

生命と化学

2021 年度採択研究代表者

2022 年度

年次報告書

朝光 世煌

理化学研究所 生命機能科学研究センター

訪問研究員

生きた脳で DNA 高次構造を網羅的に捉える技術の開発

研究成果の概要

本研究課題では、ゲノム DNA 上の核酸高次構造であるグアニン四重鎖 (G4) の新規解析手法を確立し、G4 構造の分子神経生物学的意義の理解を加速させることを目指す。

昨年度、G4 構造を認識する一本鎖抗体 (BG4) を基盤とした細胞内 G4 認識ペプチドプローブを開発し、生細胞でゲノム上の G4DNA を網羅的に解析する技術、iG4 CUT&Tag 法を開発した。本年度は、(1) 細胞内 G4 認識ペプチドプローブの適用性拡大、(2) シングルセルレベル iG4 CUT&Tag 法に向けた種々の改良を実施した。(1) では、DNA 上の G4 だけでなく、RNA 配列で形成される G4 構造 (rG4) を認識することができる rG4 ペプチドプローブの開発に成功した。また rG4 ペプチドプローブの C 末端に緑色蛍光タンパク質 mNeonGreen を付与した蛍光ペプチドプローブにより、rG4 構造を含む mRNA が、細胞内の相分離体の一つであるストレス顆粒に集積しやすいという新たな知見を見出した¹⁾。(2) では、iG4 CUT&Tag 法を低細胞数で実現可能なように改良を進めている。具体的には、すでに適用できることを確認しているマウス初代神経細胞に加え、マウスの培養細胞株 (マウス神経芽細胞株) を用いることでシングルセルレベルでの iG4 CUT&Tag が実現可能かどうかを検討している。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “RNA G-quadruplex organizes stress granule assembly through DNAPTP6 in neurons”, *Science Advances* 2023, 9, eade2035.