

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03192

研究課題名(和文) 動態・局在ナノ相関法開拓：超解像1分子同時イメージングによる転写制御の相分離解明

研究課題名(英文) Elucidation of the regulatory mechanism of phase separation for transcription by developing a correlative analysis method of nano-scale localization and dynamics

研究代表者

徳永 万喜洋 (Tokunaga, Makio)

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：00192659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：超解像顕微鏡法と1分子イメージングの同時観察から得られる分子局在・分子動態・分子間相互作用の定量データ群を、統合的に関連付ける新しい方法を開拓した。生細胞で、超解像イメージングと1分子蛍光イメージングとを同時観察できる蛍光顕微鏡を、従来開発技術を改良し高精度化した。1分子イメージング動態解析、超解像解析とともに、従来法の改良に加え、種々の定量法を導入し、多種の定量データを取得可能にした。ナノ局在・1分子イメージング・領域マーカーの多種多色画像を関連付け、解析する手法を開発し、分子機能の解明に結びつける方法を開拓した。転写複合体、核小体、ヘテロクマチンに関し、液相の観点から特徴を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体分子の機能を明らし、生命の働きの分子機構を解明することは、生命現象を分子レベルで理解するために必須である。この理解は、健康な生活や疾病の予防・治療へとつながる。現在、遺伝子やタンパク質などの配列情報や、生体分子の原子座標レベルでの立体構造は、格段の技術的進歩により大きく解明されている。しかし、実際に生きている細胞の中で、どのように分子が動き、他分子と相互作用し、生命機能を実現しているのかという、動的な状態と機能との関係は、未解明の点が多く残されている。本研究の成果は、この問題解決に新たな手法を提示し、分子機能と機構の解明に飛躍知をもたらす礎となり、生命科学全般への波及効果が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We have pioneered a methodology for integrating and correlating quantitative data on molecular localization, molecular dynamics, and molecular interactions. We have developed a fluorescence microscope that enables simultaneous observation of super-resolution and single-molecule imaging in living cells, improving the accuracy in microscopy by modifying previous techniques. In both single-molecule imaging analysis and super-resolution analysis, various quantitative methods were introduced in addition to improvements of previously developed methods. They led to enable acquisition of many kinds of quantitative data. Using them, we have correlatively analyzed multicolor images of nano-localization, single-molecule imaging, and images of functional regions. Applying this method, we have characterized the features of transcriptional complexes, nucleolus, and heterochromatin from the viewpoint of liquid-liquid phase separation. Our method opens a new way to elucidate molecular functions.

研究分野：生物物理学

キーワード：生物物理 バイオイメージング 超解像顕微鏡 1分子イメージング 生体分子計測 ナノ定量解析  
生細胞分子動態 生体分子機能

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 細胞内の分子に関する定量計測法にブレークスルーが強く望まれていた。

光学顕微鏡の超解像法は、数十ナノメートル解像度で分子局在を画像化することを可能にした。1分子イメージングによる動態解析とともに、細胞内の分子に関する定量計測に、大きな進歩をもたらしている。

しかしながら従来法では、超解像観察と1分子観察とは、別々に行われるため、解析で得られる分子局在と分子動態の情報間で関連付けがなされておらず、分子機能解明には不十分に留まっていた。例えば、超解像画像で密なクラスターを形成している領域は、1分子軌跡が通らない領域なのか頻繁に通る領域なのかを、超解像法のみでは判別できない。分子機構を解明するためには、ナノ局在と分子動態とを関連づけて計測することが必要な状況にあった。

また、研究開始時点での顕微鏡法では、分子間相互作用を1分子レベルで定量する良い方法が無かった。蛍光相互相関分光法(FCCS)で行えるが専用の装置が必要で、超解像や1分子像観察と併用ができない。

