



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.10 Jun, 2020

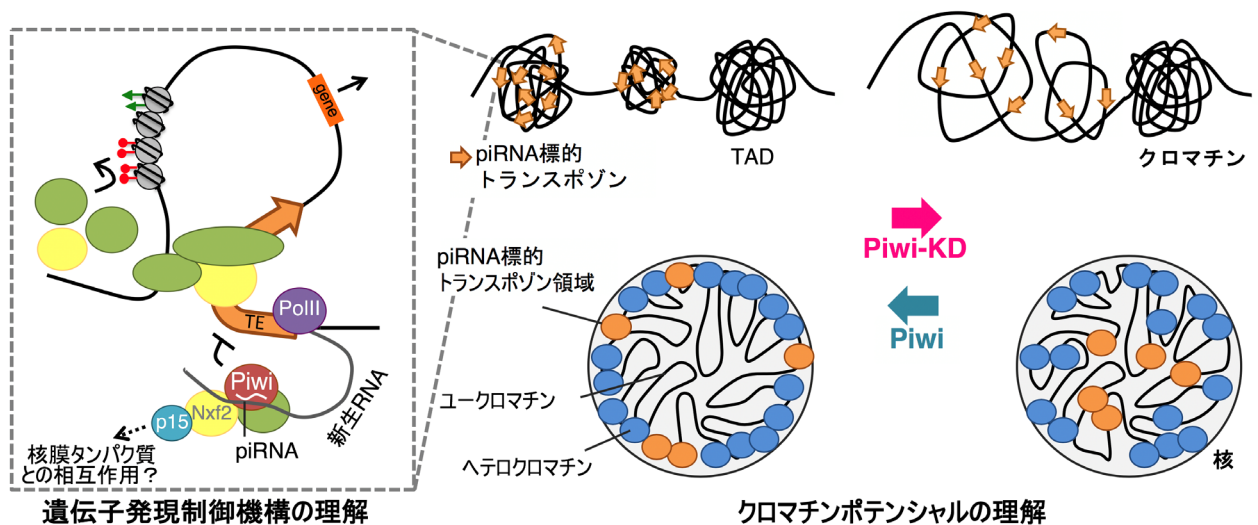
1. 公募研究紹介 (岩崎 由香・早野 元詞
前島 一博・玉田 洋介)
2. 第3回領域会議・総括班会議レポート
3. 成果紹介
4. 2019年度成果報告
5. その他
6. 今後の予定

1. 公募研究紹介

『小分子RNAが制御するクロマチンポテンシャルと遺伝子発現』

研究代表者：岩崎 由香（慶應義塾大学・医学部・准教授）

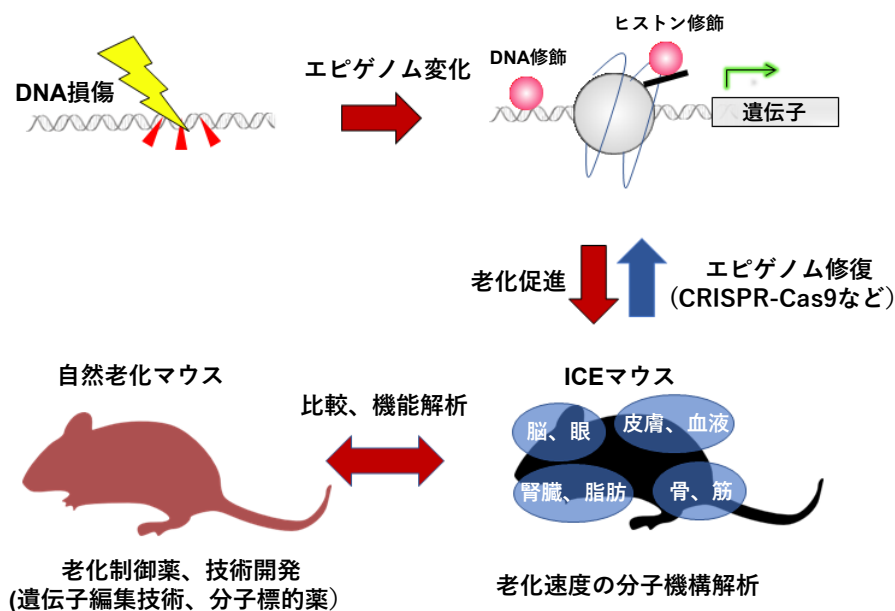
タンパク質に翻訳されない小さなRNA（小分子RNA）が、様々な遺伝子の転写・翻訳、RNAの安定性維持などに寄与し、これらの機能が正常な細胞活動を維持するうえで重要な役割を果たします。そうした小さなRNAの1グループであるpiRNAは、生殖組織特異的に発現するPiwiタンパク質と複合体を形成し、個体発生や生命の次世代継承にとって重大な脅威となるトランスポゾンの転写抑制を行うことが知られています。このpiRNAによるトランスポゾンの制御が正常に働かない個体は、不妊の表現型を示すことが哺乳類を含む幅広い生物種で報告されています。私たちはこれまでの研究を通して、piRNAによるトランスポゾンの転写抑制が、ヒストン修飾やクロマチン凝集状態の変化を介したヘテロクロマチン形成によるものであることを明らかにしてきました。これらのことから、piRNAはゲノムの三次元構造やクロマチンの核内配置の制御を介したクロマチンポテンシャルの変化によってその機能を発揮する可能性が考えられます。本研究では、piRNAが形成するクロマチン状態の包括的な解析と関連因子のスクリーニングをオミクス解析技術により行い、さらに、個々の因子の詳細な機能解析を分子生物学実験により行うことで、piRNAによるクロマチンポテンシャルと遺伝子発現の制御メカニズムを明らかにします。



『クロマチンによる外的環境記憶と老化速度制御機構』

研究代表者：早野 元詞（慶應義塾大学・医学部・講師）

加齢に伴って出芽酵母からマウスまでH3K56acやH4K16ac、H3K4me3、H3K27acなど様々なヒストン修飾やDNAのメチル化が変化することや、H3K4me3形成修飾酵素のset-2, ash-2などの遺伝子欠損によって線虫の寿命が延伸されるなど、エピゲノム修飾と寿命に関する報告が多くなされています。一方でWerner症候群のように30歳前後で急激な老化が始まる難病が報告されており、老化の開始タイミング、速度の分子機構が明らかになっていません。本研究ではDNA損傷誘導型の新規早老症モデルICE(Induced Changed in Epigenome)マウスを用いて以下の3つを明らかにすることを目指しています。(1)DNA損傷によるクロマチン変化と老化誘導に必要な因子やDNA配列の特定。(2)老化を誘導する「ドライバー」と「記憶」機構の検討。(3)クロマチン編集による老化の可逆性のproof of conceptの確立。ICEマウスではマウスが4~6ヶ月齢の際に3週間だけI-PpoIを誘導することで、DNA損傷とエピゲノム変化が生じて記憶、筋力、骨、代謝など様々な臓器に影響が徐々に生じます。一方、2週間のDNA損傷では老化が誘導されてこないため、DNA損傷の量や誘導するタイミングを変化させることで、どのようなエピゲノム変化に違いが見られるのか、自然老化マウスを含めて検討する予定です。またICEマウスはCas9 tgマウスとの掛け合わせが完了しており、In Vivo Target Gene Activationなどを用いたエピゲノム編集と老化制御といったチャレンジングな課題にもトライしていきたいと考えています。



