

電荷平衡法を用いた DNA 電荷移動計算

○仙石 康雄, 夏目 貴行, 小川 哲司, 栗田 典之, 関野 秀男
(豊橋技術科学大学)

【 背景 】

化学・生物分野でゲノム関連の話題が脚光を浴びるようになって久しく、時代はポストゲノムという次のステップに進もうとしている。しかし近年、DNA をただの遺伝子配列記憶装置ではなく、様々な特性をもつ物質として捉えた研究が行われている。我々は、特に DNA の電荷移動媒体としての機能に注目する。今まで行われてきた研究によると、DNA は自己組織的にナノサイズの分子ワイヤーを構成する構造的特性に加え、塩基配列等条件を変えることで絶縁体から超伝導体までその電気伝導性を変化させる魅力的な素材であるという。

このように、実験、理論の両分野で DNA 鎖における電子移動に関する多くの報告がなされ、その輪郭が見え始めている。しかし、ナノデバイスとして実用的な DNA ワイヤーの分子設計を可能にするほどの厳密な理解には至っていない。

【 目的 】

現在考えられている DNA 電荷移動の仕組みとしては、DNA 中のグアニン残基間をホールが移動することにより起こるとする説がある。このグアニン塩基の電気伝導に対する寄与については、A-T 塩基対のみで作られた DNA と、G-C 塩基対のみで作られた DNA に対し流れる電流量を調べた実験^[1]がある。ここでは、A-T のみの DNA が塩基数の増加に比例して流れる電流の量が大幅に減少するのに対し、G-C のみの DNA は僅かな減少に留まるという結果が報告されており、G-C 塩基対が A-T 塩基対に比べ電導性が高いことがわかる。

また、意図的な塩基対ミスマッチを調べた実験^[2]では、表 1 に示すように A-C、T-T、C-C、T-G、T-C の各ミスマッチを入れた DNA において電流量が大幅に下がっているのに対し、G-A ミスマッチを入れた DNA では微かな減少となっている。

これらの実験結果を見れば、グアニン塩基が DNA 電気伝導に大きな役割を果たしていることは十分に考えられるが、それがどのような特性によるものかはわからない。本研究では、表 1 に示したミスマッチのある DNA に対して、電荷平衡法(QEq)による計算を行い、その仕組みを考察する。

表 1 ミスマッチによる通電量の変化

	塩基															通電量 Qc
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
A	A	G	T	A	C	A	G	T	C	A	T	C	G	C	G	165
B	T	C	A	T	G	T	C	A	G	T	A	G	C	G	C	47
C	A	G	T	A	C	A	G	T	C	A	T	C	G	C	G	57
D	T	C	A	T	G	T	C	A	G	T	A	A	C	G	C	69
E	A	G	T	A	C	A	G	T	C	A	T	C	G	C	G	95
F	T	C	A	T	G	T	C	T	G	T	A	G	C	G	C	51
G	A	G	T	A	C	A	G	T	C	A	T	C	G	C	G	49
H	T	C	A	T	G	T	C	G	G	T	A	G	C	G	C	153
I	A	G	T	A	C	A	G	T	C	A	T	C	G	C	G	93
	T	C	A	T	G	T	C	C	G	T	A	G	C	G	C	

【 研究内容 】

本研究では、表 1 に示した 15 塩基対の DNA の計算を以下の手順で行う。

① 初期構造の作成

表 1 に示した構造のうち、ミスマッチの無い構造(表中 A、native)、最も通電量が少ない 4 番目に AC ミスマッチがある構造(表中 B、04AC)、通電量が落ちなかった 7 番目に GA ミスマッチがある構造(表中 H、07GA)の 3 つの構造を作成した。構造はいずれも理想的な B 型 DNA であり、ミスマッチ部分の構造は Protein Data Bank(PDB)の構造をもとに類似の配置を再現した。また、主鎖の PO₄ 部分にはカウンターイオンとして Na を付加した。

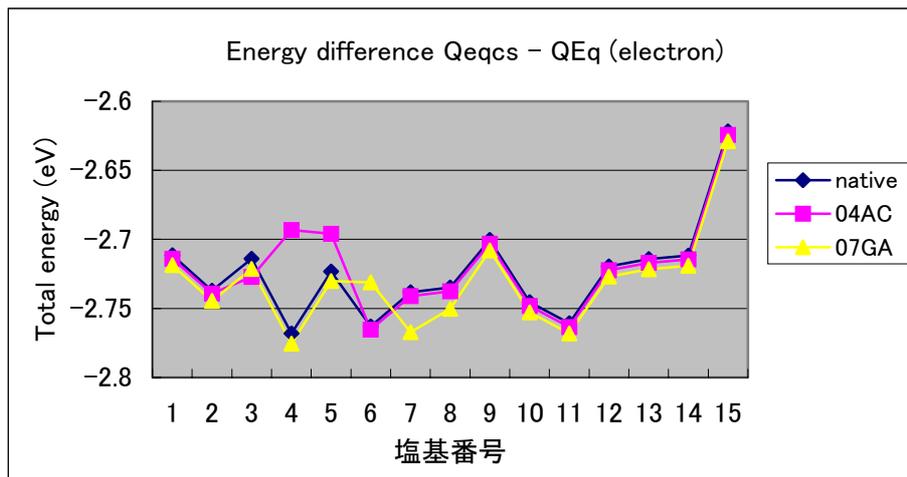
② QEq による初期計算

①で作成した 3 構造に対し QEq 計算をおこない、初期電荷を決定した。

③ Charge-Separation QEq による計算

②で算定した初期電荷を使い、15 の塩基対上に電荷(±1)を拘束した系を計算した。これは、正または負の電荷が 1 番から 15 番までの塩基対上を順に移動していく状態を計算することを意味する。

【 結果 】



それぞれの構造、それぞれの塩基対に対し電荷-1 を置き Charge-Separation QEq で算出した Total energy から、QEq で算出した Total energy を引いた値を図 1 に示す。これは、ある塩基対に電子 1 個が存在する状態になったとき、どれだけエネルギーが変化するかを表している。

これを見ると、ミスマッチのある塩基対の近辺において native 構造と比べエネルギーの差にずれが表れていることがわかる。また、15 番目の値を末端の影響として無視できれば、07GA は 6 番目の塩基対で native に比べ高くなっているが、7,8 番目では低くなっているが、04AC では 4,5 番目の塩基対において高くなっている。この他の結果及び詳細な考察は当日のポスターにて発表する。

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。

[1] B.Giese, J.Amaudrut, A.K.Kohler, M.Spormann, S.Wessely, *Nature*, 6844, 318-320 (2001)

[2] Shana O. Kelly, Elizabeth M. Boon, Jacqueline K. Barton, Nicole M. Jacksone, Michael G. Hill, *Nucleic Acids Research*, 27, 4830-4837 (1999)