この状況を打開するため、細胞内の分子機能や分子メカニズム解明に強力な、新しい定量計測法の登場が強く望まれていた。

(2) 液相分離の形成メカニズムと生理的な機能が未解明であった。

2010年頃から、“液相分離”という新たな視点が見出され、生命科学の疑問を解く鍵として大きく注目されてきた。細胞内には、核小体を代表として、細胞膜で隔てられていない構造体や小器官が多く存在する。RNAとタンパク質を含み、不定形で、個数・形状が細胞の状況によりダイナミックに大きく変化することが共通している。しかし、その形成メカニズムと機能は長年の謎であった。2009年に、生殖細胞顆粒が液相であることが物理化学的特性により示されて以降、核小体の三層構造(2016年)やヘテロクロマチン(2017年)などの形成が液相分離によると示されてきた。研究開始時の直近では、スーパーエンハンサーが液相を形成していることが示唆され、構造遺伝子の転写※複合体も液相を形成している可能性が指摘されていた。

※遺伝子の情報を読み取る過程のことで、ゲノムDNAからmRNAを合成すること

遺伝子の転写活性化に伴い、標的DNAに、転写因子、Mediator, coactivator, RNAポリメラーゼ、転写伸長因子、RNAなどが、場所や時間に応じてダイナミックに集積し、転写複合体を形成する。特定の構造をとらないlow complexity配列ドメイン(LCD)、疎水性相互作用、特異的結合が、複合体形成に関与している。これまで生物物理・物理化学的手法により液相形成が示されてきた。しかし、液相形成と転写制御に関する、分子レベルのメカニズム、生理的機能は未解明である。この解明に、分子レベルでの計測・定量化の新しい手法が必要とされていた。

## 2. 研究の目的

研究開始時点での問題点、課題を解決すべく、下記の2点を目的として研究を行った。

(1) 細胞内の分子に関する新しい定量計測法としての“動態・局在ナノ相関解析法”の開拓

超解像顕微鏡法と1分子蛍光イメージングの同時観察から得られる、10ナノメートルオーダーの局在・分子動態・分子間相互作用の定量データ群を、相関解析し統合的に関連付ける新しい方法を開拓する。そのために、高速超解像と1分子イメージングを生細胞で同時観察する顕微鏡法を改良し確立する。我々が開発した“移動部分軌跡解析法”(Ito *et al*, *Sci Rep*, 2017)を用い、1分子イメージングから、分子動態と分子間相互作用に関する多種データを時間・空間の関数として定量する。超解像法により高精度の分子局在を得る。これら得られた定量データ群を、同時観察の利点を生かして直接関連付け、動態とナノ局在とを統合的に相関解析する新しい定量解析法を開拓する。

(2) 液相分離の形成メカニズム・生理的機能の解明

新しく開発する動態・局在ナノ相関解析法を、細胞核内での転写複合体、核小体、ヘテロクロマチンを対象として適用し、それぞれの特徴と分子機能・分子機構を液相の観点から解明する。従来の問題点であった、液相分離に関して分子レベルの良い解析法が無いために未解明として残された課題に関し、動態・局在ナノ相関解析法は、強力な新手法となる。特に、液相が重要な役割を果たすと予想される遺伝子発現制御に適用し、液相の観点から新たな概念を創出する突破口とする。

## 3. 研究の方法

(1) 高速超解像・1分子イメージング同時観察顕微鏡システム。生細胞で、高精度の高速超解像イメージングと1分子蛍光イメージングとを同時に観察できる4色までの多色対応蛍光顕微鏡を、従来開発してきた技術を基にさらに改良して用いる。

(2) 蛍光標識分子の調製。超解像用には photo-activable/-switchable fluorescent protein、1 分子イメージング用には GFP と SNAP-tag 蛍光色素などを、目的タンパク質遺伝子（RNA ポリメラーゼ II、種々のヒストン H2・H3 variant、転写因子、転写伸長制御因子、核小体局在タンパク質、ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 $\alpha$  等と、それぞれの変異体）に導入する。目的に応じ、超解像と 1 分子イメージング同時観察に最適な組合せを選択しながら用いる。

