

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月 27日現在

機関番号：32689

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2008～2012

課題番号：20114005

研究課題名（和文） 細胞核の機能的複合体の構造と動作メカニズム

研究課題名（英文） Structural and functional studies for nuclear macromolecular complexes

研究代表者

胡桃坂 仁志 (KURUMIZAKA HITOSHI)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：80300870

研究成果の概要（和文）：本研究では、クロマチンの核内配置やダイナミクスの動作メカニズムを、生化学的および構造生物学的手法により解析することにより、遺伝情報の収納・発現・継承を制御する「場」の実体の基盤情報を得ることを目的とした。そして、ヒトのヒストン H3 バリエーションである、H3.1、H3.2、H3.3、H3T、CENP-A をそれぞれ含むヒトのヌクレオソームの再構成、結晶化、X線解析を行い、それらの立体構造および動的性質を解明した。また、新規のヒストンシャペロンを同定し、それらのクロマチン形成や動態における機能を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Nucleosome is the primary building block for chromatin, which packages huge genomic DNA. Histones are protein components of the nucleosome, and several non-allelic histone variants have been identified in higher eukaryotes. In this study, we determined the crystal structures of human nucleosomes, containing one of each histone H3 variants, H3.1, H3.2, H3.3, H3T, or CENP-A. We also identified novel histone variants, which promote nucleosome assembly. These findings provide important information to understand the chromatin architecture with functional nucleosome dynamics.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	43,100,000	12,930,000	56,030,000
2009年度	17,800,000	5,340,000	23,140,000
2010年度	24,700,000	7,410,000	32,110,000
2011年度	16,900,000	5,070,000	21,970,000
2012年度	16,200,000	4,860,000	21,060,000
総計	118,700,000	35,610,000	154,310,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：染色体、遺伝子、蛋白質、高次構造、細胞核

## 1. 研究開始当初の背景

染色体の核内配置やクロマチン構造のダイナミックな変動は、必要に応じて局所的・過渡的に誘起され、遺伝子の発現、DNAの複製、組換え、修復などの制御に重要な役割を果たしている。このような染色体の核内配置やダイナミクスは、染色体と直接もしくは間接的に相互

作用する核内の“機能的複合体”によって調節されていると考えられている。これまでに、染色体の構造変換に関わる複合体が幾つか同定され、それらの機能解析が進められてきた。しかし、現時点で報告されているこれらの因子群のみでは、染色体の核内配置やクロマチンダイナミクスとリンクした機能発現機構を

説明することはできない。さらに、染色体の核内配置の規定因子や、核内配置と機能発現を関連づける因子群についての報告に関しては、いまだ非常に少ない。

染色体の構造と機能発現に関する研究は世界各国で進行している。欧米では、遺伝物質としての染色体への関心が高く、DNA レベルのみならず、クロマチンレベルでの染色体の構造・機能解析の分野に、多くの一流の科学者が参画している。しかし、原子レベルでのクロマチン構造の解明を目指した研究は少ない。1997年に、クロマチンの基本構成単位であるヌクレオソームの原子構造が解明されて以来、クロマチンと核内機能的複合体の相互作用メカニズムを原子分解能で解析することが可能になった。このような学術的・技術的背景をもとに、本研究では、精製タンパク質群を用いた *in vitro* 再構成系と結晶構造解析の併用によって、遺伝情報の媒体としてのクロマチンおよびクロマチンと相互作用する核内複合体の構造・機能解析を行うことを着想した。このような *in vitro* 解析は、クロマチンの機能をその動的な性質をも含めて理解するための重要な基盤情報を提供すると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、染色体の維持と機能発現に重要な因子群を、核内の“機能的複合体”として捉え、それらの動作メカニズムを生化学および構造生物学的解析により理解する。そして、本学術領域の目的である、遺伝情報の収納・発現・継承を制御する「場」の実体を解明するための、基盤となる構造・機能情報を提供することを目的とする。

## 3. 研究の方法

クロマチンの核内配置や構造ダイナミクスを解析する *in vitro* 系を確立するために、まず、精製コアヒストンと数千塩基対の DNA 断片を用いたクロマチン再構成系を構築する。クロマチン再構成法として、塩透析法、熱などの物理的刺激、およびヒストンシャペロンなどを併用し、規則的なスペーシングを有するクロマチンの再構成を行う。得られた再構成クロマチンを用いて、その動的性質を生化学的および物理化学的手法によって解析する。並行して、再構成クロマチンの結晶化を行う。クロマチンの結晶化は、申請者がすでに確立している、リコンビナントヒストンを用いたヌクレオソームの結晶化法を応用する。そして良