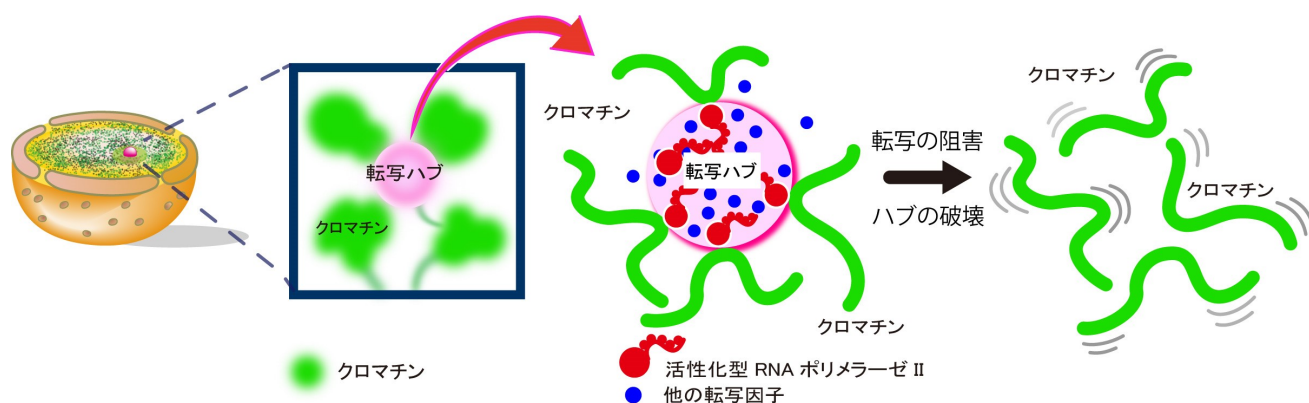
エピゲノムによる外的ストレス記憶と老化速度制御

『転写装置によるクロマチン動態制御の解明』

研究代表者：前島 一博（国立遺伝学研究所・ゲノムダイナミクス研究室・教授）

研究協力者 日比野佳代（国立遺伝学研究所・ゲノムダイナミクス研究室・助教）

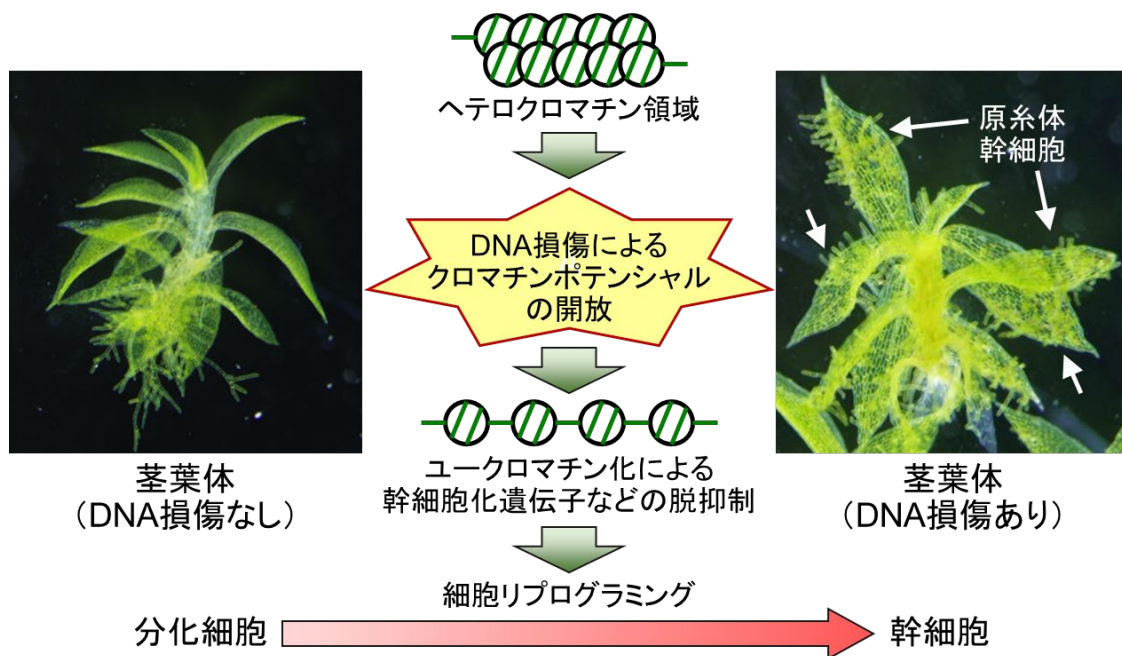
クロマチン構造や動態は遺伝子発現制御と密接に関係すると考えられています。転写は、従来オープンでダイナミックなクロマチン領域で起こると考えられてきましたが、最近、私たちは、転写阻害剤DRBによる処理がクロマチンの動きを核全体においてグローバルに上昇させることを見出しました（Nozaki et al. 2017）。転写反応はどのようにしてグローバルなクロマチン動態に影響を及ぼしているのでしょうか？私たちはRNAポリメラーゼIIを含む巨大な転写装置をハブとしたグローバルなクロマチンネットワークが存在し、これを介してクロマチン動態と転写が密接に制御されているという仮説を立てました(図、Nagashima et al. 2019)。つまり、通常状態ではこのネットワークがプロモーター・エンハンサーを含むクロマチンの動きをグローバルに抑制しており、転写装置のハブを阻害または除去すると、このネットワークが失われてクロマチンの動きが上昇するというわけです。本研究課題では、超解像顕微鏡技術、単一ヌクレオソームイメージング、計算機シミュレーション、HiC法を組み合わせ、ヒト生細胞における様々な転写条件下でのクロマチン動態さらには構造をゲノムワイドに調べ、この仮説を検証します。



『DNA損傷による幹細胞化を制御するクロマチンポテンシャルの解明』

研究代表者：玉田 洋介（宇都宮大学・工学部・准教授）

DNAの損傷はゲノムの安定性や細胞の生存に対してマイナスに作用します。しかしながら、我々は予期せぬことに、分化細胞にゲノムワイドなDNA損傷を与えることで、細胞リプログラミングを介した幹細胞化を誘導しうることを基部陸上植物ヒメツリガネゴケにおいて発見しました。そこで本研究は、クロマチンポテンシャルの視点からDNA損傷による幹細胞化の基盤となる分子機構を解明することを目的とします。具体的には、DNA損傷の修復のためにヘテロクロマチンがユークロマチン化され、幹細胞化因子を含む多数の遺伝子の発現が脱抑制されることで幹細胞化が誘導されるという仮説を立てました。これを「DNA損傷によるクロマチンポテンシャルの開放」と名づけ、DNA損傷による幹細胞化過程の細胞を用いたChIL-seqやATAC-seq、および細胞核イメージングによって、この仮説を実証します。また、DNA損傷による幹細胞化に必要な因子を同定することで、クロマチンポテンシャル開放前後のシグナル経路を解明します。以上に加えて、生きた組織の深部を観察しようとするほど生体構造によって光が乱れ、得られる像が劣化する問題を解決するため、天文学にて発展してきた補償光学を顕微鏡系に導入します。それによって、乱れた光を実時間で補正し、生組織深部の細胞核を高解像度で観察します。



2. 第3回 領域会議・総括班会議レポート

■ レポートNo.1

2020年5月11日(月)-13日(水)に開催されました第3回領域会議に参加させていただきました。場所は大阪の予定だったのですが、新型コロナウイルスの流行を受け、オンラインミーティングアプリZoomを用いた開催となりました。計画研究代表者、計画研究分担者、公募研究代表者総勢41名の先生方が、未発表データを含めた研究内容を熱く発表してくださいました。会議の前は、私自身は神経幹細胞でのクロマチン研究を行っているため、「クロマチン」といっても組織レベルでの



正井先生の発表の様子

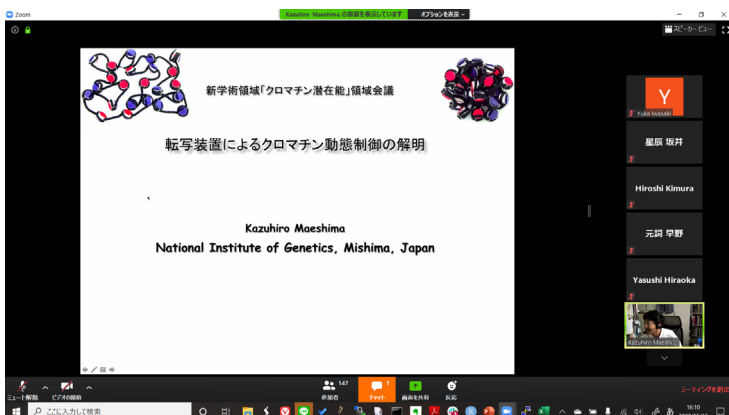
クロマチンのことばかりイメージしていました。しかしこの領域では、1分子レベルに着目してイメージングを行う研究やクロマチン状態を数理モデルによって説明する研究など多岐に渡る内容が集まっており、クロマチン研究の幅広さを実感しました。普段馴染みのない理論分野の先生も発表の中で実験系の自分にもわかりやすいように丁寧に話してくださったおかげで理解を深めることができました。

特に印象的だったのは、多くの方が新しい技術の開発を行われていた点です。解き明かしたいと思う生命現象があっても「今の技術では現実的に難しいだろう」と諦めがちな私にとって「既存の技術でダメなら、新しい技術を作ろう！」という方が多かったのは刺激になりました。会議後も本領域の様々な研究者と共同研究を行うことで、新しい技術の開発から新しい生命現象への理解へとつなげていきたいと思います。

今回はオンラインでの会議となり残念な思いもありましたが、私たちのような学生もたくさん参加することができたり、チャット機能によって時間を過ぎても質疑ができたりするなどオンライン会議ならではの恩恵も多くありました。とはいえ、今年度コロナがおさまってオンサイトでの若手の会

などが開催されましたら、ぜひ皆様と顔を合わせて熱いディスカッションができることを楽しみにしています。

(東京大学薬学系研究科分子生物学教室・D2桑山尚大/D3坂井星辰/D3衛藤光)



前島先生の発表の様子

■ レポートNo.2

2020年5月11日から13日まで開催された本新学術領域の第三回領域会議は、新型コロナウイルス感染症の拡大を受けて、ビデオ会議ソフトウェアZoomを用いたオンラインでの開催となりました。オンラインでの領域会議の開催は本学術領域でも初めての試みでしたが、最大約170人が参加する（大）盛況となり、活発な議論がかわされました。十分な準備のもと円滑なコミュニケーションができたことに、オーガナイザーの中山潤一氏・小布施力史氏をはじめ、企画・運営された方々に感謝したいと思います。

領域会議は領域代表の木村宏氏のあいさつと領域全体の概観から始まり、計画研究代表者・分担者・公募研究代表者の総計41人がそれぞれの研究の進捗と今後の方針について講演しました。各発表後には、Zoomのチャット機能を併用しつつ多くの質疑応答が行われました。オンライン開催ということで、現地開催の時のような会議後の議論の場を多く取ることは難しい状況でしたが、代わりに休憩時間の講演内容に関する立ち入った議論を聞くことができるという、基礎物理という他分野から参入した身としてはちょっとありがたい収穫もありました。

個人的には、モデル生物や培養細胞を用いた実験から、生化学的な手法やMDシミュレーションを用いた研究、理論物理や観察技術の開発に至るまで、幅広い分野の方々が様々なモチベーションで研究されているにもかかわらず、全体として様々なコラボレーションが有機的に生み出され続けていることに改めて感銘を受ける研究会でした。領域内の共同研究がとても充実しているという点は、研究会の終わりにいただいた領域評価者・助言者の先生方のコメントでも強調されていたように思います。また、領域評価者の田代聡氏がコメントとして触れられたように、新しい計測技術が開発され、物理的・数理的なモデリングでも興味深い進展がみられるなど、新しい方法論が生まれつつあると感じます。木村氏が最後に述べられたように「基礎研究の積み重ねがいざとときに役に立つ」ということをふまえつつ、物理的視点がどのような側面の理解に役に立つのか、どのような共有できるモチベーションがあるか、自分にできる方向性を考えていきたいという思いを新たにしました。先行きが読めない社会情勢ではありますが、今年度・来年度の研究会を楽しみにしつつ、筆を置きたいと思います。

(理化学研究所・深井 洋佑)



最後に参加者の記念写真撮影
(ごく一部です)

3. 成果紹介

■今野大治郎公募研究代表、大川恭行計画研究分担らの論文がDevelopment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。

Dmrt factors determine the positional information of cerebral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes

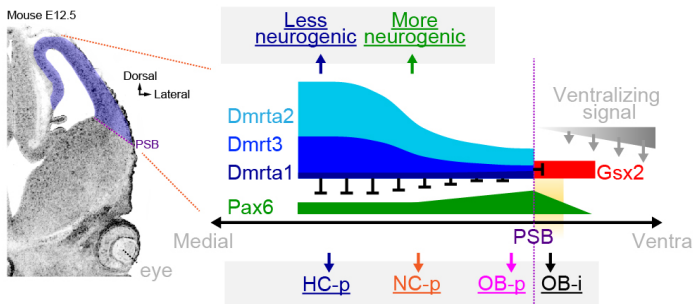
†*Konno D, Kishida C, Maehara K, Ohkawa Y, Kiyonari H, Okada S, *Matsuzaki F.

