

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

所属 : 情報基盤センター和光ユニット

## 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

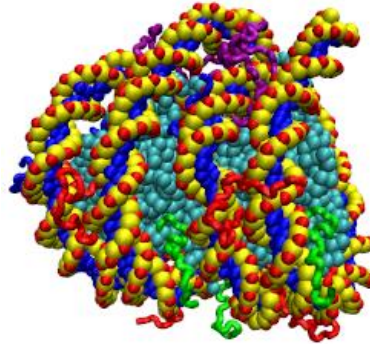
細胞の核内で DNA がどのような構造を取っているかは、遺伝子の制御/発現に密接に関係しており大変重要な問題である。核内で DNA が取っている基本ユニットはヌクレオソームであり、ヒストン八量体の周りを DNA が 1 と 3/4 周している。ヌクレオソーム間はさまざまな長さのリンカーDNA によって繋がっており、さらに高次な構造を取っているが、ヌクレオソーム間の相互作用がどのようになっているかはよく分かっていなかった。本研究では、粗視化モデルを用いることにより、リンカーDNA で繋がった 2 個のヌクレオソームの構造と相互作用について調べた。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

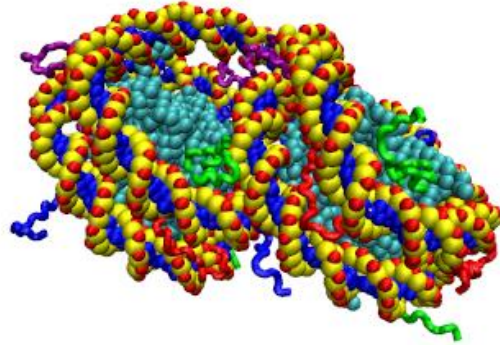
タンパク質の粗視化モデルは  $C\alpha$  郷-like モデル、DNA のモデルには 3SPN.1 モデルを用いた。リンカーDNA の長さは 25 塩基対ものを用い、 $10^8$ step の温度一定のシミュレーションを行い、乱数を変えて 10 回繰り返した。さらに、塩濃度を 50, 100, 200, 300, 400mM の 5 通りで計算を行った。

## 3. 結果

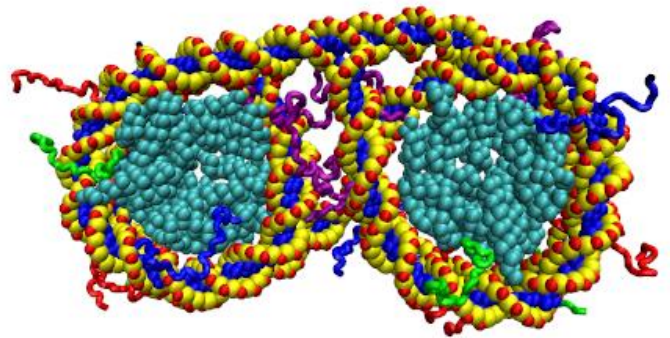
シミュレーションの結果、ダイヌクレオソームが取る構造として、図 1 のようにヌクレオソーム同士が重なりあった stacked state、部分的に重なり合った partially stacked state、隣り合うように配置している side-by-side state の 3 つの状態が観察された。このとき、Stacked state では H4 テイルと H2A テイルがヌクレオソーム間に位置しており、partially stacked state では H4 テイルが、side-by-side state では H3 テイルが位置していた。



Stacked state



Partially stacked state



Side-by-side state

図 1. ダイヌクレオソームの取る 3 つの状態。

ヌクレオソームは DNA のマイナス電荷により全体として大きな負の電荷をもっているため、遠距離ではヌクレオソーム間には斥力が働く。一方、ヒストンテイルは正の電荷を数多くもっており、これが 2 つのヌクレオソームの DNA の間に挟まることにより、2 つのヌクレオソームが近接した 3 つの状態を取ると考えられる。

また、塩濃度が低い時には stacked state や partially stacked state がよく見られ、塩濃度が高くなると side-by-side state の割合が増えた。

#### 4. まとめ

ダイヌクレオソームのシミュレーションを行い、ダイヌクレオソームが 3 つの状態を取り、それぞれ異なるヒストンテイルが相互作用に寄与していることが分かった。

#### 5. 今後の計画・展望

ダイヌクレオソームについては計算と解析を進める。来年度はトリヌクレオソームの計算を進め、ヌクレオソームの高次構造についての理解を深める。

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】

H. Kenzaki, and S. Takada, Partial Unwrapping and Histone Tail Dynamics in Nucleosome Revealed by Coarse-Grained Molecular Simulations. PLoS Comput. Biol. 11, e1004443 (2015)

S. Takada, R. Kanada, C. Tan, T. Terakawa, W. Li, and H. Kenzaki, Modeling structural dynamics of bio-molecular complexes by coarse-grained molecular simulations. Acc. Chem. Res. 48, 3026–3035 (2015)

【国際会議、学会などでの口頭発表】

検崎博生、生体分子粗視化シミュレータ CafeMol と DNA/タンパク質複合体のシミュレーション、CBI 学会 2015 年大会、2015/10/27-29、東京、日本

【その他（プレスリリース、学術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、Dinucleosome structure and role of histone tails by coarse-grained model、第 53 回 日本生物物理学会年会、2015/9/13-15、金沢、日本