

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 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：2013～2017

課題番号：25116002

研究課題名(和文)再構成ヌクレオソームを用いた動的クロマチン構造の解明

研究課題名(英文)In vitro reconstitution and structural studies for chromatin

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 179,000,000円

研究成果の概要(和文)：真核生物のゲノムDNAは、クロマチンと呼ばれる高次のタンパク質-DNA複合体として存在しており、近年、クロマチンの構造と動的性質が、遺伝子の機能制御に重要であることが示されている。そこで本研究では、このようなクロマチンの構造と動的性質の基盤を理解するために、多様なヒストンバリエントや修飾を含むヌクレオソームをモデル系として試験管内で再構成した。そして、それらを用いた構造生物学および生化学を中心とした研究を通して、ゲノム機能を担う様々なクロマチン構造の実体を解明した。これらの研究を通して、真核生物でのDNA機能発現の分子機構が明らかになってきた。

研究成果の概要(英文)：In eukaryotes, genomic DNA is compacted as chromatin, which is formed as the higher ordered protein-DNA complex. Recent evidences suggested that versatility of the structures and dynamics of chromatin is essential for gene regulation. However, the mechanism by which the chromatin dynamics regulates eukaryotic genes has not been elucidated yet. The purpose of this study is to elucidate the structures and dynamics of fundamental units of chromatin. To do so, we have established in vitro methods for chromatin reconstitution. We then performed X-ray crystallography, X-ray and neutron scattering, and cryogenic electron microscopy with the reconstituted chromatin samples. We also performed the biochemical, cell biological, and genomics approaches. We then revealed many important aspects of chromatin to understand the molecular mechanism for genomic DNA function in eukaryotes.

研究分野：クロマチン、構造生物学

キーワード：エピジェネティクス ゲノム機能 染色体構築・機能・分配 ゲノム多様性 生体高分子構造・機能ゲノム進化・再編 遺伝情報複製・再編 ゲノム維持修復

## 1. 研究開始当初の背景

真核生物では、ゲノム DNA はヌクレオソームを基盤構造として、クロマチンとして高密度に折り畳まれて細胞核に収納されている。クロマチンは、ダイナミックに構造変換することで、生命現象に応じた遺伝子の機能制御を担っていると考えられている。ヌクレオソームのタンパク質成分はヒストンであるが、ヒストンには特徴的な機能を持つと考えられているバリエーションが多数存在することが知られている。これまで、ヒストンの多彩な翻訳後修飾が注目されてきたが、それらに加えて、ヒストンバリエーションが、遺伝子発現、DNA 複製、DNA 修復などの調節に重要な役割を果たすことが明らかになってきた。これまでに研究代表者は、ヒストン H3 バリエーションである H3T や CENP-A を含むヌクレオソームの立体構造解析に成功し、これらのヌクレオソームが物理化学的に不安定であり、通常のヌクレオソームと比較して特徴的な構造を形成していることを見出してきた。これらの研究結果は、ヒストンバリエーションが、ヌクレオソームの動的性質を大きく変化させることを示しており、ヒストンバリエーションによって形成される、動的性質の異なる多様なヌクレオソーム構造こそが、“動的クロマチン構造”の基盤となっているという着想を得た。

## 2. 研究の目的

本研究では、独自のヒストン精製系及びヌクレオソーム再構成系によって、多様なヒストンバリエーションや修飾を含むヌクレオソームを動的クロマチンのモデル系として試験管内で再構成する。そして、それらを用いた構造生物学および生化学を中心とした研究を通して、動的クロマチン構造の実体を解明し、クロマチンによる DNA 機能発現の分子機構を解明することを目的とする。

## 3. 研究の方法

動的クロマチン構造の最小単位としてのヌクレオソームを理解するために、未解明の種々のヒストンバリエーションを含むヌクレオソームの再構成を行う。そして、ヒストンバリエーションを含むヌクレオソームの立体構造解析を、X 線結晶構造解析法、X 線小角散乱解析法、クライオ電子顕微鏡法などによって行う。得られた構造情報は、分子シミュレーションのグループと連携してダイナミクス解析を行う。次に、高次クロマチンのモデル系として、ヌクレオソームを複数個つなげたポリヌクレオソームを試験管内で再構成し、ヒストンバリエーションを含むポリヌクレオソームの高次構造を、X 線結晶構造解析法、X 線小角散乱法、電子顕微鏡法などによって解析する。これらの構造生物学および生化学的解析から得られた知見に基づいて、生細胞イメージング、表現型解析、ゲノム解析などを行うことで、動的クロマチン構造の機能的

