

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：(日本語) 構造解析用核内タンパク質等の生産と評価
(ヒストン、ヌクレオソーム、クロマチンの生産と評価)
(英語) Production and evaluation of nuclear proteins for the structural analysis
(Production and evaluation of histone, nucleosome, and chromatin)

補助事業担当者 (日本語) 早稲田大学理工学術院 教授 胡桃坂仁志

所属 役職 氏名：(英語) Hitoshi Kurumizaka, Professor,
Faculty of Science and Engineering, Waseda University

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

(和文)

学校法人早稲田大学にて構築したヒストンタンパク質の精製系を用いて、ヒト由来のヒストン (H2A、H2B、H3、H4) およびヒストンの亜種であるヒストンバリエントをリコンビナントタンパク質として精製し、研究機関に供給してきた。さらに、それらの精製ヒストンを用いて、細胞核内における機能的なユニットである H2A-H2B ヘテロ 2 量体、H3-H4 ヘテロ 4 量体、H2A-H2B-H3-H4 ヘテロ 8 量体を再構成し、研究機関に提供した。本供給を通じて、ヒストンおよびヒストン複合体を特異的に認識して結合する核内タンパク質の構造生物学的解析および生化学的解析の支援を行った。

また、学校法人早稲田大学にて構築したヒト由来のヒストンを含むヌクレオソームの試験管内再構成技術を用いて、さまざまなヒストンバリエント、修飾ヒストン、修飾 DNA を含むヌクレオソームを再構成して研究機関に提供し、ヌクレオソーム結合タンパク質の生化学的解析および構造生物学

的解析の支援を行ってきた。主要な成果として、神田輝博士（愛知県がんセンター（現・東北医科大学薬科大学医学部・教授））によって、EB ウイルスが産生する EBNA1 タンパク質のグリシン-アルギニンリッチ領域がヌクレオソーム結合に重要であることが明らかになり、EBNA1 による染色体認識機構解明において重要な知見が得られた（Kanda T., et al., *J. Biol. Chem.*, 2013）。さらに、杉山正明博士（京都大学原子炉実験所・教授）にさまざまなヒストンバリエントを含むヌクレオソームやクロマチンリモデリング因子によって形成される「オーバーラッピングダイヌクレオソーム」を供給し、X 線小角散乱法および中性子小角散乱法を用いた溶液構造解析を行った。その結果、さまざまなヒストンバリエントを含むヌクレオソームやオーバーラッピングダイヌクレオソームの溶液状態での構造的特徴が明らかになった（Sugiyama M., et al., *Biophys. J.*, 2014; Sugiyama M., et al., *Biochem. Biophys. Rep.*, 2015; Kato D., et al., *Science*, 2017）。

高度化事業として、生体内のクロマチンを模倣した多彩な再構成クロマチンの調製技術の確立およびそれらの立体構造の解明を目指して研究を行った。従来の再構成クロマチンの調製法では困難であった、特定のゲノム領域に特異的なヒストンバリエント、修飾ヒストン、DNA のメチル化などを含む多様なクロマチンの再構成技術の確立が必須であった。そこで補助事業担当者である胡桃坂は、ヒストンバリエントや修飾ヒストンを含むヌクレオソームを再構成して連結するという新たなクロマチン再構成技術の確立を行うことで、任意の位置にヒストンバリエントや修飾ヒストンを導入したクロマチンの調製が可能になると考えた。平成 24 年度～28 年度にかけて、任意の位置にヒストンバリエントや修飾ヒストンを導入したダイヌクレオソーム、トリヌクレオソームの調製に成功した。また、ヌクレオソームにリンカーヒストン H1 が結合した、より高次の機能ユニットであるクロマトソームの高純度調製技術の確立にも成功した。また、メチル化 DNA を含む再構成ヌクレオソームの構造生物学的解析および生化学的解析を行い、DNA のメチル化がヌクレオソーム構造に及ぼす影響を明らかにした（Osakabe A., et al., *Open Biol.*, 2015）。さらに、クロマチンリモデリング因子によって形成される「オーバーラッピングダイヌクレオソーム」の高純度調製技術の確立および X 線結晶構造解析に成功した（Kato D., et al., *Science*, 2017）。以上の研究成果によって、生体内の多様なクロマチンを高純度に再構成することが可能になり、今後のクロマチン研究のさらなる発展が期待できる。

