠原喜斗、眞銅大暉、松本和也、伊川正人、[宮本圭](#)「Gabpb1 遺伝子のマウス初期胚発生における機能解析」、第 113 回 日本繁殖生物学会大会、Web 開催、2020.9.23-25

42. 井橋俊哉、濱中瑞斗、加地正弥、森美樹、今里佑馬、日下部春奈、梶栗尚明、松澤由佳、山本真理、坂本裕子、辻本佳加理、笠原喜斗、眞銅大暉、松本和也、伊川正人、宮本圭「Gabpb1 遺伝子のマウス初期胚発生における役割」第 43 回日本分子生物学会年会 Web 開催、2020.12-2-4
43. 井橋俊哉、濱中瑞斗、加地正弥、森美樹、今里佑馬、日下部春奈、梶栗尚明、松澤由佳、山本真理、坂本裕子、辻本佳加理、笠原喜斗、眞銅大暉、松本和也、伊川正人、宮本圭「体細胞核移植における全能性獲得に関する遺伝子の機能解析 -Alyref および Gabpb1 の初期胚発生における役割」新学術領域研究『配偶子インテグリティの構築』『全能性プログラム』合同公開シンポジウム 2020、東京、2020.12.21-23
44. 眞銅大暉、井橋俊哉、坂本裕子、奥野智美、富川順子、宮本圭「Visualization of endogenous nuclear F-actin in mouse embryos reveals abnormal actin assembly after somatic cell nuclear transfer」新学術領域研究『配偶子インテグリティの構築』『全能性プログラム』合同公開シンポジウム 2020、東京、2020.12.21-23
45. 武内大輝、山本真理、前沢忠志、西岡美喜子、池田智明、松本和也、宮本圭「ヒト卵の体外成熟過程におけるトランスクリプトーム解析」新学術領域研究『配偶子インテグリティの構築』『全能性プログラム』合同公開シンポジウム 2020、東京、2020.12.21-23
46. 山本真理、武内大輝、福井愛実、前沢忠志、西岡美喜子、池田智明、松本和也、宮本圭「体外成熟培養ヒト卵のトランスクリプトームプロファイル」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
47. 井橋俊哉、中村岬、黒田岳、曾我部桃佳、濱中瑞斗、加地正弥、日下部春奈、森美樹、今里佑馬、松澤由佳、梶栗尚明、山本真理、眞銅大暉、林 真那、坂上 凜、松本和也、伊川正人、宮本圭「受精卵発生に必要な遺伝子の過剰発現が体細胞核移植胚の発生に及ぼす影響」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
48. 坂上凜、眞銅大暉、坂本裕子、山本真理、井橋俊哉、林真那、松本和也、宮本圭「マウス初期胚における核骨格タンパク質の発現動態」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
49. 林真那、辻本佳加理、鹿喰巧磨、大石真生、白水宗、山本真理、井橋俊哉、眞銅大暉、坂上凜、松本和也、Robert Grosse、宮本圭「RNA ポリメラーゼ II の転写伸長反応が転写プログラミングの律速段階となる」第 44 回日本分子生物学会年会、横浜、2021.12.1-3
50. 山本真理、武内大輝、福井愛実、井上明裕、前沢忠志、西岡美喜子、近藤 司、池田智明、松本和也、宮本圭、坂上凜、林麻耶、眞銅大暉、鷹巣篤志、井橋俊哉「Single-cell RNA-seq 法を用いた体外成熟ヒト卵のトランスクリプトーム解析」第 115 回 日本繁殖生物学会大会、東京、2022.9.11-14
51. 坂上凜、眞銅大暉、坂本裕子、山本真理、井橋俊哉、鷹巣篤志、林真那、松本和也、宮本圭「マウス初期胚における核骨格構造の動態解析」第 115 回 日本繁殖生物学会大会、東京、2022.9.11-14
52. 井上明裕、山之内忠幸、松田秀雄、山本真理、井橋俊哉、眞銅大暉、鷹巣篤志、林真那、坂上凜、松本和也、宮本圭「ウシ母性転写産物量を指標とした胚の品質評価法の検討」第 115 回 日本繁殖生物学会大会、東京、2022.9.11-14
53. 宮川靖基、坂本裕子、坂上凜、眞銅大暉、井橋俊哉、鷹巣篤志、山本真理、森龍之介、西崎俊太郎、井上明裕、門野莉紗、松本和也、宮本圭「受精卵特異的核内 F-actin の可視化と機能解析」新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022、大阪、2022.10.31-11.2
54. 森龍之介、井橋俊哉、西崎俊太郎、山本真理、鷹巣篤志、坂上凜、井上明裕、宮川靖基、松本和也、伊川正人、宮本圭「全能性獲得に関する Alyref・Gabpb1 遺伝子のマウス初期胚発生における役割」新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022、大阪、2022.10.31-11.2
55. 西崎俊太郎、井橋俊哉、森龍之介、山本真理、眞銅大暉、林真那、鷹巣篤志、坂上凜、井上明裕、宮川靖基、松本和也、伊川正人、宮本圭「マウス体細胞核移植胚における Alyref と Gabpb1 の役割」新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022、大阪、2022.10.31-11.2
56. 井上明裕、山之内忠幸、松田秀雄、山本真理、井橋俊哉、鷹巣篤志、坂上凜、西崎俊太郎、宮川靖基、森龍之介、松本和也、宮本圭「哺乳類胚の発生能に関連する母体転写産物の同定とその利用」新学術・学術変革領域合同 若手の会 2022、大阪、2022.10.31-11.2
57. Ihashi S, Hamanaka M, Kaji M, Mori R, Nishizaki S, Mori M, Imasato Y, Takasu A, Nakamura M, Matsumoto K, Anzai M, Ikawa M, Kei Miyamoto「Incomplete activation of developmentally required genes Alyref and Gabpb1 leads to preimplantation arrest in cloned mouse embryos」The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development", Kyushu, 2022,11.23-11.25
58. 井橋俊哉、森龍之介、西崎俊太郎、中村岬、濱中瑞斗、加地正弥、森美樹、今里佑馬、山本真理、眞銅大暉、鷹巣篤志、坂上凜、安齋政幸、松本和也、伊川正人、宮本圭「初期胚発生に必要な遺伝子 Alyref および Gabpb1 ノックアウトにおける発生停止機構の解明」第 45 回日本分子生物学会、千葉、2022.11.30-12.2
59. 眞銅大暉、坂本裕子、坂上凜、宮川靖基、山本真理、井橋俊哉、鷹巣篤志、林真那、井上明裕、森龍之介、西崎俊太郎、門野莉紗、松本和也、宮本圭「核内 F-アクチンを介した胚性ゲノム活性化経路」第 45 回日本分子生物学会、千葉、2022.11.30-12.2
60. 坂上凜、田中真己、眞銅大暉、宮川靖基、山本真理、井橋俊哉、鷹巣篤志、林真那、松本和也、島本勇太、宮本圭「マウス初期胚における核骨格タンパク質ラミンの定量的動態解析」第 45 回日本分子生物学会、千葉、2022.11.30-12.2
61. 井上明裕、山本真理、山之内忠幸、松田秀雄、井 俊哉、眞銅大暉、鷹巣篤志、林真那、坂上凜、松本和也、宮本圭「哺乳類胚の品質評価へとつながる母性転写産物バイオマーカーの探索」第 45 回日本分子生物学会、千葉、2022.11.30-12.2

---

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） : 23件

[国内雑誌]

1. 宮本圭：週刊東洋経済 「本当に強い理系大学」生殖生物学分野における、おすすめの研究室に選出される、2019年11月30日

[海外その他]

2. [Miyamoto K](https://nypost.com/2019/04/09/study-reveals-shocking-detail-about-woolly-mammoths/) : New York Post. Study reveals shocking detail about woolly mammoths. 2019.4.9 URL: <https://nypost.com/2019/04/09/study-reveals-shocking-detail-about-woolly-mammoths/>
3. [Miyamoto K](https://www.foxnews.com/science/woolly-mammoth-mystery-solved-study-reveals-shocking-details-about-prehistoric-creature) : Fox News. Woolly mammoth mystery solved? Study reveals shocking details about prehistoric creature. 2019.4.9 URL: <https://www.foxnews.com/science/woolly-mammoth-mystery-solved-study-reveals-shocking-details-about-prehistoric-creature>
4. [Miyamoto K](https://www.staradvertiser.com/2019/04/18/news/researchers-wake-up-ancient-mammoth-cells/) : Honolulu Star-Advertiser. Researchers 'wake up' ancient mammoth cells. 2019.4.18 URL: <https://www.staradvertiser.com/2019/04/18/news/researchers-wake-up-ancient-mammoth-cells/>
5. [Miyamoto K](https://www.quantamagazine.org/cell-death-anastasis-and-resurrection-20190708/) : Quanta Magazine. Cellular Life, Death and Everything in Between. 2019.7.8 URL: <https://www.quantamagazine.org/cell-death-anastasis-and-resurrection-20190708/>

[国内：新聞]

6. [宮本圭](#) : 日刊工業新聞「受精卵から動物発生 アクチン重合化重要」、2020年7月1日
7. [宮本圭](#) : 和歌山新報「受精卵の核内構造を発見 近畿大 生殖医療などに貢献期待」、2020年7月14日
8. [宮本圭](#) : 毎日新聞大阪版「受精卵に重合化アクチン 近大のグループ発見」、2020年7月29日
9. [宮本圭](#) : 山陽新聞「宮本氏(岡山出身)学士院奨励賞」、2021年1月13日
10. [宮本圭](#) : 京都新聞「学士院奨励賞 浦川氏ら6人」、2021年1月13日
11. [宮本圭](#) : 朝日新聞「学士院、学術奨励賞に6氏」、2021年1月13日
12. [宮本圭](#) : 読売新聞「学士院 学術奨励賞に6人」、2021年1月13日

[国内：テレビ]

13. [宮本圭](#) : 和歌山テレビ 2020年7月1日「WTV ニュース」  
(ア) [国内：ネットニュース]
14. [宮本圭](#) : 毎日新聞 DIGITAL 2020年7月1日「受精卵が成体になる過程で重要なたんぱく質 近大グループ確認」 URL: <https://mainichi.jp/articles/20200630/k00/00m/040/212000c>
15. [宮本圭](#) : Newscast 2020年7月1日「世界初！命の始まりである受精卵に新たな核構造を発見 動物発生の謎に迫る研究成果」 URL: <https://newscast.jp/news/951363>
16. [宮本圭](#) : 大学プレスセンター2020年7月6日「世界初！命の始まりである受精卵に新たな核構造を発見 動物発生の謎に迫る研究成果」 URL: <https://www.u-presscenter.jp/article/post-43965.html>
17. [宮本圭](#) : 朝日新聞デジタル 2021年1月13日「学士院、6人に学術奨励賞」 URL: [https://www.asahi.com/articles/DA3S14761043.html?iref=pc\\_ss\\_date\\_article](https://www.asahi.com/articles/DA3S14761043.html?iref=pc_ss_date_article)
18. [宮本圭](#) : Yahoo! JAPAN ニュース 2021年1月19日「令和2年度の日本学士院奨励賞、浦川篤氏ら若手研究者6人に」 URL: <https://news.yahoo.co.jp/articles/6d68dc08edfb0d8270b266c6f7d9716b2f2ebdc6>
19. [宮本圭](#) : Science Portal 2021年1月19日「令和2年度の日本学士院奨励賞、浦川篤氏ら若手研究者6人に」 URL: [https://scienceportal.jst.go.jp/newsflash/20210119\\_n02/index.html](https://scienceportal.jst.go.jp/newsflash/20210119_n02/index.html)
20. [宮本圭](#) : マイナビニュース 2021年1月19日「令和2年度の日本学士院奨励賞、浦川篤氏ら若手研究者6人に」 URL: <https://news.mynavi.jp/article/20210119-1660354/>

[海外メディア：テレビ]

21. [宮本圭](#) : FOX News Channel 2021年2月26日「How cloning is being used to save animals from extinction」
- [海外メディア：ネットニュース]
22. [宮本圭](#) : JST 客観日本 (中国版) 2021年11月25日「近畿大学などは、野生動物や絶滅動物のゲノム初期化を誘導するリプログラミング技術の開発に成功している」 URL: [https://www.keguanip.com/kgip\\_keji/kgip\\_kj\\_smkx/pt20211125000002.html](https://www.keguanip.com/kgip_keji/kgip_kj_smkx/pt20211125000002.html)
  23. [宮本圭](#) : Science Japan 2022年1月13日「Kindai University and collaborators develop proof of concept technology for inducing genome reprogramming in wild and extinct animals」 URL: <https://sj.jst.go.jp/news/202201/n0113-02k.html>

## 11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 15 件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行 (題名・発行年月・発行部数を記載) : 1 件

1. 近大び〜ぶる「世耕理事長と若手教職員座談会」2020年2月28日発行、冊子で約数千名に配

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 6 件

2. [宮本圭](#) : 2019年11月14日。和歌山県立日高高校 (さくらサイエンスプログラム) にて「クローン動物から再生医療へ〜細胞の初期化がもたらす未来 From cloned animals to regenerative medicine」についての特別講義を実施。約30名参加。
3. [宮本圭](#) : 2019年12月19日。和歌山県高等学校生徒科学研究発表会にて「サイエンスクエスト そして科学者へ・・・」についての特別講義を実施。約300名参加。
4. [宮本圭](#) : 2022年7月27日、和歌山県立向陽高校見学会
5. [宮本圭](#) : 2022年7月28日、灘高生物部見学会
6. [宮本圭](#) : 2022年8月20日、近畿大学 本部オープンキャンパス 体験イベント
7. [宮本圭](#) : 2022年9月1日、近畿大学附属中学校見学会 (体験実習)

11-e. イベント参加・出展 : 6 件

8. [宮本圭](#) : 2019年3月より、名古屋市科学館、企画展「マンモス展」-その『生命』は蘇るのか- ※確認
9. [宮本圭](#) : 2019年6月より、日本科学未来館・東京、企画展「マンモス展」-その『生命』は蘇るのか-
10. [宮本圭](#) : 2019年8月1日、近畿大学生物理工学部、近畿大学生物理工学部オープンキャンパス「BOST マンモス展」
11. [宮本圭](#) : 2019年9月22日、近畿大学 東大阪キャンパス、近畿大学本部オープンキャンパス「BOST 出張マンモス展」
12. [宮本圭](#) : 2019年11月より、福岡市科学館、企画展「マンモス展」-その『生命』は蘇るのか-

13. 宮本圭：2021年6月6日、近畿大学生物理工学部、バーチャルオープンキャンパス研究室紹介  
11-f. プレスリリース等： 2件
14. 宮本圭：近畿大学プレスリリース「世界初！命の始まりである受精卵に新たな核構造を発見 動物発生の謎に迫る研究成果」、2020年7月1日、URL: <https://www.kindai.ac.jp/news-pr/news-release/2020/07/029436.html>
15. 宮本圭：the japan times プレスリリース「World-first research: bringing more insights into biodiversity A new technique to analyze genomic functions of wild and extinct animals」2021年11月12日、URL: <https://www.japantimes.co.jp/comfacts/30/>

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**： 2件

**[国内開催]**

1. 原田昌彦、宮本圭：シンポジウム企画「核骨格から考える核ダイナミクスの理解と操作」第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18、参加者55名（国内50名、海外5名）。
2. 宮本圭 第45回日本分子生物学会「発生と分化を制御する核骨格・細胞骨格ダイナミクスワークショップ」千葉、2022.11.30、参加者約100名（国内外内訳不明）

**13. 共同研究全般**： 7件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	10件	0件	3件	0件
企業等との共同研究	1件	0件	0件	0件

**14. 領域内共同研究の実施状況**： 2件

1. 山縣計画研究： マウス受精卵のライブセルイメージングとマンモス研究
2. 木村宏計画研究： Fab抗体・mintbodyを用いた転写プログラミングのライブセルイメージング

**16. 国際共同研究の実施状況**： 3件

1. Dr. Robert Grosse (University of Freiburg, Germany)： 核アクチンに関する研究
2. Dr. Christopher Penfold (University of Cambridge, UK)： 転写プログラミングのインフォマティック解析
3. Dr. Nicole Cheung (KAUST, Kingdom of Saudi Arabia)： 母性転写物のインフォマティック解析



公募研究（令和1～2年度）、廃止日：2021年03月31日

研究課題番号：19H05272

研究課題名「植物における遺伝子内ヘテロクロマチンの制御と機能」

研究代表者： 佐瀬 英俊（沖縄科学技術大学院大学・植物エピジェネティクスユニット・准教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

---

### 【研究目的】

動植物のゲノムでは進化の過程で遺伝子内の非翻訳領域(イントロンや UTR 配列)に転移因子(トランスポゾン)が大量に蓄積されている。興味深いことにこうした遺伝子内転移因子(intragenic transposons)は遺伝子間にある転移因子と同様に、抑制的クロマチン修飾であるヒストン H3K9 メチル化や DNA メチル化を受けてヘテロクロマチン化している。しかしながら、転写が活発な遺伝子領域のクロマチン環境下でヘテロクロマチン構造がどのような分子メカニズムで維持されているのか未だ不明な点が多い。本研究計画では遺伝子領域に存在するヘテロクロマチン制御の分子メカニズムと、遺伝子発現制御におけるその機能・進化を植物モデルを用いて明らかにすることを目的とする。

### 【研究成果】

#### 研究項目 1：遺伝子内ヘテロクロマチン領域の転写メカニズムの理解

トランスポゾンの転移によりヘテロクロマチンが形成されているイントロン領域がどのように RNA polymerase II によって転写されているのかを明らかにするために、シロイヌナズナを用いて PolII の局在を ChIP-seq によって解析した。この結果、PolII はヘテロクロマチン状態を維持したままイントロン領域を転写するが、ヘテロクロマチンを維持できない変異体ではむしろ PolII の伸長が阻害されることが明らかになった。現在この分子メカニズムの解明に取り組んでいる。

#### 研究項目 2：遺伝子内ヘテロクロマチン特異的修飾の同定

我々がこれまでの研究により同定している IBM2 という因子は BAH と呼ばれるヒストン結合ドメインをもち遺伝子内ヘテロクロマチンに集積するが、そのターゲットは未だ不明である。シロイヌナズナとイネから精製したヒストン分画を用いて、リコンビナント IBM2 と結合するヒストンを免疫沈降し、プロピオニル処理のち (Espinosa et al Methods Mol Biol 2020) 質量分析により解析した。対照として用いた H3K9me を認識するタンパク質は K9me を含む H3 を検出できたが、IBM2 と共沈降したヒストンでは特異的な修飾はいまだ見つかっていない。

#### 研究項目 3：遺伝子内ヘテロクロマチンの機能と進化

植物ゲノムにおける遺伝子内ヘテロクロマチンの存在様式と遺伝子発現への影響を検証するため、ゲノムのおよそ 35% がトランスポゾンで占められるイネゲノムを詳細に解析した。その結果、イネ遺伝子のおよそ 10% がイントロンに H3K9 メチル化と DNA メチル化を伴ったヘテロクロマチン構造を持つことを明らかにした (Espinosa et al. PloS Genet. 2020)。これらヘテロクロマチンは特に第一イントロンに多く、また組織特異的発現を示す遺伝子や環境刺激によって誘導される遺伝子に多いことも見いだした。シロイヌナズナ IBM2 のオーソログを遺伝子破壊するとヘテロクロマチンを持つ遺伝子の発現が変化し、またイネが不稔となることから遺伝子内に多くトランスポゾンを蓄積する植物種にとってその制御は生存に必須なことが示唆された。また、ヘテロクロマチンを持つ遺伝子はアミノ酸レベルで早く進化していることも明らかになった。



---

---

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) 国際誌：1件、国内誌：1件

1. \*Espinosa NA, Villar-Briones A, Roy MC, Saze H. A mosaic of old and young nucleoporins. *Methods Mol Biol* 2093, 81-92 (2020) doi: 10.1007/978-1-0716-0719-2\_6. [査読有]
2. \*Miryeganeh M, \*Saze H. Epigenetic inheritance and plant evolution. *Popul Ecol* 62(1) 17-27 (2020) doi: 10.1002/1438-390X.12018. [査読有]

---

---

4. 和文総説等 国内誌：1件

1. 佐瀬英俊「植物のエピゲノム制御機構」*遺伝子医学* Vol.10, No.1. 154-158 (2020) [査読無]

---

---

5. 書籍： 1件

1. Furci L, Berthelie J, Juez O, Miryeganeh M, \*Saze H. (2022). Chapter 15: “Plant Epigenomics”. Handbook of Epigenetics (Third Edition). p263-286. ELSEVIER. <https://doi.org/10.1016/C2021-0-00437-5>. (Book chapter)

---

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等)： 1件

1. Saze H. Epigenetic regulation of intragenic transposons and gene transcription in plant genomes. I2BC External invited seminar, Institute for Integrative Biology of the Cell, CNRS, France. 15 Jan. 2021.

---

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) 4件

[国際学会における招待講演]

1. Saze H. Epigenetic regulation of intragenic transposons and gene transcription in plant genomes. 2<sup>nd</sup> EPI-CATCH COST CA19125 Conference, Crete, Greece, Jul 14, 2022.

[その他の招待講演]

2. Saze H. Epigenetic regulation of intragenic transposons and gene transcription in plant genomes. The 44th Annual meeting of Molecular Biology Society of Japan, Yokohama, Japan. Dec 12, 2021.