Development. 2019 Aug 13. doi: 10.1242/dev.174243.

<https://dev.biologists.org/content/146/15/dev174243.long>

哺乳類における大脳皮質の発生過程において、神経幹細胞は「大脳皮質」としての運命（アイデンティティ）を獲得した後、発生時間および位置情報に依存してその性質を変化させながら適切な種類のニューロンを適切な数、適切な場所に正確に生み出すことが知られている。本論文で我々は、胎生期大脳皮質神経幹細胞に特異的に発現するZinc finger型転写因子であるDmrt3, Dmrta2, Dmrta1が相互補完的に機能し、大脳神経幹細胞において「位置情報」に依存したアイデンティティの制御分子として機能していることを見出した。

少しだけ研究の思い出話をしたい。この研究を始めた当初、Dmrt因子の脳発生における役割は発生工学的手法を駆使することで順調に進んでいた。作用機序についても解析を進め、Dmrt因子はintertwined CCHC and HCCC と呼ばれるDNA結合Zinc finger モチーフを有していたことから、九州大学・大川恭行先生のご協力を得てChIP-seq解析を実施し、早々にゲノム中での結合部位を同定出来た。しかしここからが茨の道で、各種機能アッセイや結合タンパク質同定などの手法を駆使してもなかなか作用機序の解明には辿り着けず、悶々とした日々が続いた。そこで大川先生からの助言にヒントを得て、一旦Dmrt因子それ自体の解析から離れ、野生型マウス大脳における各種ヒストン修飾（H3K4me, H3K4me3, H3K27ac, H3K27me3）を網羅的に解析することで、Dmrt因子が結合するゲノム領域に共通する特徴がないかを探索した。その結果、最終的にDmrt因子は複数のホメオボックス遺伝子のエンハンサー領域に直接結合し、その活性をDmrt因子の発現量依存的に負に調節していることを見出した。これらの研究はクロマチンポテンシャルからDNA結合因子の機能を探るといふ試みが非常に強力な手法であることを示しており、本研究領域における公募研究課題の



PSB : Pallial-subpallial (dorsal-ventral) boundary
HC-p: Hippocampal projection neuron
NC-p: Neocortical projection neuron
OB-p: Olfactory bulb projection neuron
OB-i: Olfactory bulb interneuron

アイディアにも繋がった。本論文では上記の解析に加え、神経幹細胞においてDmrt因子の発現量を人工的に増減させることにより、大脳皮質領域サイズのコントロールにも成功した。本研究成果は、Dmrt因子の獲得およびその発現量の厳格な制御が、下流遺伝子のエンハンサー活性の調節を介して大脳皮質の出現およびサイズの調節に必須であることを示しており、大脳発生・進化研究へ新しい視点を提供するものと期待される。

■ 胡桃坂仁志計画研究代表、齊藤典子計画研究代表らの論文がCommunications Biology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。

Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs

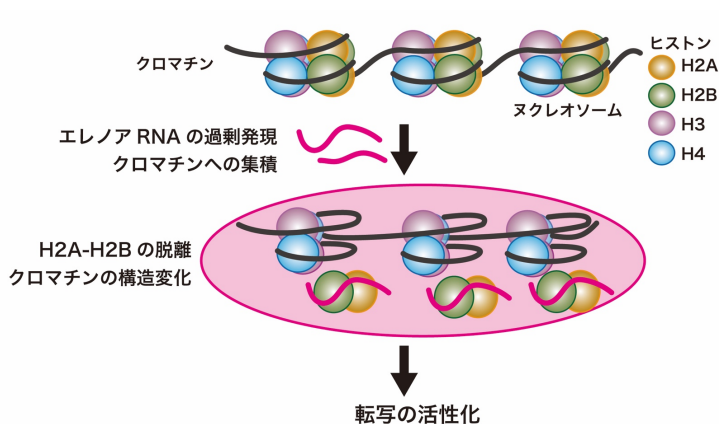
†Fujita R, †Yamamoto T, Arimura Y, Fujiwara S, Tachiwana H, Ichikawa Y, Sakata Y, Yang L, Maruyama R, Hamada M, Nakao M, *Saitoh N, *Kurumizaka H.

Commun Biol. 2020 Feb 11. doi: 10.1038/s42003-020-0784-9.

<https://www.nature.com/articles/s42003-020-0784-9>

再発乳がんモデル細胞のLTED細胞では、非コードRNAの1つであるエレノアRNAが発現し、エレノアRNAが転写されたクロマチン領域に集積していることが、これまでの齊藤計画研究代表らの研究により明らかにされていた。実際に、エレノアRNAは、自身が集積したクロマチン領域近傍の遺伝子発現を活性化する。しかし、そのメカニズムは不明であった。

本論文では、エレノアRNAによるクロマチンの構造への影響に着目した。エレノアRNA是一群の非コードRNAの総称である。FAIRE-seqの公開データから、LTED細胞では、エレノアRNAの転写領域のクロマチンが、DNAへのアクセスが容易な状態（オープクロマチン）に変換されていることが示唆された。このことから、エレノアRNAの集積が、クロマチンの基本単位であるヌクレオソームの脱離を誘導している可能性が考えられた。そこで、エレノアRNAの1つであるEleanor2 RNAを調製し、再構成したヌクレオソームを用いて生化学的解析を行なった。その結果、エレノアRNA存在下では、ヌクレオソーム中のヒストンH2A-H2Bの脱離が促進されることを発見した。エレノアRNA以外のRNAでも同様の活性が見られた。一方で、二次構造を形成しないpoly(U)RNAやDNAでは、ヌクレオソーム中のヒストンH2A-H2Bの脱離の促進が見られなかった。また、細胞を用いたFAIRE-qPCRやATAC-seqの解析から、エレノアRNAのノックダウンが、エレノアRNAの集積によってオープクロマチン化した領域上に、ヌクレオソームの形成が誘導されることを明らかにした。以上の結果から、クロマチンに集積するRNAは、クロマチンの構造変化を引き起こすことで転写制御に機能するという新しいパラダイムを提案することができた。



以下、プレスリリース情報です。

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/news/20200304/> (東京大学)

<https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/7247.html> (がん研究会がん研究所)

<https://www.waseda.jp/top/news/68577> (早稲田大学)

<https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/seimei/20200303> (熊本大学)

■前島一博公募研究代表の論文が、Current Opinion in Cell Biology 誌に掲載されました。

Fluid-like chromatin: Toward understanding the real chromatin organization present in the cell

*Maeshima K, Tamura S, Hansen J C, Itoh Y.

Curr Opin Cell Biol. 2020 June doi: 10.1016/j.ceb.2020.02.016.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955067420300399>

真核生物のクロマチンはゲノムDNA、ヒストンや他の様々なタンパク質からなる、負に帯電したポリマーである。その電荷に富んだ性質から、クロマチンの構造は、伸びた10-nm線維や折り畳まれた30-nm線維、凝集体/液滴など、周囲の環境に応じて変化する。この10年新たに開発された技術によって、クロマチンは規則正しい構造ではなく、局所的に液体のようにダイナミックで、不規則な構造を持つことがわかってきた。しかし、一つのイメージング (またはゲノミクス) 手法ではクロマチン構造の一側面しか知ることはできない。また私たちは美しいイメージやモデルに感銘を受けがちだが、それらが実際はクロマチンの真の姿を示していない可能性がある。したがって、細胞内のクロマチンの真の姿を捉えるためには、多くの技術的アプローチに基づいた、幅広い解析を行うことが重要である。この総説論文では、クロマチンに関する現在の知見と、その知見を得るための方法についてクリティカルに論じた。

