

課題名 (タイトル) :

## Dynamical modeling for chromosomes

利用者氏名 : 境 祐二

所属 : 望月理論生物学研究室

### 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

生命の遺伝情報である DNA は細胞分裂において正確に転写され、娘細胞に正確に分配される。ヒトの DNA の長さは細胞あたり 2m あり、それが直径 10 $\mu$ m の細胞核内に収まっており、正確に機能を発揮するために DNA は核内で複雑な相互作用をしていると考えられる。さらに、細胞分裂期になると核内に広がっていた DNA は長さ数  $\mu$ m に凝縮し、非常に高密度な染色体を形成する。この染色体凝縮の過程を経て、複製された DNA は娘細胞へ正確に分配される。

染色体凝縮および染色体分配のメカニズムの解明は生命科学の根本的かつ非常に重要なテーマである。染色体凝縮に関わるタンパク質としてコンデンシンがある。しかし、染色体凝縮が非常に複雑な過程であるため、コンデンシンがどのようなプロセスで染色体構造を組織しているか全く解明されていない。また、染色体凝縮と染色体分裂の関係についてもほとんど理解されていない。

染色体凝縮は DNA 高分子の高分子内、高分子間における複雑な相互作用が関係する非平衡現象であり、非平衡物理や高分子物理の観点からしても大変興味深いテーマである。

私の研究テーマは、染色体凝縮および染色体分離のメカニズムの理論的解明である。DNA 高分子は非常に巨大な高分子であり、原子レベルで全体のダイナミクスを計算するのは困難である。また、複雑な相互作用を含む高分子物質のダイナミクスを解析的に扱うのは困難である。このような現象を扱う有効な方法は粗視化モデルによる分子動力学計算であり、染色体凝縮や染色体分離のメカニズムを分子レベルで解明することを目指す。

### 2. 具体的な利用内容、計算方法

染色体凝縮と染色体分離の分子動力学シミュレーションとして利用する。

### 3. 結果

凝縮時の染色体構造は大変興味深い。すべての真核生物がロッド状の染色体を形成する。DNA 塩基対の長さや凝縮時の染色体の長さは種内、種間で様々であるのに対し、凝縮時の染色体の太さはほぼ一定である。また、発生初期細胞の染色体は体細胞の染色体に比べ細長いロッド構造をとる。私は、これら染色体構造の特徴は染色体分離に関係しており、特徴的な染色体構造をとることで染色体分離を容易にしているのではと考えた。DNA 高分子の粗視化モデル分子動力学法による解析から、凝縮時の高分子の形状と絡まった高分子の分離速度との関係性を明らかにし、この関係性を支配する物理的機構を明らかにした。

### 4. 今後の計画・展望

平野染色体ダイナミクス研究室の平野達也主任研究員や木下和久研究員の実験的協力を得て、染色体凝縮のダイナミクスについて実験と理論の両方面から研究を行う。最近、木下研究員のコンデンシン・サブユニット・ノックアウト実験により、染色体凝縮やコンデンシン凝集の特異的な空間パターンが発見された。私は、この特異的な空間パターンは染色体凝縮におけるコンデンシンの分子特性を解明する上で重要な特徴であると考え、分子動力学法により解析を行うことで、定性的には実験の特異的パターンを再現することに成功している。染色体凝縮は高密度で多種の相互作用が関係する複雑な現象であり、実験と理論とで連携して、この生命科学の根本的問題の解明を目指したい。

平成 27 年度 利用研究成果リスト

**【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】**

Takahiro Makiyama, Yuji Sakai, Takuya Saito, Masahiro Ishii, Junichi Takahashi, Koji Kashiwa, Hiroaki Kouno, Atsushi Nakamura, Masanobu Yahiro,  
「Phase structure of two-color QCD at real and imaginary chemical potentials:  
Lattice simulations and model analyses」,  
『Physical Review D』, American Physical Society, Volume **93**, Issue 1, pp 014505-1-18, 2016.

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

境祐二, 立川正志, 望月敦史  
「A polymer model for eukaryotic chromosome segregation」,  
『RIKEN-NCBS joint meeting for Theoretical Biology』, 埼玉, 2015 年 4 月.

Yuji Sakai, Masashi Tachikawa, Atsushi Mochizuki  
「Relation between polymer shapes and its segregation  
–A polymer model for eukaryotic chromosome segregation –」,  
『4<sup>th</sup> International Symposium of the Mathematics on Chromatin Live Dynamics』, 広島, 2015 年 12 月.