DNA の高次構造スイッチングと遺伝子発現

名古屋文理短期大学食物栄養学科 吉川祐子

名古屋大学大学院人間情報学研究科物質・生命情報学専攻 湊元幹太

京都大学大学院理学研究科物理学第一教室, CREST 吉川研一

Long DNA molecules above the size of several tens kbp undergo marked discrete transition on their higher-order structure. Recent study on single molecular chain observation indicates that the structural transition of DNA induces discrete ON/OFF switching on transcriptional activity. Changes of environmental parameters induce the morphological variation in folded DNA. We propose a hypothesis that appearance of partially unfolded part on chromatin may concern with the promotion of gene expression.

folding transition / DNA condensation / higher-order structure / genetic regulation / phase segregation / transcriptional activity

1. DNA の凝縮転移と機能

図1は長鎖DNAの“凝縮”に伴う転写活性の変化についての *in vitro* 実験例である。λファージDNAの転写反応活性が、スベルミン（+4価のカチオン）の濃度に依存して変化するように、図1Aのグラフは示している。スベルミンは真核細胞、原核細胞を問わず、細胞内に0.1 ~ 1 mM程度存在するポリアミンである。スベルミンの添加により転写反応はいったん活性化され、100 ~ 200 μM付近で最大活性を示す。その後、活性はなだらかに低下するが、400 μMを超えると、転写反応は急激に阻害されてしまう。図1Bには、同様の反応溶液中（RNAポリメラーゼは加えていない）における、λZAPII DNAの蛍光顕微鏡像を示した。スベルミンが400 μMまでの濃度領域では、個々のDNA分子は分散した状態であるが、400 μMを超えると多分子のDNAが集合した凝集体が生成する。DNAの劇的な構造変化と転写活性の変化が強く相関していることがわかる。実際の細胞では、DNAとヒストンなどからなるクロマチンの凝縮・脱凝縮は、遺伝子活性とどのように関連しているのであろうか。

常識的には、図1での転写抑制にみられるように、

図1 転写活性のスイッチング

(A) スベルミン濃度に依存した転写量の変化。λZAPII DNA (40 kbp, λファージDNAを改変したクローニング用ベクターで、T7 プロモータをもつ³⁴⁾)をT7 RNAポリメラーゼにより、37 °Cで1時間転写した後、転写産物を蛍光強度 (RiboGreen) で定量。[spermine] = 0 μMにおける転写産物量を基準とする。(B) λZAPII DNAの蛍光顕微鏡像。溶液と平衡にあるガラス表面上のDNAを蛍光試薬 DAPIで可視化。

Switching of Higher-Order Structure of DNA and Gene Expression

Yuko YOSHIKAWA*, Kanta TSUMOTO** and Kenichi YOSHIKAWA***

* Department of Food and Nutrition, Nagoya Bunri College

** Division of Informatics for Natural Sciences, Graduate School of Human Informatics, Nagoya University

***Department of Physics, Graduate School of Science, Kyoto University; CREST

DNAの“凝縮”(condensation)は、種々の因子のアクセスを阻害し、その読み取りを不活性化すると予想できる。しかし、これと対照的に、DNAの“凝縮”が、その活性を増大させるという報告(トポイソメラーゼ反応¹⁾, λ ファージDNA自己環化過程²⁾, 大腸菌RNAポリメラーゼ反応³⁾など)も少なからずある。このように、DNAの“凝縮”と活性の関係についてはいまだ不明の点が多い。実は、DNAの凝縮転移そのものの理解が、比較的最近まで不正確であった⁴⁾。DNAを含め一般に直鎖状の高分子において、ランダムコイル状に膨潤した状態から密に折り畳まれた状態への転移は、協同的ではあるが連続的な変化であり、ON/OFF的なスイッチングとはならないと従来は考えられていた^{4)~6)}。1990年代半ばになり、各々の長鎖DNA(数10 kbp以上)の凝縮転移は、ランダムコイル状態と折り畳まれた状態との間を、不連続に構造変化する1次相転移(ON/OFF型の転移)であることが明らかにされた^{5)~7)}。通常、気 $\leftrightarrow$ 液、液 $\leftrightarrow$ 固などにみられる1次相転移では、系全体がON/OFF型の不連続転移を示す。それに対し、DNAの場合には、各々の分子鎖は不連続転移を起こすが、多数の分子鎖の集団全体では、“連続的な転移を示すように見える”⁵⁾。このため、*in vitro*での転写・発現などの実験では、各々のDNA分子の不連続性はならされてしまい、協同的ではあるが連続的な変化として観察されてしまうであろう。そこで本稿では、長鎖DNA分子の構造転移の特性に関する最近の知見を説明し、それを遺伝子活性のスイッチング現象とのかかわりで論じたい。

