

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

2020 年度 年次報告書

山本 哲也

北海道大学 創成研究機構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

真核生物のゲノムは、10k-1Mbps の長さのループから構成されることが明らかにされている (Rao et al., Cell, 2014)。コヒーシスが一方向にゲノムを押し出す、ループ押し出しによってループが形成されることが理論的に示唆されている (Fudenberg et al., Cell Rep., 2016)。コヒーシスを壊すとループがなくなるが、それに伴ってスーパーエンハンサ (エンハンサが高密度にあるゲノム領域) のターゲット遺伝子の転写量が小さくなることが実験的に示されている (Rao et al., Cell, 2017)。別の実験で、スーパーエンハンサは、転写に必要な因子が凝集することによって形成される転写凝集体の表面に局在化していることが示唆されている (Sabari et al., Science, 2018)。本年度は、1.スーパーエンハンサが凝集体表面にアンカリングされていること、2.ループ押し出しによるゲノムの運動、3.凝集体内にある RNA 合成酵素 II (pol II) が転写の間に遺伝子を凝集体表面にアンカリングする効果 (Nozaki et al., Mol. Cell, 2017) を考慮に入れて、遺伝子のプロモータが凝集体内の pol II へのアクセシビリティの解析を行った。その結果、ループ押し出しがない場合には、エンハンサとプロモータの間のリンカを長くすると転写量が減少するが、ループ押し出しがある場合には、リンカを長くすると転写量が増加するという結果を得た。ループ押し出しは、ゲノムを収縮し、プロモータを凝集体表面に近づける役割がある。リンカを長くすると、リンカの形が平衡状態に戻るまでの緩和時間が長くなるため、プロモータが凝集体付近に滞在する時間が長くなることが、転写活性化の物理的機構であることを明らかにした。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Triblock copolymer micelle model of spherical paraspeckles”, bioRxiv, 2020
- 2) “Phase separation driven by production of architectural RNA transcripts”, Soft Matter, vol. 16, pp. 4692-4698, 2020