

課題名 (タイトル) :

生体分子の粗視化/全原子シミュレーション

利用者氏名 : ○検崎博生

理研での所属研究室名 : 情報システム部 情報化戦略・基盤課、情報基盤センター 計算工学応用開発ユニット

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 は核内で階層的な構造をとってコンパクトな構造をとっているといわれているが、その詳細はよくわかっていない。最も基本的な構造となるのはヌクレオソームで、ヒストン八量体の周りを DNA の 2 重らせんが 1.7 周程巻き付いた構造をとっている。このヌクレオソームがらせん状にあつまって繊維状の構造を取ると考えられていたが、最近の電顕などの研究ではそのような規則的な構造をとっていないとも言われている。

ヌクレオソームはリンカーDNA によって繋がっているが、その長さによって、ヌクレオソームの局所的な構造がどう変わるかはきちんと調べられてはいない。DNA は 2 重らせん構造を取っており、約 10 塩基対でらせんの軸に沿って 360 度も回転するので、リンカーDNA 長さが数塩基対変わるだけで隣り合うヌクレオソーム間の相対的な向きは大きく変わってしまう。

そこで、リンカーDNA をシステムティックに変えたとき、ヌクレオソームの局所構造がどのように変わるかをシミュレーションによって調べた。昨年度は、ダイヌクレオソームについて調べたが、今年度はトリヌクレオソームについて計算を行った。

2. 具体的な利用内容、計算方法

タンパク質はアミノ酸を 1 粒子、DNA は塩基、糖、リン酸をそれぞれ 1 粒子として扱う粗視化モデルを用いる。相互作用については、タンパク質は AICG2+モデル、DNA については 3SPN2.C モデルを用いる。

3 つのヌクレオソームをリンカーDNA でつないだトリヌクレオソーム構造を作り、シミュレーションを行った。このとき、2 つのリンカーDNA は同一のものを用い、20

塩基対から 40 塩基対の間のさまざまな長さのリンカーDNA で計算を行った。イオン強度は 150mM を用い、300K の定温シミュレーションを行い、 10^8 step の計算を、各リンカーDNA の長さに対して 10 回ずつ行った。

3. 結果

リンカーDNA の長さが 30 塩基対のときは、1 番目と 3 番目のヌクレオソームが相互作用する構造を取ることが多かった。ヌクレオソームは円柱状の形状をしているが、その底面が重なり合うような、スタックしている構造を取っていた。

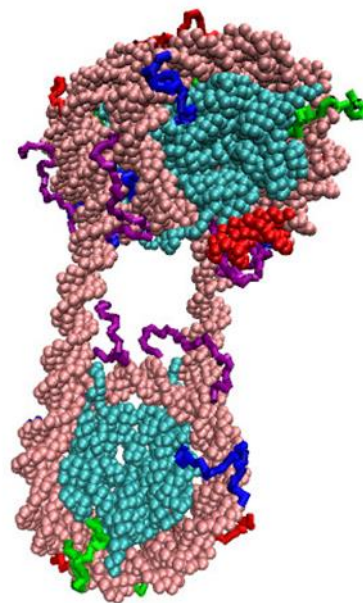


Figure 1

30 塩基対のリンカーDNA でつながったトリヌクレオソーム。1 番目と 3 番目のヌクレオソームがスタッキングしている。

リンカーDNA の長さが 35 塩基対の時も、1 番目と 3 番目のヌクレオソームがスタックするような構造を取ることが多かったが、30 塩基対のときとはヌクレオソームの向きが 180 度回転していた。また、30 塩基対の時に比べるとスタック構造は不安定で、部分的なスタッ

ク構造になったり、分離することも多かった。

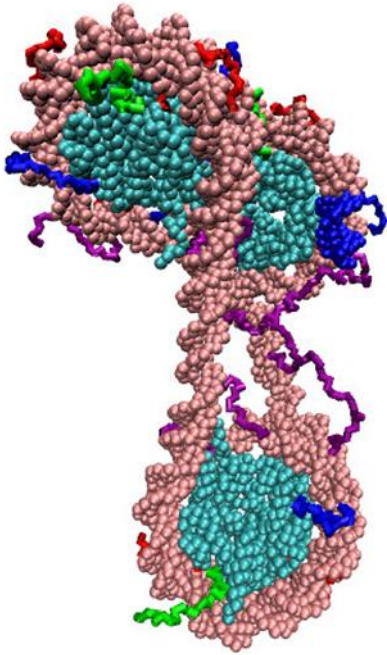


Figure 1

25 塩基対のリンカーDNA でつながったトリヌクレオソーム。1 番目と 3 番目のヌクレオソームがスタッキングしているが、30 塩基対のときと比べるとヌクレオソームの向きは 180 度回転している。

他のリンカーDNA の長さのときは、さらに別の構造を取りやすいことが分かった。ただし、リンカーDNA の長さが 10 塩基対異なる場合は、基本的に同じような構造を取ることが多かった。これは、DNA が 10 塩基対で 2 重らせんの軸に沿って 1 回転し、リンカーで繋がれたヌクレオソーム間が同じ向きになるからであると考えられる。

4. まとめ

リンカーDNA で繋がれたトリヌクレオソーム構造は、リンカーDNA の長さによって大きく変わり、10 塩基対の周期をもつことが分かった。このことにより、ヌクレオソームの局所的な構造はリンカーDNA の長さによって大きく規定されていると考えられる。そのような局所的な構造が生物学的な意味をどの程度もっているかは現段階では不明だが、ヌクレオソームの高次構造を考える上での基礎になると考えられる。

5. 今後の計画・展望

今年度はトリヌクレオソームのシミュレーションを行い、複数のヌクレオソームの局所的な構造について理解が進んだ。まずは、計算結果の解析を進め、ダイ/トリヌクレオソームの構造についてまとめる予定である。その後は、核内のさまざまなタンパク質が結合したときの影響や、さらに多くのヌクレオソームがつながった時の構造などを計算したいと考えている。

平成 29 年度 利用研究成果リスト

【その他（プレスリリース、学会会議以外の一般向けの講演など）】

ポスター発表

検崎博生、高田彰二、Tri-nucleosome folding dependent on the linker DNA length、第 55 回日本生物物理学会年会、2017/9/19-21、熊本、日本