3. 佐瀬英俊「植物ゲノムにおけるトランスポゾン制御と遺伝子の環境応答」日本植物学会第83回大会、仙台、2019.9.15 [口頭発表]

4. 佐瀬英俊「植物におけるイントロニックトランスポゾンのエピジェネティック制御」日本遺伝学会第91回大会、福井、2019.9.13

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 合計2件

11-f. プレスリリース等： 2件

1. 佐瀬英俊：沖縄科学技術大学院大学プレスリリース「ストレスに強いマングローブの遺伝子の秘密を解明」、2021年10月25日、URL: <https://www.oist.jp/ja/news-center/news/2021/10/25/scientists-reveal-genetic-secrets-stress-tolerant-mangrove-trees>
2. 佐瀬英俊：沖縄科学技術大学院大学プレスリリース「沈黙を打ち破って：全ゲノムにおよぼすエピジェネティックなインパクト」、2020年6月30日、URL: <https://www.oist.jp/ja/news-center/news/2020/7/1/breaking-silence-scientists-investigate-epigenetic-impact-across-whole-genome>

---

---

13. 共同研究全般 4件

	国内契約書		海外契約書	
	無	有	無	有
大学・研究機関との共同研究	4件	0件	0件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

公募研究（平成31・令和1～令和2年度）、廃止日：2020年11月19日

研究課題番号：19H05273

研究課題名「転写装置によるクロマチン動態制御の解明」

研究代表者：前島 一博（国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・教授）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

### 【研究目的】

クロマチン構造や動態は遺伝子発現制御と密接に関係する。転写は、従来オープンでダイナミックなクロマチン領域で起こると考えられてきたが、最近、私たちは、転写阻害剤 DRB による処理がクロマチンの動きを核全体においてグローバルに上昇させることを見出した。転写反応はどのようにしてグローバルなクロマチン動態に影響を及ぼしているのだろうか？私たちは巨大な転写装置をハブとしたグローバルなクロマチンネットワークが存在し、これを介してクロマチン動態と転写が密接に制御されているという仮説を立てた。本研究課題では、超解像顕微鏡技術、単一ヌクレオソームイメージング、計算機シミュレーション、HiC 法を組み合わせ、ヒト生細胞における様々な転写条件下でのクロマチン動態さらには構造をゲノムワイドに調べ、この仮説を検証する。

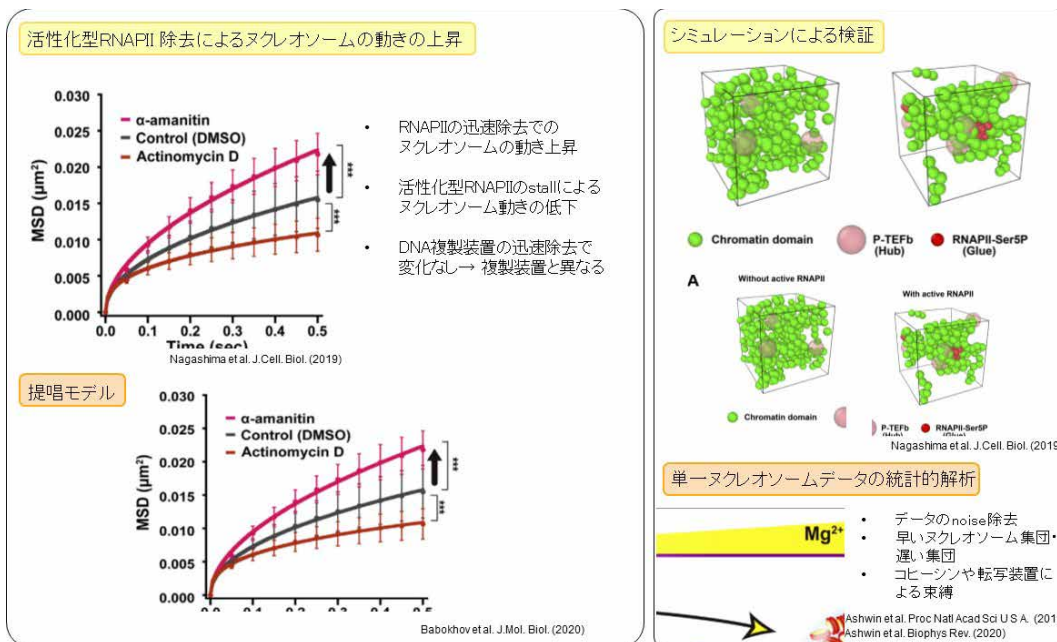
### 【研究成果】

#### 研究項目 1：転写装置構成因子の阻害条件下でのクロマチン動態

転写装置の要である RNA ポリメラーゼ II (RNAPII) の除去が、クロマチン動態へ及ぼす影響を計測するため、まず RNAPII を除去するタイプの転写阻害剤である  $\alpha$ -amanitin でヒト RPE1 細胞を処理した。するとヌクレオソームの動きは上昇した。さらに、遺伝研・鐘巻らの協力で AID 法による RNAPII の迅速除去をおこなった。その結果、同様にヌクレオソームの動きが顕著に上昇した。RNAPII 活性化の指標である CTD の Ser5 リン酸化の阻害剤でも同様の結果が得られている。また、活性化型 RNAPII をクロマチン上にストールさせる actinomycinD では動きが抑えられた。一方、鐘巻らの協力を得て、MDa の巨大な装置である DNA 複製装置を迅速に破壊する細胞を作製した。S 期において DNA 複製装置を破壊しても、ヌクレオソームの動きに顕著な違いは検出されなかった。このため、DNA 複製装置はハブ（ファクトリー）を形成してないと思われること、単に巨大な装置がクロマチンに結合することによりクロマチンの動きが低下するわけではないこと、が明らかとなった。

#### 研究項目 2：シミュレーションによる仮説の検証と単一ヌクレオソームデータの統計的解析

活性化型 RNAPII の除去がクロマチン動態に与える影響を定量的に計測するため、公募班の名古屋大・笹井らと共にクロマチン動態のポリマーシミュレーションを行った。100kb のクロマチンドメインをバネで連結し、転写ハブを配置した。活性化型 RNAPII がクロマチンとハブの間の一過性の結合を媒介する。このブラウン動力学シミュレーションでは、活性化型 RNAPII を追加すると、予測通りクロマチンの動きは減少し、仮説が確かめられた。さらに笹井らと共に、ゲノムワイドな単一ヌクレオソームの動きデータを統計的に解析する手法を開発した。この手法により、核内のヌクレオソームの動きの多様性が明らかとなった。クロマチンがコヒーシオンなどのクロマチン構造タンパク質や転写装置など、様々な要因で束縛され、動きが遅くなっていることが示唆された。





【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 4 件

1. ▲Ashwin SS, Nozaki T, [Maeshima K](#), \*Sasai M. Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116, 19939-19944. (2019) doi: 10.1073/pnas.1907342116. 『細胞生物学と情報学の異分野融合』
2. ▲\*Ide, T., Ochi, H., Imai, R., \*[Maeshima, K](#). (2020) Transcriptional suppression of ribosomal DNA with phase separation. *Science Advances*. 6, eabb5953 doi: 10.1126/sciadv.abb5953
3. ▲Itoh, Y., Iida, S., Tamura, S., Nagashima, R., Shiraki, K., Goto, T., Hibino, K., Ide, S., \*[Maeshima, K](#). (2021) 1,6-hexanediol rapidly immobilizes and condenses chromatin in living human cells. *Life Science Alliance*. 4, e20200100 doi: 10.26508/lsa.202001005
4. ▲Iida, S., Shinkai, S., Itoh, Y., Tamura, S., Kanemaki, M.T., Onami, S., \*[Maeshima, K](#). (2022) Single-nucleosome imaging reveals steady-state motion of interphase chromatin in living human cells. *Science Advances*. 8, eabn5626 DOI: 10.1126/sciadv.abn5626

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 4 件

1. Babokhov M, Hibino K, Itoh Y, \*[Maeshima K](#). Local Chromatin Motion and Transcription. *J Mol Biol*. 432, 694-700. (2019) doi: 10.1016/j.jmb.2019.10.018. [査読有]
2. ▲\*Ashwin SS, \*[Maeshima K](#), \*Sasai M. Heterogeneous fluid-like movements of chromatin and their implications to transcription. *Biophys Rev*. (2020) doi: 10.1007/s12551-020-00675-8. [査読有]
3. 『細胞生物学と情報学の異分野融合』
4. \*[Maeshima K](#), Tamura, S., Hansen, J.C., Itoh, Y. (2020) Fluid-like chromatin: toward understanding the real chromatin organization present in the cell. *Current Opinion in Cell Biology*. 64, 77-89. doi: 10.1016/j.ccb.2020.02.016[査読有]
5. \*[Maeshima K](#), Iida, S., Tamura, S. (2021) Physical nature of chromatin in the nucleus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 13, a040675. doi:10.1101/cshperspect.a040675 [査読有]

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 4 件

1. [Maeshima K](#). Single nucleosome imaging reveals that active RNA polymerase II globally constrains genome chromatin” Biochemistry Seminar (Host: Karolin Luger), University of Colorado, Boulder, USA, 2020.2.27.
2. 前島一博 1 分子ヌクレオソームイメージングで明らかにするヒト生細胞における染色体構造. 理研セミナー(Host:今本尚子)、理化学研究所、和光、2019.8.8.
3. [Maeshima K](#). Chromosome organization in living human cells revealed by single nucleosome imaging. Seminar at National Cancer Research Centre (CNIO)(Host: Ana Losada), Madrid, Spain, 2019.7.22.
4. [Maeshima K](#). Chromosome organization in living human cells revealed by single nucleosome imaging. Seminar at Francis Crick Institute (Host: Frank Uhlmann), London, U.K., 2019.6.12.

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 6 件

[国際学会における招待講演]

1. [Maeshima K](#). Chromosome Organization in Living Human Cells Revealed by Single Nucleosome Imaging. Telluride Workshop on Physical Genomics and Transcriptional Engineering, Telluride, Colorado, USA, 2020.2.24.
2. [Maeshima K](#). Chromosome organization in living cells revealed by single nucleosome imaging. 42<sup>th</sup> Molecular Biology Society of Japan Annual Meeting, Hakata, 2019.12.3.
3. [Maeshima K](#). Chromatin dynamics and transcription. 57<sup>th</sup> Biophysical Society of Japan Annual Meeting, Miyazaki, 2019.9.24.
4. [Maeshima K](#). Chromosome Organization in Living Human Cells Revealed by Single Nucleosome Imaging. Joint 12th EBSA-10th ICBP-IUPAP Biophysics Congress, Madrid, Spain, 2019.7.21.
5. [Maeshima K](#). Chromosome Organization in Living Human Cells Revealed by Single Nucleosome Imaging. Francois Jacob Conference “Evolution, Structure and Function of Chromosomes High Order Structure” Pasteur Institute, Paris, 2019.6.7.

[口頭発表]

1. [Maeshima K](#). Mitotic chromosome condensation process revealed by single nucleosome imaging in living human cells. EMBO Workshop on Organization of bacterial and eukaryotic genomes by SMC complexes, Vienna, Austria, 2019.9.11.

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 3 件

[国内：新聞]

1. 前島一博：沼津朝日新聞「東高で職業を知るセミナー・1年生が専門家から学ぶ」2019年9月29日
2. 笹井 理生、前島一博：日本経済新聞電子版「名大と国立遺伝研、ヒト細胞核の中でゲノム DNA が多様で流動的な動きを示すことを解明」2019年9月19日
3. 笹井 理生、前島一博：科学新聞「生きた DNA の流動的な動き観察 名大と国立遺伝研」2019年10月7日

---

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計 5 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 1 件

1. 前島一博：全長 2m のヒトゲノム DNA は細胞のなかにどのように収納され、どのようにふるまうのか？  
JT 生命誌研究館×国立遺伝学研究所共同企画シンポジウム「遺伝学の最先端研究から見る生命誌 2019」高槻  
2019年05月18日

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 3 件

2. 前島一博：静岡県立清水東高等学校 理数科 国立遺伝学研究所 見学説明・実演 2019年12月17日 40名参加
3. 前島一博：静岡県立沼津東高等学校 「職業を知るセミナー・理系研究者」2019年9月21日 80名参加
4. 前島一博：静岡県立沼津東高等学校 理数科「先端研究施設視察研修」 見学説明・実演 2019年8月7日 40名参加

11-f. プレスリリース等： 1 件

5. 前島一博：国立遺伝学研究所プレスリリース「生きたヒト細胞の DNA の流動的な動きを捉えた」、2019年9月19日、  
URL: [https://www.nig.ac.jp/nig/ja/2019/09/research-highlights\\_ja/pr20190919.html](https://www.nig.ac.jp/nig/ja/2019/09/research-highlights_ja/pr20190919.html)

---

**12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ** : 1 件

[国内開催]

1. 前島一博：令和元年度遺伝研研究会「クロマチン・細胞核の動的構造変換とエピジェネティック制御」国立遺伝研  
10/17\_10/18, 2019. 参加者 48 名（国内 47 名、海外 1 名）。

---

**13. 共同研究全般** : 3 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2 件	0 件	1 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

---

**14. 領域内共同研究の実施状況** : 2 件

1. 笹井公募研究：クロマチンの動きの定量解析法の開発
2. 木村宏計画研究：転写装置によるクロマチンの動き抑制解析

---

**15. 領域内研究室訪問実績** : 1 件

1. 2019年12月17日：前島一博→笹井理生研究室 2018年12月20-21日

---

**16. 国際共同研究の実施状況** : 1 件

1. Dr. Erez Lieberman-Aiden (Baylor College of Medicine, USA) : ヒトゲノムクロマチン Hi-C 解析
-

公募研究（令和1～2年度）、廃止日：2020年11月19日

研究課題番号：19H05274

研究課題名「DNA損傷による幹細胞化を制御するクロマチンポテンシャルの解明」

研究代表者：玉田 洋介（宇都宮大学・工学部・准教授）

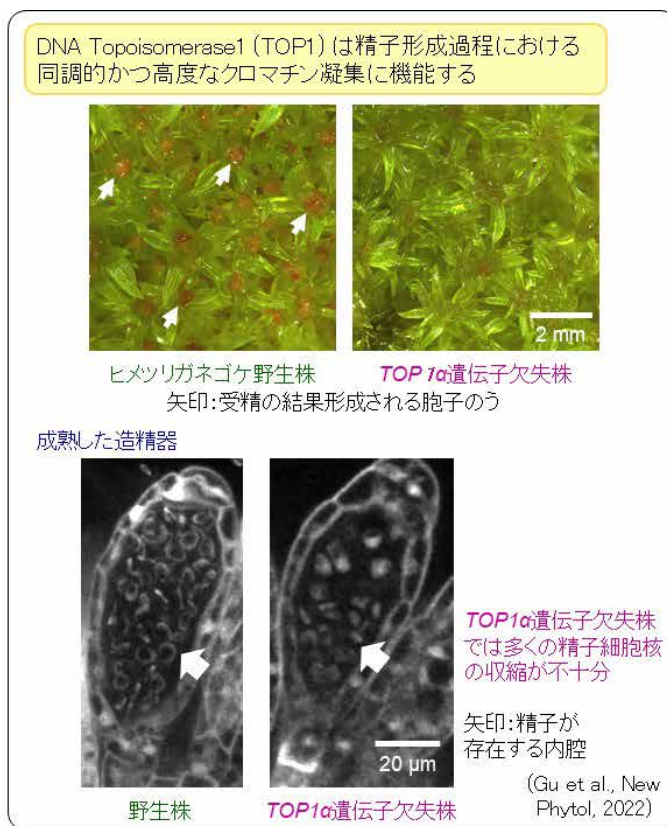
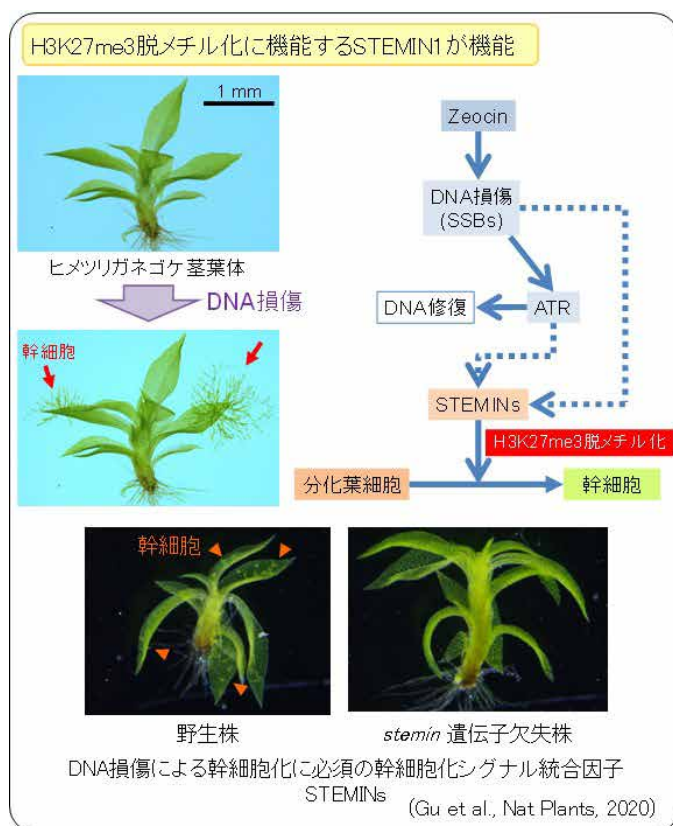
研究分担者：なし

連携研究者：なし

DNA損傷は、ゲノム完全性と細胞の生存を脅かす重要な細胞ストレスの一つである。分化細胞と比較して幹細胞はDNA損傷に対する感受性が高く、より低レベルのDNA損傷によってプログラム細胞死が誘導される。しかしながら、我々は予期せぬことに、一過的なDNA損傷が分化細胞の幹細胞化を引き起こすことをコケ植物ヒメツリガネゴケを用いて解明した（†Gu, †Tamada (†equally contributed) et al., Nat Plants, 2020) 【項目1】。ヒメツリガネゴケ茎葉体をDNA損傷誘導試薬 Zeocin にて処理すると著しいDNA一本鎖切断が誘導されたが、Zeocin除去後24時間以内にZeocin処理前のレベルに修復され、72時間程度で一部の葉細胞が幹細胞へと変化した。このDNA損傷が誘導する幹細胞化には転写因子STEMINsが必須であった。STEMIN1は標的遺伝子座におけるH3K27me3の脱メチル化を介して幹細胞関連遺伝子の発現を活性化し、幹細胞化を誘導することが示唆されている。このことから、STEMIN1によるクロマチンポテンシャルの開放を介して、DNA損傷が幹細胞化を誘導することが示唆された。

DNA Topoisomerase1 (TOP1) は一本鎖切断を介してDNAのトポロジカルなストレスを解消する酵素である。ヒメツリガネゴケ *TOP1a* 遺伝子の欠失株では受精の結果形成される胞子のうがほとんど形成されないことを明らかにした（Gu et al., New Phytol, 2022) 【項目2】。野生株では精子形成過程でクロマチンが同調的かつ高度に凝集し、精子が泳ぐのに適したコンパクトな細胞核を形成する。その一方で、*TOP1a* 遺伝子欠失株では精子形成過程の細胞分裂が減少し、さらにクロマチン凝集の同調性が失われることを解明した。TOP1は線虫 *Caenorhabditis elegans* でも精子細胞核におけるクロマチン凝集に機能することが示唆されている。以上の結果から、TOP1による高度なクロマチン凝集は動植物の精子形成過程に共通するメカニズムであることが示唆された。

また、生命科学と光学、情報学との異分野融合研究によって、ディジタルホログラフィーや強度輸送方程式による3次元蛍光イメージングなどの新しい顕微鏡法の研究を進めた（Kumar et al., Sci Rep, 2020; Rajput et al., IEEE ISTQE, 2021）。



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 13件

1. ○Chen W, Tamada Y, \*Yamane H, Matsushita M, Osako Y, Gao-Takai M, Luo Z, Tao R. H3K4me3 plays a key role in establishing permissive chromatin states during bud dormancy and bud break in apple. *Plant J* 111, 1015-1031 (2022) doi: 10.1111/tpj.15868 『分子生物学と農学の異分野融合』
2. ▲○Gu N, \*Chen C, Kabeya Y, Hasebe M, Tamada Y. Topoisomerase 1α is required for synchronous spermatogenesis in *Physcomitrium patens*. *New Phytol* 234, 137-148 (2022) doi: 10.1111/nph.17983
3. ○Zheng L, Li C, Ma X, Zhou H, Liu Y, Wang P, Yang H, Tamada Y, Huang J, Wang C, Hu Z, Wang X, Wang G, Li H, Hu J, \*Liu X, \*Zhou C, \*Zhang Y. Functional interplay of histone lysine 2-hydroxyisobutyrylation and acetylation in Arabidopsis under dark-induced starvation. *Nucleic Acids Res* 49, 7347-7360 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab536
4. ▲○Rajput SK, \*Matoba O, Kumar M, Quan X, Awatsuji Y, Tamada Y, Tajahuerce E. Multi-physical parameter cross-sectional imaging of quantitative phase and fluorescence by integrated multimodal microscopy. *IEEE JSTQE* 27, 6801809 (2021) doi: 10.1109/JSTQE.2021.3064406 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
5. ▲Ashida Y, Honma Y, \*Miura N, Shibuya T, Kikuchi H, Tamada Y, Kamei Y, Matsuda A, Hattori M. Imaging performance of microscopy adaptive-optics system using scene-based wavefront sensing. *J Biomed Opt* 25, 123707 (2020) doi: 10.1117/1.JBO.25.12.123707 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
6. ○Suda H, Mano H, Toyota M, Fukushima K, Mimura T, Tsutsui I, Hedrich R, Tamada Y, Hasebe M. Calcium dynamics during trap closure visualized in transgenic Venus flytrap. *Nat Plants* 6, 1219-1224 (2020) doi: 10.1038/s41477-020-00773-1
7. ▲○†Gu N, †Tamada Y, Imai A, Palfalvi G, Kabeya Y, Shigenobu S, Ishikawa M, Angelis KJ, \*Chen C, \*Hasebe M. DNA damage triggers reprogramming of differentiated cells into stem cells in *Physcomitrella*. *Nat Plants* 6, 1098-1105 (2020) doi: 10.1038/s41477-020-0745-9 (†共同筆頭著者)
8. ▲\*Kumar M, Quan X, Awatsuji Y, Tamada Y, Matoba O. Single-shot common-path off-axis dual-wavelength digital holographic microscopy. *Appl Opt* 59, 7144-7152 (2020) doi: 10.1364/AO.395001 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
9. ○Palfalvi G, Hackl T, Terhoeven N, Shibata TF, Nishiyama T, Ankenbrand M, Becker D, Förster F, Freund M, Iosip A, Kreuzer I, Saul F, Kamida C, Fukushima K, Shigenobu S, Tamada Y, Adamec L, Hoshi Y, Ueda K, Winkelmann T, Fuchs J, Schubert I, Schwacke R, Al-Rasheid K, \*Schultz J, \*Hasebe M, \*Hedrich R. Genomes of the Venus Flytrap and close relatives unveil the roots of plant carnivory. *Curr Biol* 30, 2312-2320 (2020) doi: 10.1016/j.cub.2020.04.051
10. ▲\*Kumar M, Quan X, Awatsuji Y, Tamada Y, \*Matoba O. Digital holographic multimodal cross-sectional fluorescence and quantitative phase imaging system. *Sci Rep* 10, 7580 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-64028-x 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
11. ▲\*Watanabe W, Maruyama R, Arimoto H, Tamada Y. Low-cost multi-modal microscope using Raspberry Pi. *Optik* 212, 164713 (2020) doi: 10.1016/j.ijleo.2020.164713 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
12. \*Kumar M, Quan X, Awatsuji Y, Cheng C, Hasebe M, Tamada Y, \*Matoba O. Common-path multimodal 3D fluorescence and phase imaging system. *J Biomed Opt* 25, 032010 (2020) doi: 10.1117/1.JBO.25.3.032010 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
13. Nishiyama S, Matsushita MC, \*Yamane H, Honda C, Okada K, Tamada Y, Moriya S, Tao R. Functional and expressional analyses of apple *FLC*-like in relation to dormancy progress and flower bud development. *Tree Physiol* tpz111 (2019) doi: 10.1093/treephys/tpz111 『分子生物学と農学の異分野融合』

3. 英文総説等（査読の有無を明記） : 国際誌 : 1件

1. ▲Kumar M, Matoba O, Quan X, Rajput SK, Awatsuji Y, Tamada Y. Single-shot common-path off-axis digital holography: applications in bioimaging and optical metrology. *Appl Opt* 60, A195-A204 (2021) doi: 10.1364/AO.404208 [査読有] 『生物学と光学と情報学の異分野融合』

4. 和文総説等 : 国内誌 : 6件

1. 玉田洋介、久保稔「細胞壁によって固定された植物細胞における単一細胞解析」*細胞* 52, 777-780 (2020) [査読無]
2. 的場修、全香玉、栗辻安浩、玉田洋介「デジタルホログラフィ瞬時マルチモードイメージングとその応用」*検査技術* 25, 21-26 (2020) [査読無] 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
3. 的場修、全香玉、栗辻安浩、玉田洋介、森田光洋「オプトジェネティクス応用のためのホログラフィック顕微鏡」*光学* 49, 113-120 (2020) [査読有] 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
4. 玉田洋介「生命科学の次なるパラダイムシフトに向かって」*植物科学の最前線* 特集「30年後の植物科学」, 1 (2020) [査読無]
5. 玉田洋介、小倉裕介、亀井保博、服部雅之「空間光変調器を用いた生細胞イメージング」*フォトニクスニュース* 5, 188-192 (2019) [査読有] 『生物学と光学と情報学の異分野融合』
6. 玉田洋介、三浦則明、服部雅之「組織深部の生細胞における超解像観察を可能にする補償光学」*光アライアンス* 8, 31-35 (2019) [査読無] 『生物学と光学と天文学の異分野融合』



6. 特許 : 1 件

1. 特許第 US10254538B2 号 : 服部雅之、玉田洋介、他「Adaptive optics system and optical device」大学共同利用機関法人自然科学研究機構。出願 2014 年・公開 2016 年・登録 2019 年

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 3 件

1. Yosuke Tamada, Chaoyang Cheng, Yukiko Kabeya, Mitsuyasu Hasebe. Role of histone H3.3 chaperone HIRA in cellular memory of *Physcomitrella patens*. Frontiers in plant environmental response research: local signaling, long-distance communication and memory for developmental plasticity, Nagoya University, Nagoya, Japan, 2019.11.18
2. Yosuke Tamada. Seeking for fundamental role of H3K27me3 and H3.3 in land plants. The 3rd meeting of the Plant Epigenetics Consortium in Japan, National Institute of Genetics, Mishima, Japan, 2019.08.30
3. 玉田洋介「イメージングが革新する生物学」第 10 回デジタルオプティクス研究会、南種子町商工会、南種子、2019.06.14

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 5 件

[国際学会における招待講演]

1. Tamada Y. Live-cell imaging to illuminate the mechanism underlying high stem-cell formation ability in plants. Biomedical Imaging and Sensing Conference 2020, held on paper due to the COVID-19 pandemic. 2020.6.15

[その他の招待講演]

2. 玉田洋介「天文技術補償光学を用いて生命の深部を生きのまま観察し操作する」第 45 回光学シンポジウム、ウェブ開催、2020.6.25
3. 玉田洋介、三浦則明、服部雅之「生体深部の超解像観察へ：生細胞による光の乱れを補正する補償光学顕微鏡」日本顕微鏡学会第 76 回学術講演会、コロナウイルス感染症のため紙上開催、2020.5.25
4. 玉田洋介「生細胞蛍光イメージングにおける光の乱れの理解とその克服」第 67 回応用物理学会春期学術講演会、コロナウイルス感染症のため紙上開催、2020.3.15
5. 玉田洋介、三浦則明、服部雅之「レーザーガイド補償光学による生細胞深部イメージング」レーザー学会学術講演会第 40 回年次大会、仙台、2020.1.22

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 10 件

[国内：新聞]

