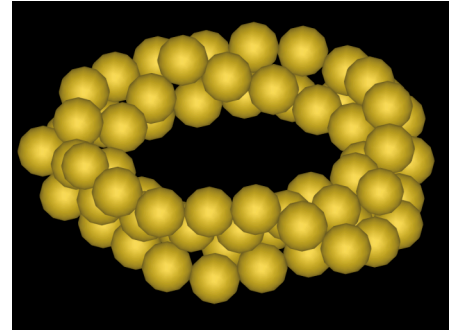


一価および多価塩存在下での DNA 鎖の自己凝縮転移： 高分子電解質系における疎水性相互作用の解析

(豊橋技科大) ○墨 智成, 鈴木 千秋, 関野 秀男

【はじめに】

DNA 鎖は水溶液中で負に帯電した荷電高分子鎖として存在する。従って、NaCl 等の塩が存在すると、DNA の負電荷を遮蔽するために、 Na^+ はその周りにイオン雰囲気を作り、同時に Cl^- はその周りから減少する。この状況下において、水中で多価カチオンとなるスペルミジン(SPD^{3+})を添加すると、DNA 鎖はコンパクトな環状コイル状態[右図]へと自己凝縮転移する事が知られている[1]。これまでに報告されている実験事実[1, 2]をまとめると以下のようになる。



- ①. SPD^{3+} を数〜数十 mM 程度添加すると、環状コイル形状へと自己凝縮転移する。
- ②. NaCl 濃度が高い程、自己凝縮転移に必要と成る SPD^{3+} が増加する。
- ③. 温度上昇により DNA 鎖はコンパクトな状態へ自己凝縮転移する。

①は SPD^{3+} 添加による Debye 長の減少から説明出来そうではあるが、②および③は Debye 長の変化とは逆の傾向である。

タンパク質等の生体高分子の水溶液中での安定性を考える上で、疎水性相互作用が重要である事は良く知られている。DNA の様な荷電高分子鎖の場合は、水による溶媒効果の中で、誘電応答による効果が最も重要であることは間違いないが、その他の溶媒効果は荷電高分子系の安定性に対して、どの程度の寄与を持つのだろうか？ 本研究では、疎水性相互作用と塩によるクーロン相互作用の効果が相関する電解質水溶液のモデルを構築し、DNA 鎖の自己凝縮転移に関する一連の現象を再現する事により、その微視的メカニズムを明らかにする事を目的とする。

【モデルおよび計算方法】

常温常圧下において、半径 R のマクロスケールの球(例えばサッカーボール)の水和自由エネルギー $\Delta\mu$ は、その体積 V に比例した圧力項 PV に相当する。しかしながら、ナノスケールの疎水性溶質分子の場合、1 気圧下での PV 項は、 $\Delta\mu$ と比べ無視出来る程度の大きさであるので、 $\Delta\mu$ への主要な寄与は、それ以外の界面自由エネルギーである事が分かる。従って、水のモデルが常温常圧下での水和自由エネルギーの性質 $\Delta\mu \gg PV$ を満たすためには、温度 300K、密度 1g/cm^3 の熱力学状態が、水と同様に約 1 気圧の気-液共存曲線に隣接する必要がある。

以上を踏まえ、本研究では比誘電率 80 を持つ連続誘電体と Lennard-Jone(LJ)流体との組み合わせにより、水をモデル化する。また、 SPD^{3+} 、 Na^+ および Cl^- は LJ 粒子 + 点電荷としてモデル化し、各イオンのサイズおよび水への親和性を考慮して LJ パラメーターを適当に設定する。DNA 鎖は本来二重らせん構造を形成しているが、本研究では一本鎖に沿った電荷密度を再現するように、-1 の負電荷を持った適当なサイズの LJ 粒子を連結した荷電高分子鎖としてモデル化する。また、DNA 鎖の骨格が持つ固有の曲がりにくさを表現するために、曲げ弾性

ポテンシャルを考慮する。

SPD³⁺を数〜数十 mM 程度添加した水溶液は、水分子が数千個に対して、SPD³⁺が一分子の割合で混合した状態に相当する。従って、この系に対する分子シミュレーション法の適用は計算コスト上の困難を伴う。本研究では、荷電高分子鎖周りの水およびイオンの分布を密度汎関数理論(DFT)に基づく積分方程式から計算し、荷電高分子鎖の構造に物理量の関する統計平均は、モノマー間に働く溶媒誘起ポテンシャルから構成される有効ハミルトニアンの下でのブラウニアン動力学法によって算出するマルチスケールシミュレーション法を用いる。

