



文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究
「遺伝子制御の基盤となるクロマチンポテンシャル」 2018年度-2022年度
HP: <https://www.nibb.ac.jp/potentia>
Twitter: https://twitter.com/CP_Publicity

クロマチン潜在能

News Letter No.6 Aug, 2019

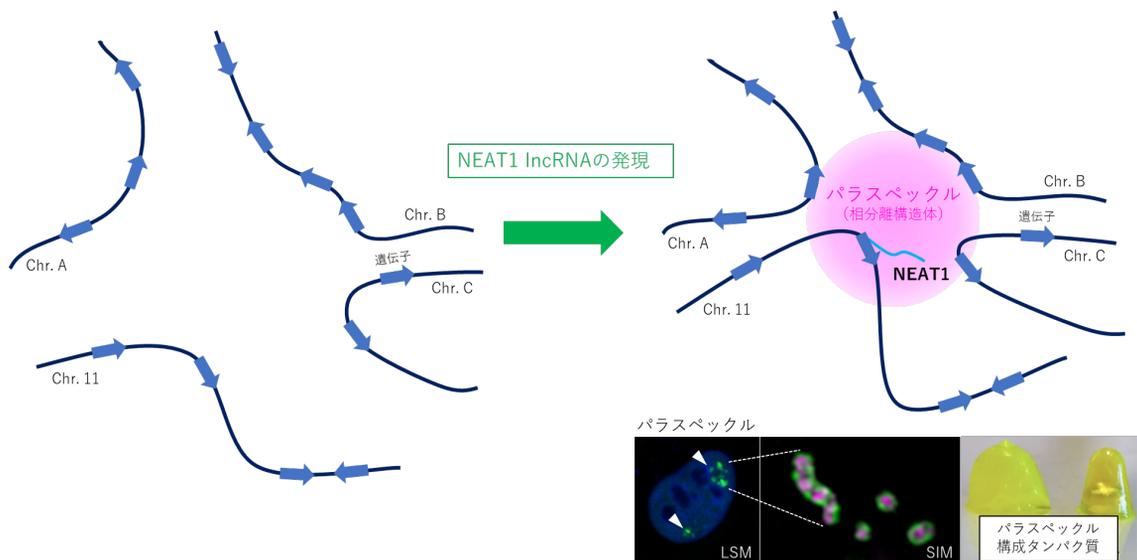
1. 公募研究紹介 (山崎 智弘・岸 雄介
石内 崇士・宮本 圭)
2. 第2回 領域会議・総括班会議、
第1回 クロマチン潜在能ワークショップレポート
3. ミーティングレポート
4. 領域内サイトビジット
5. 成果報告
6. 2018年度領域成果報告
7. 今後の予定

1. 公募研究紹介

『核内RNP相分離構造体によるゲノム制御』

研究代表者：山崎 智弘（北海道大学・遺伝子病制御研究所・講師）

ゲノムから産生される多数の長鎖ノンコーディングRNA (lncRNA) は、ゲノムの特定の位置から転写されることで、遺伝子発現・ゲノム制御因子として重要な機能を有していると考えられています。RNAは基本的に転写に伴いすぐに機能分子として働き、多数のRNA結合タンパク質を局所的に集約できる性質を持ち得るため、lncRNAのうち一群のものは、種々の相分離構造体を誘導することが明らかになっています。さらにRNAの発現により相分離構造体の形成・消失が時空間的に制御できることから、このような構造体は、ゲノムの広範な領域での遺伝子発現やゲノム動態の制御に重要な役割を持つことが示唆されています。しかしながら、現在のところ、その詳細な分子メカニズムは明らかではありません。そこで、本研究ではNEAT1 lncRNAにより誘導される核内相分離構造体パラスペックルに焦点を当て、その背景にある分子メカニズムを明らかにすることを目指します。具体的には、NEAT1の発現を変動させ、パラスペックルを形成・消失させた際の遺伝子発現やゲノム動態の時空間制御をゲノムワイドな解析手法やイメージング技術などを用いて詳細に解析します。さらに、その分子実体についても解析を進めます。これらの解析を領域内での共同研究も活かしながら進めることで、クロマチンポテンシャルにおける核内RNP相分離構造体の役割を明らかにします。

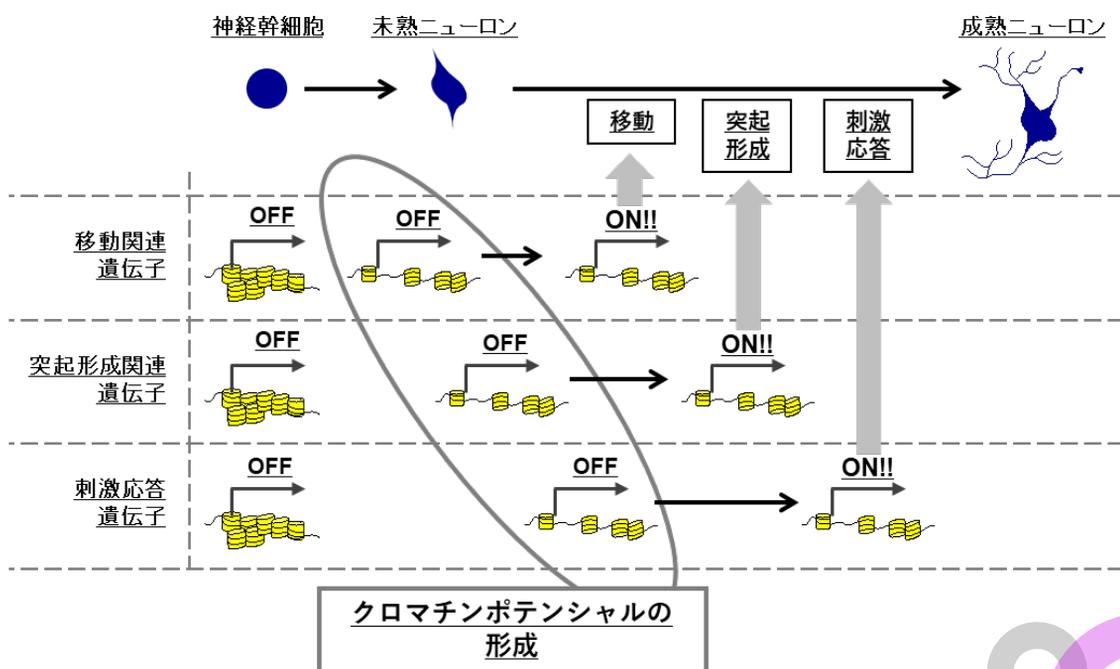


『生体内ニューロン分化過程におけるクロマチンポテンシャルの解析』

研究代表者：岸 雄介（東京大学・薬学系・分子生物学・講師）

幹細胞が機能細胞に分化する過程では、必要な遺伝子や不要な遺伝子のクロマチン構造が次々に変化し、その後の遺伝子発現を制御します。そのため、そのときのクロマチン構造がその後の遺伝子発現変化にどういった影響を与えるのか、すなわちクロマチンポテンシャルを明らかにするためには幹細胞が機能細胞に分化していく過程が最も適したモデル系であると考えています。