1. 玉田洋介 : 科学新聞「DNA のひずみほどく酵素が機能 精子形成メカニズム発見」、2022 年 2 月 11 日
2. 玉田洋介 : 愛知東海新聞「DNA 損傷で幹細胞化」、2020 年 8 月 20 日
3. 玉田洋介 : 東京新聞「DNA 傷ついても細胞再生」、2020 年 8 月 18 日
4. 玉田洋介 : 京都新聞「DNA に傷⇒コケの細胞は死なず」、2020 年 8 月 18 日
5. 玉田洋介 : 静岡新聞「DNA 傷つくと幹細胞に」、2020 年 8 月 18 日
6. 玉田洋介 : 東奥新聞「DNA 損傷後幹細胞に」、2020 年 8 月 18 日
7. 玉田洋介 : 沖縄タイムス「DNA 傷つくと幹細胞に」、2020 年 8 月 18 日

[国内：ネットニュース]

8. 玉田洋介 : 四国ニュース 2020 年 8 月 18 日「DNA 傷つくと「幹細胞」に変化」 URL: [https://www.shikoku-np.co.jp/national/science\\_environmental/20200818000003](https://www.shikoku-np.co.jp/national/science_environmental/20200818000003)

[海外メディア：ネットニュース]

9. Yosuke Tamada : 生物谷 2022 年 2 月 3 日「New Phytologist : 发现 DNA 拓扑异构酶 1 在苔藓植物雄性生殖干细胞及精子成熟过程中的新功能」 URL: <https://news.bioon.com/article/6795517.html>
10. Yosuke Tamada : Phys.org 2020 年 8 月 17 日「DNA damage triggers reprogramming into stem cells」 URL: DNA damage triggers reprogramming into stem cells

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 5 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催 (行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載) : 1 件

1. 玉田洋介 : 2019 年 10 月 23 日に板橋オプトフォーラム (板橋区主催、板橋区立グリーンホール) にて「バイオイメージングが革新する生物学研究」について講演。30 名参加。

11-f. プレスリリース等 : 4 件

2. 玉田洋介 : 宇都宮大学プレスリリース「果樹が季節に応答して休眠から目覚めるしくみを解明」、2022 年 7 月 1 日、URL: <https://www.utsunomiya-u.ac.jp/topics/research/009820.php>
3. 玉田洋介 : 宇都宮大学プレスリリース「動植物に共通の精子形成メカニズムの発見」、2022 年 1 月 25 日、URL: <https://www.utsunomiya-u.ac.jp/topics/research/009542.php>
4. 玉田洋介 : 宇都宮大学プレスリリース「植物の新しい環境適応戦略の発見 ~DNA 損傷による幹細胞化~」、2020 年 8 月 18 日、URL: <https://www.utsunomiya-u.ac.jp/topics/research/008481.php>

5. 玉田洋介：宇都宮大学プレスリリース「デジタルホログラフィーによる生細胞3次元 シングルショット蛍光・位相イメージング」、2020年5月15日、URL: <https://www.utsunomiya-u.ac.jp/topics/research/008337.php>

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ**： 2件

[国内開催]

1. 服部雅之、玉田洋介「第1回補償光学顕微鏡ハンズオンセミナー」、宇都宮、2019.12.9、10名（国内10名、全員にハンズオン）
2. 玉田洋介「日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2019 シンポジウム」新しい生命現象解明に迫るバイオイメージングの最先端、吹田、2019.12.3、参加者70名（国内外内訳不明）

**13. 共同研究全般**： 10件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	6件	0件	4件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

**16. 国際共同研究の実施状況**： 4件

1. Dr. Chunli Chen (Huazhong Agricultural University, China)： DNA損傷による幹細胞化を制御するクロマチンポテンシャルの解明
2. Dr. Karel J. Angelis (Institute of Experimental Botany, Czech Republic)： DNA損傷定量手法の開発
3. Dr. Wenxing Chen (Huazhong Agricultural University, China)： 果樹の花芽休眠におけるクロマチンポテンシャルの解明
4. Dr. Chen Li (Hubei University of Medicine, China)： 被子植物におけるクロマチン修飾の機能解析

公募研究（令和1～2年度）

研究課題番号：19H05275

研究課題名「クロマチン構造転移の統計物理学」

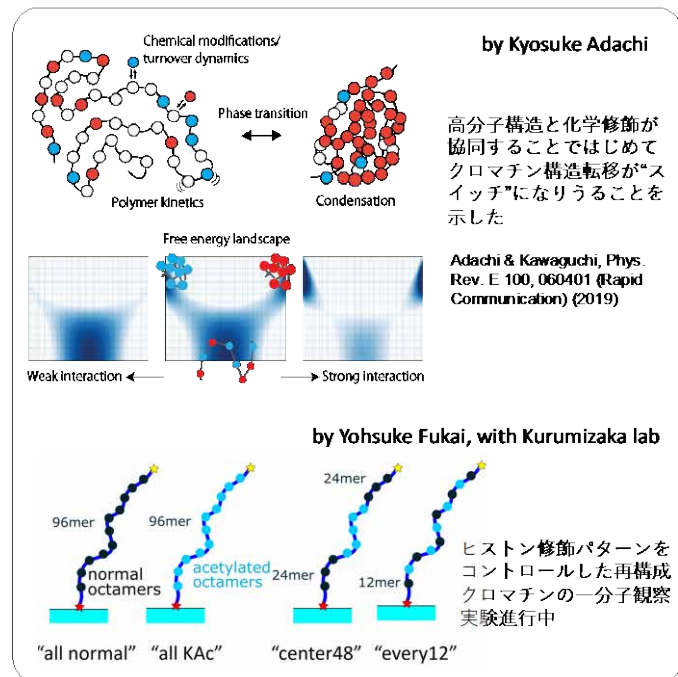
研究代表者： 川口 喬吾（理化学研究所開拓研究本部 理研白眉研究チームリーダー）

研究分担者： なし

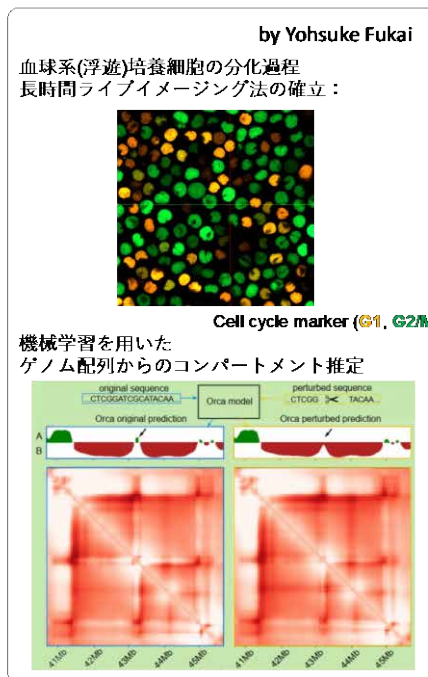
連携研究者： なし

クロマチン構造変化の単純化された理論モデルを考え、その凝集転移の性質について調べた。クロマチンのモデルとしては、ヌクレオソーム一つや数個をモノマーとみなしたポリマーのダイナミクスを考え、特にポリマーが熱ゆらぎにより構造変化をするのと同時にポリマー上の修飾パターンも確率的に変化するモデルを初めて提案した。その結果、ポリマーの運動と修飾パターンの変化が協同することで、クロマチン構造のクローズドとオープンの状態が on/off スイッチのように離散的な状態を取りうることを示した。具体的には、磁性体のモデルをポリマーに拡張した理論から出発し、その平均場自由エネルギーを導出することで、ランドスケープを得た [Adachi, Kawaguchi, Phys. Rev. E 100, 060401 (Rapid Communication) (2019)]. この結果を元に、ヘテロなヒストン修飾パターンを持つクロマチンのダイナミクスの理論研究を進め、クロマチン再構成実験を専門とする胡桃坂研（計画班）と共同で実験に取り組んでいる他、細胞内のゲノム構造情報の一つである Hi-C のパターンを機械学習によりゲノム配列のみから推定する手法の開発に平谷研（計画班）と取り組むなど、本研究領域をきっかけとしてクロマチン実験の専門家と多くつながる機会を得た。さらに、広く細胞内のように非平衡な環境における凝集現象についての研究についても進展があった[Adachi, Kawaguchi, Phys Rev E, 104 (2021), Adachi, Takasan, Kawaguchi, Phys Rev R, 4 (2022)].

### 【項目1】クロマチン凝集転移の理論モデル



### 【項目2】データ解析・培養細胞を用いた分化実験



### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）： 国際誌：7件

- ▲Cockburn K, Annusver K, Gonzalez DG, Ganesan S, May DP, Mesa KR, Kawaguchi K, Kasper M, Greco V. Gradual differentiation uncoupled from cell cycle exit generates heterogeneity in the epidermal stem cell layer. *Nature Cell Biol.* 24, 1692 (2022). doi: 10.1038/s41556-022-01021-8
- ▲Fukai YT, Kawaguchi K\*. LapTrack: Linear assignment particle tracking with tunable metrics. *Bioinformatics.* (2022). doi: 10.1101/2022.10.05.5111038
- ▲Yamamoto T, Cockburn K, Greco V, Kawaguchi\* K. Probing the rules of cell coordination in live tissues by interpretable machine learning based on graph neural networks. *Plos Comp Biol.* 18, e1010477 (2022). doi: 10.1371/journal.pcbi.1010477
- ▲Adachi K, Takasan K, Kawaguchi K\*. Activity-induced phase transition in a quantum many-body system. *Phys Rev R.* 4 (2022). doi: 10.1103/physrevresearch.4.013194
- ▲Adachi K, Kawaguchi K\*. Surface wetting by kinetic control of liquid-liquid phase separation. *Phys Rev E.* 104 (2021). doi: 10.1103/physreve.104.1042801

6. ▲Adachi K, Kawaguchi K\*. Chromatin state switching in a polymer model with mark-conformation coupling. *Phys Rev E*, 100, 060401(R) (2019). doi: 10.1103/PhysRevE.100.060401
7. Sharir A, Marangoni P, Zilionis R, Wan M, Wald T, Hu JK, Kawaguchi K, Castillo-Azofeifa D, Epstein L, Harrington K, Pagella P, Mitsiadis T, Siebel CW, Klein AM, Klein OD. A large pool of actively cycling progenitors orchestrates self-renewal and injury repair of an ectodermal appendage. *Nat Cell Biol*, 21, 1102 (2019). doi: 10.1038/s41556-019-0378-2

---

---

2. プレプリント/アーカイブ (査読無し) : 国際誌 : 2件

1. Universality of active and passive phase separation in a lattice model. Adachi K, Kawaguchi K. arXiv:2012.02517 (preprint), (2020).
2. Chirality-driven edge flow and non-Hermitian topology in active nematic cells, Yamauchi L, Hayata T, Uwamichi M, Ozawa T, Kawaguchi K, arXiv:2008.10852 (preprint), (2020).

---

---

4. 和文総説等 : 国内誌 : 1件

1. 足立景亮, 川口喬吾, '相分離ダイナミクスと空間局在の理論モデル', "相分離生物学の全貌", 東京化学同人, 2020-11. [査読なし]

---

---

5. 書籍 : 1件

1. 川口喬吾, 'アクティブマター生物学', "物理科学, この1年 2020 (Parity)", 丸善出版, 2020-01.

---

---

7. 受賞 : 2件 (うち、国際的な賞 : 1件、国内学会等 : 1件)

[国際的な賞]

1. 川口喬吾 : 2022年、Early Career Scientist Prize 受賞 (国際純粋応用物理学連合 C3 委員会が三年に一度授賞する若手賞)

---

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 26件

1. Kawaguchi K. "Probing the rules of interactions in multicellular dynamics and biomolecular condensates", 第45回日本分子生物学会年会, 2022-12-01.
2. Kawaguchi K. "Interaction rules within multicellular dynamics and biological condensates", The 60th Annual Meeting of BSJ, 2022-09-28.
3. Kawaguchi K. "細胞間相互作用の異方性とキラリティとアクティブマター", 日本細胞生物学会大会, 2022-06-29.
4. Kawaguchi K. "Collective cell dynamics and topology", KEK IPNS-IMSS-QUP Joint workshop, 2022-02-10.
5. Kawaguchi K. "Active matter physics in multicellular dynamics and quantum models", Active Matter Workshop 2022, 2022-01-29.
6. Kawaguchi K. "Collective cell dynamics and topology", 基研研究会「開放系トポロジーの探求」, 2021-11-24.
7. Kawaguchi K. "生命現象と多体系物理 —流れる細胞集団、ターンオーバーする組織—", 高遠シンポジウム, 2021-08-19.
8. Kawaguchi K. "恒常性・発生動態における細胞運命決定のルール推定", 日本細胞生物学会, 2021-06-29.
9. Kawaguchi K. "細胞運命決定のメカニズム推定問題", 東京大学理学系研究科 物理学教室 コロキウム, 2021-06-11.
10. Kawaguchi K. "多細胞生命現象と非平衡物理", 統計物理学懇談会, 2021-03-31.
11. Kawaguchi K. "『これから一緒に研究する君へ』", 脳科学若手の会 関西支部セミナー, 2021-03-27.
12. Kawaguchi K. "生物系の多体現象と非平衡物理", 東京大学工学部 理工学学科 ワークショップ「理工学の新展開」, 2021-03-01.
13. Kawaguchi K. "Chiral Dynamics and Boundary Wave of Active Nematic Neural Progenitors", Special Virtual Seminar, The University of Chicago, 2020-12-18.
14. Kawaguchi K. "アクティブネマチック細胞とキラリティ", 京都大学 大学院理学研究科 談話会, 2020-12-10.
15. Kawaguchi K. "Chiral dynamics and boundary wave of active nematic neural progenitors", Informal meeting : Variety and universality of bulk-edge correspondence in topological phases: From solid state physics to transdisciplinary concepts, 2020-10-20.
16. Kawaguchi K. "細胞集団運動のキラリティとトポロジー", 東京大学 理学系研究科 生物科学セミナー, 2020-10-07.
17. Kawaguchi K. "アクティブネマチック細胞とキラリティ", 山田研究会「動的過程における右と左 —非平衡、非対称、非線形が紡ぐ学際研究—」, 2020-02-28.
18. Kawaguchi K. "Applying condensed matter concepts to collective cell dynamics and tissues", ASHBi Retreat, 2020-02-07.
19. Kawaguchi K. "Nonequilibrium physics of collective cell dynamics and topology", Machikaneyama Colloquium, Osaka Univ., 2019-12-19.



20. Kawaguchi K. "Collective cell dynamics and topology", Condensed matter seminar, Tsukuba Univ., 2019-12-11.
21. Kawaguchi K. "Collective cell dynamics and topology", KUIAS-Heidelberg-RIKEN iTHEMS joint workshop, Kyoto Univ., 2019-10-10.
22. Kawaguchi K. "Nonequilibrium properties of multicellular systems", RIKEN Summer School Retreat, 2019-10-07.
23. Kawaguchi K. "Physical properties of homeostatic and active tissues", The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 2019-09-25.
24. Kawaguchi K. "Nonequilibrium physics of collective cell migration and tissue homeostasis", Academia Sinica (seminar), 2019-08-15.
25. Kawaguchi K. "Universal properties in the model of homeostatic tissues", JSCB-PSSJ2019, 2019-06-24.
26. Kawaguchi K. "Nonequilibrium physics of tissue homeostasis", MMC seminar, Hokkaido Univ., 2019-06-18.

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 6件

[国際学会における招待講演]

1. Kawaguchi K. "Chirality in the collective migration of neural progenitors", World Congress of Biomechanics, Taiwan (online) 2022-07-14.
2. Kawaguchi K. "Topology and active matter physics in cultured nematic cells", World Congress of Biomechanics, Taiwan (online) 2022-07-11.
3. Kawaguchi K. "Probing the rules of interaction in biological agents", OIST Workshop: Cells, energetics, and information, Okinawa (online) 2022-06-08.
4. Kawaguchi K. "Properties of cell-cell interactions shaping multicellular dynamics", Japan-Singapore Joint Developmental Biology Meeting 2022, (online) 2022-05-30.
5. Kawaguchi K. "Graph-based machine learning and statistical physics for tissue homeostasis", 2021 NCTS Physics in Complex Systems Workshop, National Taiwan University, Taiwan (online) 2021-10-16
6. Kawaguchi K. "Active nematic cells and topology", East Asia Joint Seminars on Statistical Physics, Beijing, China 2019-10-21.

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計 2件

11-e. イベント参加・出展： 1件

1. 川口喬吾: 2019年11月9日、理研 BDR 神戸地区一般公開

11-f. プレスリリース等： 1件

2. 川口喬吾: 理化学研究所プレスリリース「量子的世界で群れを作る」、2022年3月17日、URL: [https://www.riken.jp/press/2022/20220317\\_1/](https://www.riken.jp/press/2022/20220317_1/)

13. 共同研究全般： 7件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況： 2件

1. 平谷計画研究： 機械学習を用いた Hi-C データのゲノム情報からの予測
2. 胡桃坂計画研究： ヘテロなヒストン修飾パターンを持つクロマチンの再構成

16. 国際共同研究の実施状況： 2件

1. Dr. Valentina Greco (Yale School of Medicine, USA)： 上皮幹細胞の分化ライブイメージング解析
2. Dr. Shantanu Singh (Broad Institute), Dr. Nicolas Rivron (IMBA, Austria)： オルガノイドの3次元画像解析

公募研究（令和1～令和2年度）

研究課題番号：19H05277

研究課題名「グアニン4重鎖を介して核膜近傍に形成されるクロマチンドメインによる染色体動態制御」

研究代表者： 正井 久雄（公益財団法人東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野ゲノム動態プロジェクト・所長）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

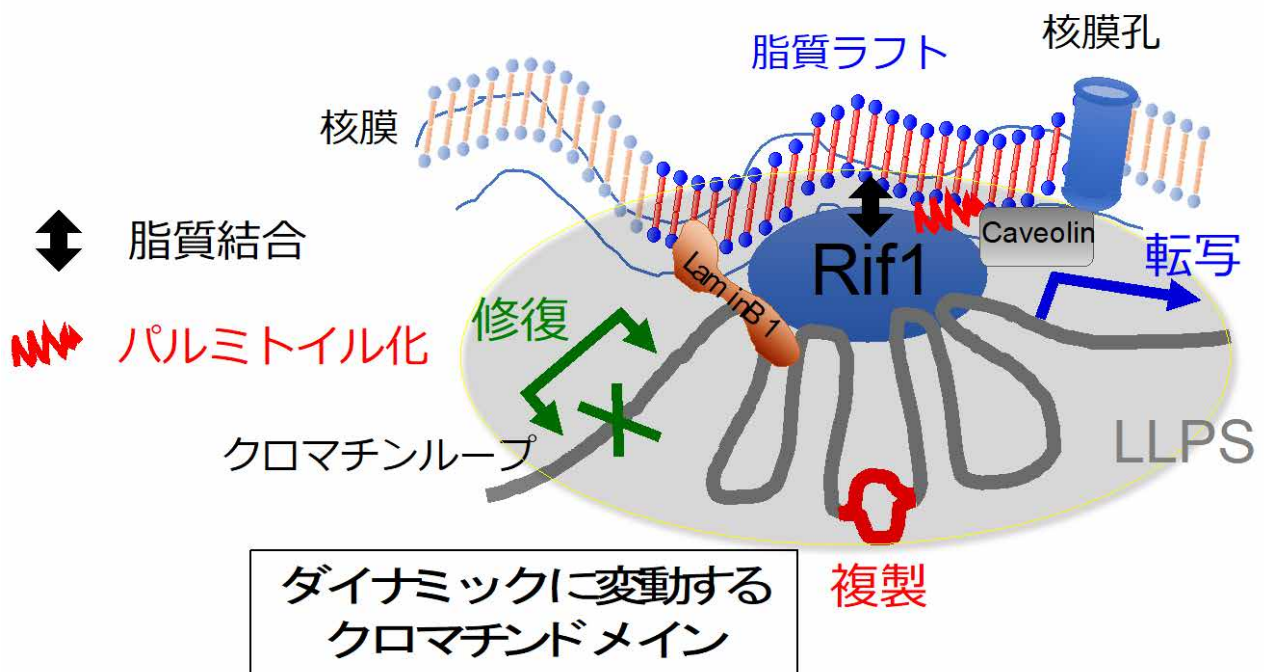
Rif1 は、核膜近傍におけるクロマチン構造制御を介して DNA 複製タイミングをゲノムワイドに制御する。動物細胞Rif1のC末端が核膜局在とDNA複製タイミング制御や修復に必要であることを見出した。Rif1C末領域はコイルドコイル構造を介して多量体化、G4に結合する。それにより、クロマチン相互作用ドメインを形成し、複製や修復を制御する(Kobayashi et al. *Mol. Cell. Biol.* 2019; Masai et al. *Sci. Rep.* 2019)。

Rif1C末領域の変異により、Rif1の核膜や核小体辺縁部への局在が失われた。Rif1の核膜局在には、C末領域を介した脂質への直接的結合、及びC末域に存在するS-Acyl化サイトにおけるパルミトイル化が重要であることを示した (Form 4; 井口ら、論文投稿中)。

分裂酵母の Rif1 増産により、染色体が核膜領域にリクルートされ、染色体分配が障害を受け、細胞死が誘導された。この現象は、Rif1 のクロマチン結合に依存するが、PP1 結合には依存しない。Rif1 による、染色体の核膜への適切な集合が、染色体の継承に重要であることが示された (Kano et al. *Life Science Alliance*, 2023)。

Rif1 は胚性幹細胞においては転写の制御においても重要な役割を果たす。Rif1 の欠損により2細胞期特異的遺伝子群が数百倍の活性化を受ける。この活性化には、ヒストンアセチル化の誘導が重要な役割を果たす(Yoshizawa-Sugata et al. *J. Biol. Chem.*, 2021)。

## Rif1による核膜近傍におけるクロマチン高次構造の形成



### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：18件

- † Kobayashi S, † Fukatsu R, † Kano Y, Kakusho N, Matsumoto S, Chaen S, \*Masai H. Both a unique motif at the C terminus and N-terminal HEAT repeat contribute to G4 binding and origin regulation by Rif1 protein. *Mol Cell Biol* 39(4):pii: e00364-18 (2019) doi: 10.1128/MCB.00364-18 Appeared in the cover figure of the issue († Contributed equally)
- \*Masai H, Fukatsu R, Kakusho N, Kano Y, Moriyama K, Ma Y, Iida K, Nagasawa K. Rif1 promotes self-association of G-quadruplex (G4) by its specific G4 binding and oligomerization activities. *Sci Rep* 9:8618 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44736-9 『分子生物学と有機化学の異分野融合』

