

## 再構成クロマチンの凝縮相転移

京都大学 大学院理学研究科 物理学第一教室 中井 唱<sup>1</sup>

蛍光顕微鏡と原子間力顕微鏡 (AFM) を用いてクロマチンの凝縮転移を観察し、ヌクレオソームの密度に二相性があることを見出した。またヌクレオソームの空間分布を調べ、相互作用ポテンシャルを導出した。このポテンシャルを用いてクロマチンの自由エネルギーを計算し、凝縮転移について考察する。

### 緒言

真核生物の DNA はいくつかの階層構造を持って核内で密に折り畳まれている。その折り畳みの第一段階はヌクレオソームと呼ばれ、ヒストン八量体 (タンパク質) に DNA が約 2 回巻きついた構造をとっている。ヌクレオソームは他のタンパク質と結合することでより高次の構造を形成すると言われているが、その詳細は明らかになっていない。本研究ではヌクレオソーム間の相互作用を再構成クロマチンを用いた実験により求め、その凝縮転移について考察する。

### 実験

クロマチンの再構成は 106 キロ塩基対 (約 36  $\mu\text{m}$ ) のプラスミド (環状 DNA) とコアヒストンを混合し、塩透析法で行った [1]。蛍光顕微鏡と AFM を用いて、溶液中と基板上におけるクロマチンの構造転移を観察した。

### 結果・考察

本研究では、蛍光顕微鏡と AFM を用いてヒストンの量に依存したクロマチンの凝縮転移を観察した (図 1 (A-C))。クロマチンはあるヌクレオソーム数を境に急激に凝縮する。この時、ヌクレオソームが密に凝集した部分と広がった部分の共存が安定な状態として起こることを見いだした。また、ヌクレオソームの相互作用ポテンシャルが、その距離分布からボルツマン分布により  $U(r) = -2.4r^{-9} + 12r^{-23}$  のように与えられることが分かった。この相互作用ポテンシャルと DNA 鎖の弾性エントロピーを考慮に入れてクロマチンの凝縮転移を表すモデルを作り、転移のメカニズムを考察した。ヌクレオソームの自由エネルギーをヌク

<sup>1</sup>E-mail: nakai@chem.scphys.kyoto-u.ac.jp

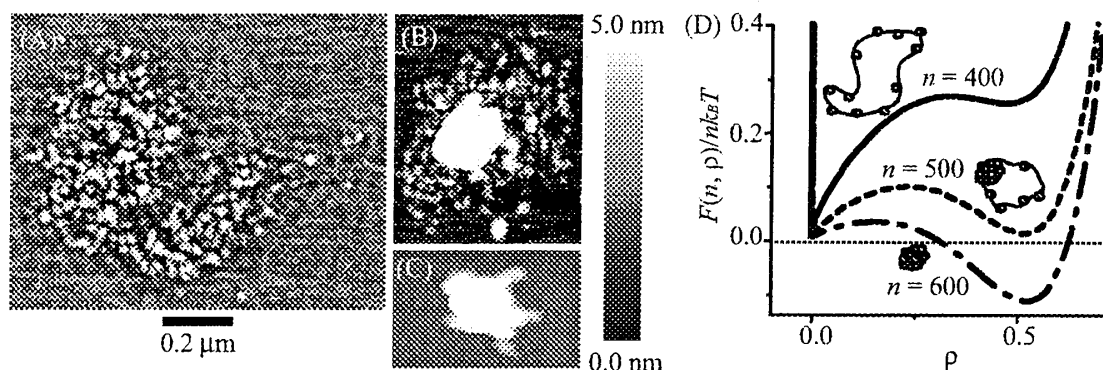


図 1: (A–C): 重量比  $[\text{histone}]/[\text{DNA}] = 1$  (A) と  $1.3$  (B, C) で再構成したクロマチンの AFM 像。スケールバーは  $0.2 \mu\text{m}$ 。(D):モデルから計算したクロマチンの自由エネルギープロファイルと、対応するクロマチンの様式図。横軸はヌクレオソームの規格化した数密度。

レオソームの数密度 ( $r^{-3} \sim \rho$ ) の関数として表し、図 2 (D) のような計算結果を得た。モデルでは、クロマチンにおける DNA 鎖の弾性エントロピー項を高分子鎖の広がりを表すパラメータ  $\alpha^2 = \langle R^2 \rangle / \langle R_0^2 \rangle$  を用いて

$$F_{\text{ela}}/k_B T = \alpha^2 + \alpha^{-2}, \quad (1)$$

セグメント間の体積相互作用項はヌクレオソーム間の相互作用のみによるとして

$$F_{\text{int}}/k_B T \sim nU(r) \quad (2)$$

とした。ここで  $n$  はクロマチン内のヌクレオソーム数である。 $n$  の増加によって高密度相が安定になり、低密度相との共存が起こる。この時の凝縮相転移はヌクレオソーム数密度が不連続に変化する一次相転移であることが明らかになった。これまでクロマチンの高次構造転移は、核内に存在する調節タンパク質が特定部位に結合することで起こるものとされてきたが、本研究によりヌクレオソーム自身が持つ物理的性質が凝縮転移を引き起こすことが明らかになった。

## 謝辞

本研究は京都大学大学院生命科学研究科 竹安邦夫教授、吉村成弘助教授、日詰光治氏と共同で行いました。

## 参考文献

- [1] K. Hizume, S. H. Yoshimura, H. Maruyama, J. Kim, H. Wada, and K. Takeyasu, Arch. Histol. Cytol. **65** (2002), 405.
- [2] T. Nakai, K. Hizume, S. H. Yoshimura, K. Takeyasu, and K. Yoshikawa, cond-mat/0407152.