質なクロマチンの単結晶が得られた場合、X 線結晶構造解析法により、機能的なクロマチンの立体構造を決定する。また、精製したリコンビナントヒストンを共有結合によって固定したビーズを用いて、ヒストンに特異的に結合する因子群をプロテオミクス法により同定する。得られたタンパク質群をリコンビナントとして精製し、それらの相互作用様式を明らかにすることにより、クロマチンの機能発現に重要な核内複合体を同定する。

## 4. 研究成果

クロマチンの高次構造とダイナミクスを理解するためには、基盤構造であるヌクレオソームの X 線結晶構造解析が重要である。そのためには、均一かつ大量・高純度のヌクレオソームを再構成することが必須となる。そこで本研究では、まずヒトの 4 種類のヒストンをリコンビナントタンパク質として発現精製する系を確立した。本手法にて精製されたヒストンは、凍結乾燥によってパウダー化した後に長期保存が可能であることが分かった。これらのリコンビナントヒストンを用いて、ヌクレオソームの再構成を行い、その構造的・機能的性質を、生化学的手法および X 線結晶構造解析法により解析した。

H4 を除くすべてのヒストンには、ノンアレリックなアイソフォームが存在している。これらはヒストンバリエーションと呼ばれ、それぞれが生命機能の維持において特化した機能を有していると考えられている。しかし、それらの細胞での発現量は非常に少なく、アミノ酸配列も通常のヒストンと良く似ているため、生化学的に単離精製することが困難であった。しかし、これらの問題点は、本研究にて確立したリコンビナントヒストン精製系によって解決することができる。本手法によって、これまでにヒトで報告されている 8 種類のヒストン H3 バリエーションのうち、7 種類についてリコンビナントとして精製を行うことに成功した。そしてまず、主要なヒストン H3 である H3.1、H3.2、H3.3 をそれぞれ含むヒトのヌクレオソームの再構成、結晶化、X 線解析を行い、それらの立体構造を解明した。そして、これらの主要なヒストン H3 ヌクレオソーム間では、立体構造や安定性に顕著な違いがないことが明らかになった。

このようなヌクレオソーム再構成系および立体構造解析を、精巣での高発現が報告されている H3 バリエーションである

H3T を含むヌクレオソームの解析へと発展させた。まず、ヒト H3T をリコンビナントとして精製し、H3T を含むヌクレオソームを再構成した。そして、H3T ヌクレオソームは、通常のヌクレオソームと比較して極端に壊れやすい性質であることを発見した。この H3T ヌクレオソームの不安定性は、細胞内でのクロマチンの再編成に重要であると考えられた。そこで、GFP との融合タンパク質として H3T を細胞内で強制発現させ、その動態を FRAP 法によって追跡することで、H3T の細胞核内での安定性を評価した。本解析は、木村宏（大阪大学）との領域内共同研究として推進し、実際に H3T が、細胞核内で著しく高いモビリティを有することを見いだした。そして最終的に X 線結晶構造解析によって、H3T ヌクレオソームが、不安定性の原因となる構造の歪みを含むことを見いだした。これらの研究から、精子形成時におけるクロマチン構造の再編成を理解するために、重要な知見が得られた。

細胞核内で、ヒストンがヌクレオソームを形成するためには、ヒストンシャペロンと呼ばれるタンパク質が必要である。本研究において、不安定な H3T ヌクレオソームを形成するためには、主要なヒストンシャペロンである Nap1 ではなく、精巣で高発現が確認されている Nap2 というヒストンシャペロンが必要であることを生化学的に示した。そして、ヌクレオソームの機能発現に重要な新規の核内複合体を同定するために、コアヒストンに結合する因子群の解析をプロテオミクス法によって行い種々のヒストン結合タンパク質を同定した。本解析は、小布施（北海道大学）との領域内共同研究として推進した。そして、ヒストン結合タンパク質として同定した sNASP、FANCD2、そして Spt2 が、ヒストンシャペロン活性を有することを初めて示した。これらの研究から、遺伝情報場の基盤構造ヌクレオソームの、ヒストンバリエーションおよびヒストンシャペロンによる構造および動的性質の多様性獲得機構や、それらの機能発現機構の理解のために重要な知見が得られた。