3. ○Ito S, Goto H, Kuniyasu K, Shindo M, Yamada M, Tanaka K, Toh G-K, Sawa S, Inagaki M, Bartek B, [\\*Masai H](#). Cdc7 kinase stimulates Aurora B kinase in M-phase. *Sci Rep* 9:18622 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-54738-2
4. Yang C-C, Kato H, Shindo M, [\\*Masai H](#). Cdc7 activates replication checkpoint by phosphorylating the Chk1 binding domain of Claspin in human cells. *Elife* 8:pri: e50796 (2019) doi: 10.7554/eLife.50796
5. ○\*Kato H, Asamitsu K, Sun W, Kitajima S, Yoshizawa-Sugata N, Okamoto T, [Masai H](#), Poellinger L. Cancer-derived UTX TPR mutations G137V and D336G impair interaction with MLL3/4 complexes and affect UTX subcellular localization. *Oncogene* 39(16) :3322-3335 (2020) doi: 10.1038/s41388-020-1218-3
6. ▲\*[Masai H](#), Kanoh Y, Kakusho N, Fukatsu R. Detection of cellular G-quadruplex by using a loop structure as a structural determinant. *Biochem Biophys Res Commun*. 531(1) :75-83 (2020) doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.191.
7. ○Fracassi A, Cao J, Yoshizawa-Sugata N, Toth E, Archer C, Groninger O, Ricciotti E, S-Y Tang, Handschin S, Bourgeois J-P, Ray A, Liosi K, Oriana S, Stark W, [Masai H](#), Zhou R, \*Yamakoshi Y. LDL-mimetic lipid nanoparticles prepared by surface KAT ligation for in vivo MRI of atherosclerosis. *Chem Sci* 11(44) :11998-12008 (2020) doi: 10.1039/d0sc04106h. 『分子生物学とナノケミストリーの異分野融合』
8. ○Kitajima S, Sun W, Lee KL, Ho JC, Oyadomari S, Okamoto T, [Masai H](#), Poellinger L, \*Kato H. A KDM6 inhibitor potently induces ATF4 and its target gene expression through HRI activation and by UTX inhibition. *Sci Rep* 11(1):4538 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-83857-y.
9. Nakamura K, Sakai S, Tsuyama J, Nakamura A, Otani K, Kurabayashi K, Yogiashi Y, [Masai H](#), \*Shichita T. Extracellular DJ-1 induces sterile inflammation in the ischemic brain. *PLoS Biol* 19(5): e3000939 (2021) doi: 10.1371/journal.pbio.3000939.
10. ▲\*Yoshizawa-Sugata Y, Yamazaki S, Mita-Yoshida K, Ono T, Nishito Y, [\\*Masai H](#). Loss of full-length Rif1 protein in 2-cell embryos is associated with zygotic transcriptional activation. *J Biol Chem* 297(6) :101367(2021) doi: 10.1016/j.jbc.2021.101367.
11. \*Irie T, Asami T, Sawa A, Uno Y, Taniyama C, Funakoshi Y, [Masai H](#), Sawa M. Discovery of AS-0141, a Potent and Selective Inhibitor of CDC7 Kinase for the Treatment of Solid Cancers. *J Med Chem* 64(19) :14153-14164 (2021) doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c01319.
12. \*Nakamura H, Sekine H, Kato H, [Masai H](#), Gradin K, Poellinger L. Hypoxia-inducible factor-1α and poly [ADP ribose] polymerase 1 cooperatively regulate Notch3 expression under hypoxia via a noncanonical mechanism. *J Biol Chem* 298(7) :102137 (2022) doi: 10.1016/j.jbc.2022.102137.
13. Yang C-C, [\\*Masai H](#). Claspin is required for growth recovery from serum starvation through regulating the PI3K-PDK1-mTOR pathway in mammalian cells. *Mol Cell Biol* 43(1):1-21 (2023) doi: 10.1080/10985549.2022.2160598.
14. ▲Kanoh Y, Matsumoto S, Ueno M, Hayano M, Kudo S, [\\*Masai H](#). Aberrant association of chromatin with nuclear periphery induced by Rif1 leads to mitotic defect and cell death. *Life Science Alliance* 6(4): e202201603 (2023) doi: 10.26508/lsa.202201603
15. Hsiao H-W, Yang C-C, [\\*Masai H](#). Claspin-dependent Chk1 activation by a panel of biological stresses. *Biomolecules* 13(1) :125 (2023) doi: 10.3390/biom13010125
16. ○Nemeth T, Yoshizawa-Sugata N, Pallier A, Tajima Y, Tóth É, [\\*Masai H](#), \*Yamakoshi Y Water-Soluble Gd(III)-Porphyrin Complexes Capable of Both Photosensitization and Relaxation Enhancement. *Chemical & Biomedical Imaging*. 1(2):157-167. (2023) DOI: 10.1021/cbmi.3c00007 『分子生物学とナノケミストリーの異分野融合』
17. Tajima Y, Shibasaki F, [Masai H](#). (2023) “Cell fusion upregulates PD-L1 expression for evasion from immunosurveillance” *Cancer Gene Ther* doi: 10.1038/s41417-023-00693-0. (査読有)
18. Hori K, Yamazaki S, Ohtaka-Maruyama C, Ono T, Iguchi T, [Masai H](#). (2023) “Cdc7 kinase is required for postnatal brain development.” *Genes Cells* 28(10):679-693. DOI: 10.1111/gtc.12216 (査読有)

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 9 件

1. [Masai H](#). For 60th birthday of BBRC: DNA replication factors outside S phase. *Biochem Biophys Res Commun* 520:685-686 (2019) doi: 10.1016/j.bbrc.2019.10.010 [査読有]
2. ○\*[Masai H](#), Tan Z. G-quadruplexes: tools, roles, and goals. *Biochem Biophys Res Commun* 531(1) :1-2 (2020) doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.092. [査読有]
3. \*[Masai H](#), Tanaka T. G-quadruplex DNA and RNA: Their roles in regulation of DNA replication and other biological functions. *Biochem Biophys Res Commun* 531(1) :25-38 (2020) doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.132. [査読有]
4. ○Alavi S, Ghadiri H, Dabirmanesh B, Moriyama K, Khajeh K, [\\*Masai H](#) G-quadruplex binding protein Rif1, a key regulator of replication timing. *J. Biochem* 169(1) :1-14 (2020) doi: 10.1093/jb/mvaa128.[査読有]
5. Oki M, [\\*Masai H](#). Regulation of HP1 protein by phosphorylation during transcriptional repression and cell cycle. *J Biochem* 169(6) :629-632 (2021) doi: 10.1093/jb/mvab040. [査読有]
6. Hsiao H-W, Yang C-C, [\\*Masai H](#). Roles of Claspin in regulation of DNA replication, replication stress responses and oncogenesis in human cells. *Genome Instability & Disease* 2:263-280 (2021) doi:org/10.1007/s42764-021-00049-8 [査読有]
7. [\\*Masai H](#). TT-pocket/HIRAN: binding to 3'-terminus of DNA for recognition and processing of stalled replication forks. *J Biochem* 172(2) :57-60 (2022) doi: 10.1093/jb/mvac042. [査読有]
8. [\\*Masai H](#). Replicon hypothesis revisited. *Biochem Biophys Res Commun* 633:77-80 (2022) doi: 10.1016/j.bbrc.2022.09.060. [査読有]
9. \*Yoshizawa-Sugata N, [Masai H](#). Histone Modification Analysis of Low-Mappability Regions. *Methods Mol Biol* 2519:163-185. (2023) doi: 10.1007/978-1-0716-2433-3\_18. [査読有]

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3 件

1. 正井久雄 岡崎フラグメント発見 50 周年 DNA 複製研究の歴史と最前線 *現代化学* 582:65-67 (2019) [査読無]
2. 正井久雄 ゲノムに潜む未解明のシグナル, グアニン 4 重鎖 実験医学増刊号 『セントラルドグマの新常識』 *羊土社* 40(12):66-76 (2022) ISBN 978-4-7581-0404-3 [査読無]
3. 井口智弘、正井久雄 グアニン 4 重鎖の形成と複製における役割と生物学的意義 *Science Forum* 432, 4-7. (2022) [査読無]

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 5 件

1. Masai H. Positive and negative regulation of DNA replication through G-quadruplexes. IEOS c/o Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Universita' degli Studi di Napoli Federico II, Naples, Italy, 2019.12.9
2. 正井久雄 Positive and negative regulation of DNA replication through G-quadruplexes. 熊本大学リエゾンラボ研究会 /リーディングプログラム : HIGO 最先端研究セミナー、熊本大学発生医学研究所、熊本、2020.2.5
3. Masai H. Positive and negative regulation of DNA replication through G-quadruplexes. Seminar at Van Andel Institute, Michigan, USA (On line invited seminar) 2020.2.17
4. Hisao Masai "Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation." Van Andel Institute, Michigan, USA, Sept 11, 2023 (Invited seminar)
5. Hisao Masai "Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation." BioX, Stanford University, (Professor Emma Lundberg), California, USA, Sept 13, 2023 (Invited seminar)

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 9 2 件

[国際学会における招待講演/Invited]

1. Yang C-C, Masai H. Claspin, a key regulator of replication checkpoint, is differentially regulated in cancer and non-cancer cells. 11th international symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD-2020), on line, 2020.11.5-6
2. Masai H., Kanoh Y, Takasawa K, Koida D, Matsumoto S. Roles of G4 binding and multimerization of Rif1 in S phase regulation in fission yeast cells. Cold Spring Harbor Asia Conference YEAST AND LIFE SCIENCES, on line, 2021.6.21-24, 2021.
3. Yang C-C, \*Masai H. Claspin is required for growth recovery from serum starvation through regulating the PI3K-PDK1-mTOR pathway. Cold Spring Harbor Asia Conference, DNA METABOLISM, GENOMIC STABILITY & HUMAN DISEASE, on line, 2021.11.22-26.
4. Masai H., Iguchi T, Ito S, Kakusho N, Fukatsu R, Oji A, Hiratani I, Sasanuma H. Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1. 13<sup>th</sup> isDDRHD, Shenzhen, China, 2022.12.9-11
5. Masai H., Iguchi T, Ito S, Kakusho N, Fukatsu R, Oji A, Hiratani I, Sasanuma H. Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1. 2022 INTERNATIONAL IBS CONFERENCE FOR GENOMIC INTEGRITY, Grand Josun Hotel, Haeundae, Busan, South Korea, 2022.10.18-20
6. Masai H., Kanoh Y., Kohda, D., Sagi T. "Regulation of replication timing and nuclear localization of chromatin by Fission yeast Rif1 protein." 11th International Fission Yeast Meeting POMBE 2023, May 28-June 2, 2023, Hiroshima, Japan (Invited talk and Chairperson)
7. Hisao Masai "My mentor, Ken-ichi Arai", Cold Spring Harbor Asia meeting on The Now and Future of RNA Therapeutics, June 19- 22, 2023, Awaji, Japan. (Invited lecture)
8. Hisao Masai, Tomohiro Iguchi, Sayuri Ito, Naoko Kakusho, Rino Fukatsu, Kenji Moriyama, Asako Sawano, Asami Oji, Mikihiro Shibata, Atsushi Miyawaki, Ichiro Hiratani, Hiroyuki Sasanuma "Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation" Cold Spring Harbor Meeting, "Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance", September 5 – 9, 2023, Cold Spring Harbor, New York, USA (Invited talk and Session chair)
9. Masai H., Kanoh Y., Kohda D, Sagi T. "G4 binding and oligomerization activities of fission yeast Rif1 protein are required for long-range regulation of origin firing" Cold Spring Harbor Asia Conference on YEAST AND LIFE SCIENCES Matsue, Japan, October 9-13, 2023 (Invited lecture)
10. Masai H. "Transcription can drive DNA replication" 70 Years of DNA Double Helix: Celebration of Breakthroughs in Life Science Oct 20-21, 2023 in Beijing, China (Invited lecture)
11. Masai H., Iguchi T., Ito S., Shibata M., Kakusho N., Fukatsu R., Oji A, Hiratani I, Sasanuma H. "Regulation of replication timing and DNA repair by nuclear membrane tethering of Rif1" the 14th international symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD-2023 Nov. 3-5th, 2023 in Shenzhen, China (Invited lecture)
12. Masai H. "Biological functions of G-quadruplexes in regulation of DNA replication" ISNAC2023 50th International Symposium on Nucleic Acid Chemistry Miyazaki, Japan; November 1-3, 2023 (Invited lecture)

(ア) [その他の招待講演]

13. 正井久雄, 加納豊、田中卓、吉沢直子、伊藤さゆり、森山賢治、加藤宏幸、井口智弘、松本清治、Zhiying You、深津理乃、覺正直子、鷺朋子、小林駿介、楊基駿、堀かりん、高沢佳芳、富樫育子、上野勝、長澤和夫、Yue Ma 「DNA 複製の正と負の制御に関わるグアニン 4 重鎖構造 (In search of a universal mode of DNA replication)」ワークショップ『染色体 DNA 複製研究のニューフロンティア』第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6 (オーガナイザー)



14. 正井久雄 「グアニン4重鎖/RNA-DNA ハイブリッド構造による DNA 複製の制御機構」第 93 回日本生化学会大会 シンポジウム『ゲノム反応中間体としての非 B 型核酸:その構造と生物学的意義』、on line、2020.9.14-16 (オーガナイザー)
15. 正井久雄、田中卓、鷺朋子、深津理乃、関由美香 「G4/RNA-DNA ハイブリッドに依存する環状染色体 DNA の複製機構」第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020 ワークショップ『核様体 DNA の複製と品質維持の最前線研究』、on line、2020.12.2-4
16. 正井久雄、田中卓、深津理乃、鷺朋子 「大腸菌の第二の複製経路から明らかになる 複製様式の多様性と普遍性」ワークショップ「バクテリア研究の最前線から紐解く複製システムのモジュラリティ」日本遺伝学会 第 93 回大会、on line、2020.9.8-10
17. 正井久雄 Chromatin regulation that involves assembly of protein, lipid and DNA with a special higher-order structure シンポジウム「染色体の多様な機能を支えるタンパク質高次複合体」第 94 回日本生化学会大会、on line、2021.11.4
18. Iguchi T, Ito S, Kakusho N, Yamazaki S, Oji A, Fukatsu R, Hiratani I, Sasanuma H, \*Masai H. Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation 第 44 回日本分子生物学会年会 シンポジウム「DNA 構造ダイナミクスを基盤とするゲノム複製と維持の生物種を超えた共通原理」2021 年 12 月 1~3 日招待講演
19. Sasanuma H, Yamada K, Trinh N, Masai H, Yusa K Genetic interaction network of BRCA2 tumor suppressor gene. 第 44 回日本分子生物学会年会 ワークショップ「ゲノム安定性:その破綻を誘導する分子機構と破綻によりおこるゲノム異常」、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
20. 正井久雄、田中卓、深津理乃、鷺朋子 RNA-DNA hybrid driven formation of G-quadruplex promotes an alternative mode of the Escherichia coli chromosome replication. 第 45 回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉 2022.11.30-12.2
21. 正井久雄、井口智弘、伊藤さゆり、覚正直子、深津理乃、森山賢治、笹沼博之「核酸-タンパク質-リン脂質相互作用を介した染色体高次構造の形成」第 95 回日本生化学会大会シンポジウム、名古屋国際会議場、名古屋、2022.11.11
22. Masai H, Tanaka T, Fukatsu R, Sagi T. Transcription can drive replication. 遺伝学国際シンポジウム「新時代の染色体複製研究:古くて新しい生命科学の問題」、国立遺伝研、三島、2022.11.11-12
23. Masai H, Tanaka T, Fukatsu R, Sagi T. Transcription can drive replication. 2022 年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞生物に見られる生体プロセスの恒常性維持システム」、国立遺伝研、三島、2023.3.30-31
24. Masai H, Tanaka T, Iguchi T, Ito S, Kakusho N, Fukatsu R, Kanoh Y, Sagi T, Sasanuma H, "Roles of unusual DNA structures in regulation of DNA replication" 第 96 回日本生化学会大会 シンポジウム「染色体 DNA 複製開始複合体と開始制御メカニズムの新たな展望」2023 年 10 月 31 日~2023 年 12 月 2 日 福岡(招待講演)
25. 井口智弘、伊藤さゆり、覚正直子、深津理乃、森山賢治、坂上沢野朝子、大字亜沙美、柴田幹大、宮脇敦史、平谷伊智朗、笹沼博之、正井久雄「核因子とリン脂質の相互作用の複製タイミングドメイン形成における役割」シンポジウム『染色体動態・維持・機能を決定する多様な因子』第 46 回 日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日~2023 年 12 月 8 日 神戸ポートアイランド、兵庫(招待講演)

(ア) [口頭発表/ Oral]

26. Masai H, Kanoh Y, Fukatsu R, Matsumoto S, Kobayashi S, Kato H, Oji A, Ito S, Kakusho N, Moriyama K, Hiratani I, Yoshizawa N. Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE, Cold Spring Harbor, New York, USA, 2019.9.3-7
27. Masai H, Kanoh Y, Matsumoto S, Fukatsu R, Kobayashi S, Kakusho N, Sekiguchi N, Takasawa K. Biochemical and genetic dissection of Rif1 protein which regulates replication timing through binding to G-quadruplex EMBO Workshop on Fission Yeast/ The 10th International Meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
28. 正井久雄、加納豊、田中卓、伊藤さゆり、深津理乃、森山賢治、鷺朋子、覚正直子、吉沢直子、井口智成、加藤宏幸「新しいゲノムシグナチャーとしての RNA-DNA ハイブリッドとグアニン4重鎖」第 92 回日本生化学会大会 シンポジウム『新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ』、横浜、2019.9.18
29. 正井久雄 「グアニン4重鎖 DNA による DNA 複製の制御 (Regulation of DNA replication by G-quadruplex)」第 37 回染色体ワークショップ・第 18 回核ダイナミクス研究会、新潟県新発田市、2019.12.22-24
30. 田中卓、関由美香、鷺朋子、西藤泰昌、正井久雄「大腸菌の multi-replicon 様式開始に必要とされるゲノム配列 (Genomic sequences required for initiation of a multi-replicon Escherichia coli chromosome.)」ワークショップ『生物における非典型的 DNA 複製の共通性と多様性』第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
31. Yang C-C, Masai H. Cdc7 activates replication stress checkpoint through phosphorylating CKBD of ClaspIN. 第 25 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、奈良、2019.11.9-11
32. 鷺朋子、田中卓、正井久雄「大腸菌染色体における RNA-DNA hybrid のプロファイルと第二の複製系における機能の解析」第 25 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、奈良、2019.11.9-11
33. 井口智弘、山崎聡志、小野富男、石井里絵、堀かりん、小林駿輔、笹沼博之、正井久雄 Neural stem cell- or Hematopoietic stem cell-specific knockout of Cdc7 or ASK(Dbf4) exhibits common and distinct phenotypes. 第 45 回 日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
34. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄「分裂酵母 Rif1 の過剰発現は DNA 複製を阻害し染色体不均等分配を誘導する」第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、オンライン、2021.10.22-23
35. 田中卓、鷺朋子、深津理乃、覚正直子、正井久雄「転写に依存する multi-replicon 様式の大腸菌染色体複製と G4 形成の役割 The transcription-driven multi-replicon mode of the Escherichia coli chromosomal replication and roles of G4 structure」第 46 回 日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日~2023 年 12 月 8 日 神戸ポートアイランド、兵庫
36. 吉沢直子、正井久雄「Rif の欠失は特異なエンハンサー構造を形成し、初期胚での胚ゲノム活性化と連動する」第 46 回 日本分子生物学会年会 2023 年 12 月 6 日~2023 年 12 月 8 日 神戸ポートアイランド、兵庫

37. Tomohiro Iguchi, Sayuri Ito, Naoko Kakusho, Rino Fukatsu, Asako Sawano, Asami Oji, Atsushi Miyawaki, Ichiro Hiratani, Hiroyuki Sasanuma and Hisao Masai (発表者) “Association of Rif1 with nuclear membrane is essential for genome-wide replication timing regulation.” 第 27 回 DNA 複製・組換え、修復ワークショップ、2023 年 6 月 5~7 日九州大学医学部百年講堂 (口頭発表)
38. 田中 卓、深津 理乃、覺正 直子、竹俣 直道、正井 久雄 (発表者) “転写が誘導する DNA 複製系の生物学的、進化的意義” 第 19 回 21 世紀大腸菌研究会 2023 年 6 月 29~ 30 日湯野浜温泉亀や、山形県鶴岡市 (口頭発表)
- (ア) [ポスター発表]
39. Iguchi T, Kobayashi S, Hori K, Yamazaki S, Ono T, Maruyama C, Masai H. Neural stem cell- or hematopoietic stem cell-specific knockout of Cdc7 or ASK(Dbf4) exhibits common and distinct phenotypes. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION& GENOME MAINTENANCE, Cold Spring Harbor, New York, USA, 2019.9.3-7
40. Kanoh Y, Kobayashi S, Fukatsu R, Kakusho N, Matsumoto S, Takawasa K, Masai H. Genetic analyses of Rif1 protein and G-quadruplexes on the fission yeast genome. EMBO Workshop on Fission Yeast/ The 10th International Meeting, Barcelona, Spain, 2019.7.14-19
41. Iguchi T, Yamazaki S, Ono T, Hori K, Kobayashi S, Masai H. Roles of Cdc7 and its activation subunit ASK(Dbf4) in immune cell proliferation and differentiation. 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
42. You Z, Yang C-C, Masai H. Roles of the intramolecular interaction of Claspin in regulation of DNA replication. 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
43. Yang C-C, Shindo M, Masai H. 「種々の生体ストレス反応における、Claspin のストレス応答メディエーターとしての役割(Claspin as a general mediator molecule that responds to various cellular stress)」 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
44. 小林駿介、井口智弘、堀かりん、小野富男、丸山千秋、山崎聡志、正井久雄 「Cdc7 キナーゼ活性化サブユニット Dbf4/ASK の脳の発生における役割の解明 (Role of ASK/Dbf4, the activation subunit of Cdc7, in brain development.)」 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
45. 堀かりん、小林駿介、小野富男、丸山千秋、正井久雄 「脳発生における Cdc7-ASK キナーゼ複合体の役割 (Roles of Cdc7-ASK kinase complex in brain development.)」 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
46. 鷺朋子、田中卓、正井久雄 「大腸菌染色体における RNA-DNA hybrid のプロファイルとその複製における機能の解析 (Genome wide profiles of RNA-DNA hybrid on the E. coli chromosome and their potential roles in replication initiation)」 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
47. 吉沢直子、正井久雄 「複製タイミング制御因子 Rif1 の欠失が誘導する 2 細胞期胚様細胞のエンハンサー構造 (Unique enhancers structures in 2-cell zygote-like mouse ES cells induced by loss of replication timing regulator Rif1.)」 第 42 回 日本分子生物学会年会、福岡、2019.12.3-6
48. 堀かりん、井口智弘、山崎聡志、小野富男、丸山千秋、正井久雄 「Cdc7-ASK キナーゼ複合体の脳の発生における役割」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
49. 井上直也、覺正直子、正井久雄 「転写による RNA-DNA ハイブリッド上での G4 構造形成」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
50. 田島陽一、芝崎太、正井久雄 「細胞融合による PD-L1 の発現上昇は腫瘍形成を促進する」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
51. 井口智弘、山崎聡志、小野富男、石井里絵、堀かりん、小林駿介、正井久雄 「免疫細胞の増殖と分化における Cdc7 と活性化サブユニット ASK(Dbf4)の役割」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
52. 田中卓、鷺朋子、西藤泰昌、正井久雄 「multi-replicon 様式の大腸菌染色体複製メカニズム」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
53. 高沢佳芳、加納豊、松本清治、小林駿介、深津理乃、覺正直子、正井久雄 「Rif1 多量体形成能の複製タイミング制御における役割の解明」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
54. 深津理乃、田中卓、正井久雄 「RNA-DNA ハイブリッド/G4 構造に依存する大腸菌 plasmid の複製開始メカニズムの解析」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
55. You Z, Yang C-C, 正井久雄 「リン酸化による Claspin の分子内相互作用による DNA 複製の制御」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
56. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄 「分裂酵母の Rif1 の過剰発現は増殖を阻害し、M 期の進行を妨害することで細胞死を誘導する。」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
57. 鷺朋子、田中卓、正井久雄 「大腸菌におけるゲノム上の RNA-DNA hybrid・グアニン 4 重鎖構造のプロファイルと第二の複製系での役割の解明」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
58. 楊其駿、正井久雄 「Claspin は PI3 kinase と mTOR と相互作用し、血清飢餓からの増殖と栄養系シグナル伝達に必要である」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
59. 伊藤さゆり、井口智弘、覺正直子、大字亜沙美、平谷伊智朗、正井久雄 「ヒト Rif1C 末領域はその核膜局在と複製タイミング制御に必要とされる」 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
60. Hsiao H-W, Iguchi T, Masai H. Molecular Insights into Claspin-Mediated Skew of CD4+ T Cell Differentiation and Its Response to Replication Stress. 第 43 回日本分子生物学会年会 MBSJ2020、on line、2020.12.2-4
61. Iguchi T, Ito S, Kokusho N, Kanoh Y, Takasawa K, Moriyama K, Sasanuma H, \*Masai H. Mechanisms of membrane association of Rif1 and its role in replication timing regulation. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE, on line, 2021.9.8-12
62. Yang C-C, Masai H. Claspin is required for growth recovery from serum starvation through regulating the PI3K-Akt-mTOR pathwa 第 26 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、on line、2021.10.22-23
63. 鷺朋子、田中卓、正井久雄 「大腸菌染色体の第二の複製系における RNA-DNA hybrid の解析」 第 26 回 DNA 複製・