役割についての知見を得る。また、染色体工学的手法を用いて、ヒストンバリエーションを特定の染色体部位へ人為的に局在させることにより、クロマチンドメイン形成におけるヒストンバリエーションの機能の解析を行う。これら研究を統合し、動的クロマチン構造と機能の解明を行う。

## 4. 研究成果

(1) ヒストンバリエーション、ヒストン修飾、ヒストン変異などを含むヌクレオソームの立体構造解析

本研究では、動的クロマチン構造の基盤となる多様なヌクレオソームの立体構造を決定することが重要な課題であった。研究代表者の胡桃坂は、本研究を開始してから終了までの5年の間に、すでに解析が完了していたものと未発表分を合わせて計 38 種類のヌクレオソーム構造の X 線結晶構造解析を成し遂げた。並行して、X 線小角散乱法や中性子散乱法、クライオ電子顕微鏡によって、結晶化が困難なヌクレオソームの立体構造解析をも行った。これらの解析によって、新規のヒストンバリエーションを含むヌクレオソーム、がん化の進行に関与する変異体ヒストンを含むヌクレオソーム、ヒストン修飾を含むヌクレオソームなどの立体構造を解明することに成功した。さらに、立体構造解析によって得られた構造情報を用いて分子シミュレーション解析を行った。以上の解析により、多様なヌクレオソームの構造及び性質の情報に関するデータが充実し、動的クロマチン構造の基盤ユニットの理解が深まった。

(2) ポリヌクレオソームやクロマチン機能ユニットの再構成と高次構造解析

転写が活発に行われている遺伝子の上流領域では、ヌクレオソームリモデリングの結果生じる特殊なクロマチン構造“オーバーラッピングジヌクレオソーム”が、形成されることが報告されていた。しかしその構造の実体は明らかにされていなかった。そこで研究代表者の胡桃坂は、クロマチン構造による遺伝子制御機構を明らかにするために、オーバーラッピングジヌクレオソームを、精製したヒストンと DNA を用いて試験管内で再構成した。得られたオーバーラッピングジヌクレオソームを高純度に精製し、その立体構造を X 線結晶構造解析によって決定することに成功した。そして、オーバーラッピングジヌクレオソームは、ヒストン 6 量体からなるヘキサソームと 8 量体からなるオクタソームが、リンカー DNA を持たずに直接連結した、特殊な構造体であることが明らかになった。ヒト培養細胞を用いたゲノム解析から、オーバーラッピングジヌクレオソームは、転写が活発に行われている遺伝子のプロモーター領域付近に形成されていることが分かった。これらの新知見は、クロマチンによる遺伝子発現制御メカニズムを理解する上で、重要な情報

を与えた。

一方で、遺伝子が不活発なゲノム領域は、ヘテロクロマチンを形成している。ヘテロクロマチンには、恒常的に遺伝子発現が抑制的である構成的ヘテロクロマチンと、発生のステージなどによってオン・オフが切り替わる条件的ヘテロクロマチンが知られている。構成的ヘテロクロマチンの主要成分として、HP1 タンパク質が知られている。HP1 は、ヒストン H3 のリジン 9 がトリメチル化された状況のクロマチンに特異的に結合する。研究代表者は、構成的ヘテロクロマチンの基盤構造を解明するために、H3 リジン 9 がトリメチル化されたジヌクレオソームを再構成し、そこに精製した HP1 タンパク質が結合した状態の高次複合体の調製法を確立した。そして、構成的ヘテロクロマチンの基盤ユニットの立体構造を、クライオ電子顕微鏡法によって解明することに成功した。その結果、構成的ヘテロクロマチンでは、HP1 が 2 分子のヌクレオソームをブリッジするような形状で結合することで、基盤構造ユニットを形成していることが明らかになった。さらに、従来考えられていたモデルとは異なり、構成的ヘテロクロマチンでは、HP1 はリンカー DNA には直接結合しておらず、比較的開いた構造を形成していることが明らかになった。これらの発見によって、ヘテロクロマチンによる遺伝子抑制のメカニズムを理解するために必須の情報を提供した。

