

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：63801

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04746

研究課題名(和文)ヌクレオソーム1分子イメージングによるヘテロクロマチン動態の解明

研究課題名(英文)Heterochromatin dynamics revealed by single nucleosome imaging

研究代表者

前島 一博 (Maeshima, Kazuhiro)

国立遺伝学研究所・遺伝メカニズム研究系・教授

研究者番号：00392118

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：代表者らは細胞のクロマチンがいわば結晶のように規則正しく折り畳まれた階層構造ではなく、液体のように不規則で流動的な構造であることを明らかにした。それでは、この流動的な環境において、ヘテロクロマチン領域はどのようなメカニズムでクロマチンを不活化しているのだろうか？代表者らは、ヘテロクロマチンは個々のヌクレオソームのダイナミクス(動態)の抑制によって規定されているという仮説を立てた。本研究では、仮説を検証するため、ヌクレオソーム1分子イメージング、蛍光ヌクレオチド修飾標識によってヘテロクロマチンのクロマチン動態を追求した。そしてクロマチン不活化のメカニズムをヌクレオソーム動態から明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個々のヌクレオソームの動きは、クロマチンへのアクセシビリティの制御とも直結し、遺伝子発現調節、DNA複製、染色体構築のような関連領域に大きなインパクトを与える。その学術的意義は大きい。また、ヒトゲノム情報は私たちの健康や生命に深く関わっている。本研究課題の成果は、「私たちの生命に関わる細胞内のゲノム情報がどのように整理され、アクセスされ、読み出されるのか？」という疑問の解決に直結するものであり、その社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：How is two meters of genome DNA three-dimensionally organized in the cell as chromatin? For this ten years, we have revealed that chromatin has a dynamic and highly variable configuration like a fluid, rather than a static regular structure like a crystal. If chromatin is fluid-like, what is the organization of heterochromatin, which is assumed to be more condensed, silenced and inactive? We hypothesized that local chromatin dynamics are suppressed in heterochromatin regions, causing a limited access to the regions. We investigated the nucleosome motion in heterochromatin by single nucleosome imaging and fluorescent nucleotide labeling, and proved our hypothesis. We suggested that heterochromatin, whose nucleosomes are crosslinked by some specific chromatin proteins, has lower local mobility and causes lower accessibility of the genome regions, contributing to their silencing.