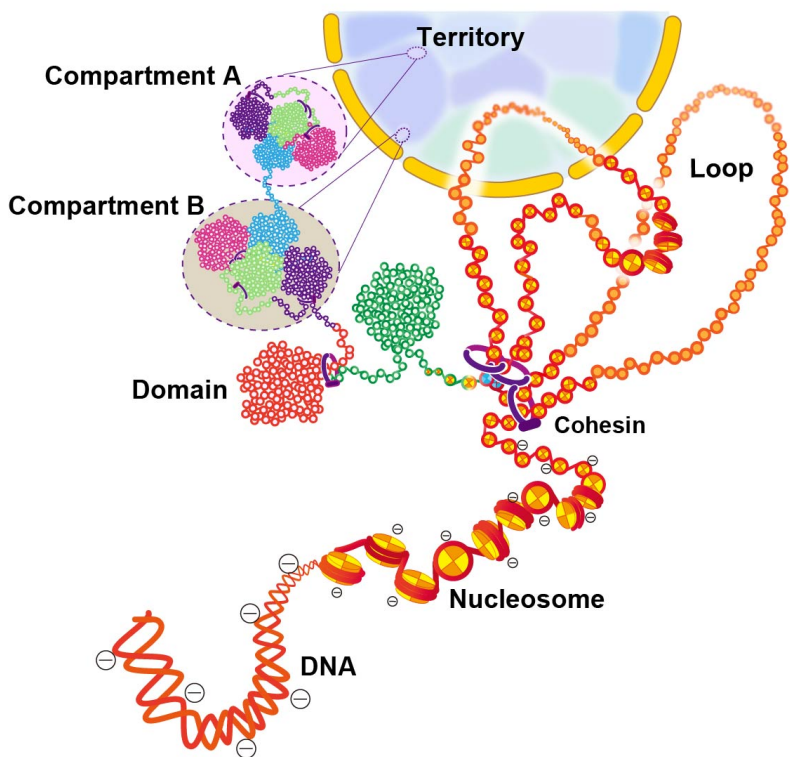


図 細胞核内のクロマチン階層構造の模式図

DNAはヒストン八量体に巻き付き、ヌクレオソームを形成している。10-nmクロマチン線維は、コヒーシンや他のタンパク質によって形成されるループ構造をとっている。ヌクレオソームの鎖はコンパクトなクロマチンの塊(ドメイン)を形成し、ドメイン同士が相互作用することでコンパートメントができる。コンパートメントAとBはそれぞれ、転写がアクティブなクロマチンと、転写が不活性なクロマチンを表すと考えられている。間期の染色体は、染色体領域を形成する複数のコンパートメントからなる。この模式図は、現在考えられているモデルを単純化して示したものであり、実際はもっと複雑な階層構造を形成しているとも考えられる。

4. 2019年度領域成果報告

■原著論文

領域共同研究による論文が29報発表されました。

Improved Methods for Preparing the Telomere Tethering Complex Bqt1-Bqt2 for Structural Studies.

Yuzurihara H, Aizawa Y, Saotome M, Ichikawa Y, Yokoyama H, Chikashige Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#), [Kurumizaka H](#), [Kagawa W](#). *Protein J*. 39(2):174-181. (2020) doi: 10.1007/s10930-020-09887-z.

Intracellular ATP levels influence cell fates in Dictyostelium discoideum differentiation.

Hiraoka H, Nakano T, Kuwana S, Fukuzawa M, Hirano Y, Ueda M, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). *Genes Cells*. 25(5):312-326. (2020) doi: 10.1111/gtc.12763.

Human Ebp1 rescues the synthetic lethal growth of fission yeast cells lacking Cdb4 and Nup184.

Osemwenkhae OP, Sakuno T, Hirano Y, Asakawa H, Hayashi-Takanaka Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). *Genes Cells*. 25(4):288-295. (2020) doi: 10.1111/gtc.12757.

Roles of Remote and Contact Forces in Epithelial Cell Structure Formation.

*Nakano T, Okaie Y, Kinugasa Y, Koujin T, Suda T, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#). *Biophys J*. 118(6):1466-1478. (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.01.037.

Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs.

†Fujita R, †Yamamoto T, Arimura Y, Fujiwara S, Tachiwana H, Ichikawa Y, Sakata S, Yang L, Maruyama R, Hamada M, Nakao M, [Saitoh N](#), [Kurumizaka H](#). *Commun Biol*. 3, 60, (2020) doi: 10.1038/s42003-020-0784-9 (†共同筆頭著者)

The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis.

Abdalla MOA, Yamamoto T, Maehara K, Nogami J, [Ohkawa Y](#), Miura H, Poonperm R, [Hiratani I](#), Nakayama H, Nakao M, [Saitoh N](#). *Nat Commun*. 10:3778 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-11378-4.

Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells.

*Ochiai H, Hayashi H, Umeda M, Yoshimura M, Harada A, Shimizu Y, Nakano K, [Saitoh N](#), Liu Z, Yamamoto T, Okamura T, [Ohkawa Y](#), [Kimura H](#), *Nikaido H. *Sci Adv*. (2020) doi: <https://doi.org/10.1101/736207>

Intrabody-based FRET probe to visualize endogenous histone acetylation.

Chung CI, Sato Y, Ohmuro-Matsuyama Y, Machida S, [Kurumizaka H](#), [Kimura H](#), *Ueda H. *Sci Rep*. 9, 10188 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-46573-2

Incorporation and influence of Leishmania histone H3 in chromatin.

Dacher M, Tachiwana H, Horikoshi N, Kujirai T, Taguchi H, [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#). *Nucleic Acids Res*. 47, 11637-11648 (2019) doi: 10.1093/nar/gkz1040

Structure-based design of an H2A.Z.1 mutant stabilizing a nucleosome in vitro and in vivo.

Horikoshi N, Kujirai T, Sato K, [Kimura H](#), [Kurumizaka H](#). *Biochem Biophys Res Commun*. 515, 719-724 (2019) doi: 10.1016/j.bbrc.2019.06.012

Dmrt factors determine the positional information of cere bral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes.

†Konno D, *Kishida C, Maehara K, [Ohkawa Y](#), Kiyonari H, Okada S, †Matsuzaki F. *Development*. 146, pii: dev174243 (2019) doi: 10.1242/dev.174243

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, Kolodenznikov II, Protodopov 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. († 共同筆頭著者)

Loop extrusion drives very different dynamics for Rouse chain in bulk solutions and at interfaces.

*[Yamamoto T](#), [Sakaue T](#), Schiessel H. *Eurphysic Lett*. 127, 38002:1-6 (2019) doi: 10.1209/0295-5075/127/38002

Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*.

*Ding DQ, Okamasa K, Katou Y, Oya E, Nakayama JI, Chikashige Y, Shirahige K, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). *Nat Commun*. 10(1):5598. (2019) doi: 10.1038/s41467-019-13609-0.

Nuclear formation induced by DNA-conjugated beads in living fertilised mouse egg.

Suzuki Y, Bilir Ş, Hatano Y, Fukuda T, Mashiko D, Kobayashi S, [Hiraoka Y](#), [Haraguchi T](#), [Yamagata K](#). *Sci Rep*. 9(1):8461. (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44941-6.

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 Genet. 15(6), e1008061. (2019) doi: 10.1371/journal.pgen.1008061.

The very-long-chain fatty acid elongase Elo2 rescues lethal defects associated with loss of the nuclear barrier function in fission yeast cells.

Kinugasa Y, Hirano Y, Sawai M, Ohno Y, Shindo T, Asakawa H, Chikashige Y, Shibata S, Kihara A, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). *J Cell Sci*. 132(10). pii: jcs229021. (2019) doi: 10.1242/jcs.229021.

Histone H2A insufficiency causes chromosomal segregation defects due to anaphase chromosome bridge formation at rDNA repeats in fission yeast.

Yamamoto TG, Ding DQ, Nagahama Y, Chikashige Y, [Haraguchi T](#), [Hiraoka Y](#). *Sci Rep*. 9(1):7159. (2019) doi: 10.1038/s41598-019-43633-5.

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

H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly.

Oya E, Nakagawa R, Yoshimura Y, Tanaka M, Nishibuchi G, Machida S, Shirai A, Ekwall K, [Kurumizaka H](#), Tagami H, [Nakayama J](#). *EMBO Rep*. 20, e48111 (2019) doi: 10.15252/embr.201948111

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*. 165, 433-446 (2019) doi: 10.1093/jb/mvy117

Structural Studies of Overlapping Dinucleosomes in Solution.

Matsumoto A, [Sugiyama M](#), Li Z, Martel A, Porcar L, Inoue R, Kato D, Osakabe A, [Kurumizaka H](#), [Kono H](#). *Biophys J*. 118, 1-11 (2019) doi: 10.1016/j.bpj.2019.12.010.

Organization of fast and slow chromatin revealed by single -nucleosome dynamics.

Ashwin SS, Nozaki T, [Maeshima K](#), [Sasai M](#). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116, 19939-19944. (2019) doi: 10.1073/pnas.1907342116.

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 Rep*. 27, 282-293 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.002

Biochemical analysis of nucleosome targeting by Tn5 transposase.

Sato S, Arimura Y, Kujirai T, Harada A, Maehara K, Nogami J, [Ohkawa Y](#), [Kurumizaka H](#). *Open Biol*. 9, 190116 (2019) doi: 10.1098/rsob

Regulation of ectopic heterochromatin-mediated epigenetic diversification by the JmjC family protein Epe1.

Sorida M, Hirauchi T, Ishizaki H, Kaito W, Shimada A, Mori C, Chikashige Y, [Hiraoka Y](#), Suzuki Y, [Ohkawa Y](#), Kato H, Takahata S, [Murakami Y](#). *PLoS Genet*. 15, e1008129 (2019) doi: 10.1371/journal.pgen.1008129

KDM2A-dependent reduction of rRNA transcription on glucose starvation requires HP1 in cells, including triple -negative breast cancer cells.

Okamoto K, Tanaka Y, Ogasawara S, [Obuse C](#), [Nakayama J](#), Yano H, [Tsuneoka M](#). *Oncotarget*. 10, 4743-4760 (2019) doi: 10.18632/oncotarget.27092

Zfp281 shapes the transcriptome of trophoblast stem cells and is essential for placental development.

[Ishiuchi T](#), [Ohishi H](#), [Sato T](#), [Kamimura S](#), [Yorino M](#), [Abe S](#), [Suzuki A](#), [Wakayama T](#), [Suyama M](#), [Sasaki H](#). *Cell Rep*. 27, 1742-1754 (2019) doi: 10.1016/j.celrep.2019.04.028.

Single nucleosome imaging reveals loose genome chromatin networks via active RNA polymerase II.

Nagashima R, Hibino K, Ashwin SS, Babokhov M, Fujishiro S, Imai R, Nozaki T, Tamura S, Tani T, [Kimura H](#), [Shribak M](#), [Kanemaki MT](#), [Sasai M](#), [Maeshima K](#). *J Cell Biol*. 218, 1511-1530. (2019) doi: 10.1083/jcb.201811090.

