

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

2022 年度  
年次報告書

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:

近藤 周 (東京理科大学 先進工学部 准教授)

竹林 慎一郎 (三重大学 大学院生物資源学研究科 准教授)

## 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関連するため、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、この強みを活かして、二回の特殊な S 期を経るマウス脂肪細胞の分化過程における複製制御と遺伝子発現および細胞分化能の関係を明らかにした (published)。また、DNA 複製制御を起点に、不活性 X 染色体の三次元構造の構築原理に関しても非常に面白いモデルを提唱できた (in revision)。マウス初期胚の 1 細胞全ゲノム DNA 複製解析にも取り組み、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た (submitted)。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因子が G1 期のゲノム三次元構造の構築に関与する結果を得た (in preparation)。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 細胞マルチオミックス手法の開発に成功した (in preparation)。

### 【代表的な原著論文情報】

1) “Reorganization of the DNA replication landscape during adipogenesis is closely linked with adipogenic gene expression” *Journal of Cell Science*, Vol. 136, No. 2, jcs260778, 2023