【結果および考察】

図 1 に温度 300K における DNA 鎖の慣性半径 R_g の SPD³⁺濃度依存性を示す。NaCl 濃度 25mM, 50mM, 100mM の結果を、●, □, △として表示する。NaCl 濃度が最も低い 25mM の場合、SPD³⁺濃度が 10mM を超えた辺りから R_g の急激な減少が見られ、30mM において環状コイルへの自己凝縮が確認された。一方、NaCl 濃度が高い 50mM と 100mM の場合、 R_g は SPD³⁺濃度が低い領域において一旦に減少するが、プラトーを経由して、それぞれ、40mM と 55mM において環状コイル形状への自己凝縮が確認された。以上の結果から、実験事実①に対応した SPD³⁺の添加による環状コイル形状への自己凝縮転移を再現したと言える。また、NaCl 濃度が 25, 50, 100mM と増加するに従い、SPD³⁺濃度の高密度側へ自己凝縮転移がシフトする実験事実②も定性的に再現出来た。

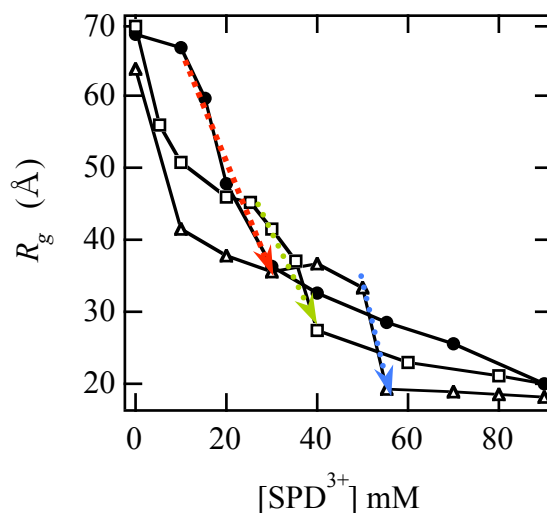
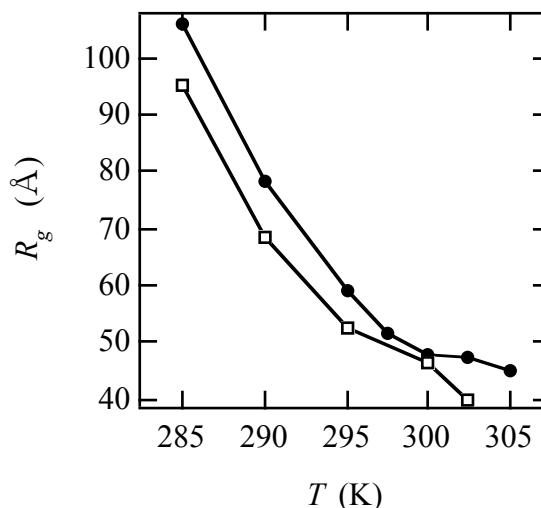


図 2 に SPD³⁺濃度が 20mM における、各 NaCl 濃度での R_g の温度依存性を示す。NaCl 濃度が 25mM と 50mM に対する結果を●と□として表示した。いずれの NaCl 濃度においても、12°Cから 30°C付近までのわずかな温度上昇により、二倍近くの R_g の減少がみられる。今回計算を行った SPD³⁺濃度 20mM では、環状コイル形状への自己凝縮状態には達していないが、定性的には実験事実③を再現したと言える。図 1 の結果から予測されるように、SPD³⁺濃度を 60mM 辺りに設定すれば、いずれの NaCl 濃度においても、低温からの温度上昇により、環状コイルへの自己凝縮転移が観測されると推測される。



本研究では、常温常圧下での水の界面自由エネルギーに着目した一価および多価塩を含む高分子電解質溶液のモデルを使って、DNA 鎖の自己凝縮転移に関する多く実験事実を定性的に再現する事ができた。これらの結果は、疎水性相互作用と塩効果の間の強い相関を示唆しており、この効果は荷電コロイド分散系の安定性にも深く関わっていると考えられる。

[1] H. Murayama and K. Yoshikawa, J. Phys. Chem. B **103**, 10517 (1999).

[2] T. Saito, T. Iwaki, and K. Yoshikawa, Europhys. Lett. **71**, 304 (2005).