

水和した DNA 二重鎖に対する密度汎関数計算： DNA 副溝に水素結合した水和水の影響

(豊橋技科大学¹、プエルトリコ大学²)

塚本貴志¹、夏目貴行¹、出立兼一¹、香村郁予¹、石川泰行²、Marius J. Vilkas²、栗田典之¹

【研究背景と目的】

DNA は、単なる遺伝子配列記憶装置としてではなく、様々な特性をもつ有機材料として注目されている。その利用法のひとつとして、DNA が持つ自己組織化能力を利用したナノサイズの分子ワイヤーの開発が期待されている。これまでの研究では、DNA は塩基配列や周囲の環境等の変化により、絶縁体や伝導体、半導体といった異なる電気伝導性を示すことが報告されている。しかし、これらの変化が起こるメカニズムの完全な理解はされておらず、実用的な DNA ワイヤーの設計の大きな課題となっている。本研究は、DNA に水素結合した水分子が DNA の電子状態に与える影響を解析することで、DNA の電気伝導性が変化するメカニズムの解明の一旦を担うことを目的としている。

現在、電荷移動のメカニズムとしては、DNA 中のグアニン塩基間をホールが移動することによって起こるとする説が有力視されている。Giese らの実験では、G-C 塩基対のみからなる DNA は、A-T 塩基対のみからなる DNA に比べて流れる電荷の量が大きいこと、また、グアニンに生じたホールはトンネル効果によって、2、3 個の A-T 塩基対の先にあるグアニンにコヒーレントに移ることが示されている。その後、Dekker らの実験では、G-C 塩基対が狭い間隔で存在している DNA では、その塩基数を増加させても流れる電荷の量が低下しないこと、また、A-T 塩基対のみからなる DNA では、その塩基数に比例して電気伝導率が低下することが示されている。しかし、A-T 塩基対からなる DNA でも流れる電荷の量は低下しないとする報告もあり、DNA 中の電荷移動のメカニズムの理解を困難にしている。また、これらの実験は、DNA を真空中で乾燥させ、大気中で実験を行うことで、DNA 自体の電気伝導特性を解析している。しかし、これらの DNA においても、周囲に水分子やカウンターイオンが残っている可能性もあり、実験のみによる DNA 中の電荷移動のメカニズムの理解を困難にしている。

これまで、DNA 中の電荷移動を解明するため、気相中や水球中の DNA に対する分子軌道計算や分子動力学計算が行われてきた。しかし、DNA に水素結合する水分子が、DNA 中の電荷移動に影響を与える可能性があり、実験と比較できる結果を得るためには、水分子の配向を考慮した水和状態の DNA に対する原子・電子レベルの高精度なシミュレーションが必要となる。本研究では、密度汎関数法 (Density Functional Theory) に基づく *Ab initio* 分子軌道法計算を用い、水和した DNA の電子状態を解析し、DNA に水素結合する水分子が、DNA の電子状態、特に DNA 中のホール移動に関与する HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) 周辺の MO のエネルギーレベルと空間分布に、どのような影響を与えるかを明らかにした。その結果を基に、DNA 副溝内で特異的に水素結合した水分子が、DNA 中のホール移動に関与する可能性を示した。

【計算対象と計算方法】

最近、中性子回折により、水和水を含む B 型 DNA の構造が、水和水の水素原子まで含めて決定された。この DNA の塩基配列は、d(CCATTAATGG)₂ であり、A-T 塩基対が連なる領域の DNA 副溝内で特異的に水素結合する水分子を含んでいる (PDB コード: 1WQZ)。本研究では、この DNA の PO₄ 骨格部分に Na⁺ を付加し、密度汎関数法に基づく *Ab initio* 分子軌道法を用いて、Na⁺ の位置を最適化し、水和水と Na⁺ を含む DNA の構造を決定した。さらに、DNA の副溝内に存在する水和水が DNA の電子状態に与える影響を明らかにするため、水和水を含んだ DNA 構造及び水和水を最適化した構造、及び水和水を除去した DNA 構造に対して電子状態を計算した。構造最適化及び電子状態計算の際、密度汎関数として GGA (Generalized Gradient Approximation) の PBE を使用し、基底関数には DN (double-numeric quality basis set) を使用した。

