

科学研究費助成事業「新学術領域研究（研究領域提案型）」 研究概要  
〔令和5年度事後評価用〕

令和5年6月30日現在

機関番号：12608  
 領域設定期間：平成30年度～令和4年度  
 領域番号：7003  
 研究領域名（和文） 遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル  
 研究領域名（英文） Chromatin potential for gene regulation  
 領域代表者  
 木村 宏（KIMURA Hiroshi）  
 東京工業大学・科学技術創成研究院・教授  
 研究者番号：30241392  
 交付決定額（領域設定期間全体）：（直接経費）181,300,000円

研究成果の概要

本研究は、クロマチンの構造や状態が潜在的にもつ遺伝子発現制御能力を「クロマチンポテンシャル」という概念でとらえ、その実体を明らかにすることを目的として行った。領域内共同研究の促進により、多くの異分野融合研究が進み、クロマチンポテンシャルの実体に関して多くの知見が得られた。特に、クロマチン修飾や転写の生細胞イメージング技術および単一細胞エピゲノム解析技術の開発により、クロマチン動態と転写制御の時空間動態を明らかにすることができた。また、RNA複合体凝集体などの細胞核構造がクロマチンポテンシャルに果たす役割を明らかにした。さらに、人工細胞核形成やクロマチン複合体の微細構造解析により、クロマチンポテンシャルの分子機構を明らかにした。

研究分野：分子生物学

キーワード：クロマチン、遺伝子発現、転写制御、エピジェネティクス

1. 研究開始当初の背景

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、生きたままの状態では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。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。

## 2. 研究の目的

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した。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した。さらに、クロマチンや細胞核を再構成することで、その仮説を検証した。具体的には、以下の3項目について研究を行った。

(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：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

## 3. 研究の方法

領域代表者を中心として、総括班により連携研究を推進した。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。

研究交流による連携の強化のために、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。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。研究活動を支援するものとして、総括班の中に、「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。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、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、国際シンポジウムの開催など国際活動を進めた。

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。個々研究において、イメージング関連設備やタンパク質精製、計測関連設備を導入し、最先端研究を推進した。

## 4. 研究の成果

(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

① **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。さらに、木村宏は、領域内共同研究により、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。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、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）に渡って高精細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。

② **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。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。斉藤とも連携し、組織切片で解析できる tsChIL を開発した。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。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。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。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。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。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。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。

③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。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。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。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。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、下垂体ホルモン欠損症、発達障害・自閉症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

①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。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。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、難治性乳がん治療に道を拓いた。

②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。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。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。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。

## 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

①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8kbp）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。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。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。

②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。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（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。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。

③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。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。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。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。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。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ヌクレオソームの構造を明ら

かにした。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、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。

5. 主な発表論文等 (受賞等を含む)

(全て査読あり ; 計画研究代表者と公募研究代表者に二重下線、計画研究分担者に一重下線)

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. 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
3. 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)
4. 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)
5. 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)
6. \*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)
7. 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)
8. \*Fukuda K, (他 3 名) 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)
9. 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)
10. \*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)
11. 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)
12. 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)
13. Tjalsma SJD, (他 12 名) Ohkawa Y, Kurumizaka H, da Rocha ST, \*Zylicz 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)
14. Ishida K, (他 5 名) Kimura H, \*Fujiyoshi S. Variable immersion microscopy with a high numerical aperture. *Opt Lett* 46, 856-859 (2021)
15. Machara 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)
16. \*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)
17. \*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)
18. 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)
19. \*Yamamoto T, Sakaue T, Schiessel H. Slow chromatin dynamics enhances promoter accessibility to transcriptional condensates. *Nucleic Acids Res* 49, 5017 (2021)
20. \*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)
21. 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)
22. 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)
23. \*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)
24. Horisawa K, Uono 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)
25. \*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)

26. Fujita R, (他 10 名) \*[Saitoh N](#), \*[Kurumizaka H](#). Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs. *Commun Biol* 3, 60 (2020)
27. \*[Hiraoka Y](#). Phase separation drives pairing of homologous chromosomes. *Curr Genet* doi: 10.1007/s00294-020-01077-9 (2020)
28. 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)
29. Kujirai T, Kurumizaka H. Transcription through the nucleosome. *Curr Opin Struct Biol* 61, 42-49 (2020)
30. 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)
31. 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)
32. [Yamagata K](#), (他 16 名) [Kimura H](#), (他 3 名) \*[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)
33. 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)
34. \*[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)
35. 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)
36. Suzuki Y, (他 5 名) [Hiraoka Y](#), \*[Haraguchi T](#), \*[Yamagata K](#). Nuclear formation induced by DNA-conjugated beads in living fertilised mouse egg. *Sci Rep* 9, 8461 (2019)
37. \*[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)
38. 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)
39. \*[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)
40. Miura H, (他 3 名) \*[Hiratani I](#). Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization. *Nat Genet* 51, 1356-1368 (2019)
41. 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)
42. Tsusaka T, Shimura C. \*[Shinkai Y](#). ATF7IP regulates SETDB1 nuclear localization and increases its ubiquitination. *EMBO Rep* 20, e48297 (2019).
43. \*[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)
44. 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)
45. Oya E, (他 7 名) [Kurumizaka H](#), Tagami H, \*[Nakayama J](#). H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep* 20, e48111 (2019)
46. \*[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)
47. 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)
48. 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)
49. 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)
50. 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)

受賞

科学分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞

大川恭行 (R5 年度)、木村宏 (R3 年度)、胡桃坂仁志 (R3 年度)

科学分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 岸雄介 (R3 年度)、岩崎由香 (R2 年度)

保井コノ賞 (お茶の水大学) 原口徳子 (R2 年度)

上原賞 (上原記念生命科学財団) 胡桃坂仁志 (R4 年度)

持田記念学術賞 (持田記念医学薬学振興財団) 胡桃坂仁志 (R2 年度)

ホームページ等

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)