液-液相分離におけるスペルミジンと DNA トポロジーの効果

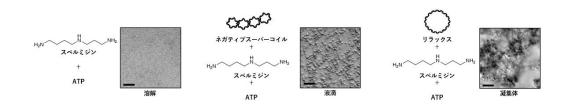
(静大理 1 、静大院理 2 、鈴鹿医療科学大薬 3 、静大院創造 4 、静大グリーン研 5) ○文屋 諒太郎 1 ・千田隆誠 2 ・田代竜 3 ・大吉崇文 1,2,4,5

Effects of Spermidine and DNA topology for LLPS(1 Faculty of Science, Shizuoka Univ., 2 Graduate School of Science, Shizuoka Univ., 3 Faculty of Pharmacy, Suzuka Univ. of Medical Science, 4 Graduate School of Science and Technology, Shizuoka Univ., 5 Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka Univ.) O Ryotaro Bunya¹, Ryusei Senda², Ryu Tashiro³, Takanori Oyoshi^{1,2,4,5}

Transcriptional activity in the cell increases when transcription factors assemble at promoters to form droplets. On the other hand, DNA regions of high transcriptional activity form negative supercoiling with a loosened double helix. To investigate the relationship between droplets formation and negative supercoiling, negative supercoiled plasmid DNA and the biomolecules spermidine and ATP were mixed *in vitro* and observed with a microscope. As a result, droplets were formed. On the other hand, a similar experiment using relax DNA which has altered DNA topology by Topoisomerase I resulted in aggregation. These results indicate that the droplets formation ability in the presence of spermidine differs depending on the topology of the DNA. To investigate the nature of the formed droplets, we observed them in the presence of various concentration of NaCl and in the presence of 1,6-hexanediol.

Keywords: liquid-liquid phase separation(LLPS), Supercoiled DNA, DNA Topology, Spermidine, Polyamine,

細胞内の転写活性は、転写因子がプロモーターに集合して液滴を形成することで上昇する。一方で、転写活性の高い DNA 領域は二重らせんが緩んだネガティブスーパーコイルを形成している。液滴形成とネガティブスーパーコイルの関係を調べるために、ネガティブスーパーコイルを形成している環状二本鎖 DNA と生体分子であるスペルミジンと ATP を試験管で混合して顕微鏡で観察した。その結果、液滴を形成した。一方で、トポイソメラーゼ I によってネガティブスーパーコイルをリラックスにした DNA を用いて同様な実験を行った結果、凝集体を形成した。これらの結果より、スペルミジン存在下において DNA のトポロジーに違いによって液滴形成能が異なることがわかった。形成された液滴の性質を調べるために様々な濃度の NaCl 存在下、また 1,6 ヘキサンジオール存在下において観察したので、それらの結果を報告する。



1) *Cell*, 2018,175, 1842-55,

2) *Cell*, 2016, 165, 357-71