その他104報の論文が発表されました。

Microrheology for Hi-C data reveals the spectrum of the dynamic 3D genome organization.

[Shinkai S](#), [Sugawara T](#), [Miura H](#), [Hiratani I](#), [Onami S](#). *Biophysics Journal*. 5, 2220-2228. (2020) doi: 10.1016/j.bpj.2020.02.020.

Multifaceted Hi-C benchmarking: what makes a difference in chromosome-scale genome scaffolding?

[Kadota M](#), [Nishimura O](#), [Miura H](#), [Tanaka K](#), [Hiratani I](#), [Kuraku S](#). *Gigascience*. 9, giz158 (2020)

Kinase inhibition profiles as a tool to identify kinases for specific phosphorylation sites.

[Watson WA](#), [Cartwright TN](#), [Lawless C](#), [Cámara-Donoso M](#), [Sen O](#), [Sako K](#), [Hirota T](#), [Kimura H](#), [Higgins JMG](#). *Nat Commun*. 11, 1684 (2020) doi: 10.1038/s41467-020-15428-0

Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells.

Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, [Kimura H](#), Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, *Glass CK, *Kanki Y. *EMBO J*. 39, e103949 (2020) doi: 10.15252/embj.2019103949

Transition Path Times in Asymmetric Barriers.

Caraglio M, [Sakaue T](#), *Carlson E. *Phys Chem Chem Phys*. 22, 3512-3519 (2020) doi: 10.1039/C9CP05659A

Computational analysis of morphological and molecular features in gastric cancer tissues.

Yasuda Y, Tokunaga K, Koga T, Goldbergl, Sakamoto C, *[Saitoh N](#), *Nakao M. *Cancer Med*. 9, 2223-2224 (2020) doi: 10.1002/cam4.2885

Three Types of Nuclear Envelope Assemblies Associated with Micronuclei.

Miyazaki K, Ichikawa Y, [Saitoh N](#), *Saitoh H. *Cell Bio*. 9, 14-28 (2020) doi: [10.4236/cellbio.2020.91002](#)

Chromosome segregation error during early cleavage in mouse pre-implantation embryo does not necessarily cause developmental failure after blastocyst stage.

*Mashiko D, *Ikeda Z, Yao T, Tokoro M, Fukunaga N, Asada Y, *[Yamagata K](#). *Sci Rep*. 10(1), 854 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-57817-x (†共同筆頭著者)

Biochemical and structural analyses of the nucleosome containing human histone H2A.J.

Tanaka H, Sato S, Koyama M, Kujirai T, *[Kurumizaka H](#). *J Biochem*. 167, 419-427 (2020) doi: 10.1093/jb/mvz109.

Native Mass Spectrometry of Protein and DNA Complexes Prepared in Nonvolatile Buffers.

*Saikusa K, Kato D, Nagadoi A, [Kurumizaka H](#), Akashi S. *J Am Soc Mass Spectrom*. 31, 711-718 (2020) doi: 10.1021/jasms.9b00145.

Induction of steatohepatitis and liver tumorigenesis by enforced Snail expression in hepatocytes.

Miura S, *[Suzuki A](#). *Am J Pathol*. 190(6), 1271-1283 (2020). doi: 10.1016/j.ajpath.2020.02.005.

Development of a novel anti-hepatitis B virus agent via Sp1.

Hayakawa M, Umeyama H, Iwadate M, [Taguchi YH](#), Yano Y, Honda T, ItamiMatsumoto S, Kozuka R, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, *Murakami Y. *Sci Rep*. 10, 47 (2020) <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56842-9>

Transcriptional regulation of genes bearing intronic heterochromatin in the rice genome.

Espinosa NA, Tu LN, Furci L, Shimajiri Y, Harukawa Y, Miura S, Takuno S, *[Saze H](#). *PLoS Genet*. 16(3):e1008637 (2020) doi:10.1371/journal.pgen.1008637

Digital holographic multimodal cross-sectional fluorescence and quantitative phase imaging system.

*Kumar M, Quan X, Awatsujii Y, [Tamada Y](#), *Matoba O. *Sci Rep*. 10(1):7580. (2020) doi: 10.1038/s41598-020-64028-x.

Low-cost multi-modal microscope using Raspberry Pi.

*Watanabe W, Maruyama R, Arimoto H, [Tamada Y](#). *Optik*. 212, 164713. (2020) DOI: 10.1016/j.ijleo.2020.164713

ATF7IP regulates SETDB1 nuclear localization and increases its ubiquitination.

Tsusaka T, Shimura C. *[Shinkai Y](#). *EMBO Rep*. 20(12), e48297. (2019).doi: 10.15252/embr.201948297.

Single-cell DNA replication profiling identifies spatiotemporal dynamics of chromosome organization.

Miura H, Takahashi S, Poonpermporn R, Tanigawa A, Takebayashi SI, *[Hirataki I](#). *Nat Genet*. 51:1356-1368 (2019) doi: 10.1038/s41588-019-0474-z.

Comprehensive epigenome characterization reveals diverse transcriptional regulation across human vascular endothelial cells.

Nakato R, *Wada Y, Nakaki R, Nagae G, Katou Y, Tsutsumi S, Nakajima N, Fukuhara H, Iguchi A, Kohro T, Kanki Y, Saito Y, Kobayashi M, Izumi-Taguchi A, Osato N, Tatsuno K, Kamio A, Hayashi-Takanaka Y, Wada H, Ohta S, Aikawa M, Nakajima H, Nakamura M, McGee RC, Heppner KW, Kawakatsu T, Genno M, Yanase H, Kume H, Senbonmatsu T, Homma Y, Nishimura S, Mitsuyama T, Aburatani H, *[Kimura H](#), *Shirahige K. *Epigenetics Chromatin*. 12, 77 (2019) doi: 10.1186/s13072-019-0319-0

A genetically encoded probe for imaging nascent and mature HA-tagged proteins in vivo.

Zhao N, Kamijo K, Fox PD, Oda H, Morisaki T, Sato Y, [Kimura H](#), *Stasevich TJ. *Nat Commun*. 10, 2947 (2019) doi: 10.1038/s41467-019-10846-1

Histone H3K27 acetylation precedes active transcription during zebrafish zygotic genome activation as revealed by live-cell analysis.

Sato Y, Hilbert L, Oda H, Wan Y, Heddleston JM, Chew TL, Ziburdaev V, Keller P, Lionnet T, Vastenhouw N, [Kimura H](#). *Development*. 146, dev179127 (2019) doi: 10.1242/dev.179127

Effect of mycalolides isolated from a marine sponge Mycale aff. nullarosette on actin in living cells.

Hayashi-Takanaka Y, Kina Y, Nakamura F, Yamazaki S, Harata M, Soest RWMV, [Kimura H](#), *Nakao Y. *Sci Rep*. 9, 7540 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44036-2

Chromatin-bound CRM1 recruits SET-Nup214 and NPM1c onto HOX clusters causing aberrant HOX expression in leukemia cells.

*Oka M, Mura S, Otani M, Miyamoto Y, Nogami J, Maehara K, Harada A, Tachibana T, Yoneda Y, Ohkawa Y. *Elife*. 8, pii: e46667 (2019) doi: 10.7554/eLife.46667

Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo.

Akieda Y, Ogamino S, Furue H, Ishitani S, Akiyoshi R, Nogami J, Masuda T, Shimizu N, Ohkawa Y, *Ishitani T. *Nat Commun*. 10, 4710. (2019) doi: 10.1038/s41467-019-12609-4

Calcineurin Broadly Regulates the Initiation of Skeletal Muscle -Specific Gene Expression by Binding Target Promoters and Facilitating the Interaction of the SWI/SNF Chromatin Remodeling Enzyme.

Witwicka H, Nogami J, Syed SA, Maehara K, Padilla-Benavides T, Ohkawa Y, *Imbalzano AN. *Mol Cell Biol*. 39, pii: e00063-19 (2019) doi: 10.1128/MCB.00063-19

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

Kondo T, *Kimura A. *Mol Biol Cell*. 30, 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

Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization.

*Seirin-Lee S, Osakada F, Takeda J, Tashiro S, Kobayashi R, Yamamoto T, Ochiai H. *PLoS Comput Biol*. 15, e1007289 (2019) doi: 10.1371/journal.pcbi.1007289

Single-Molecule Nanoscopy Elucidates RNA Polymerase II Transcription at Single Genes in Live Cells.

Li J, Dong A, Saydaminova K, Chang H, Wang G, Ochiai H, Yamamoto T, *Pertsinidis A. *Cell*. 178, 491-506 (2019) doi: 10.1016/j.cell.2019.05.029

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

Cryo-EM Structures of Centromeric Tri-nucleosomes Containing a Central CENP-A Nucleosome.

Takizawa Y, Ho CH, Tachiwana H, Matsunami H, Kobayashi W, Suzuki M, Arimura Y, Hori T, Fukagawa T, OhMD, *Wolf M, *Kurumizaka H. *Structure*. 28, 44-53 (2020) doi: 10.1016/j.str.2019.10.016.

Structure determination of the nucleosome core particle by selenium SAD phasing.

†Saotome M, †Horikoshi N, †Urano K, Kujirai T, Yuzurihara H, *Kurumizaka H, *Kagawa W. *Acta Crystallogr D Struct Biol*. 75, 930-936 (2019) doi: 10.1107/S2059798319012713.

DNA damage detection in nucleosomes involves DNA register shifting.

†Matsumoto S, †Cavadini S, †Bunker RD, Grand RS, Potenza A, Rabi J, Yamamoto J, Schenk AD, Schübeler D, Iwai S, Sugawara K, *Kurumizaka H, *Thomä NH. *Nature*. 571, 79-84 (2019) doi: 10.1038/s41586-019-1259-3.

Structural and biochemical analyses of the nuclear pore complex component ELYS identify residues responsible for nucleosome binding.