2. 高次構造の多様性

2.1 構造のスイッチング

図2の蛍光顕微鏡像は、全長57 μm (166 kbp)のT4ファージDNAが水溶液中でさまざまな特徴的形態をとることを示しているが、これらの構造の間の転移は、いずれも不連続なON/OFFスイッチング^{5)~10)}となる。図2Aはランダムコイルの形態のDNAの蛍光像である。ここでDNAは、微視的には太さが2 nmの剛直な2重らせんであるが、分子鎖全体にわたって粗視化したときには、ランダムコイル状の構造をとることに注意したい¹¹⁾。このようなコイル状態のDNA溶液に、凝縮剤(ポリアミンなどの多価陽イオン、ポリエチレングリコール(PEG)などの水溶性高分子、セチルトリメチルアンモニウムブロミド(CTAB)などの界面活性剤)を加えると、個々のDNA分子がON/OFF的に転移して凝縮した状態(グロビュール)をとるようになる。図2Bはポリアミン(スベルミン)の添加によって生じた凝縮構造である。観測光の“にじみ効果”のため、図2Bの凝縮体の大

図2 蛍光顕微鏡観察で観察される単一DNA分子の高次構造変化(T4 DNA, DAPIで染色)
(A) コイル状態。2重らせんDNAはミクロには剛直であるが粗視化するとランダムコイル様の構造となる。(B) 凝縮状態(グロビュール)。(C) 部分凝縮状態(単一分子鎖内にコイルとグロビュールが共存)。用いた凝縮剤は(B) スベルミジンと(C) スベルミン。

きさは実際よりもかなり大きく見えている。蛍光顕微鏡での観察では、図2Bのようなグロビュールは、コイル状態のものよりも、より激しい熱運動をしており、そのブラウン運動の計測から流体力学的半径は、50 ~ 100 nm程度であることがわかる。これまでの研究から、コイルとグロビュールの間の変化は、 $10^4 \sim 10^5$ 倍程度の不連続な密度変化を伴った1次相転移であることが明らかとなっている^{5)~16)}。一方、アミノ側鎖を有するポリエチレングリコール(PEG-A)を作用させたり¹²⁾、高塩濃度条件下でスベルミンやスベルミジン¹³⁾を作用させると、コイルからグロビュールへの転移は1段階には起こらず、中間的な状態として「部分凝縮構造」が現れる(図2C)。これは単一DNAの分子鎖上で、折り畳まれた部分と広がった部分が共存している状態で、「分子鎖内相分離」状態とみなすことができる。この「分子鎖内相分離」状態は、準安定状態ではなく平衡構造であることに注意したい^{12)~13)}。

2.2 折り畳みの形態

図3には種々の凝縮剤の作用によって生じるDNAの折り畳み構造の電子顕微鏡像を示した。スベルミジン(+3)、スベルミン(+4)やコバルト(+3)などの多価カチオンを加えて長鎖DNAを凝縮させると、ロッド(図3A)やドーナツ(トロイド)状(図3B)の形態をとる¹¹⁾。トロイドとロッドは、ともにDNA鎖が規則正しく折り畳まれてできる結晶体であると考えられ、各々の出現頻度は凝縮条件に依存して変化する。また図3Cに示したように高濃度のスベルミジン添加によりDNAセグメント間の実効的な引力が弱くなる条件下では、膨潤したトロイドが生成する^{14)~16)}。図3Dは、スベルミ