分担者の堀は、細胞生物学的解析によって、セントロメア領域に特異的なヒストンバリエーション CENP-A を含むヌクレオソームが、通常型の H3 ヌクレオソームに隣り合って存在することを見いだした。このことは、ヒストンバリエーションを含むヌクレオソームのクロマチンにおける並び順が、ゲノムの機能制御に重要であることを示唆した。そこで胡桃坂は、精製したモノヌクレオソームを DNA リガーゼによって連結することで、デザインした並び順でポリヌクレオソームを再構成する手法を確立することに成功した。本手法によって再構成したポリヌクレオソームの立体構造解析を、現在クライオ電子顕微鏡解析にて進行中である。

### (3)クロマチンドメイン形成におけるヒストンバリエーションの機能

本領域での共同研究を通して、新規のヒストンバリエーションを多数同定し、それらの構造と機能の解析を行ってきた。新規ヒト H3 バリエーションである H3.6、H3.7、H3.8 の構造と機能解析を、X 線結晶構造解析、生化学的解析、ゲノミクス解析を併用して行い、これら新規ヒストンバリエーションのヌクレオソーム形成能や立体構造を解明し、それらの細胞での機能的役割の理解を深めた。ヒストンバリエーションは、ゲノム機能制御に重要であるが、その機能を発揮するために、特定のクロマチン領域に取り込まれる必要がある。このヒスト

ンバリエーションによるクロマチンドメインの形成機構を明らかにするために、研究代表者の胡桃坂は、ヒストンシャペロンの機能解析を行なった。その結果、機能未知のヒストンシャペロン tNASP が、ヒストンバリエーション H3.3 を特異的にアッセンブリーする活性を有することを示した。また、染色体分配に重要なクロマチンドメインであるセントロメア形成機構の解明を目指し、セントロメア形成に重要である CENP-B の CENP-A ヌクレオソームとの結合様式を *in vitro* 及び *in vivo* の再構成系を用いて解析した。その結果、CENP-B と CENP-A との間に特異的な相互作用が存在することなどを明らかにした。さらに、がん細胞において、過剰発現したヒストンバリエーション CENP-A が H3.3 とハイブリッドを形成するという新知見から、CENP-A/H3.3 ハイブリッドヌクレオソームの再構成を行い、その立体構造解析に成功した。分担者である堀は、胡桃坂との共同研究により、DNA 結合活性を有するセントロメアタンパク質 CENP-T-W-S-X ヘテロ 4 量体が、DNA を機能的に折りたたむことを見いだした。加えて、セントロメア領域特異的に H4 リジン 20 のモノメチル化が集積していることを見いだした。現在、CENP-A ヌクレオソームに特異的に起こる H4 リジン 20 のモノメチル化の反応機構の解明を目指して、研究代表者の胡桃坂と共同して構造生物学的解析およびゲノミクス解析を遂行中である。

### 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 94 件)すべて査読あり

1. Takizawa Y, Tanaka H, Machida S, Koyama M, Maehara K, Ohkawa Y, Wade PA, Wolf M, Kurumizaka H. (2018) Cryo-EM structure of the nucleosome containing the ALB1 enhancer DNA sequence. *Open Biol.* 8, 170255.
2. Machida S, Takizawa Y, Ishimaru M, Sugita Y, Sekine S, Nakayama JI, Wolf M, Kurumizaka H. (2018) Structural Basis of Heterochromatin Formation by Human HP1. *Mol Cell.* 69, 385-397.
3. Kobayashi W, Hosoya N, Machida S, Miyagawa K, Kurumizaka H. (2017) SYCP3 regulates strand invasion activities of RAD51 and DMC1. *Genes Cells.* 22, 799-809.
4. Hori T, Shang WH, Hara M, Ariyoshi M, Arimura Y, Fujita R, Kurumizaka H, Fukagawa T. (2017) Association of M18BP1/KNL2 with CENP-A Nucleosome Is Essential for Centromere Formation in Non-mammalian Vertebrates. *Dev Cell.* 42, 181-189.
5. Bednar J, Garcia-Saez I, Boopathi R, Cutter AR, Papai G, Reymer A, Syed SH, Lone IN, Tonchev O, Crucifix C, Menoni H, Papin C, Skoufias DA, Kurumizaka H, Lavery R,