（英文）

We have continuously supplied the recombinant human histones (H2A, H2B, H3, and H4) and the histone variants, which are non-allelic isoforms of the conventional histones. These histone samples were prepared by a purification system established at Waseda University. Furthermore, we reconstituted the H2A-H2B heterodimer, the H3-H4 heterotetramer, and the H2A-H2B-H3-H4 heterooctamer with the purified histones, and have supplied them to the researchers. We have then supported the structural and biochemical analyses of nuclear proteins that specifically recognize histones and histone complexes. We also have reconstituted and supplied the nucleosomes containing histone variants, modified histones, and modified DNAs, using the *in vitro* reconstitution methods established at Waseda University. We have then supported the structural and biochemical analyses of the nucleosome binding proteins. The two major achievements by our supports are described below. Firstly, Dr. Kanda, a research director in the Aichi Cancer Center (Tohoku Medical and Pharmaceutical University), analyzed the

nucleosome binding activity of the glycine-arginine rich region in EBNA1 produced by the EB virus. These results provided a new insight into the mechanism of chromosome recognition by EBNA1 (Kanda T., et al., *J. Biol. Chem.*, 2013). Secondly, we have continuously supplied the nucleosomes containing histone variants and the “overlapping dinucleosome”, which consists of a octasome and a hexasome, to Dr. Sugiyama, a professor in Kyoto University. Dr. Sugiyama then analyzed the solution structures of the nucleosomes by the small angle X-ray or neutron scattering methods. As a result, the structural feature of the variant nucleosomes and the overlapping dinucleosome in solution state were characterized (Sugiyama M., et al., *Biophys. J.*, 2014; Sugiyama M., et al., *Biochem. Biophys. Rep.*, 2015; Kato D., et al., *Science*, 2017).

In addition, we have established the novel system to reconstitute a variety of chromatin *in vitro*. To mimic *in vivo* chromatin by the reconstitution system, we purified the nucleosomes containing histone variants and modified histones, and ligated them in the *in vivo* order. We were able to reconstitute the di- and tri-nucleosomes containing histone variants and histone modifications. We also established the reconstitution method of chromatosome, which consists of nucleosome and the linker histone H1. We have also reconstituted nucleosome containing the methylated DNA, and performed the structural and biochemical analyses of the nucleosomes containing the methylated DNA (Osakabe A., et al., *Open Biol.*, 2015). Furthermore, we successfully determined the crystal structure of the overlapping dinucleosome which is supposed to be formed by chromatin remodeling factors (Kato D., et al., *Science*, 2017). Based on these research outcomes, we may accelerate the chromatin research in future.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 25 件)

1. Saikusa K., Fuchigami S., Takahashi K., Asano Y., Nagadoi A., Tachiwana H., Kurumizaka H., Ikeguchi M., Nishimura Y., Akashi S. Gas-phase structure of the histone multimers characterized by ion mobility mass spectrometry and molecular dynamics simulation. *Anal. Chem.* (2013) **85**(8), pp4165–4171.
2. Kanda T., Horikoshi N., Murata T., Kawashima D., Sugimoto A., Narita Y., Kurumizaka H., Tsurumi T. Interaction between basic residues of Epstein-Barr virus EBNA1 protein and cellular chromatin mediates viral plasmid maintenance. *Journal of Biological Chemistry* (2013) **288**(33), pp24189–24199.
3. Azegami, N., Saikusa K., Todokoro Y., Nagadoi A., Kurumizaka H., Nishimura Y., Akashi S. Conclusive evidence of the reconstituted hexasome proven by native mass spectrometry. *Biochemistry* (2013) **52**(31), pp5155–5157.
4. Sugiyama M., Arimura Y., Shirayama K., Fujita R., Oba Y., Sato N., Inoue R., Oda T., Sato M., Heenan R.K., Kurumizaka H. Distinct features of the histone core structure in