研究分野：分子生物学

キーワード：クロマチン動態 染色体 ヌクレオソーム 1分子イメージング

1、研究開始当初の背景

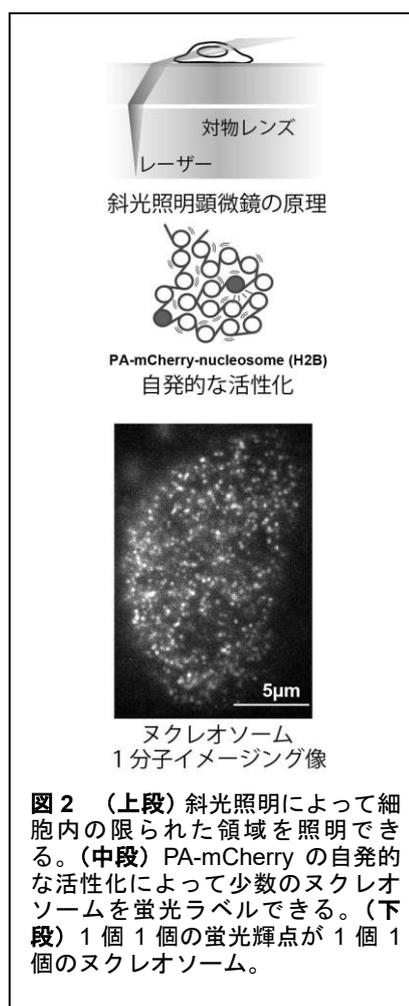
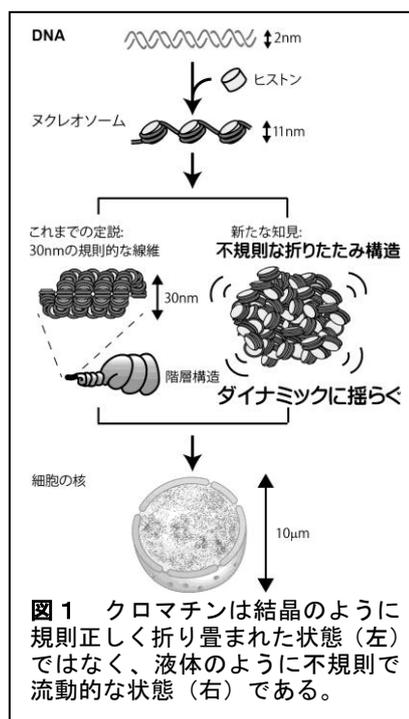
全長 2m にもおよぶヒトゲノム DNA は人体の設計図であり、ヒストンに巻かれてヌクレオソーム構造を作り、直径約 10 μ m の細胞核のなかに折り畳まれている。教科書などでは、このヌクレオソーム構造は、規則正しく折り畳まれて 30nm クロマチン線維になり、さらにらせん状に折り畳まれて階層構造を作るとされてきた (図 1 左)。しかしながら、私たちはクライオ電子顕微鏡、X 線散乱を用いた構造解析から、細胞内には 30nm クロマチン線維を含む規則的な階層構造は存在せず、このヌクレオソーム構造がとても不規則な形で、核内や染色体内に収納されていることを見出した (図 1 右)。細胞のクロマチンは従来考えられてきたような、いわば結晶のように規則正しく折り畳まれた階層構造ではなく、液体のように不規則で流動的な構造であることが明らかになってきた。興味深いことに、マウス細胞のヘテロクロマチン領域 (クロモセーター) を観察した結果、ヌクレオソーム線維が不規則に折り畳まれているだけで、図 1 左のような 30nm クロマチン線維を含む階層構造で凝縮されているわけではなかった (Fussner et al., EMBO Rep. 2012)。元来、遺伝子発現が不活性化されているヘテロクロマチン領域ではヌクレオソームがさらに規則的な構造で折り畳まれていると考えられていたため、この知見は驚きであった。それでは、ヘテロクロマチンとユークロマチンの違いは一体何によって規定されているのだろうか？

2、研究の目的

本研究において、代表者らは、ヘテロクロマチンは特定の凝縮構造というより、個々のヌクレオソームのダイナミクス (動態) の抑制によって規定され、クロマチンに対するアクセシビリティが低下した状態であるという仮説を立てた。そして特異的タンパク質やヒストン修飾がそれを担っていると考えた。本研究では、ヌクレオソーム 1 分子イメージングや蛍光ヌクレオチド標識によってヘテロクロマチンの動態を解明し、動きの観点からユークロマチンとの違い、クロマチンの不活性化メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3、研究の方法

ヌクレオソーム 1 分子をイメージングするため、細胞内の限られた範囲だけを照らし出すことができる斜照明システム (原理 Tokunaga et al., Nat. Methods 2008) を用いた (図 2 上段)。代表者らはさらに光学系を改良し、細胞の核一個分のみに照明されるシステムを構築した。さらにヌクレオソーム 1 分子観察のためには少数のヌクレオソームのみを蛍光ラベルしなければならない。このため、代表者



らは PA(photo-activatable)-mCherry で標識したコアヒストン H2B を細胞内で少量発現させ、安定発現細胞を単離した。PA-mCherry は、そのままでは蛍光を發さず、通常は 405nm レーザー刺激によって活性化してはじめて蛍光を發するようになるが、代表者らは、少数の PA-mCherry が レーザー刺激無しに自然活性化することを見出した (図 2 中段)。このシステムにより、背景光を極めて低く抑え、鮮明なヌクレオソームシグナルを捉えることが可能になった(図 2 下段)。H2B-PA-mCherry 安定発現 HeLa 細胞を用いて、50ms/frame の時間間隔で撮影をおこなった。撮影した動画中で、1 個 1 個の輝点が 1 分子に由来するか否かは、1 個 1 個の輝点が 1 ステップでブリーチ (消光) するかによって判定できる。そして観察した蛍光輝点を点拡がり (ガウス) 関数でフィッティングすることで正確な中心を決定し、1 個 1 個のヌクレオソームの動きを追跡してデータを集めた。そして 1 細胞当たり数万のヌクレオソームの輝点情報となった。この情報からヌクレオソームの動きを定量化するため、動きの平均 2 乗変位 (MSD) を算出した (例: 図 4)。