本研究にて確立したヌクレオソームの解析法を応用して、ヒト染色体のセントロメア領域に特異的な CENP-A を含むヌクレオソームの再構成を行った。まず、ヒストンと CENP-A をリコンビナントタンパク質として精製し、CENP-A を含むヒストン複合体をゲルろ過法によって調製した。その結果、CENP-A は、通常のヒストン H3 と同様に、ヒストン H2A、H2B、

および H4 と安定な複合体を形成することが分かった。そして、精製した CENP-A を含むヒストン複合体と、ヒトセントロメア領域の配列を持つ DNA とを用いてヌクレオソームを再構成することで、セントロメア特異的なヌクレオソームの再構成を行った。

精製した CENP-A ヌクレオソームの結晶化を行い、その立体構造決定に世界に先駆けて成功した。CENP-A ヌクレオソームでは、DNA の末端領域がフレキシブルであり、結晶構造中でディスオーダーしていた。また、木村宏（大阪大学）との領域内共同研究により、CENP-A に特徴的なループ領域が、CENP-A のセントロメア領域への安定な局在に重要であることを明らかにした。CENP-A は、すべての真核生物に保存されているヒストン H3 バリエーションの 1 つであり、細胞分裂時の染色体分配に必須であるセントロメア領域の主たる構成因子である。そのため、CENP-A を欠失した細胞は、正しい染色体分配ができなくなり、染色体異常を呈する。このような重要性にも関わらず、CENP-A を含むヌクレオソームの立体構造がこれまで不明であったため、多くのモデルが提案され混沌とした状態であった。本研究によるヒト CENP-A ヌクレオソームの立体構造決定の成功は、これまで間接的な情報から多くのモデルが提案されていた CENP-A ヌクレオソームの構造に 1 つの重要な結論を与え、セントロメアという特殊な遺伝情報場の継承メカニズムの解明に重要な知見を提供した。

ヒストンバリエーションに加えて、ヒストンの翻訳後修飾も機能的なクロマチン構築に重要な役割を果たす。ヒストン修飾は、特定の構造を持たない N-末端テール領域に多く見られるが、ヒストンフォールドドメインと呼ばれるヒストンの構造領域にも起こっていることが、近年明らかになってきた。これらのヒストンフォールドドメインでのリジンのアセチル化修飾を模倣した変異体を、ヒストン H3 について 5 種類、ヒストン H4 について 6 種類作製し、それらを含むヌクレオソームの立体構造解析を行った。そして、ヒストン修飾が及ぼす、ヌクレオソーム構造への影響の詳細について議論した。また、転写の際に重要であると考えられているヘキサソームの再構成を行い、その溶液構造解析を X 線小角散乱法によって行った。通常のヌクレオソームでは、2 分子のヒストン H2A-H2B ダイマーと 2 分子のヒストン H3-H4 ダイマーが会合してヒストン 8 量体を形成してい

るが、ヘキサソームでは、ヒストン H2A-H2B ダイマーが 1 分子しか取り込まれていない。再構成ヘキサソームを用いた生化学的解析および構造生物学的解析の結果、ヘキサソームでは、およそ 40 塩基対ほどの DNA が、非対称的にヒストンから遊離していることが明らかになった。これらの結果から、ヌクレオソームの動的性質と構造多様性が、遺伝情報「場」の発現、維持、継承において機能する基盤情報を提供することができた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 32 件) すべて査読有り

