

山本 哲也

北海道大学化学反応創成研究拠点
特任准教授

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理論的に明らかにすることを目的としている。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るが、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る。スーパーエンハンサーは、転写活性に必要なたんぱく質が凝集した構造である転写凝集体の表面に局在化している(つまり、これが DNA の凝集体の正体である)ことが最近の実験によって示唆されている。2019 年度には、コヒーシンのループ押し出し運動によって凝集体表面の染色体の濃度が増加し、圧力が発生することを理論的に示した。染色体によって発生する圧力によって、凝集体の実効的な表面張力が減少する。表面張力が大きい凝集体から表面張力の小さい凝集体に物質の輸送が起こるので、ループ押し出し運動の頻度が高い凝集体が大きくなることを示すことができた。一方、転写凝集体などの核内の凝集体は RNA によって構築されている。RNA は核内にある DNA 上で合成されるが、凝集体の大きさが RNA の生成頻度にどのように依存するかということについて、理論的に解析を行った。凝集体の体積は、RNA の生成レートに比例することから、凝集体の外に拡散する RNA はほとんどなく、凝集体内で分解するという結果を得た。2020 年度には、本年度の結果を踏まえて、転写凝集体による転写制御の機構を明らかにする理論を構築することを目指す。