

「統合 1 細胞解析のための革新的技術基盤」  
平成 27 年度採択研究代表者

H27 年度  
実績報告書

岡田康志

国立研究開発法人 理化学研究所  
チームリーダー

超解像 3 次元ライブイメージングによるゲノム DNA の構造、エピゲノム状態、転写因子  
動態の経時的計測と操作

## § 1. 研究実施体制

(1) 岡田グループ (理化学研究所)

- ① 研究代表者: 岡田 康志 (理化学研究所・生命システム研究センター・チームリーダー)
- ② 研究項目  
・SuperTALE プローブおよび超解像ライブイメージングの開発と応用

(2) 前島グループ (国立遺伝学研究所)

- ① 研究代表者: 前島一博 (国立遺伝学研究所 構造遺伝学研究センター、教授)
- ② 研究項目  
・ゲノム折り畳み・転写動態のイメージングと転写モデルの検証

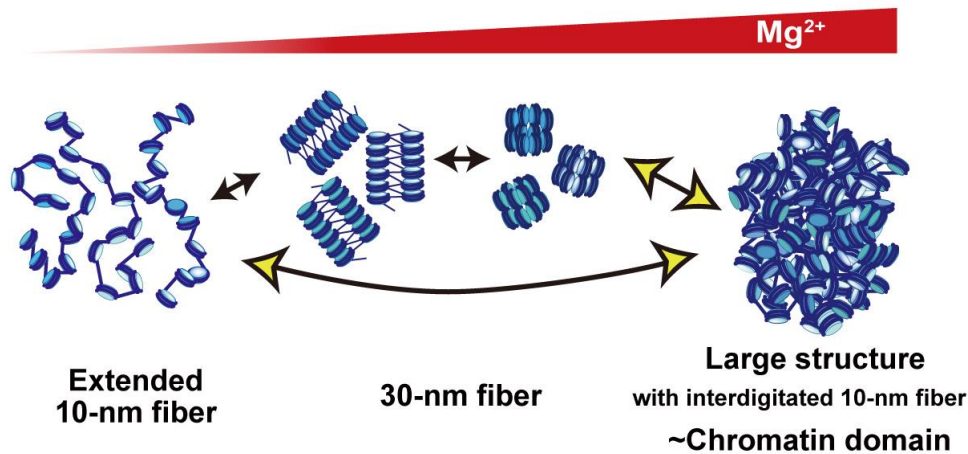
(3) 笹井グループ (名古屋大学)

- ① 主たる共同研究者: 笹井 理生 (名古屋大学工学研究科、教授)
- ② 研究項目  
・ゲノム構造シミュレーションのための計算技術の開発

## § 2. 研究実施の概要

岡田グループでは、ゲノム構造の計測・操作のためのプローブ開発および顕微鏡の開発に着手し、予備的な結果を得た。

前島グループは、ゲノム折り畳み・転写動態のイメージング・モデリングのための基礎的データ・パラメータを得るため、人工的に作成したヌクレオソームを、理研の大型放射光施設 SPring-8の強力な X 線を用いて、構造解析をおこなった。ヌクレオソームを様々な塩(イオン)濃度の条件下で観察したところ、教科書に載っている規則的な構造は試験管内の特別な条件下(低塩)でしか作られないことが分かった。そして生体内の条件下では、ヌクレオソームは染色体のような大きな構造を作るため、不規則に折り畳まれる性質を持っていることを明らかにした(下図、論文 1)。



笹井グループは、ヒト繊維芽細胞のゲノムの構造をシミュレートするため、計算技術の開発を行った。1Mb 解像度では、実験と比較可能なモデルとして整備されつつある。10kb 解像度モデルによる第7番染色体の計算が進行中で、超解像ライブイメージングによるゲノム動態観測のための基礎となる計算技術が整備されつつある。

さらに、前島・笹井により、本 CREST プロジェクトにおける基本的なアイデアである「液体様クロマチン」の概念を現状の文献・データをと合わせて考察した総説が、Current Opinion Genet Dev 誌に発表された(論文 2)。

1. K Maeshima. et al., Nucleosomal arrays self-assemble into supramolecular globular structures lacking 30-nm fibers. EMBO J (2016) 35: 1115–1132
2. K Maeshima, S Ide, K Hibino, and M Sasai, "Liquid-like behavior of chromatin", Curr Op Gen Dev, (2016) 37:36-45