- nucleosomes containing the histone H2A.B variant. *Biophys. J.* (2014) **106**(10), pp2206–2213.
5. Taguchi H., Horikoshi N., Arimura Y., Kurumizaka H. A method for evaluating nucleosome stability with a protein-binding fluorescent dye. *Methods* (2014) **70**(2-3), pp119–126.
 6. Arimura Y., Shirayama K., Horikoshi N., Fujita R., Taguchi H., Kagawa W., Fukagawa T., Almouzni G., Kurumizaka H. Crystal structure and stable property of the cancer-associated heterotypic nucleosome containing CENP-A and H3.3. *Sci. Rep.* (2014) **4**, 7115.
 7. Saikusa K., Nagadoi A., Hara K., Fuchigami S., Kurumizaka H., Nishimura Y., Akashi S. Mass spectrometric approach for characterizing the disordered tail regions of the histone H2A/H2B dimer. *Anal. Chem.* (2015) **87**(4), pp2220–2227.
 8. Kato D., Osakabe A., Tachiwana H., Tanaka H., Kurumizaka H. Human tNASP promotes in vitro nucleosome assembly with histone H3.3. *Biochemistry* (2015) **54**(5), pp1171–1179.
 9. Saikusa K., Shimoyama S., Asano Y., Nagadoi A., Sato M., Kurumizaka H., Nishimura Y., Akashi S. Charge-neutralization effect of the tail regions on the histone H2A/H2B dimer structure. *Protein Sci.* (2015) **24**(8), pp1224–1231.
 10. Fujita R., Otake K., Arimura Y., Horikoshi N., Miya Y., Shiga T., Osakabe A., Tachiwana H., Ohzeki J., Larionov V., Masumoto H., Kurumizaka H. Stable complex formation of CENP-B with the CENP-A nucleosome. *Nucleic Acids Res.* (2015) **43**(10), pp4909–4922.
 11. Osakabe A., Adachi F., Arimura Y., Maehara K., Ohkawa Y., Kurumizaka H. Influence of DNA methylation on positioning and DNA flexibility of nucleosomes with pericentric satellite DNA. *Open Biol.* (2015) **5**(10), 150128.
 12. Sugiyama M., Horikoshi N., Suzuki Y., Taguchi H., Kujirai T., Inoue R., Oba Y., Sato N., Martel A., Porcar L., Kurumizaka H. Solution structure of variant H2A.Z.1 nucleosome investigated by small-angle X-ray and neutron scatterings. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2015) **4**, pp28–32.
 13. Osakabe A., Tachiwana H., Kagawa W., Horikoshi N., Matsumoto S., Hasegawa M., Matsumoto N., Toga T., Yamamoto J., Hanaoka F., Thomä N.H., Sugasawa K., Iwai S., Kurumizaka H. Structural basis of pyrimidine-pyrimidone (6-4) photoproduct recognition by UV-DDB in the nucleosome. *Sci. Rep.* (2015) **5**, 16330.
 14. Suzuki Y., Horikoshi N., Kato D., Kurumizaka H. Crystal structure of the nucleosome containing histone H3 with crotonylated lysine 122. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2016) **469**(3), pp483–489.
 15. Machida S., Hayashida R., Takaku M., Fukuto A., Sun J., Kinomura A., Tashiro S., Kurumizaka H. Relaxed chromatin formation and weak suppression of homologous pairing by the testis-specific linker histone H1T. *Biochemistry* (2016) **55**(4), pp637–646.
 16. Urahama T., Harada A., Maehara K., Horikoshi N., Sato K., Sato Y., Shiraishi K., Sugino N., Osakabe A., Tachiwana H., Kagawa W., Kimura H., Ohkawa Y., Kurumizaka H. Histone H3.5 forms an unstable nucleosome and accumulates around transcription start sites in human testis. *Epigenetics Chromatin* (2016) **9**, 2.