【計算結果と考察】

実験構造に Na⁺ を付加して最適化した構造に対して、HOMO 周辺の分子軌道のエネルギーと空間分布を調べた所、HOMO、HOMO-2、HOMO-3 及び HOMO-4 はグアニン塩基に分布した。これは、グアニン塩基単体のイオン化ポテンシャルが低いことを反映する結果であり、DNA の電気伝導特性の実験及び従来の DNA に対する計算結果と定性的に一致する。一方、従来の結果と異なる結果として、HOMO-1 が DNA 副溝内で特異的に水素結合する水分子に分布することが明らかになった (Fig. 1)。また、HOMO、HOMO-1、HOMO-2 のエネルギーレベルが 0.1 eV 程度のエネルギー差に縮重していることから、DNA の構造や水和水の配向の変化によって、水分子に分布する HOMO-1 と HOMO のエネルギーレベルが入れかわる可能性があり、DNA 副溝内の水分子が DNA 中のホール移動に関与する可能性が高いと考えられる。今回解析した DNA は、G-C 塩基対の間に A-T 塩基対が 6 個存在する。Fig. 1 に示す G9 に生じたホールが G19 へ直接移動するには、6 個の A-T 塩基対をトンネルしなければならず、このようなホール移動が起こる可能性は低い。しかし、A-T 塩基対の副溝内に水素結合した水分子がホール移動のサイトとして働けば、ホールは G19 水分子 G9 とホッピングして移動できる。この場合、各ホール移動においてトンネルしなければならない塩基対は 2、3 個であるため、G9 と G19 の塩基間をホールが移動する確率は、大きく増加すると考えられる。その他の詳細な結果は当日発表する。

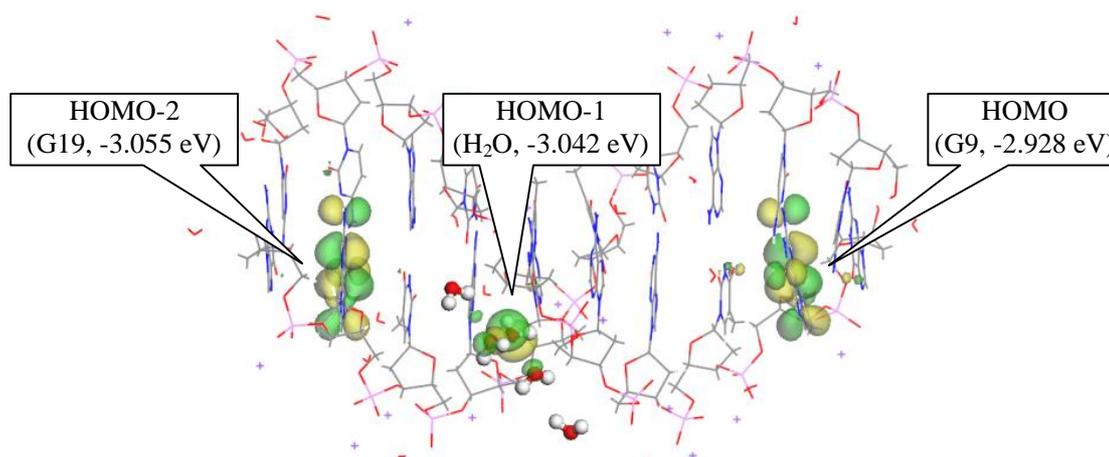


Fig. 1 Spatial distributions of HOMO, HOMO-1, and HOMO-2 for the hydrated decameric DNA duplex