(3) 1 分子イメージングによる動態解析。分子動態を時間・空間の関数として定量計測する方法である移動部分軌跡解析法を改良する。1 分子軌跡中の部分軌跡に関する平均二乗変位 (MSD) 解析において、拡散係数の時間・空間の関数としての定量値の精度をさらに高める。また、各種の定量データ取得法を導入する。

(4) 超解像解析。画像取得条件を調整して、超解像ナノ局在の高速化・高精度化を行う。さらに、各種定量データ取得法を導入する。

(5) 領域マーカー対応。各種の核内高次構造体や注目領域を特異的に蛍光標識する領域マーカーとして、新しい種類の標識法を導入することにより、1 分子・超解像イメージングと同時観察可能な細胞発現系および観察系を構築する。

(6) “動態・局在ナノ相関解析法”。以上を統合的に使い、互いに関連付けながら定量解析できるシステムを、MATLAB および python を用いて開発する。

#### 4. 研究成果

(1) 同時観察顕微鏡システムの改良と蛍光観察系の拡張。生細胞で 4 色までの蛍光多色に対応し、同時観察下でも 10 ミリ秒/フレーム オーダーの時間分解能の高速性と、10 nm オーダーの高解像度を有する仕様の、超解像イメージングと 1 分子蛍光イメージングとを同時観察できる蛍光顕微鏡を、従来開発したシステムをさらに改良した。照明光の均質化・多色化、蛍光結像系の多種類化、超解像・1 分子イメージング同時画像の取得条件の見直しによる高精度化を行った。

(2) 多色超解像 1 分子イメージングに向けた 4 色同時発現細胞の構築。多色同時観察できる蛍光顕微鏡システムを用いて、細胞内の高次構造体領域などの注目領域の内と外を区別しながら、1 分子イメージングと超解像法観察とを同時に行い、動態・ナノ局在・領域情報を取得し、相関解析することは、従来法では得られなかった分子間相互作用や分子機構に関する新しい定量データ取得を可能にする。さらに、複数の領域を同時観察することで、得られるデータの種類・量・質いずれにても飛躍的に増大する。そこで、1 分子・超解像同時観察系で同時観察できるように、クロマチン、核小体、PML 体、Cajal 体の 4 種類の核内構造体を、異なる蛍光色素で標識し、1 つの細胞内に同時に発現する細胞を構築した。1 種類の蛍光タンパク質と異なる 3 種の tag システムを用いた結果、1~2 色の 1 分子イメージング、1~2 色の超解像、1~4 色の領域イメージングのうちから 4 色を選び、4 色蛍光標識できる同時発現細胞の構築に成功した。

(3) “動態・局在ナノ相関解析法”の開拓。1 分子イメージング・超解像法解析ともに、画像からの輝点抽出方法を改良し、取得データ数・精度ともに高度化した。1 分子動態解析では、移動部分軌跡解析法における拡散係数の計算方法の工夫により、時間・空間の関数として得られる定量データの精度を改良した。また、有効ばね定数、移動範囲面積といった定量解析法を導入し、得られる定量データの種類を増やした。ナノ局在解析においては、輝点局在化方式超解像イメージングからのデータに合わせ、動態用の 1 分子イメージングからのデータも対象として用いた。さらに、近傍分布解析・クラスター解析等を導入し、ナノ局在に関するデータ種類を格段に増加させた。これらを、転写複合体、核小体、ヘテロクロマチンの各領域情報と合わせて解析し、輝点分子をグループに分類した。グループ毎に定量解析し、それぞれの特徴を明らかにし、分子機構と分子機能を解明する方策を開拓した。このように、1 分子イメージング・超解像顕微鏡法・領域蛍光マーカーの同時観察から得られる、分子局在・分子動態・分子間相互作用を定量化した諸量を、相関解析し統合的に関連付ける新しい方法としての“動態・局在ナノ相関解析法”を開拓した。

