

液-液相分離におけるネガティブスーパーコイル DNA の効果

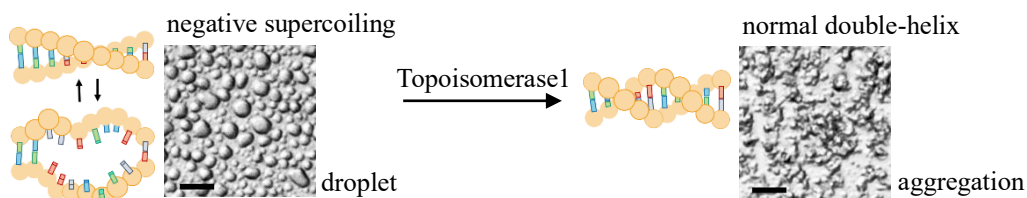
(静大院理¹・静大理²・鈴鹿医療科学大³・東大院工⁴・静大院創造⁵・静大グリーン研⁶) ○千田 隆誠¹・文屋 遼太郎²・田立 ののか²・田代 竜³・長門石 暁⁴・津本 浩平⁴・大吉 崇文^{1,2,5,6}

The effect of negative supercoiling DNA on liquid-liquid phase separation (¹ Graduate School of Science, Shizuoka Univ., ² Faculty of Science, Shizuoka Univ., ³ Faculty of Pharmacy, Suzuka Univ. of Medical Science, ⁴ Graduate School of Engineering, The Univ. of Tokyo, ⁵ Graduate School of Science and Technology, Shizuoka Univ., ⁶ Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka Univ.) ○Senda Ryusei,¹ Ryotaro Bunya,² Nonoka Tadachi,² Ryu Tashiro,³ Satoru Nagatoishi,⁴ Kouhei Tsumoto,⁴ Takanori Oyoshi^{1,2,5,6}

When transcription factors bind to DNA in cells, the transcription activity increases due to liquid-liquid phase separation (LLPS)^{1,2)}. On the other hand, DNA regions with high transcriptional activity form negative supercoiling³⁾, but the effect of negative supercoiling on LLPS is unknown. To clarify the effect of negative supercoiling on LLPS, the cyclic duplex forming negative supercoiling was mixed with poly-L-lysine (PLL) in the presence of ATP for phase separation. As a result, it was found that negative supercoiling is prone to the formation of droplets than normal double-helix DNA. In this presentation, we also performed an analysis using isothermal titration calorimetry (ITC) to investigate the interaction between negative supercoiling and the PLL, and the results are also reported.

Keywords : negative supercoiling; transcription regulation; liquid-liquid phase separation (LLPS); DNA Topology

生体内の DNA に転写因子が結合すると、液-液相分離によって転写活性が上昇する^{1,2)}。一方で、転写活性が高い領域の DNA 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³⁾が、ネガティブスーパーコイルの液-液相分離に対する影響は不明である。液-液相分離におけるネガティブスーパーコイルの効果を明らかにするために、ネガティブスーパーコイルを形成している環状二本鎖とポリ-L-リシン (PLL) を ATP 存在下で混合して相分離させた。その結果、ネガティブスーパーコイルは通常の二本鎖 DNA より液滴を形成しやすいことが分かった。また本発表では、ネガティブスーパーコイルと PLL の相互作用を調べるために等温滴定カロリーメトリー (ITC) を用いた解析も行ったので、その結果についても報告する。



1) *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 1632–1638. 2) *Cell*, **2017**, 169, 13–23. 3) *Molecules*, **2012**, 17, 11947–11964