さらに代表者らはユークロマチン・ヘテロクロマチンの動態を解析するために、20 年以上も前から広く用いられている「DNA Replication foci」と呼ばれる蛍光ヌクレオチドのパルス標識によるゲノム標識が有効であることを見出した (図 3)。DNA 複製のタイミングがユークロマチンでは前期、ヘテロクロマチンでは中期・後期に起こるため、DNA Replication foci を用いてユークロマチン・ヘテロクロマチンを簡便に標識できた。上記と同様に輝点の動きを追跡し、MSD を算出した。

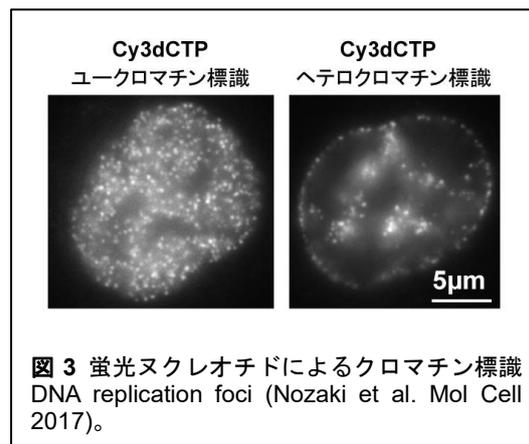


図 3 蛍光ヌクレオチドによるクロマチン標識 DNA replication foci (Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

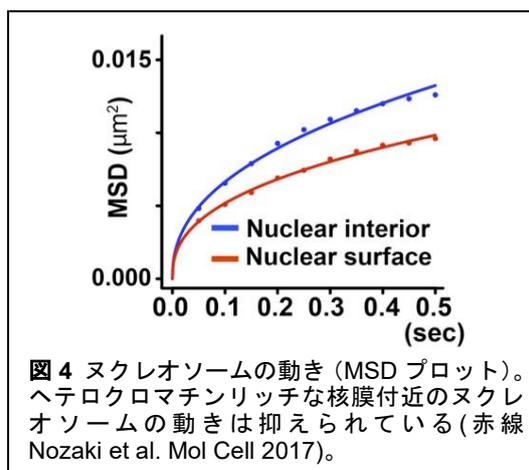


図 4 ヌクレオソームの動き (MSD プロット)。ヘテロクロマチンリッチな核膜付近のヌクレオソームの動きは抑えられている (赤線 Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

4、研究成果

H2B-PA-mCherry 発現 HeLa 細胞において、核膜付近のヘテロクロマチンが豊富な領域に焦点を合わせてヌクレオソームの動きを測定した結果、同領域では核の内部に比べて (青線、図 4)、ヌクレオソームの動きが有意に抑制されていることを明らかにした (赤線、図 4)。このため、ヘテロクロマチン領域ではヌクレオソームの動きの低下が示唆された。核内の各ヌクレオソームの動きを色分けすることにより核内クロマチンの動態に関するヒートマップを作成し、クロマチンのダイナミクスを視覚的に評価した (図 5)。その結果、クロマチンのダイナミクスは一