- Hamiche A, Hayes JJ, Schultz P, Angelov D, Petosa C, Dimitrov S. (2017) Structure and Dynamics of a 197-bp Nucleosome in Complex with Linker Histone H1. *Mol Cell*. 66, 384-397.
6. Kato D, Osakabe A, Arimura Y, Mizukami Y, Horikoshi N, Saikusa K, Akashi S, Nishimura Y, Park SY, Nogami J, Maehara K, Ohkawa Y, Matsumoto A, Kono H, Inoue R, Sugiyama M, Kurumizaka H. (2017) Crystal structure of the overlapping dinucleosome composed of hexasome and octasome. *Science*. 356, 205-208.
  7. Barral S, Morozumi Y, Tanaka H, Montellier E, Govin J, de Dieuleveult M, Charbonnier G, Couté Y, Puthier D, Buchou T, Boussouar F, Urahama T, Fenaille F, Curtet S, Héry P, Fernandez-Nunez N, Shiota H, Gérard M, Rousseaux S, Kurumizaka H, Khochbin S. (2017) Histone Variant H2A.L.2 Guides Transition Protein-Dependent Protamine Assembly in Male Germ Cells. *Mol Cell*. 66, 89-101.
  8. Osakabe A, Arimura Y, Matsumoto S, Horikoshi N, Sugasawa K, Kurumizaka H. (2017) Polymorphism of apyrimidinic DNA structures in the nucleosome. *Sci Rep*. 7, 41783.
  9. Ueda J, Harada A, Urahama T, Machida S, Maehara K, Hada M, Makino Y, Nogami J, Horikoshi N, Osakabe A, Taguchi H, Tanaka H, Tachiwana H, Yao T, Yamada M, Iwamoto T, Isotani A, Ikawa M, Tachibana T, Okada Y, Kimura H, Ohkawa Y, Kurumizaka H, Yamagata K. (2017) Testis-Specific Histone Variant H3t Gene Is Essential for Entry into Spermatogenesis. *Cell Rep*. 18, 593-600.
  10. Sato K, Shimomuki M, Katsuki Y, Takahashi D, Kobayashi W, Ishiai M, Miyoshi H, Takata M, Kurumizaka H. (2016) FANCI-FANCD2 stabilizes the RAD51-DNA complex by binding RAD51 and protects the 5'-DNA end. *Nucleic Acids Res*. 44, 10758-10771.
  11. Roulland Y, Ouararhni K, Naidenov M, Ramos L, Shuaib M, Syed SH, Lone IN, Boopathi R, Fontaine E, Papai G, Tachiwana H, Gautier T, Skoufias D, Padmanabhan K, Bednar J, Kurumizaka H, Schultz P, Angelov D, Hamiche A, Dimitrov S. (2016) The Flexible Ends of CENP-A Nucleosome Are Required for Mitotic Fidelity. *Mol Cell*. 63, 674-685.
  12. Horikoshi N, Arimura Y, Taguchi H, Kurumizaka H. (2016) Crystal structures of heterotypic nucleosomes containing histones H2A.Z and H2A. *Open Biol*. 6, 160127.
  13. Machida S, Sekine S, Nishiyama Y, Horikoshi N, Kurumizaka H. (2016) Structural and biochemical analyses of monoubiquitinated human histones H2B and H4. *Open Biol*. 6, 160090.
  14. Kobayashi W, Takaku M, Machida S, Tachiwana H, Maehara K, Ohkawa Y, Kurumizaka H. (2016) Chromatin architecture may dictate the target site for DMC1, but not for RAD51, during homologous pairing. *Sci Rep*. 6, 24228.
  15. Kujirai T, Horikoshi N, Sato K, Maehara K, Machida S, Osakabe A, Kimura H, Ohkawa Y, Kurumizaka H. (2016) Structure and function of human histone H3.Y nucleosome. *Nucleic Acids Res*. 44, 6127-41.
  16. Takaku M, Grimm SA, Shimbo T, Perera L, Menafra R, Stunnenberg HG, Archer TK, Machida S, Kurumizaka H, Wade PA. (2016) GATA3-dependent cellular reprogramming requires activation-domain dependent recruitment of a chromatin remodeler. *Genome Biol*. 17, 36.
  17. Urahama T, Harada A, Maehara K, Horikoshi N, Sato K, Sato Y, Shiraishi K, Sugino N, Osakabe A, Tachiwana H, Kagawa W, Kimura H, Ohkawa Y, Kurumizaka H. (2016) Histone H3.5 forms an unstable nucleosome and accumulates around transcription start sites in human testis. *Epigenetics Chromatin*. 9, 2.
  18. Machida S, Hayashida R, Takaku M, Fukuto A, Sun J, Kinomura A, Tashiro S, Kurumizaka H. (2016) Relaxed Chromatin Formation and Weak Suppression of Homologous Pairing by the Testis-Specific Linker Histone H1T. *Biochemistry*. 55, 637-646.
  19. Klein BJ, Muthurajan UM, Lalonde ME, Gibson MD, Andrews FH, Hepler M, Machida S, Yan K, Kurumizaka H, Poirier MG, Côté J, Luger K, Kutateladze TG. (2016) Bivalent interaction of the PZP domain of BRPF1 with the nucleosome impacts chromatin dynamics and acetylation. *Nucleic Acids Res*. 44, 472-484.
  20. Osakabe A, Tachiwana H, Kagawa W, Horikoshi N, Matsumoto S, Hasegawa M, Matsumoto N, Toga T, Yamamoto J, Hanaoka F, Thomä NH, Sugasawa K, Iwai S, Kurumizaka H. (2015) Structural basis of pyrimidine-pyrimidone (6-4) photoproduct recognition by UV-DDB in the nucleosome. *Sci Rep*. 5, 16330.
  21. Osakabe A, Adachi F, Arimura Y, Maehara K, Ohkawa Y, Kurumizaka H. (2015) Influence of DNA methylation on positioning and DNA flexibility of nucleosomes with pericentric satellite DNA. *Open Biol*. 5, 150128.
  22. Fujita R, Otake K, Arimura Y, Horikoshi N, Miya Y, Shiga T, Osakabe A, Tachiwana H, Ohzeki J, Larionov V, Masumoto H, Kurumizaka H. (2015) Stable complex formation of CENP-B with the CENP-A nucleosome. *Nucleic Acids Res*. 43, 4909-4922.

