

分子力学法によるDNAスピラベル系の 分子構造とエネルギー解析

(阪市大院理¹, 阪大産研², 阪大院基礎工³, FIRST⁴) ○山本 悟¹,
中澤 重顕^{1,4}, 杉崎 研司^{1,4}, 厚見 宙志², 前川 健典², 佐藤 和信^{1,4},
豊田 和男^{1,4}, 塩見 大輔^{1,4}, 中谷 和彦², 北川 勝浩^{3,4}, 工位 武治^{1,4}

Energy analysis and molecular structures of a spin-labeled DNA duplex as studied by molecular mechanics approach

(¹Graduate School of Science, Osaka City University; ²The Institute of Scientific and
Industrial Research, Osaka University; ³Graduate School of Engineering Science,
Osaka University; ⁴FIRST-JSPS)

○Satoru Yamamoto,¹ Shigeaki Nakazawa,^{1,4} Kenji Sugisaki,^{1,4} Hiroshi Atsumi,²
Kensuke Maekawa,² Kazunobu Sato,^{1,4} Kazuo Toyota,^{1,4} Daisuke Shiomi,^{1,4}
Kazuhiko Nakatani,² Masahiro Kitagawa,³ and Takeji Takui^{1,4}

【序】我々は開殻系分子中の電子スピンを活用した分子スピン量子コンピュータの開発[1]を目的とし、DNAスピラベル系の研究を行っている。これまでの研究で、2組のラジカルペアを挿入したDNAスピラベル系の立体構造を、パルス電子-電子二重共鳴(ELDOR)測定及び分子力学計算を実行することにより考察した。このDNAスピラベル系の構造は単一ではなく、

スピラベル近傍の局所構造が異なる複数の構造より構成されている。今回、分子力学法で見られたエネルギー差に着目し、立体構造の関係を明らかにした。構造間のエネルギー差に主な寄与をする静電項・溶媒項は、スピラベル近傍の電荷分布・表面積を直接反映し、立体構造を制御していることが分かった。

【実験】実験に用いたDNA(22塩基対)の概略及び2組のラジカルペアは、図1に示した[2]。凍結溶媒中、50KでDNAスピラベル系のQバンド4パルスELDOR測定を行った。パルスESR測定には40W TWTアンプを備えたブルカーバイオスピン社共同開発製QバンドELEXSYS E580分光装置を用いた。ELDOR測定により得られたTime domain profileは、DeerAnalysis 2006及びDEFit 4.1により解析し、距離分布を求めた(図2)。