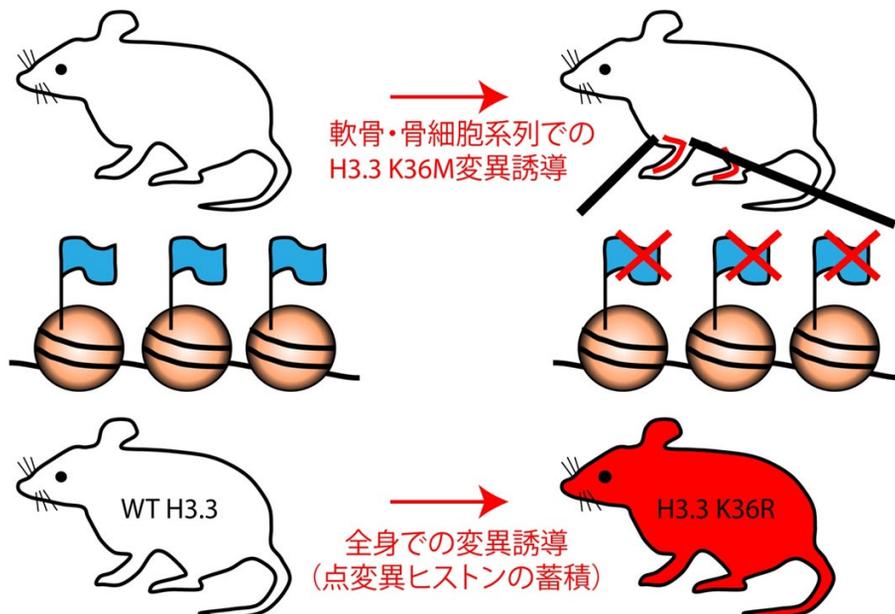
脳の中心素子であるニューロンは神経幹細胞から産生されますが、その分化課程は脳室帯から脳表層への長距離の移動に始まり、その後外界からの刺激などに応じて、長く複雑な神経突起形成やシナプス形成などの大きな機能的、形態的な変化を伴います。この過程において、約2万ある遺伝子のうちおよそ8千もの遺伝子が有意に発現変化します。これまでのニューロン分化過程におけるクロマチン構造変化については、主に培養ニューロンを用いた研究が主でした。本研究では、実際に我々の脳の中で起きている現象を明らかにすべく、生体内ニューロンを用いて、その分化過程においてクロマチンポテンシャルがどのように形成されて、その能力がどのようにして発揮されていくかを明らかにすることを目指します。



『ヒストン変異誘導により明らかにするクロマチン制御の生理学的意義』

研究代表者：石内 崇士（九州大学・生体防御医学研究所・助教）

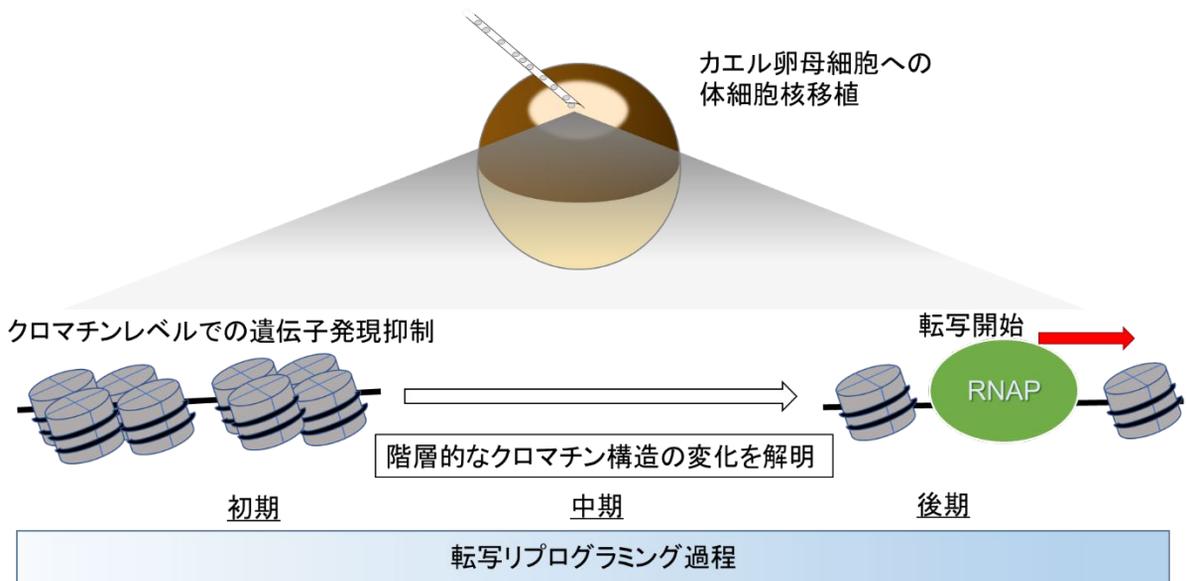
近年、ヒストン修飾経路の破綻がヒト疾患の原因となることがわかり、ヒストン修飾制御の重要性は基礎研究とともに臨床研究においても強く認識されています。骨腫瘍の一つである軟骨芽細胞腫（Chondroblastoma）では、患者の9割以上において、ヒストンH3.3分子の36番目のリジン残基がメチオニンへと変化する点変異（H3.3K36M）が見つかっており、そのH3.3K36M点変異は、H3K36をターゲットとするメチル化修飾酵素の触媒活性を広範囲に阻害するドミナントネガティブ様の性質をもつことが知られています。このような知見から、われわれはマウス個体レベルでヒストン分子に対して点変異を誘導することで、クロマチン制御の生理学的意義ならびに病態発症機構の解明に貢献できると考え、ヒストンH3.3のK36に対して組織特異的に点変異を誘発することが可能なマウスを複数作製しました。この研究の中では、四肢軟骨細胞におけるK36Mの点変異の誘導が、H3K36me₂のゲノムワイドな消失を引き起こすとともに、他のヒストン修飾の分布変化、軟骨細胞の分化異常、そして四肢形成不全を生じさせることが明らかとなりました。新規領域が採択されたことにより本課題は中止となりますが、引き続き複数の点変異誘導マウスの解析を通じて、クロマチン制御の生理学的な役割を明確にしていきたいと考えています。