1. Osakabe A., Tachiwana H., Takaku M., Hori T., Obuse C., Kimura H., Fukagawa T., Kurumizaka H. (2013) Vertebrate Spt2 is a novel nucleolar histone chaperone that assists in ribosomal DNA transcription. *J. Cell Sci.*, 126, 1323-1332.
2. Ichikawa Y., Kagawa W., Saito K., Chikashige Y., Haraguchi T., Hiraoka Y., Kurumizaka H. (2013) Purification and characterization of the fission yeast telomere clustering factors, Bqt1 and Bqt2. *Prot. Exp. Purif.*, 88, 207-213.
3. Saikusa K., Fuchigami S., Takahashi K., Asano Y., Nagadoi A., Tachiwana H., Kurumizaka H., Ikeguchi M., Nishimura Y., Akashi, S. (2013) Gas-Phase Structure of the Histone Multimers Characterized by Ion Mobility Mass Spectrometry and Molecular Dynamics Simulation. *Anal. Chem.*, 85, 4165-4171.
4. Kurumizaka H., Horikoshi N., Tachiwana H., Kagawa W. Current progress on structural studies of nucleosomes containing histone H3 variants. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2013, 23, 109-115.
5. Tachiwana H., Miya Y., Shono N., Ohzeki J., Osakabe A., Otake K., Larionov V., Earnshaw W.C., Kimura H., Masumoto H., Kurumizaka H. (2013) Nap1 regulates proper CENP-B binding to nucleosomes. *Nucleic Acids Res.*, 5, 2869-2880.
6. Sato K., Ishiai M., Toda K., Furukoshi S., Osakabe A., Tachiwana H., Takizawa Y., Kagawa W., Kitao H., Dohmae N., Obuse C., Kimura H., Takata M., Kurumizaka H. (2012) Histone chaperone activity of Fanconi anemia proteins, FANCD2 and FANCI, is required for DNA crosslink repair. *EMBO J.*, 31, 3524-3536.
7. Harada A., Okada S., Odawara J., Kumamaru H., Saiwai H., Konno D., Yoshimi T., Yoshimura S., Tachibana T., Tsubota T., Kurumizaka H., Akashi K., Imbalzano A.N., Ohkawa Y. (2012) Chd2 interacts with H3.3 to determine myogenic cell fate. *EMBO J.*, 31, 2994-3007.
8. Arimura Y., Tachiwana H., Oda T., Sato M., Kurumizaka H. (2012) Structural analysis of the hexasome, lacking one histone H2A/H2B dimer from the conventional nucleosome. *Biochemistry*, 51, 3302-3309.
9. Tachiwana H., Kagawa W., Kurumizaka H. (2012) Comparison between the CENP-A and histone H3 structures in nucleosomes. *Nucleus*, 3, 1-6.
10. Kagawa W., Sagawa T., Niki H., Kurumizaka H. (2011) Structural basis for the DNA binding activity of the bacterial  $\beta$ -propeller protein YncE. *Acta Cryst.*, D67, 1045-1053.
11. Iwasaki W., Tachiwana H., Kawaguchi K., Shibata T., Kagawa W., Kurumizaka H. (2011) Comprehensive structural analysis of mutant nucleosomes containing lysine to glutamine (KQ) substitutions in the H3 and H4 histone-fold domains. *Biochemistry*, 50, 7822-7832.
12. Tachiwana H., Kagawa W., Shiga T., Osakabe A., Miya Y., Saito K., Hayashi-Takanaka Y., Oda T., Sato M., Park S.-Y., Kimura H., Kurumizaka H. (2011) Crystal structure of the human centromeric nucleosome containing CENP-A. *Nature*, 476, 232-235.
13. Tachiwana H., Osakabe A., Shiga T., Miya Y., Kimura H., Kagawa W., Kurumizaka H. (2011) Structures of human nucleosomes containing major histone H3 variants. *Acta Cryst.*, D67, 578-583.
14. Hayashi-Takanaka Y., Yamagata K., Wakayama T., Stasevich T.J., Kainuma T., Tsurimoto T., Tachibana M., Shinkai Y., Kurumizaka H., Nozaki N., Kimura H. (2011) Tracking epigenetic histone modifications in single cells using Fab-based live endogenous modification labeling. *Nucleic Acids Res.*, 39, 6475-6488.
15. Horikoshi N., Tachiwana H., Saito K., Osakabe A., Sato M., Yamada M., Akashi S., Nishimura Y., Kagawa W., Kurumizaka H. (2011) Structural and biochemical analyses of the human PAD4 variant encoded by a functional haplotype gene. *Acta Cryst.*, D67, 112-118.
16. Tachiwana H., Kagawa W., Osakabe A., Kawaguchi K., Shiga T., Hayashi-Takanaka,