図3 種々の凝縮剤の作用によって生じるDNA凝縮構造の透過型電子顕微鏡像

(A) ロッド (B) トロイド (C) 巨大トロイド (D) 糸巻き様 (E) 部分凝縮体 (F) 球状凝縮体。

(A) はλファージDNA, (B)~(F) はT4ファージDNA。スケールバーは100 nm。

ンを親水性の頭部とするカチオニックリピッドであるリボスペルミンとDNA複合体の構造であり、高次のらせんをとりながら、糸巻き様の形態をとっていることがわかる¹⁷⁾。図3Eは、PEG-Aによって生じた分子鎖内相分離体の電子顕微鏡像である¹²⁾。このように凝縮の条件を制御することにより、長鎖DNA分子からは多彩なナノ構造体を創り出すことができる。

図3Dで示したリボスペルミンは遺伝子導入試薬 Transfectam (トランスフェクタム) として市販されており、高い導入効率を示すことが知られている¹⁸⁾。溶液中での蛍光顕微鏡による観察で、DNA・リボスペルミン複合体は、複合体同士が集合してネットワーク構造を形成することが明らかとなった¹⁷⁾。一方、DNA・スペルミン複合体の凝縮高次構造はドーナツ状のトロイド構造で、DNA・リボスペルミン複合体に見られるようなネットワーク構造を形成せず、スペルミンには遺伝子導入・発現活性も認められない。このことは、複合体の凝縮高次構造をどのように制御するかが、遺伝子導入・発現効率を上げるためのキーポイントとなっていることを示唆している¹⁷⁾。

2.3 真珠の首飾り

図4には、ヒストンH1(クロマチンを構成する塩基性タンパク質の1つ)を作用させたときのT4 DNAの蛍光顕微鏡像を示した¹⁹⁾。DNA鎖に沿って、数kbpサイズの

折り畳まれた部分(ミニグロビュール)が繰り返し現れ、その間をコイル状の構造がつなぐといった、いわゆる“真珠の首飾り”様の凝縮構造をとっている (= pearling) ことがわかる。これは部分凝縮の単位構造が小さくなった結果、単一のDNA分子に沿って多数のミニグロビュールが生じるようになったものと考えられる。このDNA・ヒストンH1複合体は、塩濃度に依存してその構造を著しく変化させる^{19), 20)}。図4Aの高塩濃度(2 M NaCl)溶液中では、ランダムコイル状のコンホメーションをとっているが、これはDNAからヒストンH1が解離していることを示唆している。0.2 M NaCl溶液中では、2つのミニグロビュールがコイル状の部分を通じてつながっている(図4B)。さらに低塩濃度の50 mM NaCl溶液中では、伸展したpearling構造をとっている(図4C)。低塩濃度条件では、ミニグロビュールがよりコンパクトに凝縮しており、イオンの遮蔽効果が弱いために静電反発が顕著になり、そのためにこのように伸展した構造が観測されるものと考えられる¹⁹⁾。HuangとColeは、抽出したクロマチンを用いた実験で、“脱凝縮”している部分ではヒストンH1が少なく、“凝縮”している部分ではヒストンH1が多く分布していることを見出し、その結果を遺伝子活性と関連づけて議論している²¹⁾。今後ヒストンH1が誘起する部分凝縮構造について、その生物的な役割を探ることは意義深いと思われる。

