

生体高分子における loop 構造のエネルギー一定量化のモデル

理研 iTHEMS¹, 京都大学 ウイルス再生研²

横田 宏¹, 立川 正志²

真核細胞に見られる染色体はゲノム DNA とヒストンと呼ばれるたんぱく質とで構成されるクロマチンファイバが棒状に折りたたまれることで形成される (図 1 参照). この染色体は真核生物の遺伝において重要な役割を果たし, その形成機構は多くの研究者の興味を引いてきた.

近年の実験研究[2, 3]によれば, 染色体凝縮の過程でクロマチンファイバが連続したループ構造を形成し, その起点には, コンデンシンと呼ばれるたんぱく質が存在していることが明らかとなっている. コンデンシンは裸の DNA やクロマチンファイバのループ構造を安定化させる機能やループのサイズを大きくする機能を持つ. 一方で, コンデンシンの上述の機能に関する分子的機構の詳細は現在にいたるまで明らかになっていない.

この現状を受けて, 我々はコンデンシンの分子的機構を明らかにするための第一歩として, コンデンシンがクロマチンに与えているエネルギーを定量化することを試みた. コンデンシンは, 少なくともクロマチンがループを作った際の自由エネルギーの損に打ち勝つだけのエネルギーを与えているはずである. 我々は, 高分子鎖の剛直性を表現する転送行列法 [4]を用いて一本鎖がループを形成する前後での自由エネルギー差を計算した (図 2 参照).

本発表では, この計算に基づき, コンデンシンがクロマチンファイバおよび裸の DNA に与えるエネルギーと, 熱揺らぎや ATP 加水分解から得られるエネルギーなどとを比較する. さらに, segment の排除体積の効果についても議論する予定である.

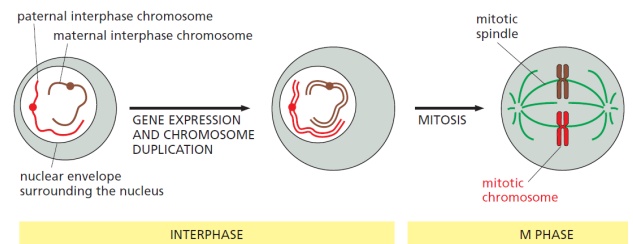


図 1 真核細胞の細胞分裂時の染色体凝縮の模式図. クロマチンファイバは倍加したのちに, 折りたたまれ, 棒状の染色体となる ([1]より引用).

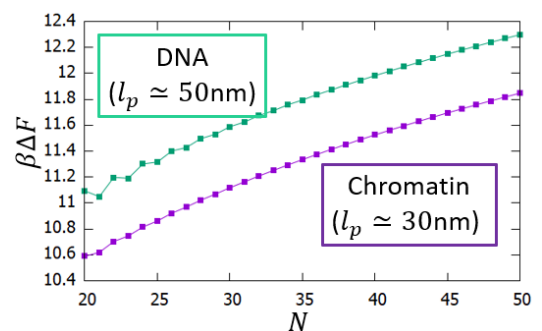


図 2 排除体積効果を見ない一本鎖が loop を作る前後での自由エネルギー差 ΔF と loop を構成する segments の数 N との関係. 持続長 l_p の値で裸の DNA とクロマチンとを区別する

[1] B Alberts et al., Molecular Biology of THE CELL 6th edition, Garland Science, 2015.

[2] Shintomi et al., Science, **356**, 1284 (2017).

[3] Ganji et al., Science, **360**, 6384 (2018).

[4] H. Yokota and T. Kawakatsu, Polymer, **129**, 189 (2017).