

岡田 康志

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

## 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. 研究成果の概要

ゲノムの構造・動態を可視化・計測し、遺伝子発現調節を予測するためのモデル開発を引き続き行った。

可視化・計測のための技術開発では、超解像顕微鏡技術の改良を行い、高速化・高感度化を達成した。また、可視化・計測のための蛍光色素・蛍光プローブの開発を行い、超耐光性近赤外蛍光色素など超解像・一分子イメージングに有用な新規蛍光色素が開発された。

また、一分子イメージングを応用したゲノム DNA の超解像ライブイメージングにより、ゲノム DNA の遺伝情報が読み取られる転写反応と、ゲノム DNA の動態の関係を定量的に解析した。その結果、転写によりゲノム DNA の高次構造は緩くなり、よりダイナミックに動くという一般的な予想に反して、転写を阻害すると DNA の動きが逆に活発化することが示された。転写の際に DNA 上で働く RNA ポリメラーゼ II や他の転写因子が塊(ハブ)を作って DNA の動きを抑える様子が明らかとなり、ハブを作ることでゲノム DNA は連結されてネットワーク化し、DNA の動きを抑え、効率的に転写を行う可能性が示唆された(論文 1)。

数理モデルについても、NGS 法から得られる大規模データを用いてゲノム DNA 構造動態のモデルを整備し、超解像イメージングとの比較対照を行うための改良を行った。また、超解像イメージングデータを統計的に分析して、ゲノム全体ではクロマチン運動の大きさに幅広い分布があること、そして、この分布が細胞状態の変化を反映して変化することを示した。とくに、転写を抑制すると速い運動を示すクロマチン領域が増え、ゲノム全体の運動が促進されることを示した。また、こうしたクロマチンの運動を説明する分子動力学モデルを開発し、超解像イメージングデータとの比較を

行った。ゲノム構造動態などから遺伝子発現調節を予測するための遺伝子発現数理モデルの開発を進めた。

**【代表的な原著論文】**

- I. Nagashima, R., Hibino, K., Ashwin, S.S., Babokhov, M., Fujishiro, S., Imai, R., Nozaki, T., Tamura, S., Tani, T., Kimura, H., Shribak, M., Kanemaki, M.T., Sasai, M., Maeshima, K. (2019) Single nucleosome imaging reveals loose genome chromatin networks via active RNA polymerase II. *Journal of Cell Biology*. 2019 doi: 10.1083/jcb.201811090

## § 2. 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(理化学研究所生命機能科学研究センター、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 主たる共同研究者: 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(名古屋大学大学院工学研究科、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

### (4) 藤芳グループ(東京工業大学)

- ① 主たる共同研究者: 藤芳 暁(東京工業大学理学院、助教)
- ② 研究項目
  - ・クライオ超解像技術の開発