

2024 年度年次報告書

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出

2020 年度採択研究代表者

平谷 伊智朗

理化学研究所 生命機能科学研究センター

チームリーダー

潜在的不安定性から読み解くゲノム設計原理

主たる共同研究者：

京極 博久（神戸大学 大学院農学研究科 助教）

近藤 周（東京理科大学 先進工学部 准教授）

白井 温子（理化学研究所 開拓研究本部 研究員）

炭竈 享司（金沢大学 ナノ生命科学研究所 特任助教）

竹林 慎一郎（三重大学 大学院生物資源学研究科 教授）

研究成果の概要

酵母から哺乳類まで、ゲノム DNA 複製の研究は主に万単位の細胞集団を用いて展開されてきたが、我々が開発した scRepli-seq 法により、1 細胞レベルでの全ゲノム DNA 複製解析が実現した。ゲノム DNA 複製タイミング制御はゲノム三次元構造とよく相関し、これまで手付かずであった細胞の scRepli-seq 解析により、ゲノム三次元構造の安定性・不安定性・動的制御に関する新しい知見を得ることが期待される。今年度も、引き続きこの強みを活かしてマウス初期胚の 1 細胞全ゲノム DNA 複製解析に取り組み、胚発生初期のユニークな DNA 複製制御、体細胞型 DNA 複製制御への切り替わり、それに伴う一時的なゲノム不安定化という非常に興味深い結果を得て、論文発表に至った(代表的な原著論文 3)。一方、scRepli-seq 法を起点とした技術開発についても、同一の 1 細胞から DNA(クロマチン)と RNA を分離して複数の全ゲノム解析を実現可能にする方法論に取り組み、全く新しい 1 細胞マルチオミクス手法の開発に成功した(論文投稿中)。さらに、ゲノム DNA 複製タイミング制御因子のスクリーニング実験で得られた複製関連因子が G1/S 期にゲノム三次元構造の構築に関与するという全く予想外の結果を得た(論文投稿中)。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Miura H, Cerbus RT, Noda I, Hiratani I. CWL-based analysis pipeline for Hi-C data: from FASTQ files to matrices. *Methods Mol Biol* 2856:79-117 (2025)
- 2) Cerbus, RT, Hiratani I, Kawaguchi K. Homeotic and non-homeotic patterns in the tetrapod vertebral formula. (2024) *Proc Natl Acad Sci USA* 121:e2411421121 (2024)
- 3) Takahashi S, Kyogoku H, Hayakawa T, Miura H, Oji A, Kondo Y, Takebayashi SI, Kitajima TS, Hiratani I. Embryonic genome instability upon DNA replication timing program emergence. *Nature* 633:686-694 (2024)