

課題名(タイトル): Clarifying relaxation mode of polymer with "torsion"

利用者氏名: ○横田宏

理研における所属研究室名: 数理創造プログラム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係
高分子の“ねじれ”を考える際には、一本鎖の高分子（ポリエチレン、タンパク質など）と二本鎖の高分子（DNA など）とで考えるべき構造が異なる。高分子一本鎖の場合は、Frenet-Serret frame における torsion によって、“ねじれ”構造は特徴づけられる。一方で、DNA のような二本鎖の場合は、鎖の中心軸まわりの“ねじれ”である twist と鎖の中心軸自体の“ねじれ”である writhe とで“ねじれ”が記述される。

DNA のような二本鎖の twist や writhe を考える際には、twist の巻き数 Tw , writhe の巻き数 Wr の和であるリンキングナンバー Lk が必須である。 Lk は、トポロジカル不変量として働くためである。トポロジーの保存/非保存で DNA ダイナミクスの様相が異なることが、昨年度までの利用者の分子動力学シミュレーションから示唆されてきた。

一方で、タンパク質一本鎖のような“ねじれ”構造の例として、タンパク質結晶構造の α -ヘリックスが挙げられる。無秩序な天然変性領域を含むタンパク質において、 α -ヘリックス構造は、無秩序領域に比べ、硬く、棒状成分としての役割を果たす。棒状成分は、細胞内相分離の様相に影響を及ぼすことが期待される。細胞内相分離は、タンパク質の天然変性領域が凝集し、液滴を形成する現象である。

2. 具体的な利用内容、計算方法

(1) 粗視化分子動力学シミュレーションを用いて、二本鎖の“ねじれ”のトポロジーが保存されている系のエネルギー伝搬の様相を明らかにした。二本鎖 polymer のねじれの効果を取り入れたモデルとして、従来の曲げ弾性ありのパネービーズモデルの各ビーズに排除体積を持たないダミー粒子を生やし、ダミー粒子間に twist elasticity の効果を導入したモデルを採用した。このような鎖の端点を空間上のある点に固定し、twist 変形を課しながらループ押し出しのシミュレーションを行った。ループ押し出しは、染色体形成時の有力な仮説の一つであり、コンデンシンというタンパク質複合体が DNA の二つのセグメントに付着し、そのセグメントを押し出すことでループを形成するものである。今回採用したモデルでは、“ねじれ”の効果を取り入れたループ構造を二つ形成し、そのループやループの間にどのような構造が

現れるかを明らかにした。

(2) 細胞内相分離において、 α -ヘリックスのような構造を棒状分子と見なし、ネマチック相互作用を含む理論モデルを構築した。従来の細胞内相分離を説明するモデルである Flory-Huggins 理論に、液晶の等方-nematic 相転移を記述できる Maier-Saupe 理論を取り入れることで、棒状成分を含む相分離のモデルを構築した。ここでは、球状 (I) 成分、棒状 (A) 成分、溶媒 (s) の三成分系を考え、球状成分の体積分率と棒状分子の体積分率とを変数として、相分離が起こる前後での自由エネルギー差を計算した。さらに、各相においてケミカルポテンシャルが等しいという条件を Newton 法によって計算することで、相共存線を描いた。

3. 結果

(1) 曲げと twist 変形とを同時に課したループを二つ作ったとき、ループの位置を超えて writhe が伝搬することで、“ねじれ”無しに比べて、二つのループの空間的な距離が近づき、より凝縮した構造が得られた。

(2) 相互作用パラメータを固定して、三成分系の相図を描いたとき、I-rich/I-poor 相共存線は、 α -ヘリックスが多い領域と少ない領域とに同時に現れうることが明らかとなった。さらに、これらの相分離の臨界点は相互作用パラメータを大きくしていくと近づいていき、ある値でマージすることも示された。さらに、マージした臨界点の値は、二次相転移を示す面における鞍点と一致することが明らかとなった。

4. まとめ

今年度は、二本鎖の“ねじれ”によるエネルギー伝搬の様相を粗視化分子動力学シミュレーションを用いて明らかにした。また、一本鎖の“ねじれ”の効果を系の異方性と捉え、新たな相と特徴的な臨界点の振る舞いを明らかにした。

2. 今後の計画・展望

“ねじれ”の自由度を取り入れた二本鎖については、今後はエネルギーの緩和モードを求めることで、より定量的に空間スケール毎の緩和時間などを導出する予定である。

また、三成分系の相分離において、密度場の時間発展方程式を数値的に解くことで、一本鎖の“ねじれ”が相分離構造の時間発展に及ぼす影響を明らかにする予定である。

2024 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

[Invited] Hiroshi Yokota and Masashi Tachikawa, “Simulation study on “torsion” and local structure of chromosome: Loop structure via torsion-adding loop extrusion”, JASSE **11**, 1, 54 (2024).

【口頭発表】

横田宏, “細胞内相分離における分子配向の効果を取り入れた理論モデル”, 日本物理学会 2025 年春季大会, オンライン開催, 2025.3.21. (予定)

横田宏, 西村芳樹, 佐藤勝彦, ““ねじれ”の自由度を持つモデル高分子の緩和時間”, ソフトバイオ研究会 2024, 佐賀市青少年センター, 2024. 10. 30.

横田宏, 西村芳樹, “DNA の”ねじれ”のトポロジーが導くダイナミクスの粗視化シミュレーション”, Workshop「生体分子の MD・粗視化 MD シミュレーション」, 横浜市立大学 みなとみらいサテライトキャンパス, 2024.8.6.

横田宏, 佐藤勝彦, “DNA-like なねじれの自由度を持つ高分子の運動モデル”, 日本物理学会 2024 年春季大会, オンライン開催, 2024.3.18.

横田宏, “Dynamical mode of DNA-like polymer with “torsion””, 学術変革領域 A 「ゲノムモダリティ」若手の会 2023, ホテルカデンツァ, 2024.3.12.

[招待講演] 横田宏, 西村芳樹, 佐藤勝彦, “細胞分裂時における葉緑体 DNA のトポロジーと“ねじれ”を含む高分子の運動モード”, 第 12 回若手ソフトマター研究会, 京都大学理学研究科セミナーハウス, 2024.3.11.

横田宏, 立川正志, “ねじれの効果を考慮したループ押し出しによる染色体の局所構造”, 第 41 回染色体ワークショップ・第 22 回核ダイナミクス研究会, 天成園小田原駅別館, 2024.1.29.

【ポスター発表】

横田宏, “ネマチック相互作用が細胞内相分離に与える影響”, 第 12 回ソフトマター研究会, 大阪大学, 2024.12.16.

横田宏, “ネマチック相互作用が細胞内相分離に与える影響”, ソフトマター若手研究会, 東大物性研, 2024.11.9.

【その他(著書、プレスリリースなど)】

(解説記事)

横田宏, “成果紹介 “ねじれ” 変形を伴うループ押し出し機構の安定なシミュレーション手法の構築”, 学術変革領域 (A) DNA の物性から理解するゲノムモダリティ ニュースレター vol.6 (2024).