- Y, Kimura, H., and Kurumizaka H. (2010) Structural basis of instability of the nucleosome containing a testis-specific histone variant, human H3T. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107, 10454-10459.
17. Shimoyama S., Nagadoi A., Tachiwana H., Yamada M., Sato M., Kurumizaka H., Nishimura Y., Akashi S. (2010) Deimination stabilizes histone H2A/H2B dimers as revealed by electrospray ionization mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.*, 45, 900-908.
  18. Osakabe A., Tachiwana H., Matsunaga T., Shiga T., Nozawa R., Obuse C., Kurumizaka H. (2010) Nucleosome formation activity of human sNASP. *J. Biol. Chem.*, 285, 11913-11921.
  19. Takaku M., Machida S., Nakayama S., Takahashi D., Kurumizaka H. (2009) Biochemical analysis of the human EVL domains in homologous recombination. *FEBS J.*, 276, 5841-5848.
  20. Morozumi Y., Takizawa Y., Takaku M., Kurumizaka H. (2009) Human PSF binds to RAD51 and modulates its homologous-pairing and strand-exchange activities. *Nucleic Acids Res.*, 37, 4296-4307.
  21. Katsura M., Tsuruga T., Date O., Yoshihara T., Ishida M., Tomoda Y., Okajima M., Takaku M., Kurumizaka H., Kinomura A., Mishima H., Miyagawa K. (2009) The ATR-Chk1 pathway plays a role in the generation of centrosome aberrations induced by Rad51C dysfunction. *Nucleic Acids Res.*, 37, 3959-3968.
  22. Takaku M., Machida S., Hosoya N., Nakayama S., Takizawa Y., Sakane I., Shibata T., Miyagawa K., Kurumizaka H. (2009) Recombination activator function of the novel RAD51- and RAD51B-binding protein, Human EVL. *J. Biol. Chem.*, 284, 14326-14336.
  23. Ishida T., Takizawa Y., Kainuma T., Inoue J., Mikawa T., Shibata T., Suzuki H., Tashiro S., Kurumizaka H. (2009) DIDS, a chemical compound that inhibits RAD51-mediated homologous pairing and strand exchange. *Nucleic Acids Res.*, 37, 3367-3376.
  24. Shimizu H., Popova M., Fleury F., Kobayashi M., Hayashi N., Sakane I., Kurumizaka H., Venkitaraman A.R., Takahashi M., Yamamoto KI. (2009) c-ABL tyrosine kinase stabilizes RAD51 chromatin association. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 382, 286-291.
  25. Hikiba J., Takizawa Y., Ikawa S., Shibata T., Kurumizaka H. (2009) Biochemical analysis of the human DMC1-I37N polymorphism. *FEBS J.*, 276, 457-465.
  26. Renodon-Cornière A., Takizawa Y., Conilleau S., Tran V., Iwai S., Kurumizaka H., Takahashi M. (2008) Structural analysis of the human Rad51 protein-DNA complex filament by tryptophan fluorescence scanning analysis: transmission of allosteric effects between ATP binding and DNA binding. *J. Mol. Biol.*, 383, 575-578.
  27. Sarai N., Kagawa W., Fujikawa N., Saito K., Hikiba J., Tanaka K., Miyagawa K., Kurumizaka H., Yokoayama S. (2008) Biochemical analysis of the N-terminal domain of human RAD54B. *Nucleic Acids Res.*, 36, 5441-5450.
  28. Kagawa W., Kagawa A., Saito K., Ikawa S., Shibata T., Kurumizaka H., Yokoyama S. (2008) Identification of a second DNA binding site in the human Rad52 protein. *J. Biol. Chem.*, 283, 24264-24273.
  29. Sakane I., Kamataki C., Takizawa Y., Nakashima M., Toki S., Ichikawa H., Ikawa S., Shibata T., Kurumizaka H. (2008) Filament formation and robust strand exchange activities of the rice DMC1A and DMC1B proteins. *Nucleic Acids Res.*, 36, 4266-4276.
  30. Hikiba J., Hirota K., Kagawa W., Ikawa S., Kinebuchi T., Sakane I., Takizawa Y., Yokoyama S., Mandon-Pépin B., Nicolas A., Shibata T., Ohta K., Kurumizaka H. (2008) Structural and functional analyses of the DMC1-M200V polymorphism found in the human population. *Nucleic Acids Res.*, 36, 4181-4190.
  31. Nomme J., Takizawa Y., Martinez S., Renodon-Cornière A., Fleury F., Weigel P., Yamamoto K., Kurumizaka H., Takahashi M. (2008) Inhibition of filament formation of human Rad51 protein by a small peptide derived from the BRC-motif of the BRCA2 protein. *Genes Cells*, 13, 471-481.
  32. Tachiwana H., Osakabe A., Kimura H., Kurumizaka H. (2008) Nucleosome formation with the testis-specific histone H3 variant, H3t, by human nucleosome assembly proteins *in vitro*. *Nucleic Acids Res.*, 36, 2208-2218.
- 〔学会発表〕 (計 16 件)
1. 胡桃坂仁志, 「動的なヌクレオソーム構造によるクロマチン制御機構」第4回中