23. Kono H, Shirayama K, Arimura Y, Tachiwana H, Kurumizaka H. (2015) Two arginine residues suppress the flexibility of nucleosomal DNA in the canonical nucleosome core. *PLoS One.* 10, e0120635.
24. Kato D, Osakabe A, Tachiwana H, Tanaka H, Kurumizaka H. (2015) Human tNASP promotes in vitro nucleosome assembly with histone H3.3. *Biochemistry.* 54, 1171-1179.
25. Sato K, Ishiai M, Takata M, Kurumizaka H. (2014) Defective FANCI binding by a fanconi anemia-related FANCD2 mutant. *PLoS One.* 9, e114752.
26. Arimura Y, Shirayama K, Horikoshi N, Fujita R, Taguchi H, Kagawa W, Fukagawa T, Almouzni G, Kurumizaka H. (2014) Crystal structure and stable property of the cancer-associated heterotypic nucleosome containing CENP-A and H3.3. *Sci Rep.* 4, 7115.
27. Taguchi H, Horikoshi N, Arimura Y, Kurumizaka H. (2014) A method for evaluating nucleosome stability with a protein-binding fluorescent dye. *Methods.* 70, 119-126.
28. Sugiyama M, Arimura Y, Shirayama K, Fujita R, Oba Y, Sato N, Inoue R, Oda T, Sato M, Heenan RK, Kurumizaka H. (2014) Distinct features of the histone core structure in nucleosomes containing the histone H2A.B variant. *Biophys J.* 106, 2206-2213.
29. Machida S, Takaku M, Ikura M, Sun J, Suzuki H, Kobayashi W, Kinomura A, Osakabe A, Tachiwana H, Horikoshi Y, Fukuto A, Matsuda R, Ura K, Tashiro S, Ikura T, Kurumizaka H. (2014) Nap1 stimulates homologous recombination by RAD51 and RAD54 in higher-ordered chromatin containing histone H1. *Sci Rep.* 4, 4863.
30. Lacoste N, Woolfe A, Tachiwana H, Gareau AV, Barth T, Cantaloube S, Kurumizaka H., Imhof A, Almouzni G. (2014) Mislocalization of the centromeric histone variant CenH3/CENP-A in human cells depends on the chaperone DAXX. *Mol Cell.* 53, 631-644.
31. Uanschou C, Ronceret A, Von Harder M, De Muyt A, Vezon D, Pereira L, Chelysheva L, Kobayashi W, Kurumizaka H., Schlögelhofer P, Grelon M. (2013) Sufficient amounts of functional HOP2/MND1 complex promote interhomolog DNA repair but are dispensable for intersister DNA repair during meiosis in Arabidopsis. *Plant Cell.* 25, 4924-4940.
32. Arimura Y, Kimura H, Oda T, Sato K, Osakabe A, Tachiwana H, Sato Y, Kinugasa Y, Ikura T, Sugiyama M, Sato M, Kurumizaka H. (2013) Structural basis of a nucleosome containing histone H2A.B/H2A.Bbd that transiently associates with reorganized chromatin. *Sci Rep.* 3, 3510.
33. Iwasaki W, Miya Y, Horikoshi N, Osakabe A, Taguchi H, Tachiwana H, Shibata T, Kagawa W, Kurumizaka H. (2013) Contribution of histone N-terminal tails to the structure and stability of nucleosomes. *FEBS Open Bio.* 3, 363-369.
34. Takeuchi K, Nishino T, Mayanagi K, Horikoshi N, Osakabe A, Tachiwana H, Hori T., Kurumizaka H., Fukagawa T. (2013) The centromeric nucleosome-like CENP-T-W-S-X complex induces positive supercoils into DNA. *Nucleic Acids Res.* 42, 1644-1655.
35. Kagawa W, Arai N, Ichikawa Y, Saito K, Sugiyama S, Saotome M, Shibata T, Kurumizaka H. (2013) Functional analyses of the C-terminal half of the *Saccharomyces cerevisiae* Rad52 protein. *Nucleic Acids Res.* 42, 941-951.