17. Horikoshi N., Tachiwana H., Kagawa W., Osakabe A., Matsumoto S., Iwai S., Sugasawa K., Kurumizaka H. Crystal structure of the nucleosome containing ultraviolet light-induced cyclobutane pyrimidine dimer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2016) **471**(1), pp117–122.
18. Ohtomo H., Akashi S., Moriwaki Y., Okuwaki M., Osakabe A., Nagata K., Kurumizaka H., Nishimura Y. C-terminal acidic domain of histone chaperone human NAP1 is an efficient binding assistant for histone H2A-H2B, but not H3-H4. *Genes Cells* (2016) **21**(3), pp252–263.
19. Kobayashi W., Takaku M., Machida S., Tachiwana H., Maehara K., Ohkawa Y., Kurumizaka H. Chromatin architecture may dictate the target site for DMC1, but not for RAD51, during homologous pairing. *Sci. Rep.* (2016) **6**, 24228.
20. Kujirai T., Horikoshi N., Sato K., Maehara K., Machida S., Osakabe A., Kimura H., Ohkawa Y., Kurumizaka H. Structure and function of human histone H3.Y nucleosome. *Nucleic Acids Res.* (2016) **44**(13), pp6127-6141.
21. Machida S., Sekine S., Nishiyama Y., Horikoshi N., Kurumizaka H. Structural and biochemical analyses of monoubiquitinated human histones H2B and H4. *Open Biol.* (2016) **6**(6), 160090.
22. Horikoshi N., Arimura Y., Taguchi H., Kurumizaka H. Crystal structure of heterotypic nucleosomes containing histones H2A.Z and H2A. *Open Biol.* (2016) **6**(6), 160127.
23. Koyama M., Nagakura W., Tanaka H., Kujirai T., Chikashige Y., Haraguchi T., Hiraoka Y., Kurumizaka H. In vitro reconstitution and biochemical analyses of the *Schizosaccharomyces pombe* nucleosome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2017) 482(4), pp896-901
24. Ueda J., Harada A., Urahama T., Machida S., Maehara K., Hada M., Makino Y., Nogami J., Horikoshi N., Osakabe A., Taguchi H., Tanaka H., Tachiwana H., Yao T., Yamada M., Iwamoto T., Isotani A., Ikawa M., Tachibana TA., Okada Y., Kimura H., Ohkawa Y., Kurumizaka H., Yamagata K. Testis-specific histone variant H3t gene is essential for entry into spermatogenesis. *Cell Rep.* (2017) **18**(3), pp593-600.
25. Osakabe A., Arimura Y., Matsumoto S., Horikoshi N., Sugasawa K., Kurumizaka H. Polymorphism of apyrimidinic DNA structures in the nucleosome. *Sci. Rep.* (2017) **7**, 1783.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 『ヒト精巣特異的クロマチンの構造と性質の解析』, 口頭, 胡桃坂仁志, エピジェネティクスの深淵, 2013/07/05, 国内.
2. 『ヒストンバリエントによるエピジェネティクスの構造基盤』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 86 回生化学会大会, 2013/09/11-13, 国内.
3. 『Homologous recombination reaction in higher ordered chromatin』, 口頭, 胡桃坂仁志, The 3rd International conference New Frontier of the Research on RecA-family recombinases and their accessory proteins, 2013/10/03-05, 国外.