『転写リプログラミングにおけるクロマチン構造変化の階層的理解』

研究代表者：宮本 圭（近畿大学・生物理工学部・講師）

生殖細胞系列や胚発生初期に発現が誘導される遺伝子の多くは、成体の細胞においてその発現が強固に抑制されています。この遺伝子発現抑制は、クロマチンレベルで制御されていることが知られています。クロマチンレベルでの発現抑制機構は細胞の分化過程で獲得され、安定して維持されることが知られています。しかし、体細胞核を卵細胞に移植することにより、この発現抑制制御が消失し、遺伝子の活性化が誘導されます。これを転写リプログラミングといいます。しかし、詳細な分子機構については多くが謎に包まれています。そこで本研究では、卵細胞への体細胞核移植系を用いて、転写リプログラミングが引き起こされるまでに、遺伝子発現抑制機構が初期化される過程を精査してきました。具体的には、核移植後から転写リプログラミング誘導までの期間（24時間以内）を初期、中期、後期と分け、それぞれの時期におけるクロマチン構造の階層的な変化を、ヘテロクロマチンあるいはユークロマチンの形成に関わるタンパク質の局在に着目してライブセルイメージングで観察しました。これらの実験を通じ、リプログラミングに伴うヘテロクロマチンの消失過程を明らかにしました。新規領域が採択されたことにより本研究課題は中止となりますが、引き続きヘテロクロマチンの急激な消失を可能とする分子機構と転写活性化との関係性について研究を進めていく予定です。



2. 第2回 領域会議・総括班会議 第1回 クロマチン潜在能ワークショップレポート

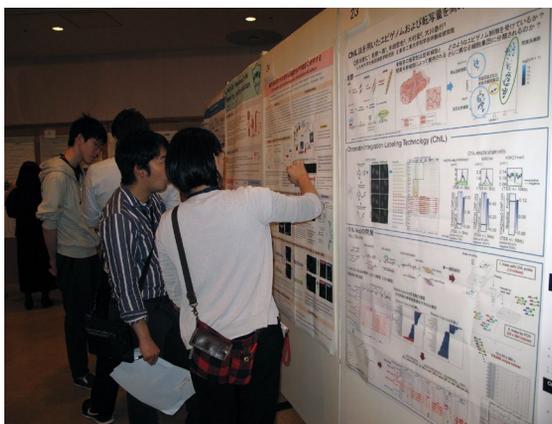
2019年6月20日(木)–22日(土)、ホテル竹島(愛知県蒲郡市)において、中山潤一さん・小布施力史さんのオーガナイズにより、本新学術領域の第2回領域会議、および第1回クロマチン潜在能ワークショップが開催されました。本領域の計画研究および公募研究の代表者・分担者・研究協力者に、領域評価者・助言者の先生方にも加わっていただき、総勢97名の参加がありました。今回は、本年度から採択された公募研究課題の代表者が参加するはじめての領域会議ということもあり、会議冒頭に木村宏領域



木村宏領域代表による冒頭挨拶

代表から領域の狙いや課題について改めて説明されました。そして、「計画研究課題については、計画した研究を推進するとともに、大局的・長期的視点に立って独創性の高い研究を進める」ように、また、「公募研究課題については、領域内共同研究を積極的に推進するとともに、面白い研究を進めてほしい」旨の挨拶がありました。

その後、3日間にわたり、計画研究代表者、計画研究分担者、公募研究代表者全員が口頭発表を行い、進捗状況を報告しました(合計41演題)。また、同時開催となった第1回クロマチン潜在能ワークショップにおいては、領域に参加する研究グループの若手研究者を中心にポスター37演題の発表がありました。生きた細胞内でのクロマチン状態を可視化・定量化することによって、遺伝子制御のポテンシャルの実体と役割を明らかにする、という領域の共通のゴールに向かって、先端的なイメージング技術、理論と実験を高度に融合させたアプローチも含めて、多様なアプローチの研究発表が行われました。すべての発表について、予定時間をオーバーするほどの活発な質疑応答が行われました。最後には全員の投票により、次の5名のポスターが選ばれました。



ポスター賞

- 滝沢 由政 (東京大学定量生命科学研究所)
- 藤田 理紗 (東京大学定量生命科学研究所)
- 福田 龍人 (近畿大学生物理工学研究科)
- 原田 哲仁 (九州大学生体防御医学研究所)
- 藤城 新 (名古屋大学大学院工学研究科応用物理学)

また、総括班会議も行われました。発足当時に計画していた国際連携、広報、領域会議、サイトビジット、技術支援、若手支援などの総括班活動の進捗状況と今後の計画について、領域代表及び各担当から説明がありました。順調な進捗が確認されたとともに、今後の進め方について意見交換がなされました。

本会議には領域評価者・助言者として、白髭克彦先生（東京大学）、田代聡先生（広島大学）、徳永万喜洋先生（東京工業大学）に参加いただきました。講評として、「公募計画研究代表者は若い研究者も多いが、この世代の研究者がのびのびと研究できる環境を領域として作っていると感じた」「10年、20年後に評価されるようなスケールの大きな研究をしてほしい」「機器などが高額化し研究予算的に厳しい面もあるかもしれないが、頭を使ったアイデアで補い、領域を盛り上げてほしい」「様々な分野、特に理論・モデリング研究が増えてきたのは喜ばしい。世界的にすすんでいる4Dヌクレオームプロジェクトでもモデリングと計測が重要な要素である」「世界をリードする研究を行うには、一人の能力だけでは限界があるかもしれないが、領域の枠組みを活用して良い研究をしてほしい」「前身のクロマチンの新学術領域の会議と比べて、発表に対する質問者の顔ぶれが新しくなった印象を受ける。この分野の活発な新陳代謝を感じる」「多様なテーマ、アプローチを有する研究者が集まっているのは、この分野の領域の良い伝統となっている。多様性が尊重されているのは領域代表の懐の深さによるものだろう」「過去のクロマチンの領域でも公募研究代表者が活躍して、次の領域の礎を開拓してきた。公募研究者は“お客さん”ではない。次の変革領域で中心的な役割を担うことを目指してほしい」、といった評価や激励の言葉が寄せられました。次回の領域会議は来年度5月に開催を予定しています。

（国立遺伝学研究所・木村暁）



ポスター賞授賞式



竹島を背景に全員集合

3. ミーティングレポート

■ International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019/EMBO Laboratory Leadership Training Course

2019年6月23日、理化学研究所BDR オーディトリウムにて、Susan Gasserさん・平谷伊智朗さん・岡田由紀さん・斉藤典子さんのオーガナイズにより、International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019 & EMBO Laboratory Leadership Training Courseが開催されました。前半のシンポジウムは国内外のクロマチン研究者による研究発表、スピーカーは全て女性。どれもレベルの高い研究発表の中で、光栄なことに私もショートトークをさせて頂きました。Susan GasserさんやMaria Elena Torres-Padillaさんは、私自身も興味を持って解析を進めているLamin Associated Domainに関する発表をされ、コーヒブレイクなどには私の研究にアドバイスを頂く機会もあり、とても励みになりました。なお、重要なことにオーガナイザーやモデレーターには男性の先生方も尽力されており、参加者全体では男女が半々程度でした。