Kobayashi W, Takizawa Y, Aihara M, Negishi L, Ishii H, *Kurumizaka H. *Commun Biol*. 2, 163 (2019) doi: 10.1038/s42003-019-0385-7.

Biochemical characterization of the placeholder nucleosome for DNA hypomethylation maintenance.

Hirano R, Kujirai T, Negishi L, *Kurumizaka H. *Biochem Biophys Res*. 18, 100634 (2019) doi: 10.1016/j.bbrep.2019.100634.

Balance between DNA-binding affinity and specificity enables selective recognition of longer target sequences in vivo.

*Sunami T, *Kono H. *Protein Science*. 28, 1630-1639 (2019) doi: 10.1002/pro.3677.

Histone H3K23-specific acetylation by MORF is coupled to H3K14 acylation.

Klein BJ, Jang SM, Lachance C, Mi W, Lyu J, Sakuraba S, Krajewski K, Wang WW, Sidoli S, Liu J, Zhang Y, Wang X, Warfield BM, Kueh AJ, Voss AK, Thomas T, Garcia BA, Liu WR, Strahl BD, Kono H, Li W, Shi X, Côté J, Kutateladze TG. *Nat Commun*. 10, 4724. (2019) doi: 10.1038/s41467-019-12551-5.

Bcl11b controls odorant receptor class choice in mice.

Enomoto T, Nishida H, Iwata T, Fujita A, Nakayama K, Kashiwagi T, Hatanaka Y, Kondo H, Kajitani R, Itoh T, Ohmoto M, Matsumoto I, *Hirota J. *Commun Biol*. 2:296 (2019) doi: 10.1038/s42003-019-0536-x

Generation of Nanog reporter mice that distinguish pluripotent stem cells from unipotent primordial germ cells.

Terada M, Kawamata M, Kimura R, Sekiya S, Nagamatsu G, Hayashi K, Horisawa K, *Suzuki A. *Genesis*. 57, e23334 (2019) doi: 10.1002/dvg.23334.

New high-throughput screen identifies compounds that reduce viability specifically in liver cancer cells that express high levels of SALL4 by inhibiting oxidative phosphorylation.

*†Tan JL, †Li F, Yeo JZ, Yong KJ, Bassal MA, Ng GH, Lee MY, Leong CY, Tan HK, WuCS, Liu BH, Chan TH, Tan ZH, Chan YS, Wang S, Lim ZH, Toh TB, Hooi L, Low KN, Ma S, Kong NR, Stein AJ, Wu Y, Thangavelu MT, Suzuki A, Periyasamy G, Asara JM, Dan YY, Bonney GK, Chow EK, Lu GD, Ng HH, Kanagasundaram Y, Ng SB, *Tam WL, *Tenen DG, *Chai L.

Gastroenterology. 157, 1615-1629 (2019) doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.022. († 共同筆頭著者)

Neurological Disorder Drug Discovery from Gene Expression with Tensor Decomposition.

*[Taguchi YH](#), Turki T.

Curr Pharm Des. 25:43, 4588-4598 (2019) <https://doi.org/10.2174/1381612825666191210160906>

Tensor Decomposition-Based Unsupervised Feature Extraction Applied to Single -Cell Gene Expression Analysis.

*[Taguchi YH](#), Turki T.

Front Genet. 10, 864 (2019) <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00864>

Chromatin state switching in a polymer model with mark-conformation coupling.

*Adachi K, *[Kawaguchi K](#).

Phys Rev E. 100, 060401(R) (2019). doi: 10.1103/PhysRevE.100.060401

Nuclear RNA export factor variant initiates piRNA - guided co - transcriptional silencing.

[†]Murano K, [†]*[Wasaki YW](#), Ishizu H, Mashiko A, Kondo S, Adachi S, Saori S, Saito K, Natsume T, Siomi MC, *Siomi H.

EMBO J. 38, e102870 (2019) doi: 10.15252/embj.2019102870 ([†]共同筆頭著者)

Plag1 regulates neuronal gene expression and neuronal differentiation of neocortical neural progenitor cells.

[†]Sakai H, [†]Fujii Y, Kuwayama N, Kawaji K, *Gotoh Y, [†]*[Kishi Y](#).

Genes Cells. 24(10):650-666 (2019) doi: 10.1111/gtc.12718

Telomere DNA length-dependent regulation of DNA replication timing at internal late replication origins.

Hasegawa Y, Yamamoto M, *[Kano H](#).

Sci Rep. 9, 9946 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-46229-1

Casein kinase 2 regulates telomere protein complex formation through Rap1 phosphorylation.

Inoue H, Horiguchi M, Ono K, *[Kano H](#).

Nucleic Acids Res. 47, 6871-6884 (2019) doi: 10.1093/nar/gkz458

Alpha satellite DNA-repeat OwlAlp1 forms centromeres in Azara's owl monkey.

Oizumi Y, Koga A, *[Kano H](#).

Genes Cells. 24, 511-517 (2019) doi: 10.1111/gtc.12701

The actin-family protein Arp4 is a novel suppressor for the formation and functions of nuclear F-actin.

*Yamazaki S, Gerhold C, Yamamoto K, Ueno Y, Grosse R, [Miyamoto K](#), *Harata M.

Cells. 9, 758 (2020) doi: 10.3390/cells9030758

Perturbation of maternal PIASy abundance disrupts zygotic genome activation and embryonic development via SUMOylation pathway.

Higuchi C, Yamamoto M, Shin SW, *[Miyamoto K](#), *Matsumoto K.

Biol Open. 8, pii:bio048652 (2019) doi: 10.1242/bio.048652

Stabilization of a straight longitudinal dune under bimodal wind with large directional variation.

Nakao-Kusune S, [Sakaue T](#), Nishimori H, *Nakanishi H.

Phys Rev E. 101, 012903:1-12 (2020) doi: 10.1103/PhysRevE.101.012903

Subacute cutaneous lupus erythematosus with melanocyte elimination induced by pembrolizumab.

Ogawa-Momohara M, *Muro Y, Goto K, [Obuse C](#), Satoh M, Kono M, Akiyama M.

J Dermatol. in press (2020) doi: 10.1111/1346-8138.15316

Insufficiency of ciliary cholesterol in hereditary Zellweger syndrome.

*Miyamoto T, Hosoba K, Itabashi T, Iwane AH, Akutsu AN, [Ochiai H](#), Saito Y, Yamamoto T, *Matsuura S.

EMBO J. e103499. (2020) doi: 10.15252/embj.2019103499.

PHI-C: deciphering Hi-C data into polymer dynamics.

*Shinkai S, Nakagawa M, Sugawara T, Togashi Y, [Ochiai H](#), Nakato R, Taniguchi Y, *Onami S.

NAR Genom Bioinform. 2, lqaa020 (2020) doi: 10.1093/nargab/lqaa020

Identifying suitable tools for variant detection and differential gene expression using RNA-seq data.

Dharshini ASP, [Taguchi YH](#), *Gromiha MM.

Genomics. 112:3, 2166-2172 (2020) <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.12.011>

Cancer-derived UTX TPR mutations G137V and D336G impair interaction with MLL3/4 complexes and affect UTX subcellular localization.

*Kato H, Asamitsu K, Sun W, Kitajima S, Yoshizawa-Sugata N, Okamoto T, [Masai H](#), Poellinger L.

Oncogene. (2020) doi: 10.1038/s41388-020-1218-3

Biochemical analyses revealed that Zn transporter proteins have crucial functions in alkaline phosphatase activation.

Suzuki E, Ogawa N, Takeda T, Nishito Y, Tanaka Y, Fujiwara T, Matsunaga M, Ueda S, Kubo N, Tsuji T, Fukunaka A, [Yamazaki T](#), Taylor KM, Ogra Y, Kambe T.

J Biol Chem. (2020) doi: 10.1074/jbc.RA120.012610

URH49 exports mRNA by remodeling complex formation and mediating the NXF1-dependent pathway.

Fujita K, [Yamazaki T](#), Harada K, Seno S, Matsuda H, *Masuda S.

Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech. 1863, 194480 (2020)

Generation of the Rat Monoclonal Antibody Against the Extracellular Domain of Human CD63.

Xu L, Ihara K, Yoshimura S, [Konno D](#), Tachibana A, Nakanishi T, Kitamura M, Tachibana T.

Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. in press (2020) doi: 10.1089/mab.2020.0007.

Dmrt genes participate in the development of Cajal-Retzius cells derived from the cortical hem in the telencephalon.

Kikkawa T, Sakayori N, Yuuki H, Katsuyama Y, Matsuzaki F, [Konno D](#), Abe T, Kiyonari H, Osumi N.
Dev Dyn. 2020 Feb 3. doi: 10.1002/dvdy.156.

Epithelial regenerative ability restricts radial glial translocation in mammalian brain development.

Fujita I, Shitamukai A, Kusumoto F, Mase S, Suetsugu T, Kato K, Abe T, Shioi G, [Konno D](#), Matsuzaki F.
Nat Cell Biol. Jan;22(1):26-37. (2020) doi: 10.1038/s41556-019-0436-9.

Common-path multimodal 3D fluorescence and phase imaging system.

*Kumar M, Quan X, Awatsuji Y, Cheng C, Hasebe M, [Tamada Y](#), *Matoba O.
J Biomed Opt. 25, 032010 (2020) doi: 10.1117/1.JBO.25.3.032010

A widespread family of heat-resistant obscure (Hero) proteins protect against protein instability and aggregation.

*Tsuboyama K, Osaki T, Matsuura-Suzuki E, Kozuka-Hata H, [Okada Y](#), Oyama M, Ikeuchi Y, Iwasaki S, *Tomari Y.
PLoS Biol. 18(3):e3000632. (2020) doi: 10.1371/journal.pbio.3000632.

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

A truncated form of a transcription factor Mamo activates vasa in Drosophila embryos.