組換え・修復ワークショップ、on line、2021.10.22-23

64. 伊藤さゆり、井口智弘、笹沼博之、正井久雄「ヒト Rif1 タンパク質由来ポリペプチドによる液-液相分離」第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
65. You Z, Yang C-C, Masai H. Regulation of DNA replication by phosphorylation and intramolecular interaction of Claspin, the replication checkpoint mediator. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
66. Tajima Y, Masai H. 「間葉系幹細胞と膀胱がん細胞との細胞融合による遺伝子発現変化と腫瘍形成への影響」第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
67. Iguchi T, Yamazaki S, Ono T, Ishi R, Hori K, Kobayashi S, Masai H. The activation subunit of Cdc7, ASK(Dbf4), but not Cdc7 catalytic subunit, is essential for immune cell proliferation and differentiation. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
68. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄 Overexpressed Rif1 protein inhibits cell growth by inducing aberrant chromosome segregation. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
69. Moriyama K, Masai H. Phase separation mediated by the C-terminal domain of murine Rif1, the genome-wide replication timing regulator with G-quadruplex DNA-binding activity. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
70. Hori K, Iguchi T, Yamazaki S, Ono T, Maruyama C, Masai H. Roles of Cdc7-ASK kinase complex in brain development. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
71. 井上直也、馬悦、寺正行、長澤和夫、正井久雄 Generation of chemical and biological probes for detection of G-quadruplexes in vivo. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
72. Tanaka T, Sagi T, Fukatsu R, Nishito Y, Masai H. The multi-replicon mode of the Escherichia coli chromosome replication : a potential role of RNA-DNA hybrid/ G4 structure. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
73. Takasawa K, Kanoh Y, Masai H. 「分裂酵母 Rif1 の多量体形成能・グアニン4重鎖結合能の複製タイミング制御における役割」第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
74. 鷺朋子、田中卓、加納豊、正井久雄 Identification and analyses of RNA-DNA hybrids and G-quadruplex structures in Escherichia coli and Schizosaccharomyces pombe cells. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
75. Yamada K, Trinh N, Masai H, Yusa K, Sasanuma H. Genetic interaction network of BRCA2 tumor suppressor gene. 第44回日本分子生物学会年会、パシフィコ横浜、横浜、2021.12.1-3
76. 楊其駿、蕭皓文、正井久雄 Novel and crucial roles of Claspin, a replication checkpoint mediator, in cellular responses to various biological stresses. 第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
77. 鷺朋子、田中卓、加納豊、正井久雄 「分裂酵母・大腸菌における RNA-DNA hybrid の細胞内での存在様式の解析」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
78. 田中卓、鷺朋子、深津理乃、正井久雄 「multi-replicon 様式の大腸菌染色体複製は転写に伴う G4 形成に依存する」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
79. 加納豊、松本清治、上野勝、正井久雄 「Rif1 の過剰発現は染色体を再配置し染色体分配を阻害する」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
80. 田島陽一、正井久雄 「Cell fusion upregulates PD-L1 expression and promotes tumor formation.」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2
81. Zhiying Y, Yang C-C, 正井久雄 「Claspin のリン酸化と分子内相互作用による複製フォーク複合体の活性制御」第45回日本分子生物学会年会、幕張メッセ、千葉、2022.11.30-12.2

---

82. Kanoh Y, Takasawa K, Matsumoto S, Masai H "Oligomerization of Rif1 is essential for its ability to suppresses replication over a long distance in S. Pombe." 第46回 日本分子生物学会年会 2023年12月6日~2023年12月8日 神戸ポートアイランド、兵庫
83. Ngo T, Masai H, Sasanuma H "Investigation of the contribution of type 2 Topoisomerase-dependent DNA breaks to cancer development" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
84. Zheng Wanxin, Tomohiro Iguchi, You Zhiying, Hisao Masai "Role of potential palmitoylation of MCM in regulation of DNA replication." 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
85. Li B, Yamazaki K, Iguchi T, Sasanuma H, Masai H "Functions associated with the long IDP segment of Rif1, a regulator of replication timing, DSB repair and chromatin architecture" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
86. Tajima Y, Masai H "Cell fusion upregulates PD-L1 expression and promotes tumor formation." 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
87. 山崎航輔、富田拓哉、佐伯泰、正井久雄、笹沼博之 "Rif1 の細胞周期依存的なマルチオミクス解析 Functional analysis of cell cycle-dependent chromatin organization and DNA damage response govern by RIF1" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
88. 蕭皓文、井口智弘、笹沼博之、正井久雄 "マウスの CD4+T 細胞における転写制御と分化における Claspin の役割 Roles of Claspin in transcriptional regulation and differentiation in mouse CD4+ T lymphocytes." 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
89. You Z, Yang CC, Masai H "Regulation of Claspin by phosphorylation of its N-terminal segment. Claspin の N 末端リン酸化による複製ストレス活性化、分子内相互作用、DNA 結合の制御" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
90. 小貫 彩夏、正井久雄、笹沼 博之 "DNA 代謝反応におけるパルミトイル化タンパク質の役割" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
91. 指田 万奈帆、長澤 和夫、寺 正行、笹沼 博之、正井久雄 "グアニン四重鎖特異的なタンパク質リクルート法の開発 development of G-quadruplex sepecific recruiting protein of interest methods" 第46回 日本分子生物学会年会 以下同上
92. 指田 万奈帆、笹沼 博之、正井久雄、長澤 和夫、寺 正行 "グアニン四重鎖タンパク質間を連結するリガンドの合成 development of the G-quadruplex ligands for G-quadruplex-protein complex formation" 日本ケミカルバイオロジー学会 第17回年会 2023年5月29日~2023年5月31日 大阪大会館

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの）： 1件

[国内：新聞]

1. 正井久雄、笹沼博之、藤田雅俊 世界日報 「ゲノム研究でがん治療加速」、2021年5月1日

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計7件

11-a. 広報誌・パンフレットの発行（題名・発行年月・発行部数を記載）： 2件

1. “Solving health problems that affect big cities” **Nature Index** <https://www.nature.com/articles/d42473-020-00523-z>  
2021年3月発行 on line publication
2. TMiMS Annual Reports 2021年, 2022年, 2023年3月発行, 500部

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 1件

3. 正井久雄、笹沼博之、藤田雅俊 2021年度 第1回 都医学研都民講座「ゲノム研究がもたらす新しいがん医療」 on line 講演会 80名が参加 2021年4月30日
4. 正井久雄、笹沼博之 (分担)、日本大学文理学部 研究滞期間 2023年7月26日, 2024年1月18日
5. 正井久雄、愛知県立半田高校 研究滞期間 2023年8月7日

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 1件

6. 笹沼博之、井口智弘、正井久雄 宮城県仙台第二高等学校 研究所訪問 2022年8月4日

11-f. プレスリリース等： 3件

7. ゲノム動態プロジェクトの小林駿介研修生、深津理乃研究技術員、加納豊研究員らは「Rif1 タンパク質はC端特異的ドメインとN端 HEAT リpeat構造の両者を介してグアニン4重鎖結合と複製起点活性化を制御する」について米国科学雑誌「Molecular Cellular Biology」に発表し、表紙に採択されました。2019年2月4日 URL: <http://www.igakuken.or.jp/topics/2019/0204.html>
8. ゲノム動態プロジェクトのYang Chi-Chun 研究員、正井久雄所長らは「Cdc7 はヒト細胞において Claspim の Chk1 結合ドメインをリン酸化することにより複製ストレスチェックポイントを活性化する」について米国科学雑誌「eLife」に発表しました。2019年12月31日 URL: <http://www.igakuken.or.jp/topics/2019/1231.html>
9. When cells sense the cue for growth. EurekAlert April 12, 2023. URL: <https://www.eurekalert.org/news-releases/985639>

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ： 6件

[国内開催]

1. 正井久雄、荒木弘之 ワークショップ『染色体 DNA 複製研究のニューフロンティア』 第42回 日本分子生物学会年、福岡、2019.12.4、約100名（国内外内訳不明）
2. 正井久雄、片山勉 シンポジウム『新しいゲノムの姿とその維持機構のフレキシビリティ』 第92回日本生化学会大会、横浜、2019.9.18、約100名（国内外内訳不明）
3. 正井久雄、片山勉 第93回日本生化学会大会 シンポジウム『ゲノム反応中間体としての非B型核酸:その構造と生物学的意義』 2020.9.14-16 on line、約1000名（国内外内訳不明）
4. 正井久雄、第43回日本分子生物学会年会 MBSJ2020 ワークショップ『核様体 DNA の複製と品質維持の最前線研究』 2020.12.2-4 on line 約100名（国内外内訳不明）
5. 正井久雄 シンポジウム「染色体の多様な機能を支えるタンパク質高次複合体」 第94回日本生化学会大会、2021年2021年11月4日(on line) 約100名（国内外内訳不明）
6. Masai H., Organizer; Cold Spring Harbor Asia Conference and Japanese Biochemical Society Biofrontier Symposium on YEAST AND LIFE SCIENCES held in Matsue, Japan October 9-13, 2023 約100名（国内60人国外40人）

13. 共同研究全般： 7件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況： 3件

1. 木村 宏計画研究 (伊藤 由馬 博士) : G4 や RNA-DNA hybrid 構造の細胞内動態の高解像度解析
2. 眞貝 洋一計画研究 (平谷 伊智朗 博士) : Rif1 変異体におけるゲノムワイド複製タイミング解析
3. 前島 一博公募研究 : Rif1 変異が染色体凝縮度・動態に及ぼす影響の1ヌクレオソームトラッキングを用いた解析



16. 国際共同研究の実施状況： 2件

1. Dr. Huilin Li (Van Andel Research Institute, USA) : Rif1 と G4 の複合体構造のクライオ電顕による解析
  2. Dr. Yoko Yamakoshi (Swiss Federal Institute of Technology ETH, Zurich) 新規 MRI プローブを用いた四重鎖 DNA の可視化によるがん細胞の検出
- 
-

公募研究（令和1～令和2年度）

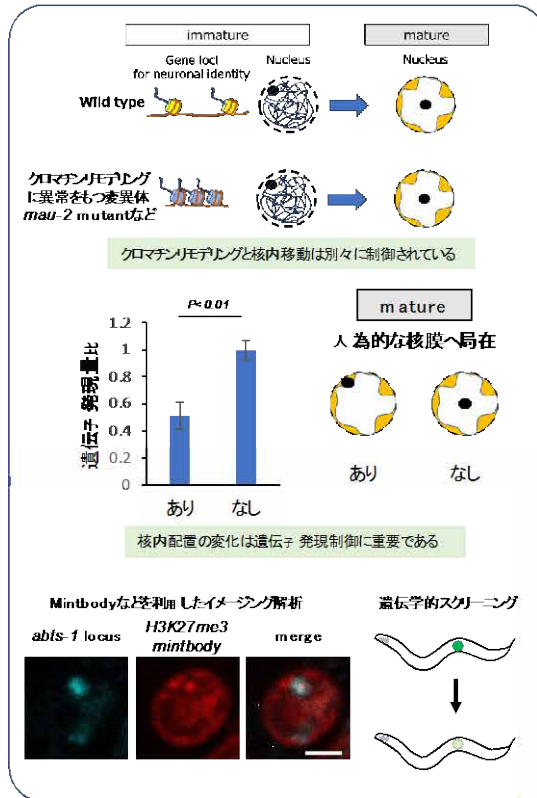
研究課題番号：19H05278

研究課題名「神経個性を決める潜在的クロマチン変化の意義とその制御機構の解明」

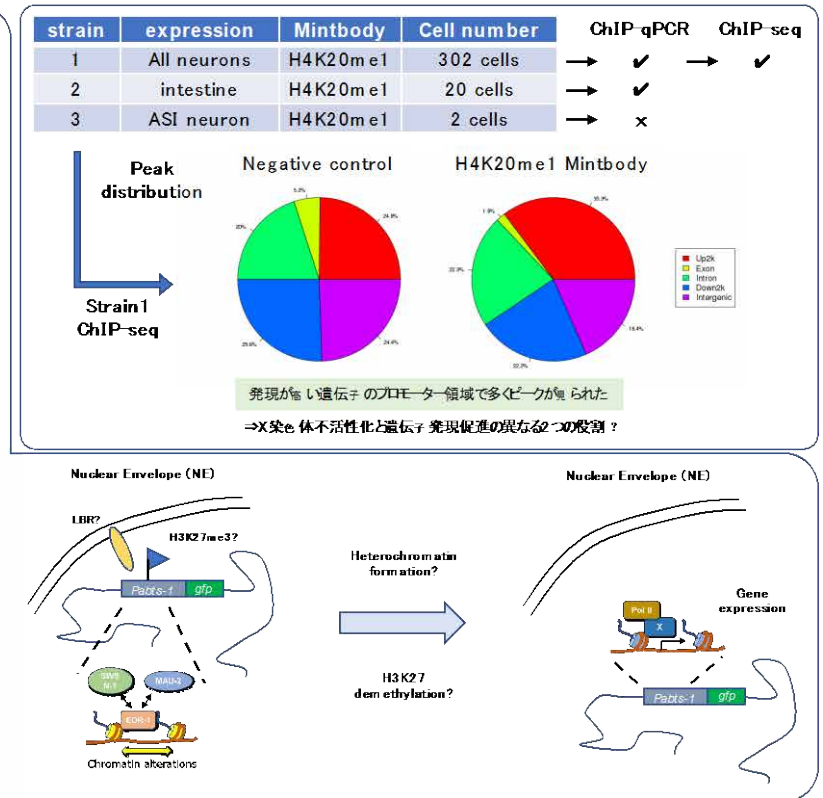
研究代表者： 新海 陽一（産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・研究グループ長）

神経系は、様々な個性を持つ成熟した神経細胞から構成されている。私たちは、線虫 *C. elegans* の HSN 神経細胞において、未成熟期においてすでに個性を決める潜在的なクロマチン変化が局所的に誘導されていることを明らかにしてきた。神経細胞の個性確立時に発現誘導される *abts-1* 遺伝子は、未成熟時には核膜周辺部位に存在し、個性確立後は核中心部へ移動する。この核内局在変化と潜在的なクロマチン変化は独立して制御されており、それぞれが遺伝子発現にとって重要な役割を果たすことを明らかにした。また、*mintbody* を用いた組織特異的な ChIP-seq 法の開発に取り組み、H4K20me1 *mintbody* に関して、神経系において広く発現が見られる遺伝子のプロモーター領域に H4K20me1 修飾が施されていることが明らかになった。研究代表者の新海が、研究員から、主任研究員を経て、研究グループ長へと昇進できたことは、本領域からの支援の賜物である。

【項目1】神経成熟過程におけるクロマチン変化



【項目2】*mintbody*を用いた組織特異的なChIP-seq法の開発



【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ） : 国際誌 : 8件

- Akahoshi Y, Sugai H, Mimura M, Shinkai Y, Kurita R, Shiraki K, Tomita S: Phase-Separation Propensity of Non-ionic Amino Acids in Peptide-Based Complex Coacervation Systems. **Biomacromolecules**, (2023)
- Kuramochi M, Shumiao Z, Takanashi C, Yang Y, Arai T, Shinkai Y, Doi M, Mio K, Tsuda S, Sasaki Y. A mutation to a fish ice-binding protein synthesized in transgenic *Caenorhabditis elegans* modulates its cold tolerance. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 5:628:98-103 (2022)
- Kuramochi M, Dong Y, Yang Y, Arai T, Okada R, Shinkai Y, Doi M, Aoyama K, Sekiguchi H, Mio K, Tsuda S, Sasaki Y: Dynamic motions of ice-binding proteins in living *Caenorhabditis elegans* using diffracted X-ray blinking and tracking. **Biochemistry and biophysics reports** 29: 101224-101224 (2022)
- Ozawa K, Shinkai Y, Kako K, Fukamizu A, Doi M: The molecular and neural regulation of ultraviolet light phototaxis and its food-associated learning behavioral plasticity in *C. elegans*. **Neuroscience Letters**, 136384 (2022).
- Nanaura H, (+11 authors), Shinkai Y, (+20 authors), Mori E: C9orf72-derived arginine-rich poly-dipeptides impede phase modifiers. **Nature Communications**, 12, 5301 (2021)
- Mimura M, Tomita S, Sugai H, Shinkai Y, Ishihara S, Kurita R: Uncharged Components of Single-Stranded DNA Modulate Liquid-Liquid Phase Separation with Cationic Linker Histone H1. **Front. Cell Dev. Biol.**, 9, 710729 (2021)
- Mimura M, Tomita S, Shinkai Y, Hosokai T, Kumeta H, Saio T, Shiraki K, Kurita R: Quadruplex Folding Promotes the Condensation of Linker Histones and DNAs via Liquid-Liquid Phase Separation. **J. Am. Chem. Soc.**, 143, 26, 9849-9857 (2021)

8. Wang X, Shinkai Y, Doi M: Retrogradely transmitted  $\alpha$ -synuclein is taken up by the endophilin-independent endocytosis in the *C. elegans* neural circuit. **Biochem Biophys Res Commun.**, 552:176-182 (2021)

---

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 1 件

1. ▲Shinkai Y, Kuramochi M, Miyafusa T: New Family Members of FG Repeat Proteins and Their Unexplored Roles During Phase Separation. **Front. Cell Dev. Biol.**, 9, 708702 (2021)

---

4. 和文総説等 : 国内誌 : 3 件

1. 新海陽一、小澤一毅、戸井基道、液液相分離を引き起こす Phe-Gly リピートの持つ可能性 (ペプチド工学の新展開)、**アグリバイオ** 2022 年 8 月号[査読無]  
2. 新海陽一、小澤一毅、戸井基道、FG リピートによって駆動される液-液相分離 (Architectural RNA と液-液相分離)、月刊「細胞」2022 年 7 月号[査読無]  
3. 新海陽一、相分離生物学における近位依存性標識法の利用 (相分離生物学の全貌)、現代化学 : 増刊 (46) 354 - 358 (2020) [査読無]

---

6. 特許 : 1 件

1. 「アクチン構造の検出方法」長崎 晃(50)、上田 太郎(10)、貴嶋 紗久(5)、加藤 薫(5)、新海 陽一(5)、落石 知世(5)、大塚 幸雄(5)、佐々木 保典(5)、羽田 沙緒里(5)、戸井 基道(5)、特願 2021-130888、2021/08/10

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 2 件

1. 新海 陽一、三村 真大、富田 峻介、草田 裕之、戸井 基道、宮房 孝光、倉持 昌弘、核膜孔以外に存在する FG repeat タンパク質の知られざる機能、第 5 回 LLPS 研究会、2021/09/09  
2. 新海 陽一、FG repeat タンパク質による液-液相分離、相分離マテリアルの創製、理化学研究所 (和光)、2023/01/17

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 6 件

[口頭発表]

1. 富田 峻介、三村 真大、新海 陽一、栗田 僚二、Nucleic acid scaffolds that undergo phase separation into liquid droplets serving as primitive cell models, 第 59 回日本生物物理学会年会、オンライン、2021/11/25  
2. 富田 峻介、三村 真大、新海 陽一、細貝 拓也、白木賢太郎、栗田 僚二、Roles of DNA structure in biological phase separation: With a focus on in vitro studies, 第 43 回日本分子生物学会年会、オンライン、2020/12/03

[ポスター発表]

3. 長崎 晃、貴嶋紗久、加藤 薫、新海 陽一、大塚 幸雄、落石 知世、佐々木 保典、羽田 沙緒里、平野 和己、加藤 義雄、戸井 基道、上田 太郎、アクチンペイント法 : 細胞形態の違いを染め分ける新しい細胞の染色法、日本分子生物学会、幕張メッセ、2022/12/01  
4. 小澤 一毅、新海 陽一、深水 昭吉、加香 孝一郎、戸井 基道、線虫(*C. elegans*)の紫外線学習の発見、線虫研究の未来を創る会 2022、オンライン、2022/08/29  
5. 長崎 晃、貴嶋紗久、加藤 薫、新海 陽一、大塚 幸雄、落石 知世、佐々木 保典、羽田 沙緒里、平野 和己、加藤 義雄、戸井 基道、上田 太郎、細胞内におけるアクチン繊維構造体を区別するための染色法、第 74 回日本細胞生物学会大会、東京、2022/06/28  
6. 新海 陽一、Xiarepa Aihemaiti、新木 和孝、戸井 基道、線虫 *C. elegans* を用いた神経核内凝集体の除去機構の探索、第 4 回 LLPS 研究会・ASUKA 若手交流会 2019、奈良県立医科大学、2019/12/09

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 4 件

11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催 (行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載) : 1 件

1. 新海陽一 : 2021/12/18 に産総研の一般公開イベントとして、YouTube にて「めちやめちやハナのきく小さな虫 その名はセンチュー！」について説明。

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 2 件

2. 新海陽一 : 2022/08/06 に、令和 4 年度 ひらめき☆ときめきサイエンス~ようこそ大学の研究室へ~KAKENHI にて、「神経ってなんだろう?~モデル動物が解き明かす神経の素顔~」について実習。  
3. 新海陽一 : 2022/09/30、茨城県立並木中等教育学校において「ダーウィンの進化論を超えて」について講演。

11-d. サイエンスカフェ : 1 件

4. 新海陽一 : 2019 年 10 月 26 日、線虫研究からわかってきた新学説~親の努力を子供が受け継ぐ? ~遺伝子のその先

---

---

12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ : 1件

[国内開催]

1. 奥村美紗子、武石明佳、新屋良治、新海陽一、豊島 有、中野 俊詩、藤原 学、倉持 昌弘、春田 奈美「線虫研究の未来を創る会」、オンライン、2021.8.31-9.1

---

---

13. 共同研究全般 : 18件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	9件	0件	0件
企業等との共同研究	0件	4件	0件	0件

---

---

14. 領域内共同研究の実施状況 : 2件

1. 木村宏計画研究 : 線虫での Mintbody の利用による single-cell ChIP-seq 法の開発
2. 早野元詞公募研究 : 新規光受容体の機能解析



公募研究(令和1~令和2年度)

研究課題番号:19H05279

研究課題名「長鎖ノンコーディング RNA が制御する個体発生とヘテロクロマチン形成メカニズム」

研究代表者:小林慎(産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門・主任研究員)

連携研究者: 足達 俊吾(産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門・主任研究員)

連携研究者: 石野 史敏(東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授)

公募研究(令和3~令和4年度)

研究課題番号:20H03443

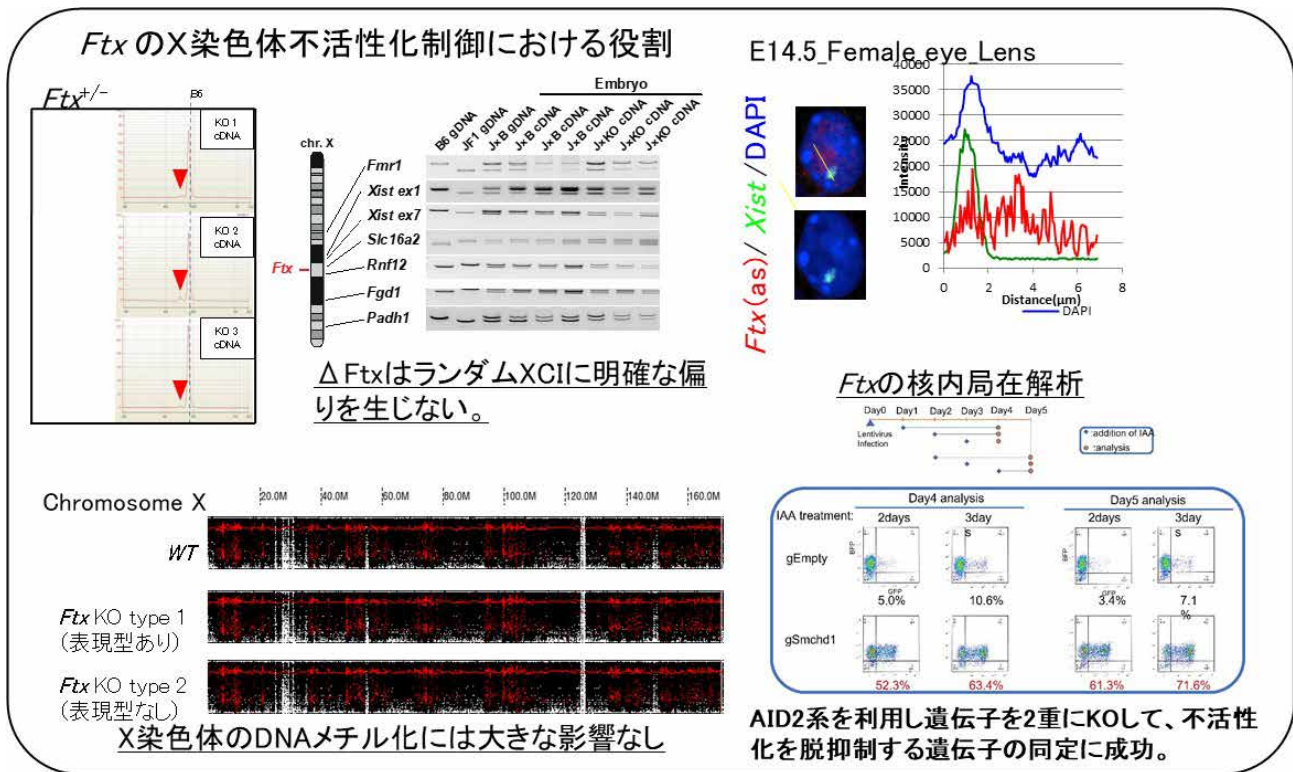
研究課題名「X染色体不活性化をモデルとしたヘテロクロマチン化維持機構の解明」

研究代表者: 小林慎(産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門・主任研究員)

連携研究者: 遊佐 宏介(京都大学 ウイルス・再生医学研究所・教授)

連携研究者: 眞貝 洋一(国立研究開発法人 理化学研究所 開拓研究本部・主任研究員)

哺乳類の発生に必須な X 染色体の不活性化(XCI)は、エピジェネティックな現象であり、ヘテロクロマチン形成による遺伝子発現制御を理解するために良いモデルである。2 期の公募研究においては、以下の課題に取り組んだ。①独自に発見した *Ftx* lncRNA の KO マウスの解析を行い、*Ftx* KO マウスが XCI 異常を示すことを明らかにし、*Ftx* が *Xist* lncRNA の発現を上流で制御することを示した (Hosoi et al. (\*Kobayashi), Nat Commun. 2018)。②XCI の維持機構は、多層の抑制機構で制御されており、1 遺伝子の破壊で脱抑制は簡単に誘導されないことから、研究は進んでいない。我々は独自に開発した XCI ライブイメージングの系と Crisper/Cas9 ライブラリーおよびオーキシニン・デグロン系を組み合わせ、XCI の脱抑制を指標とした遺伝学的スクリーニングを行った。結果、最終的に XCI 維持に係る因子を、複数同定することに成功した。これまで、XCI 制御との関与が知られていない、機能を持つ遺伝子群も見つかリ、今後さらに個々の遺伝子の解析を進めていく。領域の掲げたクロマチンがどのように遺伝子発現を制御するのかという問いに答えるための、重要な手掛かりを得たと考える。



【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 5 件

1. Kojima S, Shiochi N, Sato K, Yamaura M, Ito T, Yamamura N, Goto N, Odamoto M, Kobayashi S, Kimura T, \*Sekita Y, Epigenome editing reveals core DNA methylation for imprinting control in the Dlk1-Dio3 imprinted domain. *Nucleic Acids Res.* 2022 May 11; 20:50(9):5080-5094. doi: 10.1093/nar/gkac344.
2. Zhang M, Kiyono T, Aoki K, Goshima N, Kobayashi S, Hiranuma K, Shiraiishi K, Saya H, \*Nakahara T. Development of an in vitro carcinogenesis model of human papillomavirus-induced cervical adenocarcinoma. *Cancer Sci.* (2021). doi: 10.1111/cas.15246.

