

DNA の塩基配列と電気伝導特性の関係に関する理論的解析

(東芝・富士総研・Karolinska 研)

○田中成典・樋口高年・E. B. Starikov

DNA 鎖を導電性分子ワイヤーとして用いる応用の一つとして、DNA における一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphisms ; SNPs) を検出するための電気化学的 DNA チップがある。このデバイスにおいては、従来の蛍光方式の DNA チップと異なり、一本鎖と二本鎖の違い、あるいは SNPs による塩基ミスマッチの存在を電気化学的応答の差として検出する。本研究では、DNA の構造や塩基配列の違いによるこのような電気伝導特性の差を記述する理論モデルを構築し、実験結果との定量的な比較を試みる。

図 1 に示すように、周囲の環境と結合した DNA 鎖+電極系を考える。ハミルトニアン H_M で表される DNA 分子のグリーン関数

$$G(E) = \frac{1}{EI - H_M - \Sigma(E)} \quad (1)$$

とリザーバとのカップリング $\Gamma_\mu = -2\text{Im}\Sigma_\mu(E)$ を用いて、透過係数と電流-電圧特性は以下のように表現される。

$$T_{\mu\nu}(E) = \text{tr}(\Gamma_\mu G \Gamma_\nu G^+) \quad (2)$$

$$I = \frac{2e}{h} \int_{-\infty}^{\infty} dE T_{\text{eff}}(E) [f_L(E) - f_R(E)] \quad (3)$$

ここで f は熱平衡にある左右の電極のフェルミ分布関数で、フェルミエネルギーとバイアス電圧の関数である。

図 2、3 は、30 個の GC 塩基対におけるホール伝導に関する透過係数と電流-電圧曲線のテスト計算の結果である。我々の開発したシミュレータでは、図 1 のような通常の DNA 二重鎖だけでなく、図 4 のような任意の配置とサイト間結合を有する分子系 (従って、一本鎖やミスマッチのある系も含む) も取り扱うことができる。

実験との比較のためには、各サイト (通常、塩基、塩基対、あるいは糖・リン酸基などのバックボーンも含んだユニット) のエネルギー準位、サイト間結合 (移動積分)、リザーバとの結合などの具体的な値が必要である。我々はこれらの分子パラメータを、実験的 (Protein Data Bank) ならびに理論的 (水中の DNA 鎖の分子動力学シミュレーション) に決定された構造データに基づき、分子軌道法により評価した。このようにして、塩基ミスマッチの存在やその種類、あるいは二本鎖と一本鎖の違いによって電気伝導特性がどのように変化し、それが既存の実験データとどのように対応づけられるかを検討した。解析結果の詳細に関しては当日のポスター発表で紹介する。

本研究は、科学技術振興事業団・計算科学技術活用型特定研究開発推進事業の研究課題

「DNA のナノ領域ダイナミクスの第一原理的解析」の援助を受けて行われた。

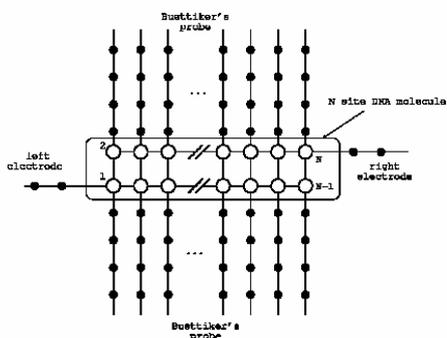


図 1. 両端に金属電極をつけた DNA 分子（白丸）。黒丸は導線あるいは周囲の環境を表す。

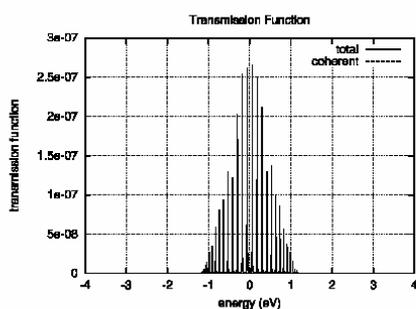


図 2. 電子の透過係数 (30GC ペア)。

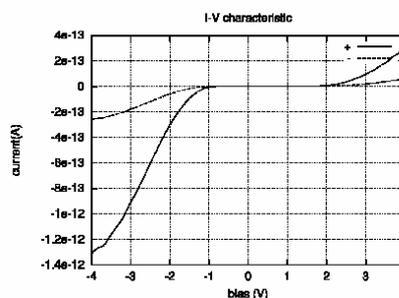


図 3. 図 2 に対する電流－電圧特性。

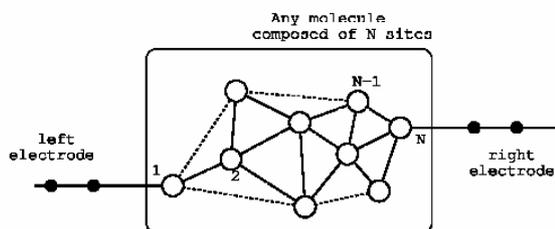


図 4. 任意のホッピングで結合した N サイトの分子。