4. 『エピジェネティクス機構の理解を目指したクロマチン構造生物学』, 口頭, 胡桃坂仁志, 平成 25 年度 遺伝研研究会「クロマチンによる遺伝情報のエピジェネティック制御機構」, 2013/10/17, 国内.
5. 『クロマチン高次構造形成におけるヌクレオソーム構造多様性』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 51 回生物物理学会年会, 2013/10/03-05, 国内.
6. 『クロマチン機能発現の基盤としてのヌクレオソーム構造多様性』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013/12/03-06, 国内.
7. 『Structural basis for chromatin dynamics』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 2 回クロマチン動態数理研究 拠点 国際シンポジウム, 2014/03/10-11, 国内.
8. 『Structure and dynamics of the nucleosome isoforms』, 口頭, 胡桃坂仁志, IIAF Reserch Conference 2014 "Chromatin Decoding", 2014/03/28-30, 国内.
9. 『Structure and dynamics of the nucleosome isoforms』, 口頭, 胡桃坂仁志, 高等研カンファレンス 2014「クロマチン・デコーディング」, 2014/05/12-15, 国内.
10. 『エピジェネティクスにおけるヒストンバリエントの役割』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第8回日本エピジェネティクス研究会年会, 2014/05/25-27, 国内.
11. 『Structures and physical properties of nucleosome isoforms with histone variants』, 口頭, 胡桃坂仁志, EMBO meeting on Histone Variants, 2014/06/02-04, 国外.
12. 『クロマチンの動態構造とDNA機能発現機構』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第14回日本蛋白質科学会年会, 2014/06/25-27, 国内.
13. 『クロマチン構造とダイナミクスの多様性による遺伝子のエピジェネティクス制御機構』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 26 回高遠・分子細胞生物学シンポジウム, 2014/08/28-29, 国内.
14. 『クロマチン動構造とヒストンバリエント』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014/09/25-27, 国内.
15. 『創薬や再生医療の基盤となる「動くクロマチン構造」を追う』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 87 回日本生化学会大会, 2014/10/15-18, 国内.
16. 『クロマチンのエピジェネティック制御と創薬』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25-27, 国内.
17. 『Strucuural and functional studies of various nucleosomes as fundamental』, 口頭, 胡桃坂仁志, The 4D Nucleosome 2014, 2014/12/17-20, 国内.
18. 『Structural properties of the nucleosomes containing cancer-associated mutations』, 口頭, 胡桃坂仁志, 大阪大学蛋白研セミナーNuclear organization and actin-dependent mechanisms in genome stability, 2015/05/18-19, 国内.
19. 『Structural versatility and dynamics of chromatin』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/09/13-15, 国内.
20. 『ヒストンバリエントによるクロマチン動構造制御』, 口頭, 胡桃坂仁志, 遺伝研研究会 クロマチン・細胞核構造の形成とダイナミクスによるゲノム機能制御, 2015/10/29-30, 国内.
21. 『クロマチン構造による DNA 機能のエピジェネティック制御』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会合同大会, 2015/12/1-4, 国内.
22. 『クロマチン構造とダイナミクスの分子機構』, 口頭, 胡桃坂仁志, 国際高等研究所 クロマチン・デコーディング, 2015/12/19-20, 国内.
23. 『天然変性ハブとしてのクロマチン構造』, 口頭, 胡桃坂仁志, 横浜 NMR 研究会, 2016/01/08, 国内.

24. 『Histone Contributions in Chromatin Dynamics』, 口頭, Hitoshi Kurumizaka, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics and Function, 2015/08/23-26, 国内.
25. 『Chromatin structure and dynamics regulated by histones, Chromatin and Epigenetics』, Hitoshi Kurumizaka, Chromatin and Epigenetics -Dr. Robert T. Simpson memorial meeting-, 2015/08/29, 国内.
26. 『Structural basis of chromatin dynamics』, Hitoshi Kurumizaka, 4th International Symposium of the Mathematics on Chromatin Live Dynamics, 2015/12/07-09, 国内.
27. 『HISTONE CONTRIBUTIONS TO CHROMATIN DYNAMICS』, Hitoshi Kurumizaka, Chromatin, Epigenetics and Transcription, 2016/05/09-13, 国外.
28. 『ALTERED STRUCTURES AND PHYSICAL CHARACTERISTICS OF NUCLEOSOMES CONTAINING CANCER-ASSOCIATED HISTONE MUTATIONS』, Hitoshi Kurumizaka, DNA metabolism, genome stability and diseases, 2016/06/13-17, 国外.
29. 『Structural basis of chromatin dynamics』, Hitoshi Kurumizaka, Telluride workshop on chromatin structure and dynamics, 2016/08/1-5, 国外.
30. 『Structural Versatility of Nucleosomes and Chromatin Dynamics』, Hitoshi Kurumizaka, Colorado Chromatin Meeting 2016, 2016/08/08, 国外.
31. 『がん細胞で見られるヒストン変異のクロマチン構造・動態変動への影響』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 89 回日本生化学会大会, 2016/09/25-27, 国内.
32. 『クロマチン・細胞核の動的構造変換とエピジェネティック制御』, 口頭, 胡桃坂仁志, 平成 28 年度遺伝研研究会, 2016/10/27-28, 国内.
33. 『Three dimensional structures and dynamics of chromatin』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 54 回生物物理学会, 2016/11/25-27, 国内.
34. 『エピジェネティクスのクロマチン構造基盤』, 口頭, 胡桃坂仁志, 第 39 回日本分子生物学会, 2016/11/30-2016/12/02, 国内.
35. 『染色体の構造基盤』, 口頭, 胡桃坂仁志, ワークショップ 染色体研究の最前線, 2017/01/16-17, 国内.
36. 『Structural studies for functional chromatin』, Hitoshi Kurumizaka, Japan-Swiss Symposium Chromatin Structure and Dynamics, 2017/01/20, 国外.
37. 『クライオ電験と X 線結晶構造解析によるクロマチン高次構造とダイナミクス』, 口頭, 胡桃坂仁志, よこはま NMR 研究会 第 56 回ワークショップ「ヌクレオームとビッグデータ」, 2017/03/03, 国内.
38. 『Structural basis of epigenetic chromatin regulation』, Hitoshi Kurumizaka, The 5th International Symposium of the Mathematics on Chromatin Dynamics, 2017/03/07-09, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 『エピジェネティクスの根幹を担うヌクレオソーム構造とダイナミクスの多様性』, 胡桃坂仁志, 理化学研究所, 2014/03/18, 国内.
2. 『Structural basis of the centromeric chromatin formation』, 胡桃坂仁志, NIH, 2014/07/21, 国外.