3. Aizawa S, Nishimura K, Mondejar GS, Kumar A, Bui PL, Tran YTH, Kuno A, Muratani M, [Kobayashi S](#), Nabekura T, Shibuya A, Sugihara E, Sato TA, Fukuda A, Hayashi Y, \*Hisatake K. Early reactivation of clustered genes on the inactive X chromosome during somatic cell reprogramming. *Stem Cell Reports*. :S2213-6711(21)00589-0. (2021) doi: 10.1016/j.stemcr.2021.11.008.
4. [▲Haramoto Y](#), Sakata M, \*[Kobayashi S](#). Visualization of X chromosome reactivation in mouse primordial germ cells in vivo. *Biol Open*.:10(4):bio058602. (2021) doi: 10.1242/bio.058602.
5. Hosoi Y, Soma M, Shiura H, Sado T, Hasuwa H, Abe K, Kohda T, Ishino F, \*[Kobayashi S](#). Female mice lacking *Ftx* lncRNA exhibit impaired X-chromosome inactivation and a microphthalmia-like phenotype *Nat Commun*. 9(1):3829. (2018) doi: 10.1038/s41467-018-06327-6.

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 2件

1. [Kobayashi S](#). Live imaging of X-chromosome inactivation and reactivation kinetics. *Methods Mol Biol*. 1861:73-89. (2018) doi: 10.1007/978-1-4939-8766-5\_7.
2. [Takahashi S](#), \*[Kobayashi S](#), \*[Hiratani I](#). Epigenetic differences between naïve and primed pluripotent stem cells. *Cellular and Molecular Life Sciences* 75(7):1191-1203. (2018) doi: 10.1007/s00018-017-2703-x.

4. 和文総説等 : 国内誌 : 2件

1. 原本悦和、小林慎「生殖細胞初期化におけるX染色体再活性化のイメージング」医学のあゆみ 283 (9) 865-870 (2023) [査読無]
2. 小林慎「非メンデル遺伝とX染色体不活性化異常」医学のあゆみ 283 (9) 853-858 (2023) [査読無]

5. 書籍 : 1件

1. [小林慎](#) [ゲノム・インプリンティング]の項 in 『動物の事典』 末光隆志編 朝倉書店 (2020)

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 1件

1. [小林慎](#):「遺伝子組換えマウスを用いたX染色体不活性化研究」北里大学 2021年度第7回理学部セミナー神奈川・2021/11/30)

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 9件

[ポスター発表]

1. 関田 洋一、児島 進、塩地 直弥、小林 慎、木村 透  
タイトル: エピゲノム編集による Dlk1-Dio3 インプリントドメインでの DNA メチル化の機能解析  
第15回日本エピジェネティクス研究会年会 2022.6.9
2. 原本 悦和、坂田 美乃、[小林 慎](#)  
タイトル: In vivo 可視化技術を用いたマウス始原生殖細胞における X 染色体再活性化の解析  
第44回日本分子生物学会年会 横浜 2021.12.1
3. 原本 悦和、坂田 美乃、[小林 慎](#)  
タイトル: 始原生殖細胞における X 染色体再活性化の in vivo イメージング解析  
日本遺伝学会 第93回大会\_オンライン開催 2021.9.1
4. 原本悦和、[小林慎](#) タイトル:「細胞の脱分化・リプログラミングを1細胞レベルで可視化」  
Visualization of cell dedifferentiation and iPSCs reprogramming at the single cell level Bio Japan 2020、神奈川  
2019.10.14-16
5. 原本 悦和、坂田 美乃、五島 直樹、小林 慎、タイトル:「X染色体再活性化モニタリングシステムを使った成体幹細胞の探索と解析」、産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会、茨木 2019.5.28
6. [小林 慎](#)、細井 勇輔、相馬 未来、志浦 寛相、佐渡 敬、蓮輪 英毅、阿部 訓也、幸田 尚、石野 史敏 Impaired X-inactivation caused by targeted deletion of *Ftx* lncRNA exhibits non-Mendelian inheritance of microphthalmia phenotype in mice. (*Ftx* lncRNA の欠損は X 染色体不活性化の異常を示し、メンデル遺伝に従わない小眼球症を引き起こす) 第13回日本エピジェネティクス研究会年会、神奈川、2019.5.28
7. 細井 勇輔、相馬 未来、志浦 寛相、佐渡 敬、蓮輪 英毅、阿部 訓也、幸田 尚、石野 史敏、[小林 慎](#) *Ftx* lncRNA の欠損は X 染色体不活性化の異常を示し、メンデル遺伝に従わない小眼球症を引き起こす、第66回日本実験動物学会、福岡、2019.5.15
8. Hosoi Y, Soma M, Shiura H, Sado T, Hasuwa H, Abe K, Kohda T, Ishino F, \*[Kobayashi S](#) Impaired X-inactivation caused by lack of *Ftx* lncRNA exhibits non-Mendelian inheritance of microphthalmia phenotype in mice. EMBL epigenetics & chromatin, Heidelberg, 2019.5.12,

9. Hosoi Y, Soma M, Shiura H, Sado T, Hasuwa H, Abe K, Kohda T, Ishino F, \*Kobayashi S The Ftx lncRNA is required for normal eye development and random X chromosome inactivation in mice., JAJ RNA 2018, Hokkaido, 2018.11.7

10. マスメディア・報道発表（報道されたもの） : 4件

[国内新聞]

1. 小林 慎 : 日刊工業新聞「染色体活動を見る 疾患への新アプローチ」、2019. 11. 28

[国内その他の媒体]

2. 小林 慎 : Monoist 医療技術ニュース <https://monoist.atmarkit.co.jp/mn/articles/1810/15/news042.html>  
 3. 小林 慎 : 日経バイオテクノロジー <https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/18/09/27/06163/>  
 4. 小林 慎 : つくばサイエンスニュース <http://www.tsukuba-sci.com/?p=5184>

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計2件

11-e. イベント参加・出展 : 1件

1. 小林 慎 : 2019年8月24日、産総研一般公開「顕微鏡で細胞を見てみよう！」

11-f. プレスリリース等 : 1件

2. 小林 慎 : 産総研プレスリリース「性差を示す疾患の原因究明に新しい手がかりーメンデルの法則では説明できない不思議な遺伝をエピジェネティクスで解き明かすー」2018. 9. 28  
[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2018/pr20180926/pr20180926.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2018/pr20180926/pr20180926.html)

13. 共同研究全般 : 13件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5件	1件	4件	1件
企業等との共同研究	0件	2件	0件	0件

14. 領域内共同研究の実施状況 : 1件

1. 山縣計画研究 : X染色体不活性化開始のタイムラプス解析

15. 領域内研究室訪問実績 : 2件

1. 2021年2月24日 : 越口愛美 (テクニカルスタッフ)、→理研真貝研究室  
 2. 2021年8月5日 : 越口愛美 (テクニカルスタッフ)、→理研真貝研究室

16. 国際共同研究の実施状況 : 5件

1. Dr. Stephanie J. Ellis (University of Vienna, Austria) : 発生における細胞競合のメカニズムの解明  
 2. Dr. Zachary Smith (Yale University, USA) : 初期発生にかかわる遺伝子の解析  
 3. Dr. William Pastor (McGill University Department of Biochemistry, Canada) : リプログラミングの解析  
 4. Dr. Hans Christian Probst (University Medical Center Mainz) : X染色体不活性化の研究  
 5. Mingshan Xue, (Baylor College of Medicine, USA) : 脳神経発生に関する研究

公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00251

研究課題名「栄養環境に応じた個体成長および生殖機能を支えるクロマチン制御機構の解明」

研究代表者： 服部 佑佳子（京都大学・生命科学研究所・助教）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

研究代表者は、自然界で様々な栄養に適応する広食性種キイロショウジョウバエでは、H3K9 ヒストンメチル基転移酵素 (H3K9 HMT) と TGF-β/Activin シグナリングが H3K9me3 修飾制御を介した遺伝子発現を抑制的に制御することにより、高炭水化物食への適応を支えていることを明らかにした。一方、自然界で低炭水化物食のみに適応する狭食性種セイシエルショウジョウバエでは、そのような機構が働かず、栄養環境の変化に対してクロマチンが不安定になり、高炭水化物食条件下で遺伝子が過剰に発現し、発生率が低下することが示唆された。したがって、広食性種が進化の過程で保持する柔軟な適応能力を支えるクロマチンポテンシャルとして、栄養環境に対して頑強にクロマチン構造を維持する機構が寄与する可能性が示唆された (図左)。また、高炭水化物食を摂食した広食性種キイロショウジョウバエの精巣では、H3K9 HMT と TGF-β/Activin シグナリングを介して精巣特異的に発現する遺伝子などが発現上昇することを見出している。この遺伝子発現調節は、精巣での代謝産物量の調節に機能しており、交配したメス体内に保持される精子の数や次世代数の向上に役割を担うことを明らかにした (図右)。

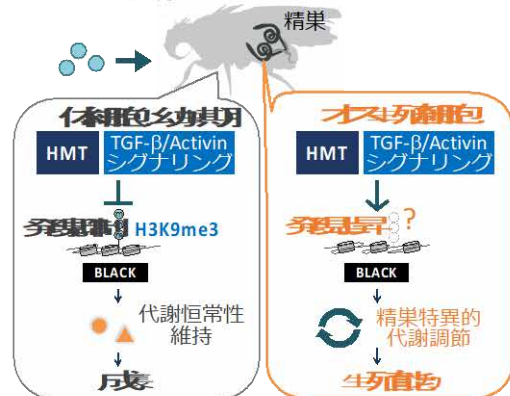
この研究に参加した博士研究員の渡辺佳織は、第45回分子生物学会年会で招待講演を行い、第一三共生命科学研究所振興財団2023年度海外留学助成に採択され、2023年5月からMITホワイトヘッド研究所の博士研究員として研究を進めることとなった。

### 1. 広食性種の栄養適応を支える頑強なクロマチン制御機構の解明



様々な栄養に適応できる広食性種キイロショウジョウバエでは、HMTとTGF-β/Activinシグナリングが、BLACKクロマチンなどのH3K9me3修飾制御を介して遺伝子発現の抑制に機能し、高炭水化物食への適応を支えている

### 2. 体細胞と生殖細胞における栄養応答の違いの意義



精巣における炭水化物応答機構の役割：精巣特異的に発現する遺伝子などの発現上昇を介して精巣の代謝調節に機能し、メス体内に保持される精子数や次世代数の向上に貢献する

#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：2件

- ▲ Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Kaori Watanabe, Yusaku Hayashi, Tadao Usui, Tadashi Uemura,\* and Yukako Hattori.\* Inter-organ Wingless/Ror/Akt signaling regulates nutrient-dependent hyperarborization of somatosensory neurons. *eLife*, Jan 17;12:e79461(2023).
- ▲ Maiko Abe, Takumi Kamiyama, Yasushi Izumi, Qingyin Qian, Yuma Yoshihashi, Yousuke Degawa, Kaori Watanabe, Yukako Hattori, Tadashi Uemura, Ryusuke Niwa. Shortened lifespan induced by a high-glucose diet is associated with intestinal immune dysfunction in *Drosophila sechellia*. *Journal of Experimental Biology*, 225 (21): jeb244423(2022).

4. 和文総説等：国内誌：1件

- 服部佑佳子. 炭水化物応答システムから見た栄養環境への適応戦略. *アグリバイオ* 特集「味覚・食嗜好性研究の最前線」6巻1号, 8-12 (2022). [査読無]



---

---

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 14 件

[国際学会における招待講演]

1. Yukako Hattori. Investigating the adaptive role of two histone methyltransferases to carbohydrate-rich diets in animal growth. The 30th Hot Spring Harbor International Symposium. 2022.1.19. オンライン開催.

[その他の招待講演]

2. 渡辺佳織, 田口茉莉, 杉浦悠毅, 上村匡, 服部佑佳子. 高炭水化物食下でのオス生殖能力を支える全身性 TGF-beta/Activin シグナル伝達経路の機能解析. 第 45 回分子生物学会年会. 千葉, 2022.11.30-12.2.

[口頭発表]

3. Tadashi Uemura, Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Kaori Watanabe, Tadao Usui, and Yukako Hattori. Inter-organ Wingless/Ror/Akt signaling regulates nutrient-dependent dendritic hyperarborization of somatosensory neurons. "Wnt 2022 (EMBO Workshop co-supported by The Company of Biologists and Yamada Science Foundation)" Awaji, Japan, 2022.11.15-19.
4. Kaori Watanabe, Mari Taguchi, Yuki Sugiura, Tadashi Uemura, Yukako Hattori. Systemic and chromatin regulatory mechanisms controlling animal growth and reproduction on carbohydrate-rich diets. The 4th Cell Biology, Developmental Biology, and Systems Biology Course Meeting at Kyoto University. Kyoto, Japan. 2022.7.22.
5. Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Kaori Watanabe, Tadao Usui, Tadashi Uemura and Yukako Hattori. Inter-organ Wingless/Ror/Akt signaling regulates nutrient-dependent dendritic hyperarborization of somatosensory neurons. 第 45 回分子生物学会年会. 千葉, 2022.11.30-12.2.
6. Kaori Watanabe, Tadashi Uemura, Yukako Hattori. Investigating the adaptive role of two histone methyltransferases to carbohydrate-rich diets in animal growth. 14th Japan Drosophila Research Conference (JDRC14). Online. 2021.9.14.
7. Kaori Watanabe, Tadashi Uemura, Yukako Hattori. Interspecies comparative analyses of Drosophila species to understand systemic and chromatin regulatory mechanisms for adaptation to various nutritional environments. The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2021). 横浜, 2021.12.2.
8. Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Tadao Usui, Tadashi Uemura and Yukako Hattori. Inter-organ signaling regulates nutrient-dependent hyperarborization of somatosensory neurons. 14th Japan Drosophila Research Conference (JDRC14), Online. 2021.9.16.
9. Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Kaori Watanabe, Tadao Usui, Tadashi Uemura and Yukako Hattori. Inter-organ Wg/Ror/Akt1 signaling regulates nutrient-dependent hyperarborization of somatosensory neurons. Neurogenetics of the Drosophila larva meeting/Maggot Meeting 2021, Online. 2021.10.20.
10. 上村 匡, 渡辺 佳織, 服部 佑佳子. ショウジョウバエ近縁種群の比較解析から迫る全身性およびクロマチン制御を介した栄養環境への適応機構. 新学術領域研究「発生時計と場の連携」班会議. 淡路市, 2021.12.10.

[ポスター発表]

11. Yasutetsu Kanaoka, Koun Onodera, Kaori Watanabe, Tadao Usui, Tadashi Uemura and Yukako Hattori. Inter-organ Wingless/Ror/Akt signaling regulates nutrient-dependent dendritic hyperarborization of somatosensory neurons. 19th International Student Seminar, Kyoto University. Kyoto, Japan. 2023.3.1.
12. Mari Taguchi, Kaori Watanabe, Yuki Sugiura, Tadashi Uemura, Yukako Hattori. Investigating the role of carbohydrate-responsive TGF-β/Activin signaling in male fertility of Drosophila melanogaster. 19th International Student Seminar, Kyoto University. Kyoto, Japan. 2023.3.1.
13. 渡辺 佳織, 上村 匡, 服部 佑佳子. 栄養環境に応じた個体成長を支えるクロマチン制御機構. 第 39 回 染色体ワークショップ・第 19 回 核ダイナミクス研究会. オンライン. 2021.12.21-22.
14. Yasutetsu Kanaoka, Henrik Skibbe, Yusaku Hayashi, Koun Onodera, Ayumi Mure, Yuuki Takahashi, Tadao Usui, Yukako Hattori and Tadashi Uemura. Investigating the molecular mechanisms regulating nutrient-dependent hyperarborization of somatosensory neurons in Drosophila larvae. 54th Annual Meeting of Japan Society of Developmental Biologists, Online. 2021.6.17.

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動： 合計 2 件

11-f. プレスリリース等： 2 件

1. 金岡泰哲, 上村匡, 服部佑佳子. 京都大学プレスリリース「低栄養なのに神経細胞は成長する？—栄養に応じて分岐を制御する神経-筋肉連関—」2023 年 1 月 24 日、URL: <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2023-01-24-1>
2. 金岡泰哲, 上村匡, 服部佑佳子. 京都大学プレスリリース（英語版）”Sensory neurons grow on a poor diet?” 2023 年 1 月 18 日、URL: <https://www.kyoto-u.ac.jp/en/research-news/2023-01-18>

---

---

12. シンポジウム・WS 等のオーガナイズ： 1 件

[国内開催]

1. 服部佑佳子, 中川真一, 第 44 回日本分子生物学会年会ワークショップ「種の個性を生み出す原動力とは何か?」、横浜、ハイブリット開催. 2021.12.2. 出席者約 400 名（国内外内訳不明）.

13. 共同研究全般 : 2件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2件	0件	0件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0	0件

---

---

公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00243

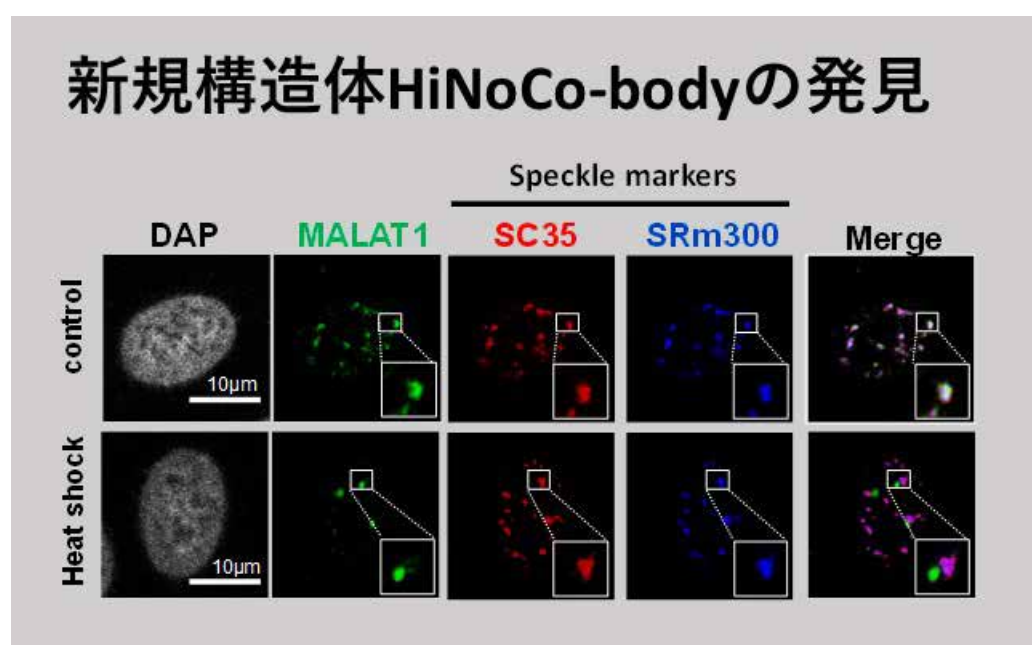
研究課題名「核内 RNA ボディによるクロマチン制御と熱ストレス応答」

研究代表者： 秋光 信佳（東京大学・アイソトープ総合センター・教授）

研究分担者： なし

連携研究者： なし

長鎖ノンコーディング RNA は核内で特徴的な RNA ボディを形成することでクロマチン制御を担うことがわかってきた (Shirahama S. et al. *Sci Rep*, 2021; Yamamoto K et al. *Cell Rep*, 2021; Onoguchi-Mizutani R and \*Akimitsu N, *J Biochem*, 2022)。研究代表者らは、核内長鎖ノンコーディング RNA の MALAT1 が熱ショックに反応して特徴的な核内 RNA ボディを形成することを発見し、その機能を解析してきた。また、RNA 分解を測定する技術を開発し (Tanu T et al. *RNA Biol*, 2021; Kurosaki T et al. *Mol Cell*, 2022; Taniue K et al. *Int J Mol Sci* 2022)、熱ショック時の MALAT1 の核内代謝制御も調べた。さらに、血液中のノンコーディング RNA の動態解析も試みた (Shimizu D et al. *Cancer Gene Ther*, 2022)。その結果、MALAT1 の核内安定性は変化しないが、MALAT1 に結合するタンパク質が変化することを見いだした。MALAT1 が結合する DNA 領域を調べたところ、熱ショック遺伝子と MALAT1 が相互作用することを見いだした。現在、MALAT1 が熱ショック遺伝子の発現を制御するという仮説を立て、検証を継続している。



#### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）：国際誌：6件

- ▲○Kurosaki T, Mitsutomi S, Hewko A, Akimitsu N, \*Maquat LE. Integrative omics indicate FMRP sequesters mRNA from translation and deadenylation in human neuronal cells. *Mol Cell* 82, 4564-4581 (2022) doi: 10.1016/j.molcel.2022.10.018.
- ▲Taniue K, Tanu T, Shimoura Y, Mitsutomi S, Han H, Kakisaka R, Ono Y, Tamamura N, Takahashi K, Wada Y, Mizukami Y, \*Akimitsu N. RNA Exosome Component EXOSC4 Amplified in Multiple Cancer Types Is Required for the Cancer Cell Survival. *Int J Mol Sci* 23, 496 (2022) doi: 10.3390/ijms23010496.
- Shimizu D, Taniue K, Matsui Y, Haeno H, Araki H, Miura F, Fukunaga M, Shiraiishi K, Miyamoto Y, Tsukamoto S, Komine A, Kobayashi Y, Kitagawa A, Yoshikawa Y, Sato K, Saito T, Ito S, Masuda T, Niida A, Suzuki M, Baba H, Ito T, Akimitsu N, Kodera Y, Mimori K. *Cancer Gene Ther* 29, 428-436 (2022) doi: 10.1038/s41417-021-00401-w.
- ▲○Tanu T, Taniue K, Imamura K, Onoguchi-Mizutani R, Han H, Jensen TH, \*Akimitsu N. *RNA Biol* 18, 537-547 (2021) doi: 10.1080/15476286.2021.1971439.
- Yamamoto K, Goyama S, Asada S, Fujino T, Yonezawa T, Sato N, Takeda R, Tsuchiya A, Fukuyama T, Tanaka Y, Yokoyama A, Toya H, Kon A, Nannya Y, Onoguchi-Mizutani R, Nakagawa S, Hirose T, Ogawa S, Akimitsu N, Kitamura T. *Cell rep* 36, 109576. (2021) doi: 10.1016/j.celrep.2021.109576.
- ▲Shirahama S, Taniue K, Mitsutomi S, Tanaka R, Kaburaki T, Sato T, Takeuchi M, Kawashima H, Urade Y, Aihara M, \*Akimitsu N. *Sci Rep* 11, 12164 (2021) doi: 10.1038/s41598-021-91340-x.

3. 英文総説等（査読の有無を明記）： 国際誌：1件

1. Onoguchi-Mizutani R, \*Akimitsu N. Long noncoding RNA and phase separation in cellular stress response. *J Biochem* 171, 269-276 (2022) doi: 10.1093/jb/mvab156.