Dr. Susan Gasserの講演

通常ですと前半の研究発表で終わってしまうところ、後半では、実際にこのようなレベルの高い研究をされている方々がどのように研究に向き合ってきたか、ラボを運営されているか、といった点にフォーカスしたコース（EMBO Course）が、未来のPIをエンカレッジする目的で開催されました。コー



EMBO courseでのテーブルディスカッション

スの内容も一方的に話を聞くだけではなく、インタラクティブなプレゼンテーションやグループディスカッションなど、双方向的なもので大変充実していました。表にでてくる研究発表だけを聞いていると超優秀な“スーパーウーマン”がバリバリ研究をしているというイメージを抱きがちですが、実際には当然、彼女たちも様々な困難に直面してそれを乗り越えながら頑張っています。例えば、Ana Pomboさんからは出産1ヶ月後に研究所の審査があるという過酷な状況を体験し、現在では後進の女性研究者に同じ思いをさせないために上層部に働きかけているというお話がありました。

今回のスピーカーやオーガナイザーの先生方のお話を伺う過程でも、順風満帆ではない状況でこそ前に進める強さとともに、後進のためにアクションを起こそうという優しさも、研究をする過程で直面する困難を乗り越える際に鍛えられているものなのかもしれないと感じました。そう考えると、辛い状況も成長のチャンスだと思って乗り越えられるように思えてきます。

最後になりましたが、このような素晴らしいシンポジウムを企画・運営して下さった皆様に心から感謝いたします。（慶応義塾大学・岩崎由香）

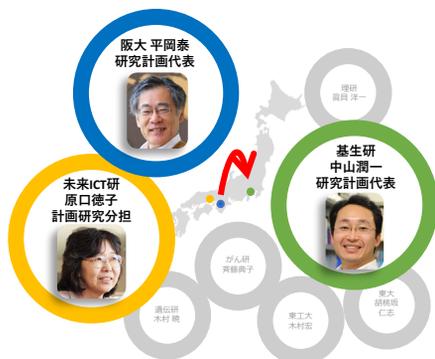


会場前で記念撮影

■ International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology 2019/EMBO Laboratory Leadership Training Course (追記)

本会は、Susan Gasser博士（FMI、スイス）をはじめとする欧州各国の著名な女性教授、研究所長らが、日本の女性研究者を応援、鼓舞するために結集したものです。そもそもはGasser博士を囲んだ女子会での会話が発端になりました。「普段女性研究者は、国際学会で招待講演者として発表する機会が少ない。我々でクロマチンに関する国際学会を開催してその場を作ろう。講演者は女性のみ、ヨーロッパと日本から一流女性研究者を呼ぼう。でも女子会ではなく、男性研究者も参加したい会にしよう。」と声があがりました。いわば自然発生的に生まれた研究会で、発想も企画も前代未聞のものばかりです。クロマチンポテンシャル領域の斉藤、岡田、平谷が世話人となり、領域代表からのたゆまぬ叱咤激励を受け、第19回蛋白質科学会年会／第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会のサテライトミーティングと位置付けていただき、EMBOや各団体、企業から多大な支援を受けて実現にいたりしました。このような新しい研究会を受け入れてくださる日本社会の柔軟な局面を垣間見、また、海外諸国と課題を共有していることをお互いに認識しました。日本の若手女性陣の才能と活力を感じることもできました。また、今回短縮版で開催されたEMBOリーダーシップコースがきっかけとなり、2020年以降に東大でそのフルバージョンの開催が検討されるなど、波及効果もみられています。前述した女子会は現在WiSJ（Women in Science Japan）と名づけられ、2020年12月5日に神戸理研にて第2回を開催することを計画しています。変わらぬご支援をいただけますとありがたいです。（がん研究所・斉藤典子）

4. 領域内サイトビジット



共同研究打ち合わせ

2019年7月1日（月）に、平岡泰（計画研究代表者、大阪大学）と原口徳子（山縣計画研究分担者、情報通信研究機構）が、基礎生物学研究所内にある中山潤一計画代表の研究室へサイトビジットしました。

減数分裂期には、2本の相同染色体が対合することが、卵子や精子を作るのに重要な働きをします。平岡計画研究では、その対合の過程で働くタンパク質や特殊なRNAボディについて、分裂酵母細胞を

用いて分子遺伝学と細胞生物学的な解析を行うことで研究を進めています。サイトビジットでは、このプロジェクトに関して、平岡計画代表と中山計画代表で進めている共同研究の進捗について、突っ込んだ議論を行いました。今回の議論により、特定因子の変異体株の特性について、十分な理解を得ることができました。また、生化学的な手段での検証の重要性についても共通認識を持つことができました。平岡と原口にとって、中山研究室の研究員の方々とも交流が深めることができたことも大きな収穫でした。今後の共同研究が加速されると確信しました。写真は、中山研究室の前で撮った写真です（左から、中山、平岡、原口）。基生研では、地震に備えて、どんな場所にもヘルメットが置いてあります。平岡は、直ぐにかぶって安全を確保していました。

(情報通信研究機構・未来ICT研究所・原口徳子)



5. 成果紹介

■浅川東彦（大阪大・准教授）と原口徳子計画研究分担、平岡泰計画研究代表、小布施力史計画研究分担らの論文がPLoS Genetics誌に掲載されました。本研究は、領域内共同研究の成果です。

Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast

†*Asakawa H, Kojidani T, Yang HJ, Ohtsuki C, Osakada H, Matsuda A, Iwamoto M, Chikashige Y, Nagao K, Obuse C, *Hiraoka Y, * Haraguchi T.

PLoS Genetics. 2019 Jun 6. doi: 10.1371/journal.pgen.1008061.