#### その他 59 件

〔学会発表〕(計 55 件)

1. Kurumizaka H., Nucleosome Remodeling and Structure, INDO-JAPAN Conference (2018): Epigenetics, Human Microbiomes and Disease, コルカタ (インド), 2018 年 2 月
2. Kurumizaka H., Structural Biology of Epigenetic Chromatin Regulation, 15th Chinese Biophysics Congress, 上海 (中国), 2017 年 11 月
3. Kurumizaka H., Structural studies of reconstituted chromatin units, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, ミュンヘン (ドイツ), 2017 年 9 月
4. Kurumizaka H., Structural versatility and dynamics of chromatin units, EMBO CONFERENCE “The Nucleosome: From Atoms to Genomes”, ハイデルベルグ (ドイツ), 2017 年 8 月
5. Kurumizaka H., Chromatin contribution in DNA repair, The 6th US-Japan DNA Repair Meeting, カルフォルニア大学バークレー (アメリカ), 2017 年 5 月
6. Kurumizaka H., Structural basis of epigenetic chromatin regulation, The 5th International Symposium of the Mathematics on Chromatin Dynamics, 広島, 2017 年 3 月
7. Kurumizaka H., Structural studies for functional chromatin, Japan-Swiss Symposium Chromatin Structure and Dynamics, スイス, 2017 年 1 月
8. Kurumizaka H., Structural studies for epigenetic regulation of genomic DNA, 10th International 3R (Replication, Recombination and Repair) Symposium, 松江, 2016 年 11 月
9. Kurumizaka H., Structural basis of chromatin dynamics, Telluride workshop on chromatin structure and dynamics, テルライド (アメリカ), 2016 年 8 月
10. Kurumizaka H., Structural Versatility of Nucleosomes and Chromatin Dynamics,