- 性子小角散乱解析法研究会、2013年3月(招待講演)、東京
2. 胡桃坂仁志「ヒストンバリエントによるヌクレオソームの構造多様性」第1回ヒストンバリエント研究会、2013年3月(招待講演)、福岡
  3. 胡桃坂仁志「ヒストンとヒストンシャペロンによるクロマチンダイナミクス機構」第85回日本生化学会大会 2012年12月(招待講演)、福岡
  4. 胡桃坂仁志「エピゲノムを担う機能的クロマチンにおけるヒストンバリエントの構造的役割」第35回日本分子生物学会年会、2012年12月(招待講演)、福岡
  5. Kurumizaka H. 「Nucleosome structures during transcription and DNA repair」The 8th 3R Symposium、2012年11月(招待講演)、兵庫
  6. Kurumizaka H. 「Structural basis for the functional versatility of human nucleosomes containing histone variants」Telluride Workshop on Chromatin Structure and Dynamics、2012年8月(招待講演)、Telluride、USA
  7. Kurumizaka H. 「Structural basis for formation of functional chromatin architecture」第34回日本分子生物学会年会、2011年12月(招待講演)、神奈川
  8. Kurumizaka H. 「INSTABILITY AND STRUCTURAL PROPERTY OF A HUMAN TESTIS-SPECIFIC HISTONE H3T NUCLEOSOME」World Congress on Reproductive Biology、2011年10月(招待講演)、Cairns、Australia
  9. 胡桃坂仁志、立和名博昭、香川亘、志賀達也、越阪部晃永、堀越直樹、有村泰宏、宮優太、松本亮平「ヒストンバリエントによるヌクレオソーム構造の多様性と機能発現」第84回日本生化学会大会、2011年9月(招待講演)、京都
  10. Kurumizaka H.、Tachiwana H.、Kagawa W.、Osakae A.、Shiga T.、Miya Y.、Matsumoto R. 「Structural similarity and versatility of the human nucleosomes」EMBO Conference Series Chromatin and Epigenetics、2011年6月(招待講演)、Heidelberg、Germany
  11. 胡桃坂仁志、立和名博昭、香川亘、志賀達也、越阪部晃永、林(高中)陽子、木村宏「ヒストンバリエントを含むヌクレオソームの構造多様性と機能」Biochemistry and Molecular Biology 2010、2010年12月(招待講演)、兵庫
  12. 胡桃坂仁志「ヌクレオソームの立体構造からみたエピジェネティクスの分子機構」第21回フォーラム・イン・ドージ

- ン エピジェネティクスによる細胞のメタモルフォーゼ、2010年11月(招待講演)、熊本
13. 胡桃坂仁志、立和名博昭、越阪部晃永、川口紘一郎、香川亘「クロマチンの基盤構造であるヌクレオソームの機能・構造解析」第32回日本分子生物学会年会、2009年12月(招待講演)、神奈川
  14. Kurumizaka H. 「Structural and functional analyses of the nucleosome containing a testis-specific histone variant, human H3T」The EMBO Conference on Meiosis (1st)、2009年9月、Avignon、France
  15. 胡桃坂仁志「リコンビナントヒストンによる in vitro ヌクレオソーム再構築」第8回核ダイナミクス研究会、2009年6月(招待講演)、静岡
  16. 胡桃坂仁志「ゲノム配列情報の安定維持と多様化に重要な相同組換え因子群の機能解析」Biochemistry and Molecular Biology 2008、2008年12月(招待講演)、兵庫

〔図書〕(計3件)

1. Tachiwana H.、Kagawa W.、Kurumizaka H.、 「SPRING-8 Research Frontiers」ROKKO Publishing & Sale Co. 2011年8月
  2. 平尾一郎、胡桃坂仁志 編「実験医学別冊 目的別で選べる核酸実験の原理とプロトコール」羊土社、2011年6月
  3. 齊藤健吾、香川亘、胡桃坂仁志「最新医学 第65巻/6月増刊号 発がん防御に重要な相同組換えの分子機構」最新医学社、2010年6月
6. 研究組織  
 (1) 研究代表者  
胡桃坂 仁志 (Kurumizaka Hitoshi )  
 早稲田大学・理工学術院・教授  
 研究者番号：80300870