<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1008061>

本論文は、分裂酵母の核膜孔複合体を解析し、核膜孔複合体構造の要（かなめ）となるアウターリング構造が、これまでに知られているものとは全く異なることを発見した。これまでの、「生物種によらずアウターリング構造は同じ」と考えられていた従来の説を覆す発見であった。真核生物の細胞内では核と細胞質を隔てる核膜と呼ばれる膜構造が存在する。細胞内の分子は核と細胞質の間を行き来する際に「核膜孔複合体」と呼ばれる核膜に空いた穴のような構造体を通過する。1個の核膜孔複合体は、約千個のタンパク質で出来ている。しかし、その種類は約30種類程度と少なく、かつ構成タンパク質は真核生物の間でほぼ共通していることから、核膜孔複合体の構造は全ての真核生物で共通と考えられてきました。特に、核膜孔複合体の土台となるアウターリング構造は、核膜孔に最重要な構造として、その構造および機能の解明が待たれている。近年では、このアウターリング構造を形成するタンパク質の変異が、ヒトの腎疾患であるネフローゼ症候群の原因になることから、この構造のもつ特性と機能との関連が注目されている。本論文では、免疫電子顕微鏡法（図1）および、蛍光顕微鏡による高精度測定法（図2）によって、分裂酵母の核膜孔複合体を構成するおよそ30種類のタンパク質が核膜孔の中のどの位置にあるのかを決定した。

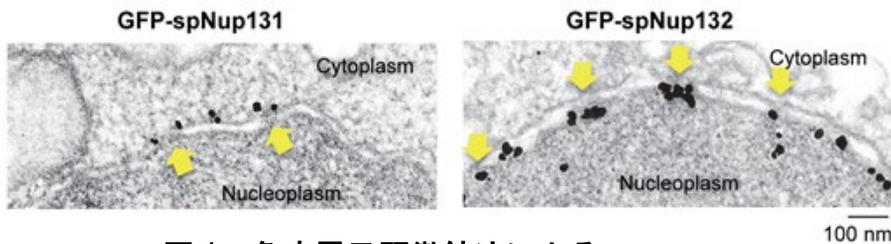


図1 免疫電子顕微鏡法による核膜孔複合体タンパク質の位置決定



その結果、ヒトや出芽酵母では、アウターリングタンパク質は、それぞれ核膜孔の核内側と細胞質側の両側に配置しているのに対して、分裂酵母では、一部のタンパク質は核内側に、その他は細胞質側にと、分かれて配置していることがわかった。この結果は、ヒトや出芽酵母のそれとは大きく異なることから（図3）、核膜孔複合体アウターリングの構造は、全真核生物で必ずしも共通ではなく、生物種によって多様な構造をとるということを示した。真核細胞は、進化の過程において、核と細胞質を核膜によって区画化すると同時に、両者の間で分子輸送をおこなうために核膜孔という分子の通り道を作り出した。本研究で見いだされた核膜孔アウターリング構造の違いは、真核生物の起源の解明にも繋がる重要な発見と言える。

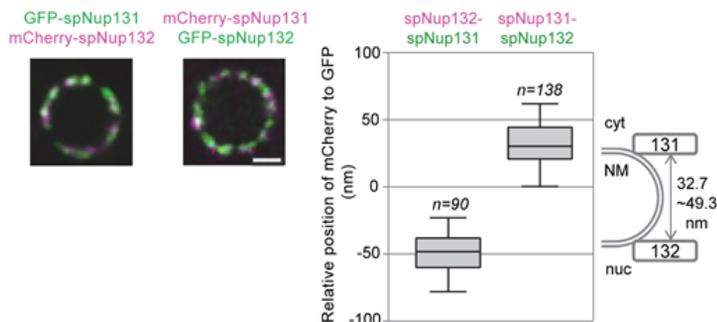


図 2 高精度蛍光顕微鏡測定法による核膜孔複合体タンパク質間距離の測定

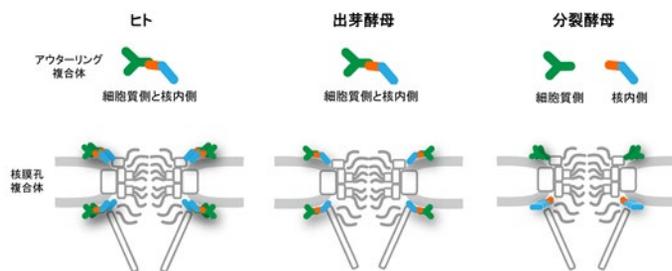


図 3 ヒト、出芽酵母、分裂酵母のアウターリング複合体および核膜孔複合体のモデル図

この論文を“Perspective”として紹介する論文がPLoS Genetics誌に掲載された。

Breaking the Y

Guillaume Holzer, Wolfram Antonin

<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1008109>



6. 2018年度領域成果報告

■原著論文

領域共同研究による論文が11報発表されました。

Mitotic phosphorylation of HP1 α regulates its cell cycle-dependent chromatin binding

Nishibuchi G, Machida S, Nakagawa R, Yoshimura Y, Hiragami-Hamada K, Abe Y, Kurumizaka H, Tagami H, Nakayama J. *J Biochem*, [Epub ahead of print] (2018) (2019, May1; 165(5): 433-446. doi: 10.1093/jb/mvy117.)

Roles of Nup133, Nup153, and membrane fenestrations in assembly of the nuclear pore complex at the end of mitosis.

Bilir Ş, Kojidani T, Mori C, Osakada H, Kobayashi S, Koujin T, Hiraoka Y, Haraguchi T. *Genes Cells*, 24(5), 338-353 (2019) doi: 10.1111/gtc.12677

Identification of the evolutionarily conserved nuclear envelope proteins Lem2 and MicLem2 in *Tetrahymena thermophila*.

Iwamoto M, Fukuda Y, Osakada H, Mori C, Hiraoka Y, Haraguchi T. *GeneX*, 1, 100006 (2019) doi: 10.1016/j.gene.2019.100006

Torsional turning motion of chromosomes as an accelerating force to align homologous chromosomes during meiosis.

Takao K, Takamiya K, Ding D-Q, Yamamoto T, Haraguchi T, Hiraoka Y, Nishimori H, Awazu A. *J Phys Soc Jap*, 88, 023801 (2019) doi: 10.7566/JPSJ.88.023801

Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells.

Takahashi S, Miura H, Shibata T, Nagao K, Okumura K, Ogata M, Obase C, Takebayashi S, Hiratani I. *Nat Genet*, 51, 529-540 (2019) doi: 10.1038/s41588-019-0347-5

Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging.

Yamagata K, Nagai K, Miyamoto H, Anzai M, Kato H, Miyamoto K, Kurosaka S, Azuma R, Kolodeznikov II, Protopopov AV, Plotnikov VV, Kobayashi H, Kawahara-Miki R, Kono T, Uchida M, Shibata Y, Handa T, Kimura H, Hosoi Y, Mitani T, Matsumoto K, *Iritani A. *Sci Rep*, 9, 4050 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-40546-1.

Chromatin integration labeling technology enables low-input epigenomic profiling.

Harada A, Maehara K, Handa T, Arimura Y, Nogami J, Hayashi-Takanaka Y, Shirahige K, Kurumizaka H, Kimura H, Ohkawa Y. *Nat Cell Biol*, 21, 287-296 (2019) doi: 10.1038/s41556-018-0248-3.