(4) 核小体における多層構造と液相としての特徴（がん研・斉藤研、広島大・粟津研との共同研究）。核小体は、真核生物の細胞核で、リボソーム RNA (rRNA) の転写とリボソームの構築が行われる場所である。生体膜で区切られていない多層構造をとっていることが、大きな特徴である。電子顕微鏡観察から、rDNA の転写に関する中央層の FC 領域、RNA プロセッシングに関わる中間層の DFC 領域、リボソーム構築を行う最外層の GC 領域の 3 層構造であることが明らかにされている。近年、核小体の多層構造が液相分離により形成されることが示され、注目されている。

各層における 1 分子動態の違いを、1 分子イメージング法と光褪色後蛍光回復 (FRAP) 法により解析した。中間層 (DFC) と最外層 (GC) に局在するタンパク質分子 FBL と NPM1 を蛍光標識し、まず FRAP 法で、秒以上の時間オーダーにおける動態を解析した。次に、数十ミリ秒~数秒以下の時間オーダーの動態定量情報として、1 分子イメージング・軌跡追跡から拡散係数を求めた（中間層 FBL と最外層 NPM1 の拡散係数  $D$  は各、 $0.023 \pm 0.004 \mu\text{m}^2/\text{s}$ ,  $0.054 \pm 0.004$

$\mu\text{m}^2/\text{s}$ )。FRAP 法、1 分子イメージング法ともに、1 分子動態が明確に異なっていた。中間層では、動きが遅く、動く範囲も狭かった。一方、最外層では、動きがより速く、動く範囲も広がった。さらに、リボソームを構成するサブユニットの一つを shRNA ノックダウンさせた細胞で解析したところ、最外層での動きが遅くなった。

この結果は、液相状態により明確に分子動態が異なることを示している。また、リボソームが形成される最外層 (GC) では、リボソーム間の分子間相互作用が弱くなり、動き易くなることを意味している。共同研究者による分子動力学 (MD) 計算を用いた *in silico* 研究で、1 分子動態解析結果を再現することができており、1 分子動態解析により、核小体における液相分離構造の形成機序と分子機構との関係を明らかにできた (Matsumori *et al*, *Life Sci Alli*, 2022)。

(5) ヘテロクロマチンにおける分子機能と、分子機構に液相が果たす役割 (大阪大・小布施研との共同研究)。ヘテロクロマチンは、ヒストン 8 量体に DNA が巻き付いた構造であるヌクレオソームが凝集した領域であり、遺伝子の転写活性を抑制する機能を果たす核内構造である。ヘテロクロマチンタンパク質 1 $\alpha$  (HP1 $\alpha$ ) は、ヒストン H3 の 9 番目リジン残基がトリメチル化された H3K9me3 に特異的に結合し、ヌクレオソームを凝集してヘテロクロマチンを形成する。近年、ヘテロクロマチンが液相としての特徴を有していることが報告され、注目を集めている。しかしながら、ヘテロクロマチンが果たす遺伝子発現の制御機構において、液相が果たす分子機構は未解明の点が多い。

本研究では、HP1 $\alpha$  1 分子イメージングとヘテロクロマチン領域とを、同時に観察し、HP1 $\alpha$  の 1 分子軌跡追跡から動態とナノ局在の定量情報を得た。個々の分子 (軌跡) を、動いているものとヌクレオソームに結合しているものとに分け、さらに、ヘテロクロマチン領域内と外とに分けることで、4 グループに分類した。同様のイメージングと解析を、HP1 $\alpha$  の H3K9me3 結合阻害、二量体形成阻害、タンパク質結合阻害、N 末端リン酸化阻害、ヒンジリン酸化阻害、核局在化シグナル阻害、C 末端除去の 7 種類の変異体についても、それぞれ行った。

