

課題名 (タイトル) :

Coarse-grained biomolecular simulation by CafeMol

利用者氏名 : 検崎博生

所属 : 情報基盤センター

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

DNA は細胞核の中では階層的なクロマチン構造をとりコンパクトに格納されており、その基本ユニットはヌクレオソームで、ヒストン八量体に DNA が 1 と 3/4 周巻き付いた円筒状の構造となっている。このクロマチン構造が具体的にどのような構造をとっているのか、また遺伝子の発現や複製の際にどのように構造が変化するのかは、近年実験的に調べられつつあるが、実験では限られた情報しか得られないことが多い。一方、計算機シミュレーションでは、分子レベルでの構造やダイナミクスを調べることができるので、実験に対して相補的な情報を得ることができる。

我々が現在まで開発してきた生体分子粗視化シミュレーションソフトウェア CafeMol では、DNA/タンパク質複合体のシミュレーションを行うことができ、ヌクレオソームやその複合体のシミュレーションを行うのに適している。本課題では、ヌクレオソームとクロマチンの構造ダイナミクスを明らかにすることを目的とし、ヌクレオソームとその多量体のシミュレーションを行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

ヌクレオソーム単体の系のふるまいについて詳しく調べるために、パラメータなどを変化させた計算を行った。また、昨年度に引き続き、ヌクレオソームを 20 個つなげた系の構造サンプリングを行った。

3. 結果

ヌクレオソーム単体の系について、さまざま条件を変えた計算を行った。今回は、ヒストンテイルのふるまいについて着目し、特にヒストンテイルが DNA のヒストン八量体からの部分的なアンラッピングにどのよう

に寄与しているかを調べた。

その結果、ヒストン H3 と H2B がそれぞれ DNA の部分的なアンラッピングに深く寄与していることが明らかになった。

ヌクレオソーム多量体の計算では、ヌクレオソームの濃度を変えた時のヌクレオソーム間の相互作用や全体の構造について調べた。



図 1 (左)ヌクレオソームが高濃度(0.5mM)のときのスナップショット。(右)ヌクレオソームが低濃度(0.1μM)のときのスナップショット。

4. まとめ

ヌクレオソーム単体のダイナミクスについては、DNA の部分的なラッピングとヒストンテイルのふるまいについて、多くのことが明らかになった。ヌクレオソーム多量体の構造サンプリングについては、さまざまな条件のものを計算することができた。ただし、計算時間が十分ではなく、長時間のシミュレーションをさらに行う必要がある。

5. 今後の計画・展望

ヌクレオソーム多量体の構造サンプリングについては、より長い計算時間を行う必要がある。また、クロマチン構造のダイナミクスの理解を深めるために、ヌクレオソームが 2 個や 3 個のときシミュレーションや、転写因子などを含む系の計算なども進めたい。

平成 26 年度 RICC 利用研究成果リスト

【国際会議、学会などでの口頭発表】

発表者：検崎博生、高田彰二

所属：情報基盤センター、京都大学理学研究科

Title : Structural dynamics of nucleosome by coarse-grained model

会議名 : The 4D NUCLEOME 2014

日程 : 2014/12/17-20

場所 : 廿日市、日本

【その他】

ポスター発表

発表者：検崎博生、高田彰二

所属：情報基盤センター、京都大学理学研究科

演題：粗視化シミュレーションによる多ヌクレオソーム系の構造サンプリング

Title : Structural sampling of polynucleosome by coarse-grained simulations

会議名 : 第 52 回日本生物物理学会年会

日程 : 2014/9/25-27

場所 : 札幌、日本