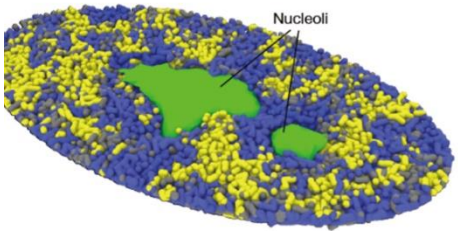
4D ゲノムアーキテクチュア：細胞核のなかのポリマー凝縮系

（名大院工）藤城 新・○笹井 理生
4D Genome Architecture: A Condensed Polymer System in Cell Nucleus
(*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) Shin Fujishiro ○Masaki Sasai

Human genome DNA amounts to about 2 meters in its total length, but this long DNA chain is confined in a cell nucleus in diameter of about 10 micrometers. However, this tight compaction needs to be compatible with the rapid and flexible read/write of DNA information. The recent advancement of the measurement technology has revealed that the time-dependent three-dimensional structure of genome DNA, i.e., the 4D genome architecture, plays a key role in this DNA functioning, and now, there is a strong demand for developing a computational method for a unified view to explain various experimental data. We developed a polymer model of the genome DNA to examine the self-organized phase separation of chromatin. We show that the phase separation induced by the heterogeneous interactions among densely dispersed chromatin in the nucleus is crucial for determining the 4D genome architecture.
Keywords : phase separation; chromatin; chromosome; compartment; dynamics

ヒト DNA は全長約 2 m に達するが、直径 10 μm ほどの細胞核に収納されている。この高度な圧縮にもかかわらず、DNA 情報の迅速・柔軟な読み書きを可能にする仕組みは何か？この問題は生命科学における重要な問題として、最近の注目を集めている。この問題を解くためには、ゲノム規模の DNA の構造とダイナミクス、すなわち 4D ゲノムアーキテクチャの解明が必要であるが、最近のハイスループット生化学手法、および顕微鏡技術の進歩により、4D ゲノムアーキテクチャの知識は急速に蓄積しつつある。さらに解析を進めるためには、これらの多様な測定データを統一的に理解し、ゲノムアーキテクチャの予測と制御を行うための計算モデルを開発することが強く望まれている。我々は、染色体をポリマー鎖として表す動力学計算モデルを開発し、クロマチンの局所物性に応じた相互作用を仮定することにより、この計算モデルが多くの測定データを定量的に説明することを示した。とりわけ重要なのは、核内に高密度で存在するクロマチン間の不均一な相互作用による相分離であり、この相分離によって染色体の構造と核内分布が動的に生成されることが示された。



ヒト線維芽細胞のゲノム DNA の動力学計算スナップショット。クロマチン（青と黄）及び核小体（緑）の相分離がゲノム構造を決める。

© The Chemical Society of Japan