これらの解析結果から、ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 $\alpha$  は、リン酸化や他の分子結合により制御を受けながら、液相状態のヘテロクロマチン領域に濃縮され、液相を介して、クロマチンの凝集状態を制御していることが、明らかとなった。

すなわち、動態・局在による分類と相関解析、変異体による変化とから、分子機構を解明できることを示すことができた。

(6) 転写複合体における転写伸張制御機構の動態・局在ナノ相関解析 (東工大・木村研との共同研究)。木村研究室で開発された、RNA ポリメラーゼ II C 末端セリンのリン酸化 (Ser2ph) を特異的に蛍光標識する mintbody 法を用い、1 分子イメージングと転写伸張段階の転写複合体領域とを同時観察することに成功した。細胞核内で RNA ポリメラーゼ II により遺伝子情報が読み取られ mRNA が合成されプロセッシングされる過程である転写は、転写に関わる分子群や活性化状態の RNA ポリメラーゼ II が集まった「転写ファクトリー」と呼ばれる領域で行われていることが、以前から示唆されていた。しかしながら、転写ファクトリーは、液相分離の特徴を示すのか、転写開始と転写伸張の両方が行われているのか否かということは、未解明のままであった。

RNA ポリメラーゼ II 1 分子イメージングと、mintbody による転写伸張段階の転写ファクトリー領域を同時観察し、各分子の軌跡を領域像と重ね、定量解析した。拡散係数と領域マーカー蛍光強度との相関解析から、転写伸長領域の RNA ポリメラーゼ II は比較的動きが大きく、有効ばね定数との相関解析から、転写伸長領域では領域内への拘束力が小さいことがわかった。転写伸張領域近傍の領域外では、反対に、動きが小さく、拘束力が大きかった。この結果と、mintbody 領域全体の動態解析とから、転写ファクトリーにおいては、転写開始複合体形成の場所と、実際に転写が行われている転写伸張領域の場所とは、異なっていることが示唆された (Uchino *et al*, *J. Cell Biol*, 2022)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Liu Yang, Zhao Ning, Kanemaki Masato T., Yamamoto Yotaro, Sadamura Yoshifusa, Ito Yuma, Tokunaga Makio, Stasevich Timothy J., Kimura Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Visualizing looping of two endogenous genomic loci using synthetic zinc finger proteins with anti FLAG and anti HA frankenbodies in living cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 905 ~ 926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12893	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 Uchino Satoshi, Ito Yuma, Sato Yuko, Handa Tetsuya, Ohkawa Yasuyuki, Tokunaga Makio, Kimura Hiroshi	4. 巻 221
2. 論文標題 Live imaging of transcription sites using an elongating RNA polymerase II-specific probe	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202104134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202104134	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 Matsumori Haruka, Watanabe Kenji, Tachiwana Hiroaki, Fujita Tomoko, Ito Yuma, Tokunaga Makio, Sakata-Sogawa Kumiko, Osakada Hiroko, Haraguchi Tokuko, Awazu Akinori, Ochiai Hiroshi, Sakata Yuka, Ochiai Koji, Toki Tsutomu, Ito Etsuro, Goldberg Ilya G, Tokunaga Kazuaki, Nakao Mitsuyoshi, Saitoh Noriko	4. 巻 5
2. 論文標題 Ribosomal protein L5 facilitates rDNA-bundled condensate and nucleolar assembly	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202101045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lsa.202101045	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 Uchino Satoshi, Ito Yuma, Sato Yuko, Handa Tetsuya, Ohkawa Yasuyuki, Tokunaga Makio, Kimura Hiroshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Visualizing transcription sites in living cells using a genetically encoded probe specific for the elongating form of RNA polymerase II	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 1-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.04.27.441582	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 -