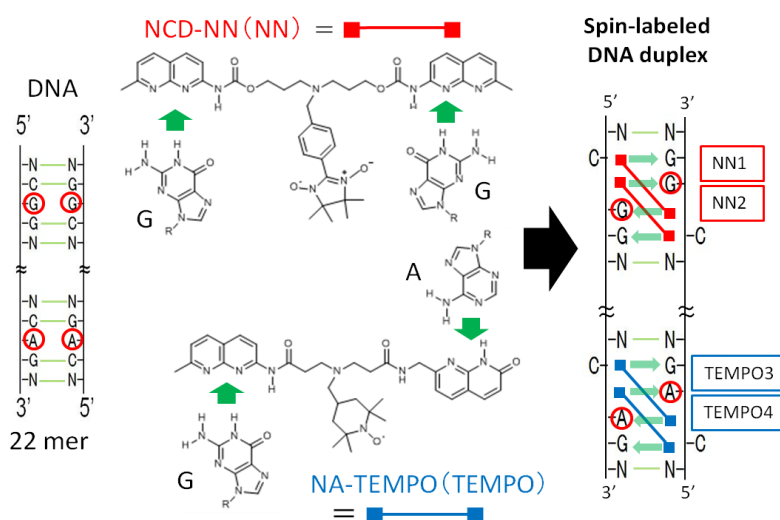


図1 DNAスピラベル系の分子構造

【計算条件】分子力学計算において、DNA スピンラベル系は、水溶液中 (GB/SA モデル) 下での MMFF 力場を採用し、構造最適化を行った。この際、ラジカル部位 N-O は、C=O 基で置き換えた。構造最適化には TNCG 法を用い、エネルギー変化が 0.01 kJ/mol 以下となった構造を安定構造と見なした。全ての操作は Macromodel/ Maestro 上で行った。DNA スピンラベル系の構造は、これまでの研究に基づき分子力学計算により決定された構造 A, B, C を用いた。構造 A は、6.5 nm 程度の異種ラジカル間距離を持つ構造であり、スピラベルのラジカル部位は DNA 二重鎖の外部に存在する (図 3A)。一方、構造 B では 1 つの TEMPO ラジカル部位を除く三つのラジカル部位が DNA 二重鎖の内部に存在し、構造 C では 2 つのラジカル部位が DNA 二重鎖の内部に存在し、これらの構造は 5 nm 程度の異種ラジカル間距離を持つ (図 3B, C)。構造 A, B, C の存在比は図 2 の距離分布における強度比との対応より、構造 B と C が主な構造で、構造 A はマイナーな構造である。

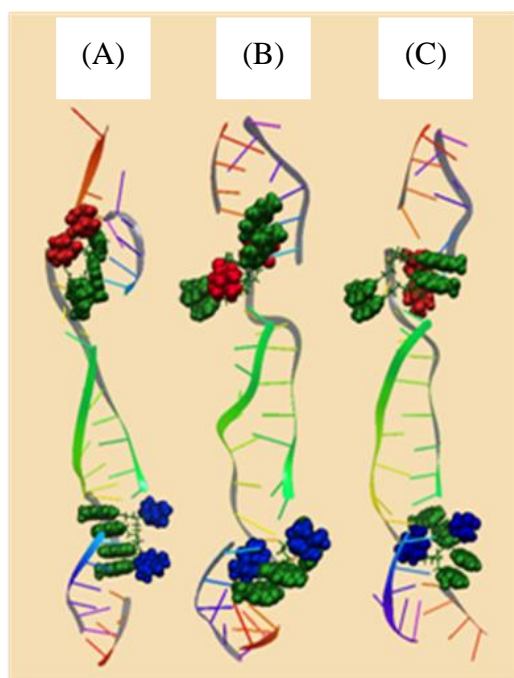


図 3 DNA スピンラベル系の立体構造

(A)構造 A, (B)構造 B, (C)構造 C
ラジカル部位は赤 (NN) と青 (TEMPO)、
水素結合部位は緑で示した。

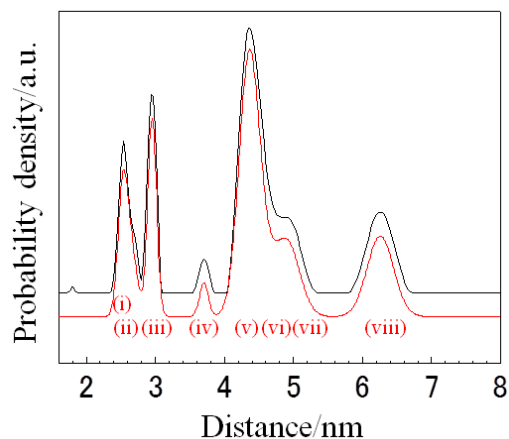


図 2 DeerAnalysis による距離分布。

黒線は実測、赤線はガウス関数による
フィッティングを示す。

【結果と考察】構造 A のエネルギーは-46016 kJ/mol, 構造 B のエネルギーは-46059 kJ/mol, 構造 C のエネルギーは-46057 kJ/mol であり、ELDOR 解析から得られた強度比と定性的に一致した。立体構造におけるエネルギー差は、溶媒エネルギーと静電エネルギーに大きく (>1000 kJ/mol) 依存した。溶媒エネルギーの符号は負であり、エネルギーの値は構造 A > 構造 B > 構造 C であった。これは、GB/SA モデルにおける SA 項の差であり、系の表面積が構造 A < 構造 B < 構造 C の順で大きくなることを意味する。この傾向は、DNA 二重鎖におけるスピラベル近傍の立体構造により解釈できる。構造 A では DNA 二重鎖の内部にスピラベルの水素結合部位が存在し、DNA 二重鎖外部に水素結合部位の存在する構造 B、C に比べて表面積が小さい。一方、構造 C は構造 B と比較して 1 つのラジカル部位が DNA 二重鎖の外側にあり、構造 B より表面積が大きい。以上により、構造と溶媒エネルギーの関係を説明できた。静電項と立体構造の関係についても当日発表する。