

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： DNA カーテンによるエピゲノム修飾継承の一分子計測

2. 個人研究者名

寺川 剛（京都大学大学院理学研究科 助教）

3. 事後評価結果

本研究では、DNA 複製に伴うヒストンリサイクルについて、必要な最低限の分子コンポーネントを明らかにし、さらに、詳細な分子機構、特にミニマルヒストンリサイクリングのリーディング鎖へのバイアスを明らかにした。研究は DNA カーテン法による 1 分子蛍光イメージングとナノポアシーケンシングによる可視化という *in vitro* の系とシミュレーションをうまく組み合わせしており、さらに、深層学習や高速原子間力顕微鏡計測も駆使しており、他のグループとの競合の中で非常に高い研究力を示した。したがって、総合的に見て、目標を十分達成できたと評価する。

本研究では、DNA 複製装置の再構成に必要な 18 種類のタンパク質それぞれとヌクレオソームの再構成に必要なヒストンオクタマーの精製を行い、ヌクレオソームを再構成した DNA 基質上に、DNA 複製装置を再構成する系を確立した。この系を使って、ヒストンがリサイクルされる DNA 鎖の種類（リーディング鎖またはラグging鎖）と DNA 上の位置を定量する手法を確立し、必要最低限の分子コンポーネントによるヒストンリサイクルでは、多くのヒストンはリーディング鎖にリサイクルされることを明らかにした。この結果は、従来の細胞内で両方の鎖にほぼ均等にリサイクルされるという知見とは一致しない。したがって、必要最低限以外の分子コンポーネントが均等なリサイクルを実現していることを示唆している。本研究で確立した手法を用いた今後の研究で、それらの分子コンポーネントが明らかになることが期待される。また、関連分野での伸びしろも大きい。

研究期間中に多くの領域内研究者と活発に交流しており、そこから生まれた共同研究において、ナノポアシーケンスを使用したヒストンリサイクルを検出する方法等の重要な成果が既に出てきている。また、論文発表も積極的に行っている。これらの成果は今後ヒストンリサイクルの分子機構研究に広く応用されていくことが期待され、科学技術への波及効果は大きい。今後さらに本研究の成果を深めていくことで、独創的・挑戦的かつ国際的に高水準の先駆的な基礎研究を推進し、革新的技術シーズを世界に先駆けて創出していくことを期待したい。