[学会発表] 計22件(うち招待講演 4件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 伊藤 由馬, Sirisukhodom Supanut, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Single-molecule imaging analysis of RNA-dependent dynamics of phase-separated nucleolar protens in living cells
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Single-molecule super-resolution analysis for nano-scale interaction between RNA polymerasell and chromatin
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野 真徳, 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Structural changes in heterochromatin involved in cell cycle using single-molecule and super-resolution imaging
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬 仁教, 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Single-molecule analysis of state-specific histone mobility in chromatin subcompartments with different epigenetic modifications
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 周 翔, 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 A simulation study to evaluate improvement of three-dimensional localization precision of single molecule images using adaptive optics
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 優子, 内野 哲志, 堀 真弥子, 伊藤 由馬, 前原 一満, 大川 恭行, 徳永 万喜洋, 木村 宏
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 斉藤 典子, 松森 はるか, 渡邊 健司, 立和名 博昭, 伊藤 由馬, 十川 久美子, 徳永 万喜洋, 栗津 暁紀, 中尾光善
2. 発表標題 RPL5 maintains spatial organization of the ribosomal DNA arrays through regulation of biophysical properties of the nucleolus
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野 哲志, 伊藤 由馬, Jessica Dai, 佐藤 優子, 半田 哲也, 大川 恭行, 徳永 万喜洋, 木村 宏
2. 発表標題 転写伸長型RNAポリメラーゼII可視化プローブによる生細胞内における 転 写伸長部位の観察
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 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
2. 発表標題 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
3. 学会等名 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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Uchino, Yuma Ito, Jessica Dai, Yuko Sato, Tetsuya Handa, Yasuyuki Ohkawa, Makio Tokunaga, Hiroshi Kimura
2. 発表標題 Live imaging of the initiation and elongation forms of RNA polymerase II using phosphorylation-specific probes
3. 学会等名 The 30th Hot Spring Harbor International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ito Y, Tokunaga M
2. 発表標題 Simultaneous single molecule imaging of RNA polymerase II dynamics and chromatin nanostructures in living cells
3. 学会等名 66th Biophysical Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 徳永 万喜洋
2. 発表標題 多色1分子イメージングによる免疫細胞活性化における中心体移動とマイクロクラスター形成の機構
3. 学会等名 HiHA Webセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Quantification of dynamics and kinetics using single-molecule and super-resolution imaging in living cells
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Nano-scale localization analysis of histone variants in living cells using single-molecule super-resolution imaging
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野 真徳, 伊藤 由馬, 前田 高宏, 小布施 力史, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Dynamics of Heterochromatin protein 1 inside and outside chromocenter domain in living cells using single-molecule imaging
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 周 翔, 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Light field simulation of single-molecule imaging for aberration correction using adaptive optics
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sirisukhodom Supanut, 伊藤 由馬, 斉藤 典子, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Multicolor single-molecule imaging analysis of the nucleolar proteins
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Single-molecule super-resolution imaging of chromatin proteins for quantification of nanoscale dynamics and localization
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学大会 合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 由馬, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 A single-molecule localization approach to quantify the interaction between transcriptional machinery and chromatin structure
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 由馬, 國見 慎之介, 高橋 秀尚, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Molecular localization and dynamics of Mediator regulating transcription elongation using single-molecule and super-resolution microscopy
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sirisukhodom Supanut, 松本 大輝, 伊藤 由馬, 齋藤 典子, 十川 久美子, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Single-molecule dynamics and localization of nucleolar proteins in phase-separated compartments of nucleolus
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 高宏, 伊藤 由馬, 磯部 真也, 小布施 力史, 徳永 万喜洋
2. 発表標題 Dynamics and localization of Heterochromatin protein 1 involved in phase separation using single-molecule and super-resolution imaging
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京工業大学 生命理工学院 徳永研究室  
<http://www.toku.bio.titech.ac.jp/>

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
研究協力者	伊藤 由馬  (Ito Yuma)  (70803245)	東京工業大学・生命理工学院・助教    (12608)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------