Nakamura S, Hira S, Fujiwara M, Miyagata N, Tsuji T, Kondo A, [Kimura H](#), Shinozuka Y, Hayashi M, Kobayashi S, *Mukai S.
Commun Biol. 2, 422 (2019) doi: 10.1038/s42003-019-0663-4

Preparation of single-chain Fv antibodies in the cytoplasm of Escherichia coli by simplified and systematic chaperone optimization.

Liu C, Kobashigawa Y, Yamauchi S, Toyota Y, Teramoto M, Ikeguchi Y, Fukuda N, Sato T, Sato [YKimura H](#), *Morioka H.
J Biochem. 166, 455-462 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz059

Reduction of Rpd3 suppresses defects in locomotive ability and neuronal morphology induced by the knockdown of Drosophila SLC25A46 via an epigenetic pathway.

Suda K, Muraoka Y, Ortega-Yáñez A, Yoshida H, Kizu F, Hochin T, [Kimura H](#), *Yamaguchi M.
Exp Cell Res. 385, 111673 (2019) doi: 10.1016/j.yexcr.2019.111673

The NSL complex maintains nuclear architecture stability via lamin A/C acetylation.

Karoutas A, Szymanski W, Rausch T, Guhathakurta S, Rog-Zielinska EA, Peyronnet R, Seyffarth J, Chen HR, de Leeuw R, Herquel B, [Kimura H](#), Mittler G, Kohl P, Medalia O, Korbel JO, *Akhtar A.

Nat Cell Biol. 21, 1248-1260 (2019) doi: 10.1038/s41556-019-0397-z

Pathogenic Epigenetic Consequences of Genetic Alterations in IDH-Wild-Type Diffuse Astrocytic Gliomas.

Ohka F, Shinjo K, Deguchi S, Matsui Y, Okuno Y, Katsushima K, Suzuki M, Kato A, Ogiso N, Yamamichi A, Aoki K, Suzuki H, Sato S, Arul Rayan N, Prabhakar S, Göke J, Shimamura T, Maruyama R, Takahashi S, Suzumura A, [Kimura H](#), Wakabayashi T, Zong H, Natsume A, Kondo Y.

Cancer Res. 79, 4814-4827 (2019) doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1272

Cyclization of Single-Chain Fv Antibodies Markedly Suppressed Their Characteristic Aggregation Mediated by Inter-Chain VH-VL Interactions.

Yamauchi S, Kobashigawa Y, Fukuda N, Teramoto M, Toyota Y, Liu C, Ikeguchi Y, Sato T, Sato [YKimura H](#), Masuda T, Ohtsuki S, Noi K, Ogura T, Morioka H.

Molecules. 24, 2620-2620 (2019) doi: 10.3390/molecules24142620

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. 166, 41-50 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz007

The role of galanin in the differentiation of mucosal mast cells in mice.

Yamaguchi T, Ikeda Y, Tashiro K, [Ohkawa Y](#), *Kawabata K.

Eur J Immunol. 50, 110-118 (2020) doi: 10.1002/eji.201848061

Sustained expression of HeyL is critical for the proliferation of muscle stem cells in overloaded muscle.

Fukuda S, Kaneshige A, Kaji T, Noguchi YT, Takemoto Y, Zhang L, Tsujikawa K, Kokubo H, Uezumi A, Maehara K, Harada A, [Ohkawa Y](#), *Fukada SI.

Elife. 8, pii: e48284 (2019) doi: 10.7554/eLife.48284

Anti-tumour effects of antimicrobial peptides, components of the innate immune system, against haematopoietic tumours in Drosophila mxc mutants.

Araki M, Kurihara M, Kinoshita S, Awane R, Sato T, [Ohkawa Y](#), *Inoue YH.

Dis Model Mech. 12, pii: dmm037721 (2019) doi: 10.1242/dmm.037721.

CLEC3A, MMP7, and LCN2 as novel markers for predicting recurrence in resected G1 and G2 pancreatic neuroendocrine tumors.

Miki M, *Oono T, Fujimori N, Takaoka T, Kawabe K, Miyasaka Y, Ohtsuka T, Saito D, Nakamura M, [Ohkawa Y](#), Oda Y, Suyama M, Ito T, Ogawa Y.

Cancer Med. 8, 3748-3760 (2019) doi: 10.1002/cam4.2232

Macrophage centripetal migration drives spontaneous healing process after spinal cord injury.

Kobayakawa K, [Ohkawa Y](#), Yoshizaki S, Tamaru T, Saito T, Kijima K, Yokota K, Hara M, Kubota K, Matsumoto Y, Harimaya K, Ozato K, Masuda T, Tsuda M, Tamura T, Inoue K, Edgerton VR, Iwamoto Y, Nakashima Y, *Okada S.

Sci Adv. 5, eaav5086 (2019)

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*. 166, 41-50 (2019) doi: 10.1093/jb/mvz007.

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

Katoh-Fukui Y, Baba T, Sato T, Otake H, NagakuiNoguchi 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

The Chaperone FACT and Histone H2B Ubiquitination Maintain *S. pombe* Genome Architecture through Genic and Subtelomeric Functions.

Murawski M, Schauer T, Matsuda A, Wilson MD, Pysik T, Wojcik F, Muir TW, [Hiraoka Y](#), Straub T, *Ladurner AG. *Mol Cell*. 77, 501-513 (2019) doi: 10.1016/j.molcel.2019.11.016

Leo1 is essential for the dynamic regulation of heterochromatin and gene expression during cellular quiescence.

Oya E, Durand-Dubief M, Cohen A, Maksimov V, Schurra C, [Nakayama J](#), Weisman R, Arcangioli B, *Ekwall K. *Epigenetics Chromatin*. 12, 45 (2019) doi: 10.1186/s13072-019-0292-7

Normal B cell development and Pax5 expression in Thy28/ThyN1 -deficient mice.

Kitaura F, Yuno M, Fujita T, Wakana S, Ueda J, [Yamagata K](#), *Fujii H. *PLoS One*. 14(7), e0220199 (2019) doi: 10.1371/journal.pone.0220199

The CHD4-related syndrome: a comprehensive investigation of the clinical spectrum, genotype -phenotype correlations, and molecular basis.

*Weiss K, Lazar HP, Kurolop A, Martinez AF, Paperna T, Cohen L, SmelandMF, Wallen S, Solveig H, Keren B, Terhal P, Irving M, Takaku M, Roberts JD, Petrovich RM, Schrier Vergano SA, Kenney A, Hove H, DeChene E, Quinonez SC, Colin E, Ziegler A, Rumpel M, Jain M, Monteil D, Roeder ER, Nugent K, van Haeringen A, Gambello M, Sant ani A, Medne L, Krock B, Skraban CM, Zackai EH, Dubbs HA, Smol T, Ghoumid J, Parker MJ, Wright M, Turmpenny P, Clayton-Smith J, Metcalfe K, [Kurumizaka H](#), Gelb BD, Baris Feldman H, Campeau PM, Muenke M, Wade PA, Lachlan K.

Genet Med. 22, 389-397 (2019) doi: 10.1038/s41436-019-0612-0.

Aberration-corrected cryogenic objective mirror with a 0.93 numerical aperture.

Fujiwara M, Ishii T, Ishida K, Toratani Y, Furubayashi T, Matsushita M, *[Fujiyoshi S](#). *Appl Phys Lett*. 115, 033701 (2019). doi: 10.1063/1.5110546

Nanometer Accuracy in Cryogenic Far -Field Localization Microscopy.

Furubayashi T, Ishida K, Kashida H, Nakta E, Morii T, Matsushita M, *[Fujiyoshi S](#). *J Phys Chem Lett*. 10, 5841-5846 (2019) doi: 10.1021/acs.jpcclett.9b02184

Investigating the energy crisis in Alzheimer disease using transcriptome study.

Dharshini SAP, [Taguchi YH](#), *Gromiha MM. *Sci Rep*. 9, 18509 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-54782-y

Discovery of a Robust Gene Regulatory Network with a Complex Transcription Factor Network on Organ Cancer Cell -line RNA Sequence Data.

Kalbuajji B, [Taguchi YH](#), *Konagaya A. *Chem-Bio Informatics Journal*. 19, 32-55 (2019) doi: 10.1273/cbij.19.32

Multomics Data Analysis Using Tensor Decomposition Based Unsupervised Feature Extraction -Comparison with DIABLO-

*[Taguchi YH](#). *ICIC 2019*. 11643, 565-574 (2019) doi: 10.1007/978-3-030-26763-6_54

Machine learning algorithms for predicting drugs -tissues relationships.

*Turki T, [Taguchi YH](#). *Expert Systems with Applications*. 127, 167-186 (2019) doi: 10.1016/j.eswa.2019.02.013

Exploring the selective vulnerability in Alzheimer disease using tissue specific variant analysis.

Dharshini SAP, [Taguchi YH](#), *Gromiha MM. *Genomics*. 111, 936-949 (2019) doi: 10.1016/j.ygeno.2018.05.024.

A large pool of actively cycling progenitors orchestrates self -renewal and injury repair of an ectodermal appendage.

Sharif A, Marangoni P, Zilions, Wan M, Wald T, Hu J K, [Kawaguchi K](#), Castillo-Azofeifa D, Epstein L, Harrington K, Pagella P, Mitsiadis T, Siebel C W, Klein A M, Klein O D.

Nat Cell Biol. 21, 1102 (2019) doi: 10.1038/s41556-019-0378-

Rif1 promotes self-association of G-quadruplex (G4) by its specific G4 binding and oligomerization activities.

*[Masai H](#), Fukatsu R, Kakusho N, Kanoh Y, Moriyama K, Ma Y, Iida K, Nagasawa K. *Sci Rep*. 9, 8618 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-44736-9

Cdc7 kinase stimulates Aurora B kinase in M-phase.