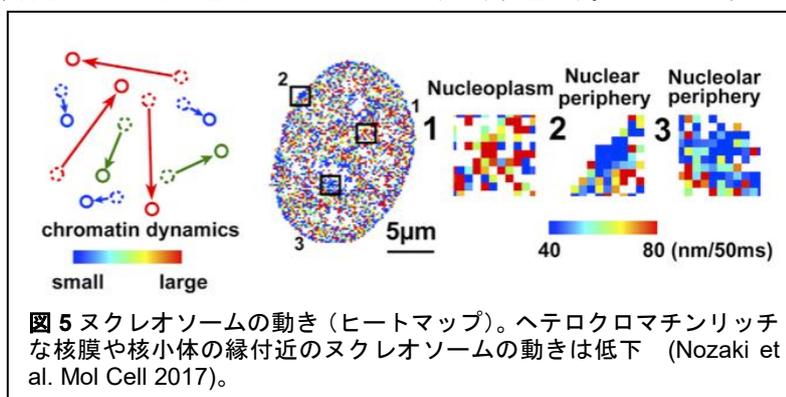


図 5 ヌクレオソームの動き (ヒートマップ)。ヘテロクロマチンリッチな核膜や核小体の縁付近のヌクレオソームの動きは低下 (Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

様ではなく、核の内部においてはおおむね大きな動きを示したが、核膜の付近や核小体の縁などのヘテロクロマチン領域では動きが抑えられていた (図 5)。また核膜付近のヘテロクロマチンが豊富な領域に顕微鏡の焦点を合わせてヌクレオソームの動きを解析した結果、ヒートマップでは核内部 (図 6 左) に比べて、動きが遅い青領域が顕著であり (図 6 右)、MSD プロットの結果と一致した (図 4)。次に異なるタイプのヘテロクロマチンを解析するため、マウス ES 細胞に H2B-PA-mCherry を安定発現させた。マウス細胞には pericentromeric heterochromatin foci と呼ばれる巨大なヘテロクロマチン領域 (クロモセーター) が存在する (図 7)。このクロモセーターは DAPI による DNA 染色で簡便に同定できる。また H3K9me3 などのヘテロクロマチン特異的なヒストン修飾を持っている。マウス細胞のヌクレオソームの動きを解析し、ヒートマップを作成した。その後、同じ細胞をホルマリン固定し、DNA 染色・免疫染色をおこなった (図 7)。その結果、DAPI 染色で高い蛍光強度と H3K9me3 シグナルを持つ領域はヌクレオソームの動きが低下していることが分かった (図 7)。以上のことからクロモセーターもヌクレオソームの動きが抑えられていることが明らかとなった。さらに、DNA Replication foci を用いてユークロマチン・ヘテロクロマチンを標識し (図 3)、輝点の動きを追跡した結果、やはり DNA 複製中期・後期のヘテロクロマチン領域はクロマチンの動きが低下していることが示された (図 8)。また、ヘテロクロマチンにおいて、ヌクレオソームのリンカー DNA をつなぎ止めるクリップの役割をしていると考えられているリンカーヒストン H1 を蛍光ラベルし、H1 に富んだヌクレオソームの 1 分子解析もおこない、H2B の動きとの比較検討をおこなった。ヘテロクロマチン領域でヌクレオソームの動きが抑えられている原因を追究するために、米国ウッズホール海洋生物学研究所 Shribak 博士らが開発した微分干渉 (OI-DIC) 顕微鏡を用いて、生細胞内のクロマチンの物質の全密度定量をおこなった。その結果、ヘテロクロマチン領域は周囲のユークロマチンの 5.5 倍から 7.5 倍も DNA が濃縮されていたが、ヘテロクロマチンの物質の全密度 (208mg/mL) はユークロマチン (136mg/mL) のわずか 1.53 倍であることが明らかになった (Imai et al., Mol Biol Cell. 2017)。この定量解析の結果、各クロマチン領域における最大の構成成分は DNA (ヌクレオソーム) ではなく、タンパク質や RNA といったヌクレオソーム以外の成分 (120 mg/mL) であることが分かった。更にモンテカルロシ

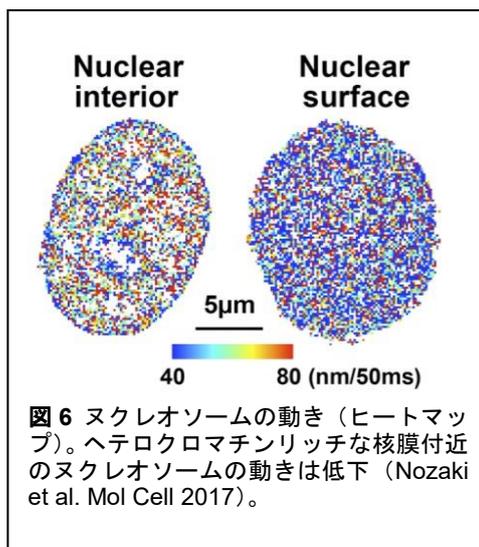


図 6 ヌクレオソームの動き (ヒートマップ)。ヘテロクロマチンリッチな核膜付近のヌクレオソームの動きは低下 (Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

