

熱的に駆動されるクロマチンループ生成の動力学とその妥当性

理研 iTHEMS¹, 横浜市立大学 学術院 国際総合科学群²

横田 宏¹, 立川 正志²

真核生物のDNA(全長2 m程度)は、ヒストンというタンパク質と結合した高分子(クロマチン)として直径10 μm 程度の細胞核に、折りたたまれて存在する。細胞分裂時に、クロマチンはさらに凝縮し、太さ1 μm 程度、長さ5 μm 程度の棒状となる。この棒状物質は染色体と呼ばれ、連続したクロマチンループによって構成される(図1)。このループの形成・安定化には、コンデンシンと呼ばれる50 nm程度のタンパク質複合体が不可欠である。

染色体のクロマチンループ形成では、どのようにコンデンシンがループを作っているのだろうか? 近年、熱ゆらぎを駆動力として、ループを成長させる説が提案された[1]。この機構においては、コンデンシンとクロマチンセグメントとの結合・脱落を繰り返すことでループを成長させる。これは、コンデンシンの大きさを無視できる空間スケールにおいては、図2のような描像となる。点粒子と見なせるコンデンシンが小さいループを安定化させている状態を考える(図2左上)。この状況の下、熱ゆらぎによって、あらたなクロマチンセグメントがコンデンシン付近に近づく(図2上の真ん中)。このときコンデンシンから一つクロマチンセグメントを脱落させ(図2右上)、新たに来たクロマチンセグメントと結合する(図2下)。このプロセスを繰り返すことで、ループが成長すると思われるが、そのループの長さは、今まで議論されてこなかった。

そこで、我々は、この熱的な機構に基づいた染色体凝縮の理論モデルを構築し、ループの長さを見積もった[2]。このモデルでは、コンデンシンのサイズを無視できるほど大きい空間スケールにおいて、ループ成長の動力学を記述する繰り返し写像を与える。この繰り返し写像は、密度と排除体積との関係、ループの自由エネルギー、密度とループの長さとの関係によって構成される。密度と排除体積との関係は、高濃度液体においても妥当とされる Carnahan-Starling の状態方程式から導き、ループの自由エネルギーは剛直性のあるモデル高分子と平均場近似を用いて計算した。さらに、ループの長さとの関係は、単調増加を仮定した。

本発表では、このモデルの詳細とその計算結果について報告する。また、計算結果から導かれるクロマチンループ形成のダイナミクスの描像についても議論する予定である。

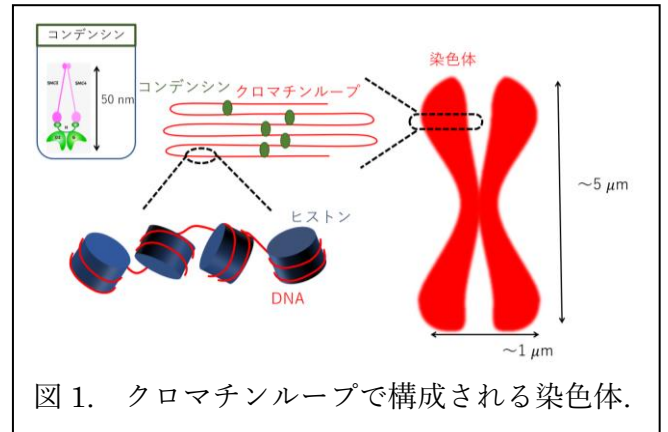


図1. クロマチンループで構成される染色体。

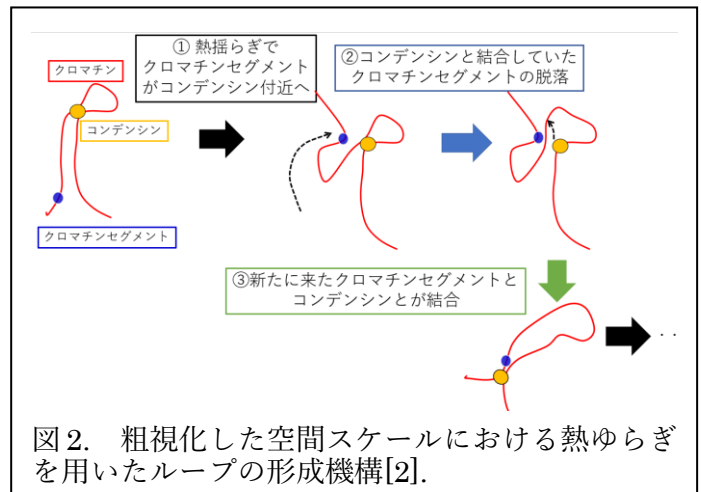


図2. 粗視化した空間スケールにおける熱ゆらぎを用いたループの形成機構[2].

[1] J. F. Marko, *et al.*, *NAR* **47**, 6956 (2019).

[2] H. Yokota and M. Tachikawa, *Prog. Theor. Exp. Phys.* **2022**, 053J01 (2022).