The CENP-A centromere targeting domain facilitates H4K20 monomethylation in the nucleosome by structural polymorphism.

Arimura Y, Tachiwana H, Takagi H, Hori T, Kimura H, Fukagawa T, Kurumizaka H. *Nat Commun*, 10, 576 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-08314-x.

Cancer-associated mutations of histones H2B, H3.1 and H2A.Z.1 affect the structure and stability of the nucleosome.

Arimura Y, Ikura M, Fujita R, Noda M, Kobayashi W, Horikoshi N, Sun J, Shi L, Kusakabe M, Harata M, Ohkawa Y, Tashiro S, Kimura H, Ikura T, Kurumizaka H. *Nucleic Acids Res*, 46, 10007-10018 (2018) doi: 10.1093/nar/gky661.

MNase, as a probe to study the sequence-dependent site exposures in the +1 nucleosomes of yeast.

Luo D, Kato D, Nogami J, Ohkawa Y, Kurumizaka H, Kono H. *Nucleic Acids Res*, 46(14), 7124-7137 (2018) doi: 10.1093/nar/gky502

Histone H3K9 Methyltransferase G9a in Oocytes Is Essential for Preimplantation Development but Dispensable for CG Methylation Protection.

Au Yeung WK, Brind'Amour J, Hatano Y, Yamagata K, Feil R, Lorincz MC, Tachibana M, Shinkai Y, Sasaki H. *Cell Reports*, 27, 282-293 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.002

その他38報の論文が発表されました。

Structural insight into nucleosome transcription by RNA polymerase II with elongation factors.

Ehara H, Kujirai T, Fujino Y, Shirouzu M, Kurumizaka H, Sekine SI. *Science*, 363, 744-747 (2019) doi: 10.1126/science.aav8912

Crystallographic analysis of the overlapping dinucleosome as a novel chromatin unit.

Nishimura M, Nozawa K, Kurumizaka H. *Biophys Physicobiol*, 15, 251-254 (2018) doi: 10.2142/biophysico.15.0_251

Investigating the Influence of Arginine Dimethylation on Nucleosome Dynamics Using All-Atom Simulations and Kinetic Analysis.

Li Z, Kono H. *The Journal of Physical Chemistry B*, 122, 9625-9634 (2018) doi: 10.1021/acs.jpcc.8b05067

Structural basis of the nucleosome transition during RNA polymerase II passage.

Kujirai T, Ehara H, Fujino Y, Shirouzu M, Sekine SI, Kurumizaka H. *Science*, 362, 595-598 (2018) doi: 10.1126/science.aau9904

Visualization of secretory cargo transport within the Golgi apparatus in living yeast cells.

Kurokawa K, Osakada H, Kojidani T, Waga M, Suda Y, Asakawa H, Haraguchi T, Nakano A. *J Cell Biol*, 218(5), 1602-1618 (2019) doi: 10.1083/jcb.201807194

6. 2018年度領域成果報告（続き）

A microfluidic device for isolating intact chromosomes from single mammalian cells and probing their folding stability by controlling solution conditions.

Takahashi T, Okeyo KO, Ueda J, Yamagata K, Washizu M, Oana H.
Sci Rep, 8 (1), 13684 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-31975-5

Endocrine therapy-resistant breast cancer model cells are inhibited by soybean glyceollin I through Eleanor non-coding RNA.

Yamamoto T, Sakamoto C, Tachiwana H, Kumabe M, Matsui T, Yamashita T, Shinagawa M, Ochiai K, Saitoh N, Nakao M.
Sci. Rep., 8, 15202 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-33227-y

An asymmetric centromeric nucleosome.

Ichikawa Y, Saitoh N, Kaufman PD.
eLife, 7 (2018) doi: 10.7554/eLife.37911

Ribosomal protein eL42 contributes to the catalytic activity of the yeast ribosome at the elongation step of translation.

Hountondji C, Créchet JB, Tanaka M, Suzuki M, Nakayama J, Aguida B, Bulygin K, Cognet J, Karpova G, Baouz S.
Biochimie, 158, 20–33 (2019) doi: 10.1016/j.biochi.2018.12.005

Meiosis-specific cohesin component, Rec8, promotes the localization of Mps3 SUN domain protein on the nuclear envelope.

Bommi JR, Rao HBDP, Challa K, Higashide M, Shinmyozu K, Nakayama J, Shinohara M, Shinohara A.
Genes Cells, 24, 94–106 (2018) doi: 10.1111/gtc.12653

The binding of Chp2's chromodomain to methylated H3K9 is essential for Chp2's role in heterochromatin assembly in fission yeast.

Maksimov V, Oya E, Tanaka M, Kawaguchi T, Hachisuka A, Ekwail K, Bjerling P, Nakayama J.
PLoS One, 13, e0201101 (2018) doi: 10.1371/journal.pone.0201101

Role of SmcHD1 in establishment of epigenetic states required for the maintenance of the X-inactivated state in mice.

Sakakibara Y, Nagao K, Blewitt M, Sasaki H, Obuse C, Sado T.
Development, 145, pii: dev166462 (2018) doi: 10.1242/dev.166462

Nucleosomes around a mismatched base pair are excluded via an Msh2-dependent reaction with the aid of SNF2 family ATPase Smardc1.

Terui R, Nagao K, Kawasoe Y, Taki K, Higashi TL, Tanaka S, Nakagawa T, Obuse C, Masukata H, Takahashi TS.
Genes Dev, 32, 806–821 (2018) doi: 10.1101/gad.310995.117

Shelterin promotes tethering of late replication origins to telomeres for replication-timing control.

Ogawa S, Kido S, Handa T, Ogawa H, Asakawa H, Takahashi TS, Nakagawa T, Hiraoka Y, Masukata H.
EMBO J, 37(15), pii: e98997(2018) doi: 10.15252/embj.201898997

Choice between 1- and 2-furrow cytokinesis in *Caenorhabditis elegans* embryos with tripolar spindles.

Kondo T, Kimura A.
Mol Biol Cell, 30(16):2065-2075 (2019) doi: 10.1091/mbc.E19-01-0075

Active dynamics and spatially coherent motion in chromosomes subject to enzymatic force dipoles.

Put S, Sakaue T, Vanderzande C.
Phys Rev E 99., 032421 (2019) doi: 10.1103/PhysRevE.99.032421

Inferring Active Noise Characteristics from the Paired Observations of Anomalous Diffusion.

Saito T, Sakaue T.
Polymers, 11,2:1-18 (2019) doi: 10.3390/polym11010002

Statistical physics of ring polymers based on topological volume concept.

Sakaue T.
REACT FUNCT POLYM, 134, 150 (2019) doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2018.11.017

Topological free volume and quasi-glassy dynamics in melt of ring polymers.