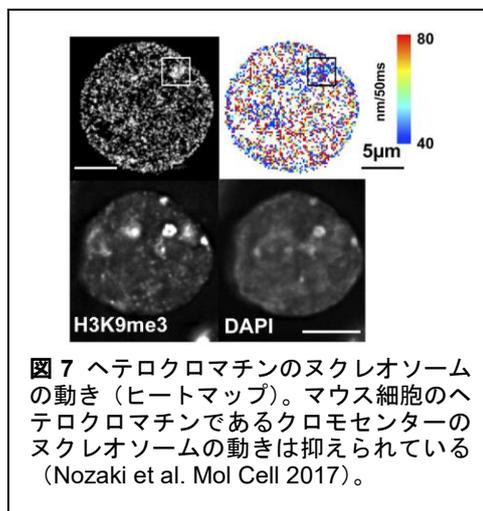


図 7 ヘテロクロマチンのヌクレオソームの動き (ヒートマップ)。マウス細胞のヘテロクロマチンであるクロモセーターのヌクレオソームの動きは抑えられている (Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

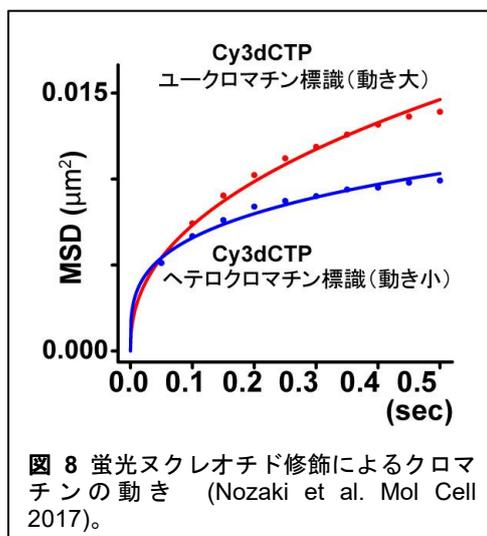


図 8 蛍光ヌクレオチド修飾によるクロマチンの動き (Nozaki et al. Mol Cell 2017)。

ミュレーションの結果から、このヌクレオソーム以外の構成成分がヘテロクロマチンの穏やかなアクセス阻害を産み出していることが示唆された。これらの成果により、生きた細胞のクロマチン環境を理解するためには、従来クロマチンの主な構成成分と思われていたヌクレオソームだけでなく、それ以外の成分にも着目する必要性が明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Maeshima, K., Tamura, S., Shimamoto, Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Chromatin as a nuclear spring.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 189-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.15.0_189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Maeshima, K., Hibino, K., Hudson, D.F.	4. 巻 217
2. 論文標題 Condensins under the microscope.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology.	6. 最初と最後の頁 2229-2231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201804078	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 井手 聖、永島峻甫、前島一博	4. 巻 36(17)
2. 論文標題 クロマチンダイナミクス～クロマチンの物理的特性とその生物学的意味～	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学増刊「染色体の新常識」	6. 最初と最後の頁 80-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hansen, J.C., Connolly, M., McDonald, C.J., Pan, A., Pryamkova, A., Ray, K., Seidel, E., Tamura, S., Rogge, R., Maeshima, K.	4. 巻 46
2. 論文標題 The 10-nm Chromatin Fiber and its Relationship to Interphase Chromosome Organization.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical Society Transactions	6. 最初と最後の頁 67-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1042/BST20170101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 島本勇太、田村佐知子、前島一博	4. 巻 58
2. 論文標題 DNA は細胞のパネとしても働いている	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 24-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.2142/biophys.58.024	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeshima, K., Matsuda, T., Shindo, Y., Imamura, H., Tamura, S., Kawakami, S., Nagashima, R., Imai, R., Soga, T., Noji, H., Oka, K., Nagai, T.	4. 巻 28
2. 論文標題 A transient rise in free Mg ²⁺ ions coupled with ATP reduction promotes mitotic chromosome condensation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 444-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1016/j.cub.2017.12.035.?	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Imai, R., Nozaki, T., Tani, T., Kaizu, K., Hibino, K., Ide, S., Tamura, S., Takahashi, K., Shribak, M., and Maeshima, K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Density imaging of heterochromatin in live cells using orientation-independent-DIC microscopy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell.	6. 最初と最後の頁 3349-3359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1091/mbc.E17-06-0359.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nozaki, T., Imai, R., Tanbo, M., Nagashima, R., Tamura, S., Tani, T., Joti, Y., Tomita, M., Hibino, K., Wendt, K.S., Okada, Y., Nagai, T., Maeshima, K.	4. 巻 67
2. 論文標題 Dynamic organization of chromatin domains revealed by super-resolution live-cell imaging.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Cell.	6. 最初と最後の頁 282-293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1016/j.molcel.2017.06.018.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimamoto, Y., Tamura, S., Masumoto, H., Maeshima, K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Nucleosome-nucleosome interactions via histone tails and linker DNA regulate nuclear rigidity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell.	6. 最初と最後の頁 1580-1589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1091/mbc.E16-11-0783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 日比野佳代、前島一博	4. 巻 35
