

クロマチン構造機能研究分野

Division of Chromatin Structure and Function

クロマチン上で進行する核内反応を可視化し、
その分子機構を解明する

大学院 システム生命科学府 担当

大学院 医学系学府 担当



教授
胡桃坂 仁志

Professor
Hitoshi Kurumizaka, Ph.D.

E-mail
kurumizaka.hitoshi.668@m.kyushu-u.ac.jp

Profile

- 東京薬科大学薬学部卒業、埼玉大学大学院理工学研究科博士修了
- 1995年、理化学研究所・奨励研究員
- 1995年、National Institutes of Health・博士研究員
- 1997年、理化学研究所・研究員
- 2003年、早稲田大学理工学部・助教授
- 2007年、早稲田大学理工学部・准教授
- 2008年、早稲田大学先進理工学部・教授
- 2018年、東京大学定量生命科学研究所・教授
- 2023年、東京大学定量生命科学研究所・副所長
- 2026年、九州大学生体防御医学研究所クロマチン構造機能研究分野・教授

- 2018年、日本生化学会 俱進会 柿内三郎記念賞
- 2020年、持田記念医薬学振興財団 持田記念学術賞
- 2021年、文部科学省 文部科学大臣表彰科学技術賞
- 2023年、上原記念生命科学財団 上原賞
- 2025年、東レ科学振興会 東レ科学技術賞
- 2026年、島津科学技術振興財団 島津賞

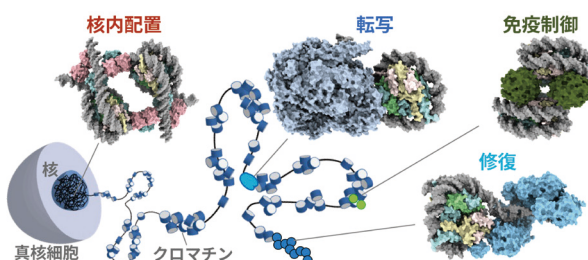
研究概要

真核生物のゲノムDNAは、クロマチン構造を形成して細胞核内に収納されている。クロマチンの最も基本的な単位構造であるヌクレオソームは、およそ150塩基対のDNAがヒストンタンパク質に巻き付いた構造体であり、それが数珠状に連なることで長大なDNAを核内に収めている。クロマチンの構造は細胞の種類や状態に応じて動的に変化しており、そのダイナミクスが遺伝子発現や細胞運命を制御している。その制御メカニズムは、クロマチンとその上に存在する多様なタンパク質によって構築される高次構造と、それらの配置にあると考えられている。このようにDNA配列の変更を伴わない細胞機能の制御機構はエピジェネティクスと呼ばれ、転写、複製、および修復といった様々な核内反応の根幹を担っている。したがって、細胞機能制御の根底にあるメカニズムを理解するには、多様なクロマチン構造を詳細に解明する必要がある。

当分野では、構造生物学的な解析を主軸として、クロマチン構造と細胞機能の関連を解明する研究を推進している。これまでに、セントロメア特異的ヌクレオソーム、ヘテロクロマチン、核膜周

辺のクロマチンの基盤構造、および特殊なクロマチン構造であるオーバーラッピングダイヌクレオソームなどの立体構造を明らかにしてきた。また、ヌクレオソーム上のDNAを転写する機構や、ヌクレオソームを介した自然免疫における自己・非自己識別機構、さらにはDNA修復因子によるヌクレオソーム上でのDNA修復開始機構など、多様な生命現象の構造基盤を解明してきた。さらに、細胞核内から目的タンパク質を含むクロマチンを直接抽出してその構造を解析するChIP-CryoEM法を開発し、実際の細胞内で機能していたクロマチンの構造を解析してきた。最近では、凍結細胞を薄片化し、細胞内のクロマチンを直接観察するクライオ電子線トモグラフィー法を用いることで、核内におけるクロマチンの高次構造や動態の解明にも取り組んでいる。

当分野は最先端のクライオ電子顕微鏡を独自に保有・運用しており、試料調製からデータ取得、構造解析に至るまでを一貫して遂行できる研究環境を整備している。この強みを活かし、多様なクロマチン試料の構造解析を推進することで、細胞機能を支える分子基盤を明らかにし、生命現象の理解を目指している。



生命現象を制御する多様なクロマチン構造

疑問を単純化し、シンプルかつ決定的な答えを示す

Research Projects

Eukaryotic genomic DNA is packaged in the cell nucleus as chromatin. The nucleosome, the fundamental unit of chromatin, consists of about 150 base pairs of DNA wrapped around histone proteins, and polynucleosomes allow long genomic DNA to be stored compactly in the nucleus. Chromatin structure changes dynamically according to cell type and state, thereby regulating gene expression and cell fate. This sequence-independent genomic DNA regulation is known as “epigenetics” and is essential for transcription, replication, and DNA repair. Therefore, understanding cellular function requires detailed analysis of diverse chromatin structures.

Our laboratory studies the relationship between chromatin structure and cellular function, with structural biology as its core approach. We have determined the structures of centromere-specific nucleosomes, heterochromatin, chromatin near the nuclear envelope, and unusual nucleosome structures such as the overlapping dinucleosome. We have also clarified structural mechanisms underlying transcription through nucleosomes, nucleosome-mediated self discrimination in innate immunity, and assembly of DNA repair factors on nucleosomes.

Furthermore, we developed ChIP-CryoEM, a method that directly isolates chromatin containing a target protein from cell nuclei and analyzes its structure, enabling studies of chromatin that had functioned in cells. We are also applying cryo-electron tomography to observe chromatin in frozen cells and investigate its higher-order organization and dynamics.

Our laboratory operates high-end cryo-electron microscopes and has established an integrated environment for sample preparation, data collection, and structural analysis. By applying these strengths to diverse chromatin samples, we aim to uncover the molecular basis of cellular function and deepen our understanding of biological phenomena.



クライオ電子顕微鏡 KriosG4

Major Recent Publications

1. Kujirai T., Ehara H., Ito T., et al.
Structural basis of transcription-coupled H3K36 trimethylation by Set2 in coordination with FACT. **Sci. Adv.** 12(5): ead1952, 2026.
2. Matsumoto S., Takizawa Y., Ogasawara M., et al.
Structural basis of cyclobutane pyrimidine dimer recognition by UV-DDB in the nucleosome. **Nat. Commun.** 16(1): 9709, 2025.
3. Kujirai T., Kato J., Yamamoto K., et al.
Multiple structures of RNA polymerase II isolated from human nuclei by ChIP-CryoEM analysis. **Nat. Commun.** 16(1): 4724, 2025.
4. Kujirai T., Echigoya K., Kishi Y., et al.
Structural insights into how DEK nucleosome binding facilitates H3K27 trimethylation in chromatin. **Nat. Struct. Mol. Biol.** 32(7): 1183-1192, 2025.
5. Horikoshi N., Miyake R., Sogawa-Fujiwara C., et al.
Cryo-EM structures of the BAF-Lamin A/C complex bound to nucleosomes. **Nat. Commun.** 16(1): 1495, 2025.
6. Shioi T., Hatazawa S., Oya E., et al.
Cryo-EM structures of RAD51 assembled on nucleosomes containing a DSB site. **Nature** 628 (8006): 212-220, 2024.
7. Ehara H., Kujirai T., Shirouzu M., et al.
Structural basis of nucleosome disassembly and reassembly by RNAPII elongation complex with FACT. **Science** 377(6611): eabp9466, 2022.



クライオ薄片作製装置 Arctis