

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

岡田グループは、クロマチンのドメイン構造を可視化する新規蛍光タンパク質プローブの開発、転写状態可視化のための新規発蛍光性 RNA プローブの開発、細胞内での RNA 操作のための新規プローブの開発などのプローブ開発と並行して、超解像顕微鏡技術の改良を行い超解像イメージングやミリ秒以下の高速 1 分子計測を生細胞内で実施し、さまざまな細胞生物学的研究に応用した。

前島グループは、ヒストン分子の動態計測と超解像イメージングを組み合わせることで、クロマチンドメインがコンパクトに折り畳まれた構造であることの検証をおこなった。さらに、このクロマチンドメインが転写因子・RNA polIII など転写装置を介して緩いネットワーク構造を形成していることを明らかにして、論文発表をおこなった。

笹井グループは、ライブイメージングによるヌクレオソームの運動計測データを統計理論によって分析し、細胞内に遅いヌクレオソームと速いヌクレオソームの 2 種類が共存していること、そして、それぞれの比率はエピゲノムやクロマチンの構造によって変化することを示した。また、公表されている Hi-C データから局所的なクロマチン物性を表す指標を抽出し、局所的なクロマチン物性がドメイン、コンパートメント、ゲノムの長距離構造を決めることを計算モデルによって示した。このクロマチン物性指標を高解像ゲノム動力学計算に組み込み、クロマチン構造の動的変化と揺らぎについて計算を行って、Hi-C データとライブイメージングデータを比較対照する計算システムを整備した。さらに、クロマチン構造変化と転写活性が組み合わさったフィードバック制御の数理モデルを解析し、クロマチン構造変化の揺らぎが転写因子の変化の契機となる現象が生じうることを理論的に示した。

【代表的な原著論文】

1. 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* 218: 1511–1530.

2. Ashwin, S.S., Nozaki, T., Maeshima, K., Sasai, M. (2019) Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics. *Proceedings of the National Academy of Science, U.S.A.* “, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 116: 19939-19944.

§ 2. 研究実施体制

(1) 岡田グループ

- 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

- 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

- 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