2. 論文標題 少数支配を実現するゲノム 驚異のDNA収納術	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3211-3217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 野崎慎・前島一博	4. 巻 2017
2. 論文標題 生細胞の超解像イメージングにより明らかにされたクロマチドメインのダイナミックな構造	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ライフサイエンス新着論文レビュー	6. 最初と最後の頁 1-1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.7875/first.author.2017.075	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shinkai, S., Nozaki, T., Maeshima, K., Togashi, Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Bridging the dynamics and organization of chromatin domains by mathematical modeling.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleus	6. 最初と最後の頁 353-359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1080/19491034.2017.1313937.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawamoto, Y., Sasaki, A., Chandrana, A., Hashiya, K., Ide, S., Bando, T., Maeshima, K., Sugiyama, H.	4. 巻 138
2. 論文標題 Targeting 24 bp within Telomere Repeat Sequences with Tandem Tetramer Pyrrole-Imidazole Polyamide Probes.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society.	6. 最初と最後の頁 14100-14107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.6b09023.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen, C., Hwa Lim, H., Shi, J., Tamura, S., Maeshima, K., Surana, U., and Gan, L.	4. 巻 27
2. 論文標題 Budding yeast chromatin is dispersed in a crowded nucleoplasm.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell.	6. 最初と最後の頁 3357-3368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E16-07-0506	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shinkai, S., Nozaki, T., Maeshima, K., Togashi, Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Dynamic nucleosome movement tells Structural information of topological chromatin domains in human cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology.	6. 最初と最後の頁 e1005136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/ journal.pcbi.1005136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki, A., Ide, I., Kawamoto, Y., Bando, T., Murata, Y., Shimura, M., Yamada, K., Hirata, A., Nokihara, K., Hirata, T., Sugiyama, H., Maeshima, K	4. 巻 6
2. 論文標題 Telomere Visualization in Tissue Sections Using Pyrrole-Imidazole Polyamide Probes.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 . Scientific Reports.	6. 最初と最後の頁 29261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep29261	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeshima, K., Rogge, R., Tamura, S., Joti, Y., Hikima, T., Szerlong, H., Krause, C., Herman, J., DeLuca, J., Ishikawa, T., Hansen, J.C.	4. 巻 35
2. 論文標題 Nucleosomal arrays self-assemble into supramolecular globular structures lacking 30-nm fibers.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 EMBO J.	6. 最初と最後の頁 1115-1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201592660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Imai, R., Komeda, S., Shimura, M., Tamura, S., Matsuyama, S., Nishimura, K., Rogge, R., Matsunaga, A., Hiratani, I., Takata, H., Uemura, M., Iida, Y., Yoshikawa, Y., Hansen, J.C., Yamauchi, K., Kanemaki, M.T., Maeshima, K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Chromatin folding and DNA replication inhibition mediated by a highly antitumor-active tetrazolato-bridged dinuclear platinum(II) complex.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 24712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep24712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 超解像イメージングによって明らかになった生細胞のクロマチン構造 とそのダイナミクス
3. 学会等名 第5回北陸エビジェネティクス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Correlation analysis of single nucleosome dynamics reveals compact chromatin domain organization in living cells