図4 塩濃度に依存したT4 DNA・ヒストンH1複合体の高次構造変化

3. 多少理屈っぽくなりますが

3.1 折り畳み転移：これまでの理論

高分子鎖を良溶媒から貧溶媒に移すと、 Θ 状態（理想鎖に対応する状態）を経て連続的に折り畳み転移が進行するとの理論は、Floryに始まり、現代の高分子物理学の教科書にも引き継がれている。この Θ 状態を経る連続的な転移は協同的ではあるが、相転移とは言えない⁶⁾。同様に、2重らせんDNAの融解転移、すなわち、ヘリックス-コイル転移も相転移ではない。それに対して、前節で説明したように、長鎖DNAの折り畳み転移はON/OFF型の不連続転移であり、統計物理学におけるLandau流の定義によると、1次相転移に分類される。長鎖DNAの折り畳み転移のこのような特徴は、分子鎖の堅さ（stiffness）と荷電の効果を考えることにより理解することができる^{7)~17)}。

3.2 硬い分子鎖が折り畳まれると^{15)~16)}

DNAは高度に荷電した高分子であるので、水溶液にはよく溶ける（良溶媒）。長さが100 nm程度まで（あるいは300 bp以下のサイズ）の2重らせんDNAは、水中では剛直な細長い棒のような性質を示す。いま、高分子がどの程度の長さまで剛直であるのかを表す尺度として持続長 l (persistent length；分子鎖に沿っての角度相関が $1/e$ になる長さ； e は自然対数の底) をとり、 l の2倍の長さ λ を単一セグメントの長さ（Kuhn length）とする。すると全長が L である長鎖高分子が良溶媒中に存在しているときのコンホメーションは、長さが λ ($=2l$) である N ($=L/\lambda$) 個のセグメントが、どの方向にも自由に回転できるジョイントでつながったものとしてモデル化することができる⁶⁾。2重らせんDNAでは、 $\lambda \approx 100$ nm程度であるので、数10 kbp以上（長さ10 μ m程度以上）の巨大な2重らせんDNA分子は水に溶けると、全体として

はランダムなコイル状の形態をとる（図2参照）。そのときのコイル状の分子鎖の広がりを R_c とすると、 $R_c \approx \lambda N^{3/5}$ の関係がある⁶⁾。一方、DNAがコンパクトに折り畳まれたときには、その体積はセグメントの数 N に比例するので、セグメントの断面積を s とすると、折り畳まれた状態のサイズ R_p は、 $R_p \approx (\lambda s N)^{1/3}$ となる。コイル状に広がった状態と、コンパクトに折り畳まれたときのセグメント密度を、それぞれ ρ_c , ρ_p とすると、 $\rho_p/\rho_c \approx (R_c/R_p)^3$ である。いま、高分子鎖の硬さを表すパラメータとして $\xi = \lambda^2/s$ をとると、 $\rho_p/\rho_c \approx \xi N^{4/5}$ となる。これは N が大きくなると、両方の状態の間で著しい密度の違いが生じることを意味している。2重らせんDNAの直径は約2 nmであるので、硬さのパラメータは $\xi \approx 3 \cdot 10^3$ 程度である。すると $N = 100$ 程度のDNA（30 kbp）では $\rho_p/\rho_c \sim 10^5$ 、すなわち10万倍程度のきわめて大きな密度変化を示すことになり、第2節で述べた単一分子鎖観察の結果と対応する。

3.3 荷電があると

不連続転移に与える“荷電”の効果の理論的な詳細は別の場で論じているので^{8)~10), 13), 19), 22), 27)}ここでは簡単な考察でその理論のエッセンスの説明を試みたい。いま、単一の高分子鎖の自由エネルギー F を密度展開（ピリアル展開）で表してみよう。 η をセグメントの密度、 μ を弾性定数とすると、

$$F \approx \mu(\eta^{-2/3} + \eta^{2/3}) + N(B\eta + C\eta^2 + D\eta^3) \dots \dots \dots (1)$$

右辺の第1項は弾性項、第2項は相互作用項で B, C, D はそれぞれ第2, 第3, 第4ピリアル係数であり、自由エネルギーは kT の単位で表している。負に荷電したセグメント同士の相互作用は反発的であるので、転移領域の近傍では常に $B > 0$ となる。DNAは高度に負に荷電しているので、折り畳まれてセグメントが高密度に集合

