

クロマチンループの形成機構の物理

(名古屋大学・物質科学) 山本哲也

【はじめに】

真核生物のクロモソームは、TAD(topologically associated domains)と呼ばれる領域を形成している(1)。TADの内部ではクロマチン同士の相互作用頻度が大きい、TAD間の相互作用頻度は小さい。相互作用頻度は、TADの両端でピークを示すので、TADはクロマチンのループから形成されていると考えられている(1)。Mirnyらの「ループ押し出し理論」は、コヒーシオンというリング状のたんぱく質が、その内部にクロマチンを通し、押し出すことがループの形成機構であることを予言する(2)。この理論では、コヒーシオンが分子モーターとして働くことを仮定しているが(2)、単一分子計測によると、コヒーシオンはモーター機能を示さないことが明らかにされている(3)。一方、コヒーシオンの穴は比較的小さく、一本のクロマチンしか通すことができないので、ループを形成するためには、ダイマーを形成しなければならない(3)。このような実験事実を受け入れるとすると、クロマチンループはどのように形成されるのだろうか？

【結果と考察】

コヒーシオンは、ローダ分子が結合しているクロマチン領域から(クロマチンに)ロードされ、アンローダ分子が結合している領域で解離する。ATPを使ってロードされており、ローディングの過程での詳細釣り合いは破れている。ここで、コヒーシオンは、ほとんどの場合にはモノマーとしてロードされ、たまにダイマーとしてロードされると仮定しよう。ダイマーは、二つのリングの中のクロマチンセグメントを接近させるので、相互作用頻度はダイマーの存在確率に比例すると考えることができる。コヒーシオンは、モーター機能を持たないので、モノマーは熱拡散によって運動する。ダイマーは、多数のモノマーと相互作用しながら熱運動するが、モノマーとの相互作用は、浸透圧として考慮に入れることができる。モノマーによる浸透圧が比較的小さい場合には、ダイマーは自由拡散によって運動するので、分布関数はローダ付近で最大、アンローダ付近で最小になるような単調関数となる。一方、浸透圧が十分大きい場合には、浸透圧に押されて運動するので、ローダ付近では最小、アンローダ付近では最大になるような単調関数となる。後者の場合は、TADの端部で相互作用がピークを示す実験事実と一致している。従って、コヒーシオンは、モーター機能を持たなくても、クロマチンループを「押し出す」ことができる。詳しくは、参考文献(4)を参照してほしい。

【参考文献】

- (1) S. S. P. Rao, M. H. Huntley, ..., and E. Lieberman Aiden, *Cell*, **159**, 1665 (2014).
- (2) G. Fudenberg, M. Imakaev, ... and L. A. Mirny, *Cell Reports*, **15**, 2038 (2016).
- (3) J. Stigler, G. Ö. Camdere, ..., and E. C. Greene, *Cell Reports*, **15**, 988 (2016).
- (4) T. Yamamoto and H. Schiessel, submitted to *Phys. Rev. E*.