Sakaue T.
Soft Matter, 14, 7507 (2018) doi: 10.1039/C8SM00968F

Effect of Memory and Active Forces on Transition Path Time Distributions.

Carlton E, Orland H, Sakaue T, Vanderzande C.
J. Phys. Chem. B, 122, 11186 (2018) doi: 10.1021/acs.jpcc.8b06379

Pioneer Factor NeuroD1 Rearranges Transcriptional and Epigenetic Profiles to Execute Microglia-Neuron Conversion.

Matsuda T, Irie T, Katsurabayashi S, Hayashi Y, Nagai T, Hamazaki N, Adefuin AMD, Miura F, Ito T, Kimura H, Shirahige K, Takeda T, Iwasaki K, Imamura T, Nakashima K.
Neuron, 101, 472-485.e7 (2019) doi: 10.1016/j.neuron.2018.12.010.

Identification of a Chemical Modulator of EZH2-mediated Silencing by Cell-based High-throughput Screening Assay.

Murashima A, Shinjo K, Katsushima K, Onuki T, Kondoh Y, Osada H, Kagaya N, Shinya K, Kimura H, Yoshida M, Murakami S, Kondo Y.
J Biochem, (2019 Jan 25) doi: 10.1093/jb/mvz007. [Epub ahead of print]

Heterochromatin suppresses gross chromosomal rearrangements at centromeres by repressing Tfs1/TFIIS-dependent transcription.

Okita AK, Zafar F, Su J, Weerasekara D, Kajitani T, Takahashi TS, Kimura H, Murakami Y, Masukata H, Nakagawa T.
Commun Biol, 2, 17 (2019) doi: 10.1038/s42003-018-0251-z.

6. 2018年度領域成果報告（続き）

Modular Redesign of a Cationic Lytic Peptide To Promote the Endosomal Escape of Biomacromolecules.

Azuma Y, Imai H, Kawaguchi Y, Nakase I, Kimura H, Futaki S.
Angew Chem Int Ed Engl, 57, 12771-12774 (2018) doi: 10.1002/anie.201807534.

miR-124 dosage regulates prefrontal cortex function by dopaminergic modulation.

Kozuka T, Omori Y, Watanabe S, Tarusawa E, Yamamoto H, Chaya T, Furuhashi M, Morita M, Sato T, Hirose S, Ohkawa Y, Yoshimura Y, Hikida T, Furukawa T.
Sci Rep, 9(1), 3445 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-38910-2

Locomotor Training Increases Synaptic Structure With High NGL-2 Expression After Spinal Cord Hemisection.

Kobayakawa K, DePetro KA, Zhong H, Pham B, Hara M, Harada A, Nogami J, Ohkawa Y, Edgerton VR.
Neurorehabil Neural Repair, 33(3), 225-231 (2019) doi: 10.1177/1545968319829456

Cell-autonomous and redundant roles of Hey1 and HeyL in muscle stem cells: HeyL requires Hes1 to bind diverse DNA sites.

Noguchi YT, Nakamura M, Hino N, Nogami J, Tsuji S, Sato T, Zhang L, Tsujikawa K, Tanaka T, Izawa K, Okada Y, Doi T, Kokubo H, Harada A, Uezumi A, Gessler M, Ohkawa Y, Fukada SI.
Development, 146(4), pii: dev163618 (2019) doi: 10.1242/dev.163618

Pathological changes of distal motor neurons after complete spinal cord injury.

Yokota K, Kubota K, Kobayakawa K, Saito T, Hara M, Kijima K, Maeda T, Katoh H, Ohkawa Y, Nakashima Y, Okada S.
Mol Brain, 12(1), 4 (2019) doi: 10.1186/s13041-018-0422-3

Fetal Leydig cells dedifferentiate and serve as adult Leydig stem cells.

Shima Y, Miyabayashi K, Sato T, Suyama M, Ohkawa Y, Doi M, Okamura H, Suzuki K.
Development, 145(23), pii: dev169136 (2018) doi: 10.1242/dev.169136

Transcriptome profiling of refractory atopic keratoconjunctivitis by RNA sequencing.

Matsuda A, Asada Y, Suita N, Iwamoto S, Hirakata T, Yokoi N, Ohkawa Y, Okada Y, Yokomizo T, Ebihara N.
J Allergy Clin Immunol, 143(4), 1610-1614, e6 (2019) doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.007

Mouse polycomb group gene Cbx2 promotes osteoblastic but suppresses adipogenic differentiation in postnatal long bones.

Katoh-Fukui Y, Baba T, Sato T, Otake H, Nagakui-Noguchi Y, Shindo M, Suyama M, Ohkawa Y, Tsumura H, Morohashi KI, Fukami M.
Bone, 120, 219-231 (2019) doi: 10.1016/j.bone.2018.10.021

Prolonged inhibition of hepatocellular carcinoma cell proliferation by combinatorial expression of defined transcription factors.

Takashima Y, Horisawa K, Udono M, Ohkawa Y, Suzuki A.
Cancer Sci, 109(11), 3543-3553, (2018) doi: 10.1111/cas.13798

Genome-wide analysis of the spatiotemporal regulation of firing and dormant replication origins in human cells.

Sugimoto N, Maehara K, Yoshida K, Ohkawa Y, Fujita M.
Nucleic Acids Res, 46(13), 6683-6696 (2018) doi: 10.1093/nar/gky476

CLIP-170 is essential for MTOC repositioning during T cell activation by regulating dynein localisation on the cell surface.

Lim WM, Ito Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M.
Sci Rep, 8, 17447 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-35593-z

A CRISPR Knockout Screen Identifies SETDB1-target Retroelement Silencing Factors in Embryonic Stem Cells.

Fukuda K, Okuda M, Yusa K, Shinkai Y.
Genome Res, 28, 846-858 (2018) doi: 10.1101/gr.227280.117

Structure of the UHRF1 Tandem Tudor Domain bound to a methylated non-histone protein, LIG1, reveals rules for binding and regulation.

Kori S, Ferry L, Matano S, Jimenji T, Kodera N, Tsusaka T, Matsumura R, Oda T, Sato M, Dohmae N, Ando T, Shinkai Y, Defossez P-A, Arita K.
Structure, 27, 1-12 (2019) doi: 10.1016/j.str.2018.11.012

Tri-methylation of ATF7IP by G9a/GLP recruits the chromodomain protein MPP8.

Tsusaka T, Kikuchi M, Shimazu T, Suzuki T, Sohtome Y, Akakabe M, Sodeoka M, Dohmae N, Umehara T, Shinkai Y.
Epigenetics and chromatin, 11, 56 (2018) doi: 10.1186/s13072-018-0231-z

G9a-dependent histone methylation can be induced in G1 phase of cell cycle.