するためには、DNA鎖上のリン酸基が、対イオンやポリカチオンと結合を形成することにより、負荷電は中和されなければならない²²⁾。このようにセグメント密度が高くなると荷電が中和され、引力的になるような効果は、第3、第4ピリアルを $C < 0$, $D > 0$ とすることにより取り入れることができる⁸⁾。(1)式で η が小さいときには、弾性項が支配的でありコイル状態が安定となる。 η が大きくなると第2項が支配的となり、高密度に折り畳まれた状態が安定になる。このように荷電をもつ高分子は、密度(秩序パラメータ)に対して自由エネルギーが2つの極小をもつ。換言すると、一般に“硬い”荷電高分子は、ON/OFF型の1次相転移を示す²³⁾。

3.4 残留電荷のいたずら

これまでに説明したように、数10 kbp以上のDNA分子は、コイル状態と凝縮状態の2状態間でON/OFF型の転移をする。凝縮状態には多様性があり、その折り畳みがルーズな場合には、その内部に溶媒が侵入する(図2、図3参照)。すると凝縮体の内部にある電離性の残基から対イオンが解離し、内部がわずかに負に帯電するようになる。静電作用は長距離にわたり働くため、ルーズな凝縮体はあるサイズ以上では不安定化する。このためDNA分子は、凝縮した部分とコイル部分が共存した分子内相分離構造をとるようになる。図4に示したようなpearling構造が生成する理由も、このような理論で説明することが可能である²³⁾。

4. 高次構造と環境との対話：仮説

長いDNA分子は、コイル状態と凝縮状態との間で、ON/OFFのスイッチングを示すこと、および凝縮状態には、固体の結晶のように密に折り畳まれたものと、液体的なルーズなものがあることを述べた。このような特質は、DNAとヒストンの複合体、すなわち長いヌクレオソームの鎖に対しても成り立つものと考えられる。DNAが秩序正しく、固く凝縮したときには、内部の残留電荷はゼロとなり、分子鎖全体が安定な構造体を形成する。そのため、遺伝子活性のスイッチはOFFとなる。実際、真核細胞ではヘテロクロマチンと呼ばれる、固く凝縮したドメインがあり、この部位は転写に不活性であることも知られている²⁴⁾。

それに対してルーズに凝縮した場合には、残留電荷のために相分離が起こり、一部分がコイル状にほだけ、凝縮相との間で動的な平衡状態が出現する。クロマチン構造における、ヌクレオソームおよびその上位階層のらせんは、左巻きであるので²⁵⁾、凝縮相を“足場”にして、部分的にほだけて生じたコイル状態には、2重らせんをゆるめる方向へのねじりの応力がかかる²⁶⁾。この

ことは、ほだけているコイル部分では、その遺伝子活性が大きく上昇することを示唆する。

DNAの高次構造のON/OFFスイッチングは、数10 kbpからMbp程度の領域について生じるものと考えられることから、数10から数100個の遺伝子を含むDNA鎖の部分がON/OFFスイッチングをすることになる。そして、高次構造のスイッチはゲノム上の遺伝子群の活性にON/OFFの変化を引き起こすであろう。細胞はルーズに凝縮した状態を作り出すために、ヒストンのアセチル化などを利用したり、ヒストンH1タンパク質の量をコントロールしているのではないだろうか。上記の仮説で重要なことは、DNAの高次構造のスイッチングは、無機イオン²⁷⁾、ポリアミン¹⁰⁾、¹³⁾、水溶性高分子のPEG⁹⁾(混雑効果)や、ATP²⁸⁾、RNA²⁹⁾などの、DNAに対して非特異的な作用をする分子やイオンによっても引き起こされるということである。すなわち分化などに伴う細胞内外環境の変化が、DNAの高次構造をスイッチし、その結果、一群の遺伝子群をON/OFFすることができる。生きた細胞では、このような非特異的な制御のメカニズムと、個々の遺伝子に対する特異的な相互作用の機構(鍵と鍵穴の関係)が、車の両輪として働いているものと思われる。遺伝子活性とDNAの構造相転移との関係を示唆するものとして、飢餓状態にある大腸菌が非酵素的に染色体DNAを相転移させ、ゲノムを保護するという報告がある³⁰⁾。また、ドーリー(クローン羊)の実験³¹⁾では、飢餓によって引き起こされる細胞の脱分化を利用したことも注目される。試験管内での反応とは異なり、細胞内の微小空間中では、荷電高分子と環境とのクロストークの効果が著しくなるものと予想される³²⁾、³³⁾。細胞内の環境要因によるDNAの高次構造転移と、その遺伝子機能との関連を解明することは、生命科学に残された大きな課題となっている²³⁾。