5. 書籍：1件

1. 秋光信佳「科学技術への期待と限界—ウイルスの正しい知識と感染症対策の教訓」 in 『未来へ繋ぐ災害対策 科学と政治と社会の協働のために』松岡俊二編、有斐閣（2022）

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別）： 2件

[その他の招待講演]

1. 秋光信佳「核内ノンコーディング RNA 含有顆粒によるストレス応答制御」EEG シンポジウム 2022（秋季）、オンライン、2022.10.29
2. 秋光信佳「HiNoCo-body: a novel lncRNA-containing nuclear body formed by heat shock」細胞生物学会、東京、2022.6.28

13. 共同研究全般： 4件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	0件	0件	2件	0件
企業等との共同研究	0件	2件	0件	0件

1

6. 国際共同研究の実施状況： 1件

1. Dr. Torben Jensen (Aarhus University, Denmark)：核内 RNA 分解の研究



公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00245

研究課題名「原腸形成期における TAD 形成によるクロマチンポテンシャル変化」

研究代表者： 中村 遼平（東京大学大学院・理学系研究科・助教）

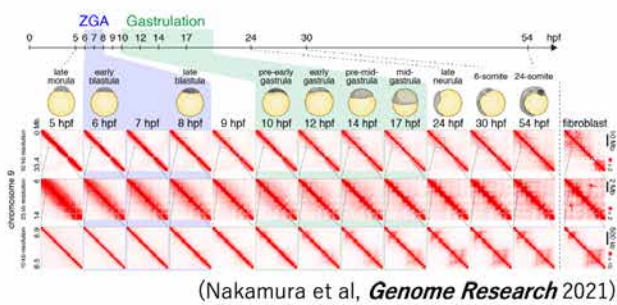
研究分担者： なし

連携研究者： なし

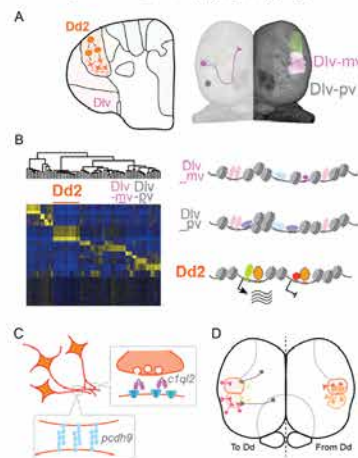
動物の初期発生において、染色体は受精直後に大規模なリプログラミングを受け、クロマチンの高次構造や各種エピジェネティック修飾がダイナミックに変化するが、その詳細な動態や制御メカニズムについては不明な点が多い。我々はまず、メダカの受精卵を用いてクロマチン高次構造の動態を詳細に解析した。その結果、受精直後から遺伝子の転写が開始される胞胚期まではループ構造が存在しないが、その後の原腸形成期に初めてループ構造が出現することを明らかにした (Nakamura et al., *Genome Research*, 2021)。次に、様々なヒストン修飾の動態を詳細に解析した結果、メダカ受精卵のリプログラミング過程において多くのヒストン修飾は一度消失し再構成される一方、転写抑制型修飾 H3K9me3 と転写活性型修飾 H3K27ac は完全な除去を免れることを明らかにした (Fukushima et al. (\*Nakamura), *Genome Research*, 2023)。特に、残存する H3K27ac については、一部のゲノム領域における H3K4me2 のリプログラミング後の再集積に必要であることが明らかになった。したがって、多くのヒストン修飾が消失され転写が起きていない時期のクロマチンは、その後の発生段階において遺伝子を転写するためのポテンシャルをヒストンアセチル化の状態として保持していることが示唆され、クロマチンポテンシャルの一つの側面の解明に貢献した。

また、メダカ成魚の終脳が、共通の神経前駆細胞から生じるクローナルユニットで構成されるコンパートメント構造をとっており、それぞれのクローナルユニットが特有のオープンクロマチン構造を持つことを明らかにした (†Isoe and †Nakamura et al. *eLife*, 2023 (†共同筆頭著者))。この成果は、脊椎動物における終脳進化の機構の理解につながると同時に、発生初期に生じる神経前駆細胞が脳領域特異的遺伝子発現パターンを規定するポテンシャルを保持している可能性を示した。

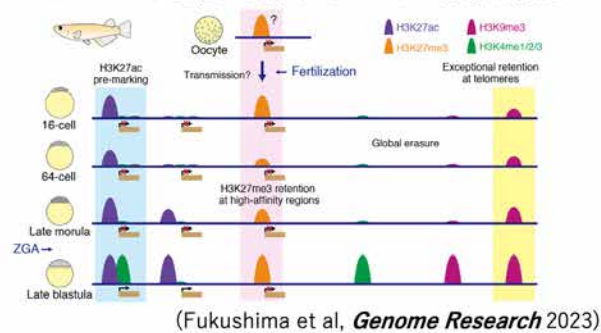
### クロマチンループおよびTAD形成動態の解明



### メダカ終脳におけるクローナルユニットの同定とクロマチン構造の解明



### リプログラミング過程に残存するヒストン修飾を同定



### 【業績リスト】

1. オリジナル論文（査読付きのみ）： 国際誌：5件

- ▲○\*†Isoe Y, †Nakamura R, Nonaka S, Kamei Y, Okuyama T, Yamamoto N, Takeuchi H, Takeda H. Epigenetically distinct synaptic architecture in clonal compartments in the teleostean dorsal pallium. *eLife* 12:e85093 (2023) doi: 10.7554/eLife.85093 (†共同筆頭著者)
- ▲Fukushima HS, Takeda H, \*Nakamura R. Incomplete erasure of histone marks during epigenetic reprogramming in medaka early development. *Genome Res*, 33:572-586 (2023) doi: 10.1101/gr.277577.122
- Heilig AK, Nakamura R, Shimada A, Hashimoto Y, Nakamura Y, Wittbrodt J, Takeda H, \*Kawanishi T. Wnt11 acts on dermomyotome cells to guide epaxial myotome morphogenesis. *ELife*, 11:e71845 (2022) doi: 10.7554/eLife.71845

4. ○Wu X, Zhang H, Zhang B, Zhang Y, Wang Q, Shen W, Wu X, Li L, Xia W, Nakamura R, Liu B, Liu F, Takeda H, Meng A, \*Xie W. Methylome inheritance and enhancer dememorization reset an epigenetic gate safeguarding embryonic programs. *Science Advances*, 7(52):eabl3858 (2021) doi: 10.1126/sciadv.abl3858
  5. ○†Nakamura R, †Motai Y, Kumagai M, Wike CL, Nishiyama H, Nakatani Y, Durand NC, Kondo K, Kondo T, Tsukahara T, Shimada A, Cairns BR, \*Lieberman-Aiden E, \*Morishita S, \*Takeda H. CTCF looping is established during gastrulation in medaka embryos. *Genome Res*, 31:968-980 (2021) doi: 10.1101/gr.269951.120 (†共同筆頭著者)
  6. ○Wike CL, Guo Y, Tan M, Nakamura R, Shaw DK, Diaz N, Whittaker-Tademy AF, Durand NC, Lieberman-Aiden E, Vaquerizas JM, Grunwald D, Takeda H, \*Cairns BR. Chromatin architecture transitions from zebrafish sperm through early embryogenesis. *Genome Res*, 31:981-994 (2021) doi: 10.1101/gr.269860.120
- 
- 

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 1 件

1. ▲Fukushima HS, Takeda H, \*Nakamura R. Targeted Manipulation of Histone Modification in Medaka Embryos. *Epigenomics. Methods Mol Biol*, 2577, 279-293 (2023) doi: 10.1007/978-1-0716-2724-2\_20 [査読有]
- 
- 

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 1 件

[ポスター発表]

1. 伊藤伸貴, 武田洋幸, 中村遼平 「メダカ初期胚における DNA メチル化リプログラミングの動態解析」第 44 回日本分子生物学会大会、横浜、2021.12.1-3
- 
-

公募研究（令和3～4年度）、廃止日：令和4年6月16日

研究課題番号：21H00250

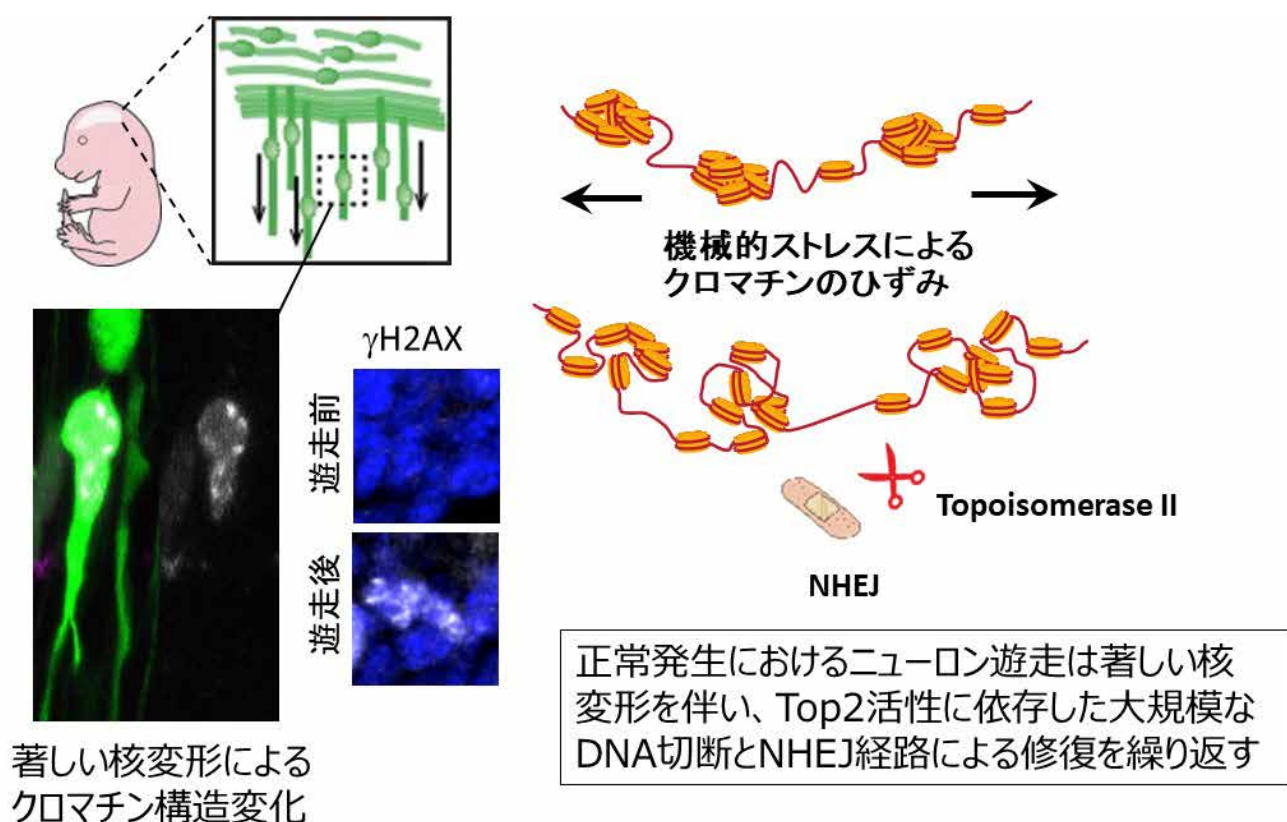
研究課題名「発生脳における計画的DNA切断によるクロマチン保護機構」

研究代表者：見学 美根子（京都大学・高等研究院・教授）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

研究代表者は、哺乳類脳皮質形成過程において、分化するニューロンの細胞運動に起因する機械的ストレスにより、多くのニューロンが一過的なDNA二重鎖切断(DSB)を形成しながら速やかに修復して分化を進行することを見出した。即ち、正常な脳発生過程でニューロンが計画的にDSBを形成して修復する機構が実装されており、これが遺伝子発現レベルに影響してニューロンの個性を生む、あるいは将来の疾病リスクになるといった全く新しいクロマチンポテンシャルとして機能する可能性が示唆された。本研究では、小脳顆粒細胞の分化過程を再現したin vitro解析系を用いてDSB形成・修復機構を解析し、DSB形成にはトポイソメラーゼIIの活性が必要で、修復は非相同末端結合(NHEJ)で起こることを明らかにした。さらにNHEJ責任分子のLigaseIVを分化後のニューロンで特異的に欠損させる変異動物では、小脳皮質・大脳皮質ともDSBの修復が起こらず、個体の生涯を通してDSBが維持されることを見出した。このマウスは徐々に運動障害を起こし、ゲノム不安定性症候群様の小脳失調を発症することが明らかになった。



#### 【業績リスト】

1. プレプリント/アーカイブ（査読無し）：国際誌：1件

1. ▲○\*Nakazawa N, Greci G, Kameo Y, Takeda N, Sawada T, Kurisu J, Zhang Z, Adachi T, Nonomura K, \*Kengaku M. Migrating neurons adapt motility modes to brain microenvironments via a mechanosensor, PIEZO1. *bioRxiv* 524464 (2023) doi: 10.1101/2023.01.17.524464 『細胞生物学、生物工学、数理生物学の異分野融合』

3. 英文総説等（査読の有無を明記）：国際誌：3件

1. Zhou C, \*Kengaku M. Possible mechanisms of bidirectional nuclear transport during neuronal migration. *BIOCELL* 46(11): 2357-2361. (2022) doi: 10.32604/biocell.2022.021050 [査読有]
2. \*Takahashi T, Fujishima K, Kengaku M. Modeling Intestinal Stem Cell Function with Organoids. *Int J Mol Sci*. 22(20):10912. (2021) doi: 10.3390/ijms222010912 [査読有]

- Hatsuda A, Kurisu J, Fujishima K, Kawaguchi A, Ohno N, \*Kengaku M. Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in dendrites of developing neurons. *Development* 150(21):dev201930. (2023) doi: 10.1242/dev.201930 [査読有]

---

5. 書籍 : 1 件

- 見学美根子、中澤直高『カンデル神経科学 第2版』 PartII 神経系の細胞生物学と分子細胞生物学 第7章「神経系の細胞」翻訳  
原著タイトル : Principles of Neural Science, 6th Edition、原著者 : E.R. Kandel, J.D. Koester, S.H. Mack, S.A. Siegelbaum、出版社 : メディカルサイエンスインターナショナル (2022)

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 4 件

- 見学美根子 「脳皮質形成におけるニューロン遊走の細胞機構」京都府立医科大学 大学院特別講義 京都、2022.12.14
- 見学美根子 「Dynamic interplay of cytoskeletal motors during neuronal migration in confined brain tissue.」Women and Future in Science Seminar Series 理研 BDR 主催、zoom 2022.07.11
- Mineko Kengaku 'Robust DNA damage in newborn neurons by mechanical stress during brain development' 5<sup>th</sup> Genome Biophysics Seminars, zoom 2023.08.28
- 見学美根子 「脳皮質形成におけるニューロン遊走のメカニズムと病理」東京大学薬学系研究科大学院特別講義 東京、2023.11.13

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 16 件

[国際学会における招待講演]

- Mineko Kengaku Force Transmission to the Nucleus during Neuronal Migration in the Developing Brain. International Symposium on Neural Development and Plasticity 2023.03.15, Kyoto, Japan
- Mineko Kengaku Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in growing dendrites of mouse hippocampal neurons. Universität Hamburg-Kyoto University Join Symposium 2023.03.13, Kyoto, Japan
- Mineko Kengaku Cytoskeletal forces driving neuronal migration in 3D brain tissues. International Symposium on Development and Plasticity of Neural Systems 2022.03.15, Kyoto, Japan
- Mineko Kengaku Multiple engines driving nuclear migration in neurons during brain development. RIMS Workshop Mathematical Mechanobiology. 2021.07.15, Kyoto (Zoom), Japan

[その他の招待講演]

- 見学美根子、中澤直高 脳発生におけるニューロン 3D 遊走は複数の動力で制御される. 3D neuronal migration driven by multiple engines. 第45回日本分子生物学会年会 2022.12.02 千葉
- 見学美根子、中澤直高、呉攸、Grenci Gianluca 脳皮質発生におけるニューロン遊走を制御する細胞骨格モーターの動的連携機構. Dynamic interplay of cytoskeletal motors during neuronal migration in the developing brain. 第74回日本細胞生物学会大会 2022.06.28 東京

[口頭発表]

- Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku Nesprin-2 coordinates opposing motors to drive nuclear translocation during neuronal migration. International Symposium on Neural Development and Diseases 2023.03.17 Kyoto, Japan
- Akane Hatsuda, Kazuto Fujishima, Junko Kurisu, Ayano Kawaguchi, Nobuhiko Ohno, Mineko Kengaku Neuronal activity tunes AMPK activity and regulates mitochondrial homeostasis during dendrite formation in developing hippocampal neurons. International Symposium on Neural Development and Diseases 2023.03.16 Kyoto, Japan
- Akane Hatsuda, Kazuto Fujishima, Junko Kurisu, Nobuhiko Ohno, Mineko Kengaku Dynamic activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) by neuronal activity regulates mitochondrial homeostasis and dendrite formation in hippocampal neurons. Development and Plasticity of the Brain 2022.10.21 Ise-Shima, Japan
- 初田茜、藤島和人、栗栖純子、大野伸彦、見学美根子 神経活動に応じた AMPK の一過的な活性化が、海馬ニューロンにおけるミトコンドリア分裂と樹状突起形成を促進する。NEURO2022(第45回日本神経科学大会) 2022.07.01 沖縄
- Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenco, Keiko Nonomura, Junko Kurisu, Mineko Kengaku Molecular mechanisms of mechano-sensing / -response for neuronal migration in 3D brain tissue. NEURO2022(The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society) 2022.07.02 Okinawa
- Naotaka Nakazawa, Gianluca Grenco, Mineko Kengaku Mechanical stress by extracellular confinement triggers a mode transition of neuronal migration. Materials, Mimics, and Microfluidics: Engineering Tools for Mechanobiology (MBI 3M) 2021.07.23 Singapore (Online)

[ポスター発表]

- Zhejiang Zhang, Noriko Takeda, Hiroyuki Sasanuma, Andres Canela, Mineko Kengaku Cerebellar granule cells form transient DNA double-strand breaks during postnatal development. The 19th Ataxia-Telangiectasia workshop (ATW2023) 2023.03.05 Kyoto, Japan
- Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku Nesprin-2 coordinates opposing motors to drive nuclear translocation in migrating neurons. 第45回日本分子生物学会年会 2022.12.01 幕張

15. Chuying Zhou, You Kure Wu, Takahiro Fujiwara, Mineko Kengaku Nesprin-2 mediates bidirectional nuclear transport through a co-dependent interplay between dynein and kinesin-1 in migrating cerebellar granule neurons. 第44回日本神経科学大会 2021.07.29 神戸
16. 初田茜、藤島和人、栗栖純子、大野伸彦、見学美根子 Oscillation of AMPK activity regulates mitochondrial fission and dendritic development in hippocampal neurons. 海馬ニューロンにおける一過的な AMPK の活性化がミトコンドリア分裂と樹状突起形成を制御する。第44回日本神経科学大会 2021.07.29 神戸

**11. 社会貢献・啓蒙活動** : 合計 6 件

- 11-b. 一般向け講演会・セミナーの開催（行事名、実施日、テーマ、参加者数を記載）： 2 件
- 見学美根子：2023年6月3日八戸ユニバース講演会『こどもの脳発達とは遺伝？環境？』約100人参加。
  - 見学美根子：2021年7月2日第22回生命科学研究所シンポジウム（京都大学大学院生命科学研究科主催、京都大学芝蘭会館稲盛ホール/Zoom(ハイブリッド形式)にて「組織3次元空間を遊走するニューロンの力発生機構 Force generation mechanisms of 3D neuronal migration in the developing brain」について講演。310名参加。
- 11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習： 3 件
- 見学美根子：2023年8月22日京都大学 ELCAS2023『哺乳類脳発生のメカニズム』約70人参加。
  - 見学美根子：2022年7月26日Zoomにおいて実施。京都大学理系女子高生オンライン塾 2022にて「脳発生のダイナミクスと生後の神経回路形成機構」について講演。約70名参加。
  - 見学美根子：2021年9月30日オンラインにて実施。第64回日本神経化学学会大会理事会企画シンポジウム-神経発生から神経再生・修復へ-において「ライブイメージングで解くニューロン遊走における核輸送の制御機構」について講演。
- 11-e. イベント参加・出展： 1 件
- 見学美根子：2022年11月19日、京都大学11月祭研究室企画パネル展示『脳回路形成の細胞機構：氏か？育ちか？』

**12. シンポジウム・WS等のオーガナイズ** : 3 件

[国内開催]

- Mineko Kengaku, Weidong Li, JNS2023(The 46<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society) Japan-China Joint Symposium on Developmental Neurobiology, Sendai, 2023.8.1, 50名（国内外内訳不明）
- 古寺哲幸, 見学美根子 第45回日本分子生物学会年会『WPI 学際生命科学合同シンポジウム』、千葉、2022.12.2, 50名（国内外内訳不明）
- Mineko Kengaku, Makoto Sato NEURO2022(The 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society) 『Mechano-neurobiology ~ Those who rule the force would rule the brain~』、Okinawa, 2022.7.2, 60名（国内外内訳不明）

**13. 共同研究全般** : 5 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2 件	1	2 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	0 件	0 件	0 件

**16. 国際共同研究の実施状況** : 2 件

- Dr. Geraldine Zimmer-Bensch (RWTH Aachen University, Germany) : 細胞内輸送の定量解析
- Dr. Gianluca Grenci (National University of Singapore, Singapore) : 脳組織空間を模倣するマイクロデバイスの開発



公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00256

研究課題名「核内クロマチン密度と核内構造体の相互関係の検証」

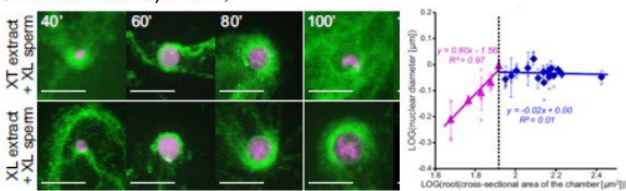
研究代表者：原 裕貴（山口大学・大学院創成科学研究科・講師）

研究分担者：なし

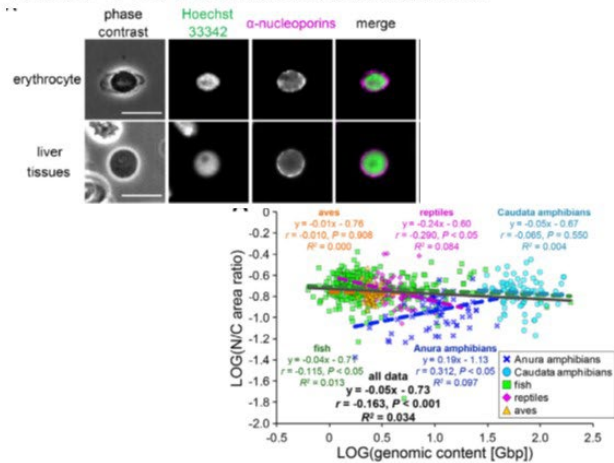
連携研究者：なし

クロマチンポテンシャルの制御には、クロマチン機能の場である核のサイズ、さらには核内のクロマチン密度の制御が必要不可欠である。しかし、核サイズ制御に関する先行研究においては、核内のDNA量やクロマチン構造の影響を無視し、細胞質から核膜の材料を収集する能力に着目されてきた。しかし、原は従来の無細胞再構成系を改良した、DNA量に依存した核サイズ制御機構の発見(Heijo et al. (\*Hara), *Dev. Growth Differ.*, 2022)、クロマチン構造の制御依存的な新規核サイズ制御機構の発見(論文作成中)、さらには生物種横断的な比較解析から、両生類を中心とした特定生物種にのみ存在する核内クロマチン密度の定量的法則性を発見した(Niide et al. (\*Hara), *Front Cell Dev Biol.*, 2022)。これら結果を進展させ、原は、既知の脂質膜供給能力の調整に加えて、核内クロマチン構造が真核生物の核サイズを制御する、制御機構の2面性を特定した(Shimogama et al. (\*Hara), *Dev. Biol.* 2022; Heijo et al (\*Hara), *Dev. Growth Differ.*, 2022)。研究成果を統合し、この2つの制御機構の強度を調節することで、生物種や細胞の環境に合わせた核サイズ制御を可能とする、新規の制御概念を提案した(原裕貴、生物物理誌、2022, "Hara\_sup1.pdf")。この概念と研究成果は、核サイズや核内クロマチン密度といった核の空間情報を加味した、新規のクロマチンポテンシャル制御概念へと発展する可能性を秘めている。

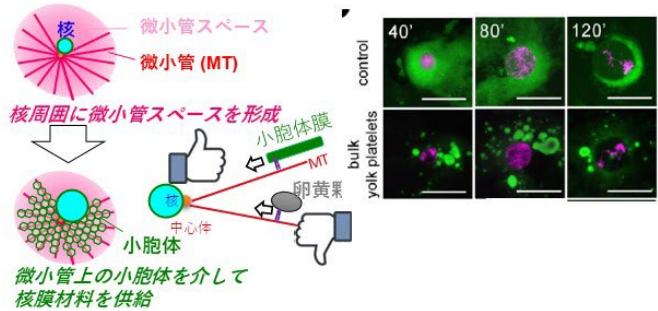
ツメガエル2種間でDNA量による核サイズ制御への影響が異なる(Heijo et al, *Development Growth & Differentiation*, 2022)



両生類赤血球のゲノム量と核サイズ(核面積・細胞面積の比率)の特徴的な相関関係と核構造(Niide et al, *Frontiers in Cell Developmental Biology*, 2022)



脂質膜供給による核サイズ制御に関する新規調節機構の発見(Shimogama et al, *Developmental Biology*, 2022)



脂質膜供給と核内のDNA・クロマチン構造による核サイズ制御の2面性の提唱(原, 「生物物理」誌, 2022)



【業績リスト】

1. オリジナル論文(査読付きのみ) : 国際誌: 3件

- Heijo H, Merten CA, \*Hara Y. Differential contribution of nuclear size scaling mechanisms between *Xenopus* species. *Development Growth and Differentiation*, 64, 501-507 (2022) doi: 10.1111/dgd.12819. 『細胞生物学と工学の異分野融合』
- ▲Niide T, Asari S, Kawabata K, \*Hara Y. Specificity of nuclear size scaling in frog erythrocytes. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 857862 (2022) doi: 10.3389/fcell.2022.857862.
- ▲Shimogama S, Iwao Y, \*Hara Y. Yolk platelets impede nuclear expansion in *Xenopus* embryos, *Developmental Biology*, 482, 101-113 (2022) doi: 10.1016/j.ydbio.2021.12.003.