Fukuda M, Sakaue-Sawano A, Shimura C, Tachibana M, Miyawaki A, Shinkai Y.
Sci Rep, 9, 956 (2019) doi: 10.1038/s41598-018-37507-5

6. 2018年度領域成果報告（続き）

■プレプリント/アーカイブ	7報
■英文総説	7報
■和文総説	16報
■書籍	3報
■特許	1件(出願中)
■受賞	4件
■招待講演	26件
■学会発表	189件
■マスメディア・報道発表	81件
■社会貢献・啓蒙活動	28件
■シンポジウム・WS等のオーガナイズ	15件
■共同研究全般	142件
■領域内共同研究の実施状況	34件
■領域内研究室訪問実績	32件
■国際共同研究の実施状況	24件
■領域に関与したポスドク/RA/若手研究者 就職状況	4件



マンモス「YUKA」



7. 今後の予定

■第92回 日本生化学会大会

日 時： 2019年9月18日(水)-20日(金)

会 場： パシフィコ横浜

会 頭： 新井 洋由 (医薬品医療機器総合機構 / 東大)

Homepage : <https://www2.aeplan.co.jp/jbs2019/index.html>

当領域研究者によるシンポジウム

「クロマチン構造上で起こる反応の生化学 (2S13m)」

日 時： 2019年9月19日(木) 9:00-11:00

座 長： 立和名 博昭 (がん研)、小山 昌子 (東大)

■第57回 生物物理学会年会

日 時： 2019年9月24日(火)-26日(木)

会 場： 宮城県・シーガイアコンベンションセンター

年会長： 永井 健治 (阪大)

事前参加登録受付：2019年4月22日(月)-6月21日(金)

Homepage : <https://www2.aeplan.co.jp/bsj2019/kaisai.html>

当領域共催シンポジウム

「遺伝子制御の原理に迫るクロマチン動態の物理学 Physics of chromatin dynamics – towards understanding the regulation of gene expression」

日 時： 2019年9月24日(火) 8:30-11:10

会 場： E会場

オーガナイザー： 伊藤由馬 (東工大)、木村暁 (遺伝研)

■RNAフロンティアミーティング2019

日 時： 2019年9月24日(火)-26日(木)

会 場： IBM 天城ホームステッド (静岡県伊豆市)

当領域研究者世話人：岩崎由香 (慶大)、尾崎遼 (筑波大)、石野響子 (慶大)

Homepage : <https://sites.google.com/keio.jp/rnafrontier2019/>

7. 今後の予定～続き

■第78回 日本癌学会学術総会

日 時： 2019年9月26日(木)-28日(土)

会 場： 国立京都国際会館

学術会長： 石川 冬木 (京大)

Homepage： <http://www.c-linkage.co.jp/jca2019/index.html>

当領域研究者によるインターナショナルセッション

「ノンコーディングRNAによるエピジェネティクスの制御 (IS12)」

日 時： 2019年9月28日(土) 13:30-16:00

座 長： 齊藤 典子 (がん研)、Kim Myoung Hee (Yonsei Univ. College of Med.)

■クロマチン潜在能若手企画

「近大 X クロマチン潜在能若手シンポジウム」

クロマチン潜在能と近畿大学のクロマチン研究者やその大学院生が研究発表を行います。

日 時： 2019年10月1日(火)

会 場： 近畿大学生物理工学部アリーナ

世話人 (問い合わせ先)： 山縣一夫 (yamagata@waka.kindai.ac.jp)

■第25回 DNA複製・組換え・修復ワークショップ(当領域研究 共催)

日 時： 2019年11月9日(土)-11日(月)

会 場： 奈良春日野国際フォーラム豊 (<http://www.i-ra-ka.jp/welcome/>)

宿 泊： ホテルタマル (<http://www.nara-tamaru.com/index.html>)

世話人： 松寄健一郎、篠原美紀 (近大)

参加費： 一般 30,000円、学生 25,000円 (予定)

参加登録締め切り： 2019年9月9日(月)

参加登録フォーム：

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdqIFqN9IW4Dcx0Ue4GtEfnEbvMVnybVfPjU_L3ATPjQuJvXg/viewform

発表申し込み： 要旨見本についてはShinoharalab.kindai@gmail.comまでお問い合わせください。

7. 今後の予定～続き

■第42回 日本分子生物学会年会

日時： 2019年12月3日(火)-6日(金)

会場： 福岡国際会議場、マリンメッセ福岡

年会長： 佐々木裕之（九大）

事前参加登録受付： 2019年7月1日(月)-10月11日(金) 17:00

Homepage: <https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2019/>

当領域共催ワークショップ

「遺伝子の発現されやすさはどのように決まるのか？
～クロマチンが規定する遺伝子発現制御能力～ (4W-19) 」

日時： 2019年12月6日(金) 13:00-15:30

会場： 第19会場 (マリンメッセ福岡 2F 「大会議室」)

オーガナイザー： 大川 恭行（九大）、胡桃坂 仁志（東大）

当領域研究者によるワークショップ

1. 「染色体DNA複製研究のニューフロンティア(2PW-04) 」

日時： 2019年12月4日(水) 15:45-18:15

会場： 第4会場 (福岡国際会議場 4F 「401-403」)

オーガナイザー： 正井 久雄（東医研）、荒木 弘之（遺伝研）

2. 「多層的ゲノム構造が制御する遺伝情報の流れ (2PW-08) 」

日時： 2019年12月4日(水) 15:45-18:15

会場： 第8会場 (福岡国際会議場 4F 「412」)

オーガナイザー： 岩崎 由香（慶大）、佐々木 浩 (Harvard Univ)

3. 「細胞核を造る -機能的な核の再構成を目指して- (3PW-17) 」

日時： 2019年12月5日(木) 15:45-18:15

会場： 第17会場 (福岡サンパレスホテル&ホール 2F 「パレスルームB」)

オーガナイザー： 山縣 一夫（近大）、原口徳子（情報通信研究機構）

当領域研究者によるフォーラム

「テンソル分解 —ヘテロなバイオデータを繋ぐ次世代型データ解析技術—(2F-09) 」

日時： 2019年12月4日(水) 18:30-20:00

会場： 第9会場 (福岡国際会議場 4F 「413」)

オーガナイザー： 露崎弘毅（理化学研究所）、田口善弘（中央大学）

編集後記：今号より公募班の研究紹介が始まりました。最先端の興味深い研究が展開されています。24の大所帯なので、1号あたり3-4班のペースで紹介させていただく予定です。また今回は、初年度研究成果一覧も掲載し、ボリュームたっぷりの内容になりました。夏の暑さにも負けない勢いですね(NS)。猛暑の続く中、なんとかラボにたどり着いてます。梅雨が長かった分、あっという間に夏が終わりそうですが、ニュースレターはまだまだ続きます(TF)。