

2P054 ミスマッチのあるDNA二重鎖の電子状態と電流電圧特性の解析

(¹豊橋技術科学大学、知識情報工学系・²神戸大学大学院、自然科学研究科)
夏目貴行¹、出立兼一¹、田中成典²、栗田典之^{1*}

遺伝子のDNA塩基配列を正確かつ迅速に検出するための装置として、電流検出型DNAチップに期待が集まっている。しかしDNA中の電荷移動機構は未解明であり、より高精度なDNAチップの開発におけるボトルネックとなっている。本研究では、DNA二重鎖にミスマッチが存在した場合に、DNAの電子状態がどのように変化するかを半経験的分子軌道法により解析し、ミスマッチによる電荷移動量の変化を調べた。

Kelleyらの実験[1]では、15塩基対のDNA二重鎖に様々な塩基ミスマッチを導入し、DNA鎖に流れる電荷量の変化を解析している。例えば、A-T A-C ミスマッチにより、流れる電荷量 Q_c は約 1/3 に減少するが、G-C G-A ミスマッチでは Q_c は僅かに減少するのみでほとんど変化しない。この原因を明らかにするため、A-CおよびG-Aミスマッチの塩基配列について電子状態を計算し、ミスマッチなしDNAと比較検証した。

DNA二重鎖構造は、汎用分子力学・動力学計算プログラムTINKERのAMBER力場を用いて最適化し、それらに対して半経験的分子軌道法で電子状態を解析した。しかし、計算結果として得られたHOMOとLUMOのエネルギーレベルからでは、電荷移動量の変化を完全に説明できるまでには至らなかった[2]。そこで、Landauer公式を用いてDNAの電気伝導性を解析するプログラムを作成して、電流電圧特性と透過係数を計算した。それによって、ミスマッチがない場合と比較して、ミスマッチのあるDNAは電気伝導性が低いという結果を得ることができた。

本研究は科学技術振興機構の計算科学技術活用型特定研究開発推進事業（ACT-JST）（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。

（文献）

[1] S. O. Kelley *et al.*, *Nucleic Acids Res.* 27, 4830-4837 (1999).

[2] T. Natsume, Y. Sengoku, N. Kurita, *J. Comp. Aided Chem.* 4, 42-51 (2003).