文 献

- 1) Krasnow, M. A. and Cozzarelli, N. R. (1982) *J. Biol. Chem.* **257**, 2687-2693.
- 2) Jary, D. and Sikorav, J. -L. (1999) *Biochemistry* **38**, 3223-3227.
- 3) Baeza, I., Gariglio, P., Rangel, L. M., Chavez, P., Cervantes, L., Arguello, C., Wong, C. and Montañez, C. (1987) *Biochemistry* **26**, 6387-6392.
- 4) Bloomfield, V. B. (1996) *Curr. Opin. Struct. Biol.* **6**, 334-341.
- 5) Yoshikawa, K., Takahashi, M., Vasilevskaya, V. V. and Khokhlov, A. R. (1996) *Phys. Rev. Lett.* **76**, 3029-3031.
- 6) 吉川研一 (1994) 生命現象と物理学 (北原, 田中編), pp.40-63, 朝倉書店, 東京.
- 7) Yoshikawa, K. (2001) *Adv. Drug Deliv. Rev.* **52**, 235-

- 244.
- 8) Yoshikawa, K., *J. Biol. Phys.*, in press.
- 9) Vasilevskaya, V. V., Khokhlov, A. R., Matsuzawa, Y. and Yoshikawa, K. (1995) *J. Chem. Phys.* **102**, 6595-6602.
- 10) Takahashi, M., Yoshikawa, K., Vasilevskaya, V. V. and Khokhlov, A. R. (1997) *J. Phys. Chem. B* **101**, 9396-9401.
- 11) Yoshikawa, K. and Yoshikawa, Y. (2002) *Pharmaceutical Perspectives of Nucleic Acid-Based Therapy* (Mahato, R. I. and Kim, S. W., eds), Taylor & Francis Group, London, chap.8.
- 12) Yoshikawa, K., Yoshikawa, Y., Koyama, Y. and Kanbe, T. (1997) *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 6473-6477.
- 13) Takagi, S., Tsumoto, K. and Yoshikawa, K. (2001) *J. Chem. Phys.* **114**, 6942-6949.
- 14) Yoshikawa, Y., Yoshikawa, K. and Kanbe, T. (1999) *Langmuir* **15**, 4085-4088.
- 15) Noguchi, H. and Yoshikawa, K. (1997) *Chem. Phys. Lett.* **278**, 184-188.
- 16) Noguchi, H. and Yoshikawa, K. (1998) *J. Chem. Phys.* **109**, 5070-5077.
- 17) Yoshikawa, Y., Emi, N., Kanbe, T., Yoshikawa, K. and Saito, H. (1996) *FEBS Lett.* **396**, 71-76.
- 18) Behr, J. P., Demeneix, B., Loeffler, J. P. and Perez-Mutul, J. (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **86**, 6982-6986.
- 19) Yoshikawa, Y., Velichko, Y. S., Ichiba, Y. and Yoshikawa, K. (2001) *Eur. J. Biochem.* **268**, 2593-2599.
- 20) Yoshikawa, Y., Nomura, S.-i. M., Kanbe, T. and Yoshikawa, K. (2000) *Chem. Phys. Lett.* **330**, 77-82.
- 21) Huang, H. C. and Cole, R. D. (1984) *J. Biol. Chem.* **259**, 14237-14242.
- 22) Yamasaki, Y., Teramoto, Y. and Yoshikawa, K. (2001) *Biophys. J.* **80**, 2823-2832.
- 23) 特集, DNA : 紐の物理 (2002) 数理科学6月号, サイエンス社.
- 24) A. Wolffe (堀越正美訳) (1997) クロマチン : 染色体構造と機能, メディカル・サイエンス・インターナショナル.
- 25) Calladine, C. R. and Drew, H. R. (ワット富士子, 西村善文訳) (1996) なぜ遺伝子らせんを巻くのか, 共立出版, 東京.
- 26) Sakaue, T., Yoshikawa, K., Yoshimura, S. H. and Takeyasu, K. (2001) *Phys. Rev. Lett.* **87**, 078105.
- 27) Yamasaki, Y. and Yoshikawa, K. (1997) *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 10573-10578.
- 28) Makita, N. and Yoshikawa, K. (1999) *FEBS Lett.* **460**, 333-337.
- 29) Tsumoto, K. and Yoshikawa, K. (1999) *Biophys. Chem.* **82**, 1-8.
- 30) Frenkiel-Krispin, D., Levin-Zaidman, S., Shimoni, E., Wolf, S. G., Wachtel, E. J., Arad, T., Finkel, S. E., Kolter, R. and Minsky, A. (2001) *EMBO J.* **20**, 1184-1191.
- 31) Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J., Kind, A. J. and Campbell, K. H. (1997) *Nature* **385**, 810-813.
- 32) Takagi, S. and Yoshikawa, K. (1999) *Langmuir* **15**, 4143-4146.
- 33) Tsumoto, K., Nomura, S.-i. M., Nakatani, Y. and Yoshikawa, K. (2001) *Langmuir* **17**, 7225-7228.
- 34) Sambrook, J. and Russell, D. W. (2001) *Molecular Cloning*, 3rd ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, vol.2, chap.11.