3. 学会等名 第41回分子生物学会ワークショップ2AW-08 液体相分離による細胞構造アーキテクチャ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 細胞の中のクロマチンの動きを見る
3. 学会等名 第41回分子生物学会フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Correlation analysis of single nucleosome dynamics reveals compact chromatin domain organization in living cells
3. 学会等名 3R & 3C Meeting 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 超解像イメージングによって明らかになった生細胞におけるクロマチンの構造とそのダイナミクス
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Correlation analysis of single nucleosome dynamics reveals compact chromatin domain organization in living cells
3. 学会等名 Colorado Chromatin Meeting 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Correlation analysis of single nucleosome dynamics reveals compact chromatin domain organization in living cells
3. 学会等名 2018 Telluride workshop Chromatin Structure and Dynamics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 クライオ電子顕微鏡、X線散乱、超解像蛍光顕微鏡で明らかになったクロマチンの構造とダイナミクス
3. 学会等名 量子生命科学研究会 第2回学術集会・基調講演 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Correlation analysis of single nucleosome dynamics reveals compact chromatin domain organization in living cells
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Meeting “Nuclear Organization & Function (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 生細胞のクロマチンドメインのダイナミックな構造
3. 学会等名 第6回 バイオシグナル研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 生細胞のクロマチンドメインのダイナミックな構造
3. 学会等名 第35回 染色体ワークショップ・ 第16回 核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 長い少数分子であるゲノムDNAは細胞内でどのように収納され、どのように振る舞うのか？
3. 学会等名 ConBio2017シンポ「少数性の生命科学：Minor 要素の振舞いがシステム全体に影響を及ぼす思わぬ仕掛け」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Dynamic organization of chromatin domains revealed by super-resolution live-cell imaging
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 sCMOSカメラとW-Viewによって 明らかになった生細胞の核内環境
3. 学会等名 第55回 日本生物物理学会年会 浜松ホトニクス株式会社 ランチョンセミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Dynamic chromatin domains revealed by super-resolution live cell imaging
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Genome Architecture in Cell Fate & Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 1分子イメージングを用いたリンカーヒストンH1 ダイナミクスの解析
3. 学会等名 日本細胞生物学会「T9 染色体・核・遺伝子発現」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前島一博
2. 発表標題 Dynamic chromatin domains revealed by super-resolution live cell imaging
3. 学会等名 日本細胞生物学会シンポジウム「先端イメージングが解き明かす新しい細胞像」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Dynamic organization of chromatin domains revealed by super-resolution live-cell imaging
3. 学会等名 MBSJ2016シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Dynamic organization of chromatin domains revealed by super-resolution live-cell imaging
3. 学会等名 14th Workshop on the molecular and physical biology of chromosomes (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kazuhiro Maeshima
2. 発表標題 Dynamic organization of chromatin domains revealed by super-resolution live-cell imaging
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Meeting "Nuclear Organization & Function (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Nozaki, T., Hudson, F. D., Tamura, S., Maeshima, K.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic Press	5. 総ページ数 22
3. 書名 Nuclear Architecture and Dynamics	

1. 著者名 Hibino, K., Kaizu, K., Takahashi, K., Maeshima, K.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Academic Press	5. 総ページ数 14
3. 書名 Epigenetics and Systems Biology	

1. 著者名 前島一博	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本評論社	5. 総ページ数 8
3. 書名 少数性生物学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----