Ito S, Goto H, Kuniyasu K, Shindo M, Yamada M, Tanaka K, Toh G-K, Sawa S, Inagaki M, Bartek B, *[Masai H](#). *Sci Rep*. 9, 18622 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-54738-2

Cdc7 activates replication checkpoint by phosphorylating the Chk1 binding domain of Claspin in human cells.

Yang C-C, Kato H, Shindo M, *[Masai H](#). *Elife*. 8, pii: e50796 (2019) doi: 10.7554/eLife.50796

Macrocyclic peptide-based inhibition and imaging of hepatocyte growth factor.

Sakai K, Passioura T, Sato H, Ito K, Furuhashi H, Umitsu M, Takagi J, Kato Y, Mukai H, Warashina S, Zouda M, Watanabe Y, Yano S, [Shibata M](#), *Suga H, *Matsumoto K.
Nat Chem Biol. 15, 598-606 (2019). doi:10.1038/s41589-019-0285-7

Crystal structure of Heliorhodopsin.

Shihoya W, Inoue K, Singh M, Konno M, Hososhima S, Yamashita K, Ikeda K, Higuchi A, Okazaki S, Izume T, Hashimoto M, Mizutori R, Tomida S, Yamauchi Y, AbeYoshizumi R, Katayama K, P. Tsunoda S, [Shibata M](#), Furutani Y, Pushkarev A, Bèjà O, Uchihashi T, *Kandori H, *Nureki O.
Nature. 574, 132-136 (2019). doi: 10.1038/s41586-019-1604-6

Nucleosome crowding in chromatin slows the diffusion but can promote target search of proteins.

†Kanada R, †[Terakawa T](#), Kenzaki H, *Takada S.
Biophys J. 116, 2285-2295 (2019) doi: 10.1016/j.bpj.2019.05.007 (†共同筆頭著者)

Defining the influence of Rad51 and Dmc 1 lineage-specific amino acids on genetic recombination.

†Steinfeld JB, †Beláň O, Kwon Y, [Terakawa T](#), Al-Zain A, Smith MJ, Crickard JB, Qi Z, Zhao W, Rothstein R., Symington LS, Sung P., Boulton SJ, Greene EC.
Genes Dev. 33, 1191-1207 (2019) doi: 10.1101/gad.328062.119 (†共同筆頭著者)

Cross-Regulation between TDP-43 and Paraspeckles Promotes Pluripotency-Differentiation Transition.

Modic M, Grosch M, Rot G, Schirge S, Lepko T, [Yamazaki T](#), Lee FCY, Rusha E, Shaposhnikov D, Palo M, Cacchiarelli D, Rogelj B, Hauck SM, von Mering C, Meissner A, Lickert H, Hirose T, Ule J, Drukker M.
Mol Cell. 74, 951-965 (2019) doi: 10.1016/j.molcel.2019.03.041.

The beneficial aspects of spasticity in relation to ambulatory ability in mice with spinal cord injury.

Yoshizaki S, Yokota K, Kubota K, Saito T, Tanaka M, [Konno DJ](#), Maeda T, Matsumoto Y, Nakashima Y, Okada S.
Spinal Cord. 58, 537-543 (2019) doi: 10.1038/s41393-019-0395-9.

Tranexamic acid reduces heme cytotoxicity via the TLR4/TNF axis and ameliorates functional recovery after spinal cord injury.

Yoshizaki S, Kijima K, Hara M, Saito T, Tamaru T, Tanaka M, [Konno DJ](#), Nakashima Y, Okada S.
J Neuroinflammation. 16, 160 (2019) doi: 10.1186/s12974-019-1536-y.

Functional and expression analyses of apple FLC-like in relation to dormancy progress and flower bud development.

Nishiyama S, Matsushita MC, *Yamane H, Honda C, Okada K, [Tamada Y](#), Moriya S, Tao R.
Tree Physiol. tpz111 (2019) doi: 10.1093/treephys/tpz111

Physcomitrella STEMIN transcription factor induces stem cell formation with epigenetic reprogramming.

*Ishikawa M, Morishita M, Higuchi Y, Ichikawa S, Ishikawa T, Nishiyama T, Kabeya Y, Hiwatashi Y, Kurata T, Kubo M, Shigenobu S, [Tamada Y](#), Sato Y, *Hasebe M.
Nat Plants. 5, 681 - 690 (2019) doi: 10.1038/s41477-019-0464-2

Loss of the small GTPase Arl8b results in abnormal development of the roof plate in mouse embryos.


†Hashimoto K, †Yamaguchi Y, †[Kishi Y](#), Kikko Y, Takasaki K, Maeda Y, Matsumoto Y, Oka M, Miura M, Ohata S, Katada T, *Kontani K.
Genes Cells. 24, 436-448 (2019) doi: 10.1111/gtc.12687

Single cell RNA-sequencing identified Dec2 as a suppressive factor for spermatogonial differentiation by inhibiting Sohlh1 expression.

Makino Y, Jensen NH, Yokota N, Rossner MJ, Akiyama H, Shirahige K, *[Okada Y](#).
Sci Rep. 9, 6063 (2019) doi: 10.1038/s41598-019-42578-z.

Active fluctuations of the nuclear envelope shape the transcriptional dynamics in oocytes.

Almonacid M, Al Jord A, El-Hayek S, Othmani A, Couplier F, Lemoine S, [Miyamoto K](#), Grosse R, Klein C, Piolot T, Maily P, Voituriez R, *Genovesio A, *Verlhac MH.
Dev Cell. 51, 145-157.e10 (2019) doi: 10.1016/j.devcel.2019.09.010



■ プレプリント/アーカイブ	17報
■ 英文総説	18報
■ 和文総説	35報
■ 書籍	10報
■ 特許	8件
■ 受賞	17件
■ 招待講演	110件
■ 学会発表	383件
■ マスメディア・報道発表	93件
■ 社会貢献・啓蒙活動	106件
■ シンポジウム・WS等のオーガナイズ	33件
■ 共同研究全般	315件
■ 領域内共同研究の実施	41件
■ 領域内研究室訪問実績	59件
■ 国際共同研究の実施	70件
■ 領域に関与したポスドク/RA/若手研究者の就職	14件



5. その他

■田口善弘公募研究代表の本が出版されました。

著書タイトル：生命はデジタルでできている 情報から見た新しい生命像

著者：田口 善弘

発行：2020年5月

ISBN：978-4-06-519597-0



■令和元年度手島精一記念研究賞 論文研究賞に

木村宏研究領域代表、胡桃坂仁志計画研究代表、大川恭行計画研究分担が受賞されました。大変おめでとうございます。

■令和2年度文部科学大臣表彰 若手科学者賞に

岩崎由香公募研究代表が受賞されました。大変おめでとうございます。

6. 今後の予定

■第93回 日本生化学会年会

コロナウィルスの影響により、オンラインによる開催となりました。

日時：2020年9月14日(月)-16日(水)

会頭：深見 希代子 (東京薬科大学)

事前参加登録受付：7月17日(金) 締切り

homepage：<https://www2.aeplan.co.jp/jbs2020/>

当領域共催シンポジウム

「クロマチンポテンシャルの階層縦断的研究」

オーガナイザー：胡桃坂 仁志 (東大)、木村 宏 (東工大)

当領域研究者によるシンポジウム

「核内因子ネットワークによる遺伝子制御機構」

オーガナイザー：立和名 博昭 (がん研)、佐藤 優子 (東工大)

「ゲノム反応中間体としての非B型核酸:その構造と生物学的意義」

オーガナイザー：川上 広宣 (山口東京理科大)、正井 久雄 (東京都医学総合研究所)

■第43回 日本分子生物学会年会

6月時点の情報です。状況により変更する可能性があります。

日時： 2020年12月2日(水)-4日(金)

会場： 神戸ポートアイランド

年会長： 上村 匡 (京都大学)

演題登録受付： 7月1日(水)-7月31日(金)

事前参加登録受付： 7月1日(水)-10月7日(水)

homepage： <https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2020/>

当領域共催ワークショップ

「1細胞解析から紐解くクロマチンポテンシャル」

オーガナイザー： 平谷 伊智朗 (理研)、落合 博 (広大)

当領域研究者によるワークショップ

「機能性RNAによる核と染色体のダイナミクス制御」

オーガナイザー： 斉藤 典子 (がん研)、岩崎 由香 (慶応大)

「植物と動物の発生における非対称性創出の基盤原理の理解にむけて」

オーガナイザー： 佐藤 豊 (遺伝研)、木村 暁 (遺伝研)

「女性研究者の活躍がクロマチンのように生物学の最前線に広がることを目指して」

オーガナイザー： 加納 純子 (東大)、岡田 由紀 (東大)

「柔らかい生体分子の生物学」

オーガナイザー： 山崎 智弘 (北大)、中川 真一 (北大)

「今後の分子生物学で神経科学の何を明らかにするのか？」

オーガナイザー： 岸 雄介 (東大)、竹内 春樹 (東大)

「細胞核を造る～再構成的アプローチによる細胞核の階層性理解～」

オーガナイザー： 胡桃坂 仁志 (東大)、山縣 一夫 (近大)

当領域共催サテライトシンポジウム

第一部：International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology (ISFRCB) 2020

第二部：EMBO Laboratory Leadership Management Course

日時： 2020年12月5日 もしくは5日～6日午前

会場： 理化学研究所生命機能科学研究センター オーディトリウム

オーガナイザー： 岡田 由紀 (東大)、加納 純子 (東大)

多田 政子 (東邦大)、平谷 伊智朗 (理研BDR)

Susan Gasser (FMI, Switzerland)

編集後記：COVID-19により自粛生活を強いられました。徐々に解除され、“新しい生活”に移行しつつあります。“新しい研究のしかた”もまた生まれてくるのかもしれない。今回のニュースレターもTFさんの頑張りで発行できました。(NS)
ロックダウン以降のニュースレター発行です。何とかこぎつけてよかったです。この先も、発行頑張りしたいと思います。(TF)