- Colorado Chromatin Meeting, コロラド (アメリカ), 2016年8月
11. Kurumizaka H., Altered Structures and Physical Characteristics of Nucleosomes Containing Cancer-Associated Histone Mutations, DNA metabolism, genome stability and diseases, コールドスプリングハーバーアジア, 上海 (中国), 2016年6月
  12. Kurumizaka H., Histone Contributions to Chromatin Dynamics, Chromatin, Epigenetics and Transcription, コールドスプリングハーバーアジア, 上海 (中国), 2016年5月
  13. Kurumizaka H., Structural basis of chromatin dynamics, 4th International Symposium of the Mathematics on Chromatin Live Dynamics, 広島, 2015年12月
  14. Kurumizaka H., Histone Contributions in Chromatin Dynamics, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics and Function, 淡路島, 2015年8月
  15. Kurumizaka H., Chromatin structure and dynamics regulated by histones Chromatin and Epigenetics, Chromatin and Epigenetics -Dr. Robert T. Simpson memorial meeting, 東京, 2015年8月
  16. Kurumizaka H., Structural and functional studies of various nucleosomes as fundamental building blocks for Chromatin, International Symposium 「The 4D Nucleosome 2014」, 広島, 2014年12月
  17. Kurumizaka H., Biochemical Analyses of Rice DNA recombinases Rad51 and DMC1, Plant Genome Stability and Change 2014, パシフィックグロブ (アメリカ), 2014年7月
  18. Kurumizaka H., Structures and physical properties of nucleosome isoforms with histone variants, EMBO meeting on Histone Variants, ストラスブール(フランス), 2014年6月
  19. Kurumizaka H., Structure and dynamics of the nucleosome isoforms, IIAF Reserch Conference 2014 "Chromatin Decoding", 京都, 2014年3月
  20. Kurumizaka H., Homologous recombination reaction in higher ordered chromatin, The 3rd International conference New Frontier of the Research on RecA-family recombinases and their accessory proteins, ナント(フランス), 2013年10月
- その他 35件

〔図書〕(計11件)

1. 小山昌子、胡桃坂仁志「生体の科学 (担当: パイオニア転写因子によるクロマチン構造変換)」229-232、68、2017年
2. 越阪部晃永、胡桃坂仁志「ナノバイオ・メディスン: 細胞核内反応とゲノム編集 (担当: ゲノムDNAを収納するクロマチンの基盤構造)」47-60、近代科学社、2017年

3. 越阪部晃永、胡桃坂仁志「ナノ学会会報 (担当: クロマチン構造基盤の多様性-古くて新しい動的構造体の不思議- Structural Versatility of the Fundamental Unit of Chromatin)」3-7、13、2015年
4. 有村泰宏、胡桃坂仁志「Surgery frontier 22巻 (担当: ヒストンバリエーションとは)」51-55、メディカルレビュー社、2015年
5. 堀越直樹、有村泰宏、胡桃坂仁志「Annual Review 呼吸器 2016 (担当: ヒストンH2Aバリエーションによる細胞機能制御)」20-27、中外医学社、2015年
6. 越阪部晃永、堀越直樹、胡桃坂仁志「構造生命科学で何がわかるのか、何ができるのか (担当: エピジェネティクスの構造基盤)」216-220、羊土社、2014年
7. 胡桃坂仁志「実験医学 Vol32 No.13.2014 (担当: ヒストンバリエーションの向こうの多様な機能)」2058-2063、羊土社、2014年
8. 胡桃坂仁志、木村宏「染色体と細胞核のダイナミクス (担当: ヌクレオソーム)」19-48、化学同人、2013年
9. 高久誉大、町田晋一、胡桃坂仁志「がん基盤生物学 (担当: 相同組換え関連因子を標的にしたがん治療薬研究)」179-184、南山堂、2013年
10. 胡桃坂仁志、越阪部晃永、有村泰宏「エピジェネティクスキーワード事典 (担当: ヌクレオソーム)」85-88、羊土社、2013年
11. 胡桃坂仁志、市川雄一「基礎コース 細胞生物学 (担当: 情報記憶媒体としてのDNA)」45-55、東京化学同人、2013年

〔その他〕  
ホームページ等

動的クロマチン構造と機能:

<http://nucleosome.kyushu-u.ac.jp/index.html>

胡桃坂研究室:

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/kurumizaka/lab/>

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

(2) 研究分担者

堀 哲也 (HORI Tetsuya)  
大阪大学・生命機能研究科・准教授  
研究者番号: 70550078