3. 『Contribution of histone variants in chromatin structure』, 胡桃坂仁志, 広島大クロマチン動態数理研究拠点ミニシンポジウム, 2014/09/05, 国内.
4. 『遺伝子を操る染色体のしくみと創薬』, 胡桃坂仁志, 同志社女子高等学校, 2014/11/01, 国内.
5. 『クロマチン機能制御機構の構造生物学的研究』, 胡桃坂仁志, (株)リバネス バイオガレッジセミナー Vol.3, 2014/11/04, 国内.
6. 『ゲノムと生体情報の科学』, 胡桃坂仁志, 東京大学, 2015/01/26, 国内.
7. 『生命現象を支配するエピジェネティクスの構造基盤』, 胡桃坂仁志, 東京薬科大学, 2015/02/13, 国内.
8. 『生命現象を支配する遺伝子 DNA の発見から現在の生命科学へ』, 胡桃坂仁志, 早稲田大学本庄高等学院, 2015/6/16, 国内.
9. 『ヒストン変異による発がん機構』, 胡桃坂仁志, 京都大学, 2015/07/02, 国内.
10. 『クロマチン構造と生命機能』, 胡桃坂仁志, 九州大学, 2015/07/13-14, 国内.
11. 『クロマチン脆弱性の構造基盤』, 胡桃坂仁志, 名古屋大学, 2015/09/01, 国内.
12. 『ヒストン変異によるエピジェネティック発がんの分子機構』, 胡桃坂仁志, 東京大学, 2015/09/25, 国内.
13. 『Structural basis of epigenetic regulation of chromatin』, 胡桃坂仁志, Gregor Mendel Institute, 2015/10/10, 国外.
14. 『Structural studies of histone variants in chromatin』, 胡桃坂仁志, 沖縄科学技術大学院大学, 2015/11/02, 国内.
15. 『Structural basis of chromatin dynamics regulated by histone variants』, 胡桃坂仁志, National University of Ireland, Galway, 2016/03/03, 国外.
16. 『Studies for chromatin structure and dynamics: Toward understanding epigenetic regulation of genomic DNA』, Hitoshi Kurumizaka, Shanghai Center for Plant Stress Biology, 2016/06/17, 国外.
17. 『Epigenetic regulation of genomic DNA via chromatin structure』, Hitoshi Kurumizaka, University of Vienna, 2016/09/22, 国外.
18. 『エピジェネティクスの構造基盤』, 胡桃坂仁志, 日本女子大学, 2016/11/02, 国内.
19. 『エピジェネティクスの基盤としてのクロマチン高次構造解析』, 胡桃坂仁志, 大阪大学, 2016/11/08, 国内.
20. 「岡崎フラグメント 50 周年シンポジウム」, 胡桃坂仁志, 名古屋大学, 2016/12/21-22, 国内.
21. 『エピジェネティクスを担うクロマチンの高次構造』, 胡桃坂仁志, 熊本大学, 2017/02/13, 国内.

(4) 特許出願

該当なし。