吉川祐子

吉川祐子 (よしかわ ゆうこ)

名古屋文理短期大学食物栄養学科 助教授, 薬学博士

1976年京都薬大卒, 88年徳島大学薬学部博士後期課程中退, 民間の研究所(新素材開発)などを経て96年名古屋文理短大講師, 98年同助教授。ビタミンAなど, 遺伝子活性や細胞分化に関連する生理活性物質がクロマチンの動的高次構造にどのような影響を与えるかに興味をもって研究を進めています。丸一日蛍光顕微鏡をのぞいていて, 帰り道の夜空の星1つ1つが“凝縮DNA”に見えてしまいます。

連絡先: 〒451-0077 名古屋市西区笹塚町2-1

E-mail: yyoshi@nagoya-bunri.ac.jp

湊元幹太(つもと かんた)

1998年東京大学理学部生物化学科卒業, 現在, 名古屋大学人間情報学研究科物質・生命情報学専攻博士後期課程に在籍し, 吉川教授の指導を受けている。ドロドロした細胞の中で, 何故, さまざまな分子がうまくやっていけるのか, その物理化学を理解したい。

連絡先: 〒606-8502 京都市左京区北白川追分町 京都大学理学部物理学科

E-mail: tsumoto@scphys.kyoto-u.ac.jp

吉川研一(よしかわ けんいち)

京都大学大学院理学研究科物理学第一教室 教授

1971年京都大学工学部卒, 同博士課程修了後, 徳島大学教養部, 名古屋大学教養部, 同人間情報学研究科を経て現職。専門は化学物理, 生命物理。“生体分子の物性論”を, “熱力学的開放条件での自律的システム”としての視点と結び付けることにより, 少しでも生命現象に対する理解を深めることができればと思っています。

連絡先: 〒606-8502 京都市左京区北白川追分町

E-mail: yoshikaw@scphys.kyoto-u.ac.jp

http://www.chem.scphys.kyoto-u.ac.jp