

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
2018 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

山本 哲也

名古屋大学大学院工学研究科
助教

DNA のクラスター形成による転写制御の物理

§ 1. 研究成果の概要

本研究課題では、スーパーエンハンサーが凝集して形成される DNA の凝集体 (クラスター) の形成機構とそのためにかかる転写ダイナミクスの変化を、高分子のミセル化とのアナロジーを利用して、理論的に明らかにすることを目的としています。

リング状のタンパク質であるコヒーシンは、DNA のループを形成する役割がありますが、コヒーシンは DNA の凝集体の大きさとスーパーエンハンサーが活性化する遺伝子の転写ダイナミクスに影響することが実験的に示されています。DNA の凝集体の形成のダイナミクスを理論的に記述するためには、DNA が凝集体に結合するための平均時間と DNA が凝集体から解離する平均時間を解析する必要があります。DNA の凝集体への結合には、DNA の運動が重要な役割を果たします。

2018 年度には、コヒーシンによるループ形成が DNA の運動にどのような役割を与えるかということを実験的に解析し、DNA が溶液中にある場合と表面にある場合で運動の様子が非常に異なることを明らかにしました。また、この研究の過程で、界面での DNA のループ形成を解析することによって、実験結果を包括的に説明できる可能性を見出しました。2019 年度には、この知見を基礎として、界面でのループ形成のダイナミクスが DNA の凝集体形成と転写ダイナミクスに与える影響をシンプルなモデルを使って示す研究を計画しています。

§ 2 . 研究実施体制

研究者: 山本 哲也 (名古屋大学大学院工学研究科 助教)

研究項目

- ・ DNAの凝集体の構造形成ダイナミクスのモデル構築
- ・ コヒーシンの運動を考慮に入れて、DNAの形状ダイナミクスの解析
- ・ メディエータ・転写因子の凝集体へDNAの結合レートと解離レートの導出
- ・ メディエータ・転写因子の凝集体界面でのループ形成のダイナミクスと転写ダイナミクスの解析