4. **和文総説等** : 国内誌 : 2件

1. 原裕貴「細胞核サイズの「黄金比率」とその制御機構」*「生物物理」誌*, 62(5), 280-284 (2022) [査読有]
2. 原裕貴、山本一男「細胞とオルガネラのサイズ決定のしくみ」*生体の科学*, 73(4), 287-290 (2022) [査読無]

---

8. **招待講演 (学会以外のセミナー等)** : 1件

1. 原裕貴「真核生物における核サイズスケーリングの解析」第71回 HiHA Web セミナー、広島大学健康長寿研究拠点、オンライン、2022.1.13

---

9. **学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別)** : 10件

[その他の招待講演]

1. 原裕貴「適切な細胞核のサイズをどのように制御するか？」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.1
2. Hara Y. DNA quantity and chromatin structure contribute to nuclear size control in *Xenopus laevis*. 日本生物物理学会第60回年会、函館、2022.9.29
3. 原裕貴「異種ツメガエル材料を組み合わせたオルガネラの無細胞再構成」日本動物学会第93回早稲田大会、早稲田、2022.9.7

[口頭発表]

4. 原裕貴「アフリカツメガエルを用いた核サイズ制御」新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」、和歌山、2022.11.1
5. 平城裕子、下釜空、中野秀一、宮田杏奈、岩尾康宏、原裕貴「ゲノム DNA 量が核のサイズ決定に与える影響」第44回日本分子生物学会年会、横浜、3 Dec 2021.12.3

[ポスター発表]

6. 下釜空、岩尾康宏、原裕貴「ツメガエル卵内の卵黄顆粒は細胞核のサイズ増大を妨げる」両生類研究センターバイオリソース棟落成記念シンポジウム、広島、2023.3.14
7. 下釜空、岩尾康宏、原裕貴「ツメガエル卵内の卵黄顆粒は細胞核のサイズ増大を妨げる」第45回日本分子生物学会年会、幕張、2022.12.2
8. 池田瑞紀、原裕貴「アフリカツメガエル無細胞再構成系において RNA が核サイズに与える影響」新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」、和歌山、2022.11.1
9. 小町彩乃、原裕貴「線虫初期胚における倍数性変化時の細胞核スケーリング」新学術領域・学術変革領域 A 合同「若手の会 2022」、和歌山、2022.11.1
10. 平城裕子、中野秀一、下釜空、岩尾康宏、原裕貴「アフリカツメガエルにおいて DNA の物理条件が核のサイズ決定に影響を与える」第38回染色体ワークショップ/第19回核ダイナミクス研究会、オンライン、2021.1.18

---

11. **社会貢献・啓蒙活動** : 合計7件

11-c. 小・中・高向け授業・実験・実習 : 2件

1. 原裕貴 : 2021年11月7日実施。山口大学理学部サイエンスワールド2021にて、来場者へのサイエンス関連の体験実習の運営。約300名参加。
2. 原裕貴 : 2021年6月17日実施。山口県立萩高校においてサテライト講義「生き物のかたちや大きさ」の講師。約50名参加。

11-e. イベント参加・出展 : 5件

3. 原裕貴 : 2023年3月18日実施。山口大学ジュニアリサーチセッションでの高校生研究発表の発表審査を担当。約300名参加。
4. 原裕貴 : 2022年11月12-13日実施。山口ワークショップコレクション2022に出展し、細胞キラーホルダーの製作指導。約100名参加。
5. 原裕貴 : 2022年8月6日、山口大学理学部オープンキャンパスにて、研究室公開。
6. 原裕貴 : 2022年3月21日実施。山口大学ジュニアリサーチセッションでの高校生研究発表の発表審査を担当。約300名参加。
7. 原裕貴 : 2021年8月8日、山口大学理学部オープンキャンパスにて、研究室公開。

---

12. **シンポジウム・WS等のオーガナイズ** : 2件

[国内開催]

1. 山本一男、原裕貴「第45回日本分子生物学会年会ワークショップ」サイズ生物学、幕張、2022.12.1、約200名(国内外内訳不明)
2. 木村暁、原裕貴「第44回日本分子生物学会年会ワークショップ」細胞スケールでの空間サイズの制御とその意味の理解、横浜/online、2021.12.1、約200名(国内外内訳不明)

---

---

13. 共同研究全般 : 3件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	2件	0件	1件	0件
企業等との共同研究	0件	0件	0件	0件

---

---

16. 国際共同研究の実施状況 : 1件

1. Dr. Christoph A. Merten (Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland) : マイクロ流体デバイスを用いた無細胞再構成系の確立
- 
-

公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00261

研究課題名「細胞の目覚めを引き起こす遺伝子制御の基盤となるクロマチンの時間的変化」

研究代表者：佐藤政充（早稲田大学・理工学術院・教授）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

これまで酵母でのクロマチン動態の研究は、主に増殖中の細胞を用いて研究されてきた。しかし、細胞が長期にわたり休眠している場面や、そこから目覚める場面が多々みられる。申請者は目覚めの分子機構を解明するために酵母をモデルシステムとして研究している。シングルセル RNA-seq 解析の手法を世界で初めて分裂酵母に導入し、情報解析を併せて、ゲノム全体の遺伝子発現プロファイルが時間とともに変化する様子を可視化することに成功した (Tsuyuzaki, ..., Sato\* *Nature communications*, 2020)。これらは総説記事 2 報にまとめて発表した：Tsuyuzaki, Ujiie, Sato\* *Current Genetics*, 2021 および 露崎…佐藤\*, *バイオサイエンスとインダストリー*, 2021。

その結果、クロマチン変動やクロマチン制御が起きることが分かり、これらを下記のように 2 本の研究論文にまとめ、さらに現在研究を遂行中である。

まず休眠からの目覚め時には RNA 量が劇的に変動することが分かった。目覚めを効率的に起こすにはコードまたは非コード (ncRNA) RNA レベルでの働きがある可能性に注目して、分裂酵母の機能性 ncRNA を検索するインフォーマティクス・スクリーニングを実施した。これは、分裂酵母の近縁種のなかで塩基配列と二次構造の両方が保存されている ncRNA は機能を有する可能性が高いとの仮定のもとにおこなったもので、その結果、新規機能性 ncRNA の発見に至った (Ono, Katayama..., Hamada\* and Sato\* *Nucleic Acids Research* 2022)。

また、細胞の目覚めとともにヒストン量が減少することがわかり、これがクロマチン構造変換を引き起こす可能性が高いとして、ATAC-seq 解析を実施している。その結果、細胞の目覚めとともにクロマチンの多くの領域でオープン・クローズの変動が見られることが分かり (未発表データ)、現在も解析を継続している。これは本研究領域の中山博士 (基生研) の胞子クロマチン修飾の研究と情報共有を進めている。

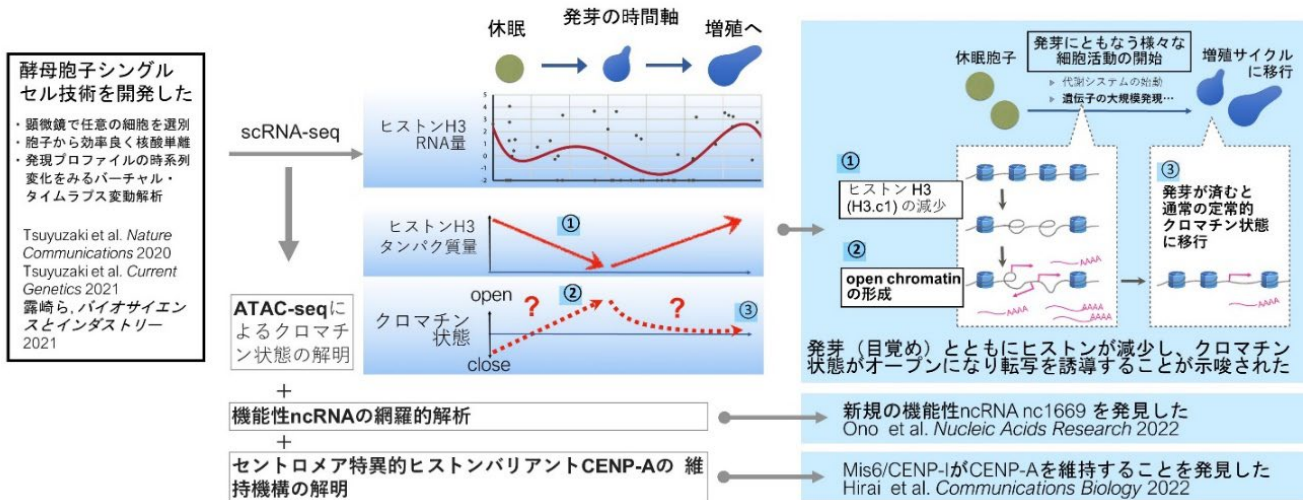
これに関連して、染色体のセントロメア領域におけるクロマチン=ヌクレオソーム構造の堅牢性についても研究を実施した。その結果、セントロメアタンパク質 Mis6/CENP-I が RNA ポリメラーゼ II の進行を阻止することでセントロメア特異的ヒストンバリエント CENP-A を含むヌクレオソーム構造を強く維持することが示された (Hirai, Shogaki, Sato\* *Communications Biology*, 2022)。

若手研究者の育成に力を注いでおり、上記引用したすべての論文(5 報)の筆頭著者はすべて博士課程の大学院生 (研究遂行当時) である。

【背景】これまでの結果

【目的】本課題の内容

【結果】分かったこと



【業績リスト】

1. オリジナル論文 (査読付きのみ) : 国際誌 : 5 件

1. Minagawa M, Shirato M, Toya M, \*Sato, M. Dual Impact of a Benzimidazole Resistant  $\beta$ -Tubulin on Microtubule Behavior in Fission Yeast. *Cells* 10, 1042 (2021) doi: 10.3390/cells10051042
2. Saito H, Matsukawa-Usami F, Fujimori T, Kimura T, Ide T, Yamamoto T, Shibata T, Onoue K, Okayama S, Yonemura S, Misaki K, Soba Y, Kakui Y, Sato M, Toya M, Takeichi M. Tracheal motile cilia in mice require CAMSAP3 for the formation of central microtubule pair and coordinated beating. *Mol Biol Cell* 32:ar12 (2021) doi: 10.1091/mbc.E21-06-0303



- Hirai H, Shogaki Y, \*Sato M. The Mis6 inner kinetochore subcomplex maintains CENP-A nucleosomes against centromeric non-coding transcription during mitosis. *Commun Biol* 5, 818 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-03786-y
- Murase Y, Yamagishi M, Okada N, Toya M, Yajima J, Hamada T, \*Sato M. Fission yeast Dis1 is an unconventional TOG/XMAP215 that induces microtubule catastrophe to drive chromosome pulling. *Commun Biol* 5, 1298 (2022) doi: 10.1038/s42003-022-04271-2 『遺伝学と生物物理学の異分野融合』
- ▲Ono Y, Katayama K, Onuma T, Kubo K, Tsuyuzaki H, \*Hamada M, \*Sato M. Structure-based screening for functional non-coding RNAs in fission yeast identifies a factor repressing untimely initiation of sexual differentiation. *Nuc Acids Res* 19:11229-11242 (2022) doi: 10.1093/nar/gkac825
- 『遺伝学と情報科学の異分野融合』

---

3. 英文総説等 (査読の有無を明記) : 国際誌 : 1件

- \*Sato M, Kakui Y, Toya M. Tell the difference between mitosis and meiosis: interplay between chromosomes, cytoskeleton and cell cycle regulation. *Front Cell Dev Biol* (2021) 660322. doi: 10.3389/fcell.2021.660322 [査読有]

---

8. 招待講演 (学会以外のセミナー等) : 1件

- 佐藤政充 「休眠からの目覚めメカニズムの解明に向けた分裂酵母1胞子 RNA-seq」基礎生物学研究所セミナー、愛知、2023.01.25

---

9. 学会発表 (基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Poster の別) : 12件

[その他の招待講演]

- 佐藤政充 「配偶子を作るための細胞分裂 — 減数分裂による染色体分配のメカニズム」第27回日本臨床エンブリオロジスト学会、横浜、2022.01.09
- 佐藤政充 「酵母胞子の休眠からの目覚め ~ シングルセル発現解析でそのメカニズムに迫る」酵母研究会 第91回講演会、大阪、2022.08.09
- 佐藤政充 「1細胞 RNA-seq プロファイルの経時変化から見えてきた休眠胞子の目覚めシステム」第202回酵母細胞研究会例会、東京、2022.12.09

[口頭発表]

- 李靖英、戸谷美夏、佐藤政充 「CRISPR/Cas9 システムを用いた分裂酵母のゲノム編集の簡略化」第73回日本細胞生物学会大会、オンライン、2021.07.01
- 曾場友理奈、光畑有統、竹市雅俊、戸谷美夏、佐藤政充 「微小管マイナス端結合タンパク質 CAMSAP3 の機能不全は腎臓の嚢胞形成を引き起こす」第73回日本細胞生物学会大会、オンライン、2021.07.02
- 正垣佑樹、平井隼人、佐藤政充 「動原体因子 Mis6 は分裂期に CENP-A のセントロメア局在を維持する」第54回酵母遺伝学フォーラム、オンライン、2021.09.01
- 村瀬裕一、山岸雅彦、矢島潤一郎、濱田隆宏、佐藤政充 「微小管結合因子 TOG/XMAP215 の2つのバリエントは相反する機能を発揮して染色体の捕捉と運搬をおこなう」第74回日本細胞生物学会大会、東京、2022.06.29
- 佐藤政充 「分裂酵母を用いた微小管関連スクリーニング」第1回細胞分裂研究会、静岡、2022.07.29

[ポスター発表]

- 正垣佑樹、角井康貢、佐藤政充 「分裂酵母シングルセルにおける遺伝子発現とクロマチン構造を同時に解析する手法の開発」第20回産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会「地域イノベーションの創出に向けて」、オンライン、2022.06.29
- 大野 悠、片山研太、大沼友樹、久保顕登、露崎隼、浜田道昭、佐藤政充 「二次構造の保存性に着目した機能性ノンコーディング RNA のスクリーニング」第55回酵母遺伝学フォーラム、沖縄、2022.09.07
- 村瀬裕一、山岸雅彦、矢島潤一郎、濱田隆宏、佐藤政充 「分裂酵母 Dis1 は動原体微小管の短縮を引き起こすことで染色体を運搬する」第55回酵母遺伝学フォーラム、沖縄、2022.09.07
- 村瀬裕一、山岸雅彦、戸谷美夏、矢島潤一郎、濱田隆宏、佐藤政充 「微小管結合因子 TOG/XMAP215 の2つのバリエントは染色体分配において相反する機能を発揮する」第45回日本分子生物学会年会、千葉、2022.12.01

---

10. マスメディア・報道発表 (報道されたもの) : 4件

[国内：新聞]

- 佐藤政充 : 日経産業新聞 「たんぱく質作らない RNA、細胞分化を制御 早稲田大など」2022年11月7日

[国内：ネットニュース]

- 佐藤政充 : 日本経済新聞オンライン 2022年10月24日 「たんぱく質作らない RNA、細胞分化を制御 早稲田大など」 URL: <https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC212PU0R21C22A000000/>
- 佐藤政充 : 日本経済新聞オンライン 2022年11月28日 「早大・東大・岡山理科大、細胞分裂において染色体を分配する綱引き因子を発見」 URL: [https://www.nikkei.com/article/DGXZRSP644855\\_Y2A121C2000000/](https://www.nikkei.com/article/DGXZRSP644855_Y2A121C2000000/)
- 佐藤政充 : 医薬通信社オンライン 2022年11月29日 「細胞分裂において染色体を分配する綱引き因子とその仕組みを発見 早稲田大学」 URL:



<https://iyakutsushinsha.com/2022/11/29/%E7%B4%B0%E8%83%9E%E5%88%86%E8%A3%82%E3%81%AB%E3%81%8A%E3%81%84%E3%81%A6%E6%9F%93%E8%89%B2%E4%BD%93%E3%82%92%E5%88%86%E9%85%8D%E3%81%99%E3%82%8B%E7%B6%B1%E5%BC%95%E3%81%8D%E5%9B%A0%E5%AD%90%E3%81%A8/>

---

---

11. 社会貢献・啓蒙活動 : 合計 6 件

11-f. プレスリリース等 : 6 件

1. 佐藤政充 : 早稲田大学プレスリリース「細胞分裂において染色体を分配する綱引き因子を発見 ～定説を覆す発見により人工的に染色体を分配する装置の開発も視野に～」2022年11月28日、URL: <https://www.waseda.jp/top/news/85909>
2. Masamitsu Sato : Waseda University Press Release “Pac-man” Strategy of Dis1 Protein for Microtubule Shortening in Fission Yeast” 2022年12月14日、URL: <https://www.waseda.jp/top/en/news/76962>
3. Masamitsu Sato : Eurek Alert! Press Release “Pac-man” strategy of Dis1 protein for microtubule shortening in fission yeast” 2022年12月15日、URL: <https://www.eurekalert.org/news-releases/974549>
4. 佐藤政充 : 生命医科学科専攻ウェブサイト「染色体分配において微小管を短縮化する因子の発見 —人工的な染色体運搬装置を開発 ～意外性に満ちていた微小管を短縮化する因子の発見～」2022年12月15日、URL: <https://www.lsbm.sci.waseda.ac.jp/news/news-research/20221215/post-673/>
5. 佐藤政充 : 早稲田大学プレスリリース「細胞の性分化を阻止する長鎖ノンコーディング RNA を発見 ——細胞内で機能を持つノンコーディング RNA を探し出す方法の開発と実践」2022年10月21日、URL: <https://www.waseda.jp/top/news/84524>
6. 佐藤政充 : 早稲田大学プレスリリース「染色体を次世代に継承する基盤である「動原体」を維持する仕組みを発見」2022年8月23日、URL: <https://www.waseda.jp/top/news/82707>

---

---

13. 共同研究全般 : 7 件

	国内 契約書無	国内 契約書有	海外 契約書無	海外 契約書有
大学・研究機関との共同研究	5 件	1 件	0 件	0 件
企業等との共同研究	0 件	1 件	0 件	0 件

公募研究（令和3～4年度）

研究課題番号：21H00263

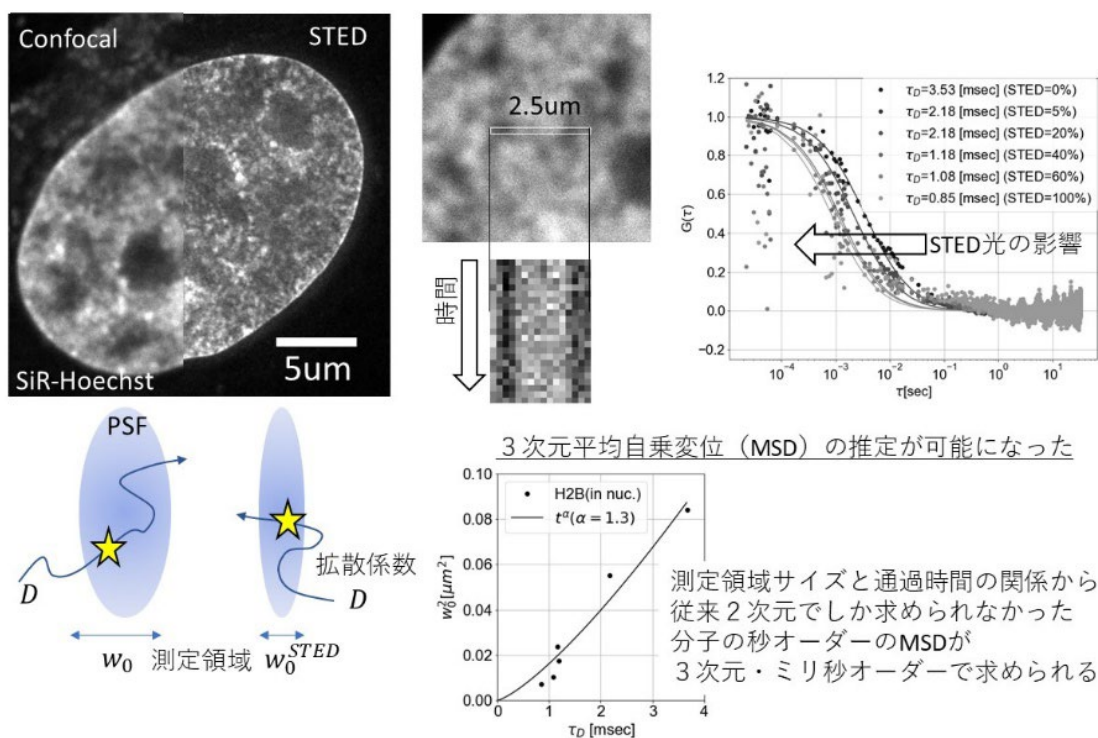
研究課題名「3次元STED-FCSで明かすクロマチン潜在能を支える核内微小構造の分子動態」

研究代表者：毛利 一成（情報通信研究機構・未来ICT研究所・研究員）

研究分担者：なし

連携研究者：なし

現在の多くの核内分子動態のライブイメージングは全反射顕微鏡によるヒストン1分子計測が行われ、時間分解能100ミリ秒程度が主流となっている。このため、本来の3次元を2次元平面に投影した分子運動を観察し、その平均自乗変位（MSD）を計算することで拡散係数などの分子動態が推定されてきた。従って、より速く3次元空間を行き交う分子の運動は未知であった。本研究の基礎となるFCSではレーザーを1点に集光させ、点像分布関数（PSF）内の通過分子の蛍光信号から自己相関を計算し、理論式から3次元の拡散係数を推定する手法だが、平均的な運動しか捉えられず、2次元MSDのような拡散の性質（拘束されているか、アクティブかなど）は抽出できなかった。本課題ではSTED顕微鏡によりSTED光の強度を変えPSFを絞ることで、様々なサイズの計測領域を通過する分子の平均的な通過時間が推定できることが分かり、サイズと時間の関係から時間分解能100 $\mu$ sの計測に基づく3次元MSDの計算に成功した。これをヒストンH2Bに適用することで、核内では5ミリ秒以下の領域においてDNAに拘束されたヒストンだけではなく、核内空間を自由に動き回る成分も含まれていることが明らかになった。この系を発展させるため、NICT（情報通信研究機構）に移り、分子の流れや局所領域への分子輸送をも計測できる、多焦点FCSや超解像FCS顕微鏡を構築する研究に従事している。



8. 招待講演（学会以外のセミナー等）： 1件

1. 毛利 一成 「走査型共焦点顕微鏡を用いたFCS法によるストレス顆粒内外の分子動態観察」光塾、(zoom meeting) 2021.9.28

9. 学会発表（基調講演/Plenary・招待講演/Invited、口頭発表/Oral、ポスター/Posterの別）： 2件

[口頭発表]

1. 毛利一成、岡田康史、「走査型共焦点顕微鏡を用いたFCS法によるストレス顆粒内外の分子動態観察」、第74回日本細胞生物学会大会、東京、2022.6.28-30
2. 毛利一成、岡田康史、「FCSによる相分離液滴内外の分子動態観察」、第73回日本細胞生物学会大会、オンライン、2021.6.29-7.2