

ナノピラーを用いたマイクロチップ電気泳動の計算機シミュレーション

(豊橋技科大・工¹、JST-CREST²) ○内田雄介¹、墨智成^{1,2}、関野秀男^{1,2}

【研究背景】

DNA やタンパク質などの高分子をその重合度により分離し、特定の構造を持つものを探すなどの解析をするためにマイクロチップ電気泳動という方法が用いられている。これは数cmの基盤に数十 μm のマイクロチャネルを掘ったものの中に、ナノピラーが林立した微小構造を作成し、高速かつ、より正確な解析が行えるようにしたものである[3]。DNA や高分子鎖は、その構造や鎖長の違いにより、このナノチャネル中を通過する時間に差が生じる。マイクロチップ電気泳動はその時間差を利用して重合度の異なる高分子を分離する方法である。

【計算方法】

本研究では、この分離シミュレーションを簡潔に表現するため、次のような実験モデルを作成した。重合度の異なる高分子は大きさの異なるビーズ A としてモデル化する。次に、異なるサイズのビーズ B を縦に配列し、その列を空間に固定することにより、ナノピラーをモデル化する。なお、ビーズ A とビーズ B の間には Lennard-Jones (LJ) ポテンシャルによる相互作用が働くものとする。電場によって分子を移動させる電気泳動を擬似的に表現するため、一定方向に外場をかけることでビーズがナノピラー構造中を移動するようにする。

上述のモデル化したものを用いて、ランジュバン方程式に基づくブラウン運動力学法[1,2]を用いてナノ粒子拡散のシミュレーションを行い、分離実験を解析する。周期的境界条件を課した単位セル内に、図1のようにビーズ B が規則正しく配置された構造を作成しその中に適当な大きさのビーズ A を配置して、シミュレーションを開始する。

1ステップの時間は4fsとし、それを10000000ステップ、即ち40nsの時間帯で行った。400ステップごとにビーズの座標を示すファイルを出力し、その座標ファイルをもとに平均二乗変位を計算する。なお、実際の実験において、高分子の移動度は三次元空間の運動を二次元平面に射影して観測するため、平均二乗変位は二次元平面の座標を用いて計算する。自己拡散係数の計算式は外場が働いている状態では、式(1)のようになる。今回は一定方向に外場が掛かっているのでこの式を用いて自己拡散係数を計算する。式(1)の分子の第一項は平均二乗変位を表し、第二項は平均の移動距離の二乗を表している。

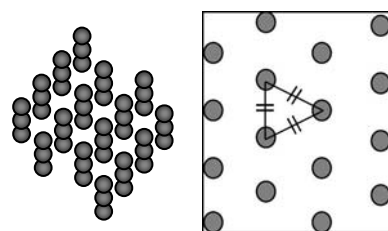


図 1

$$D = \frac{\langle |r(t) - r(0)|^2 \rangle - \langle |r(t) - r(0)| \rangle^2}{4t} \quad (1)$$

D : 自己拡散係数 r : 分子の座標

【結果】

今回のシミュレーションではピラーの間隔1に対し、ビーズ B の大きさを0.6に固定して行った。結果は、ビーズ A とビーズ B との間で働く LJ ポテンシャルによる

相互作用を、(1)斥力だけのもの、(2)引力も含むものの二種類で出した。

図 2,3 のグラフは(1)の斥力だけのものである。図 2 は平均二乗変位を表し、各線はビーズ A のサイズの違いによる平均二乗変位を示している。図 3 は、式(1)から自己拡散係数を計算したものである。図 4,5 のグラフは(2)の引力を含めた場合であり、図 4 は平均二乗変位、図 5 は自己拡散係数である。

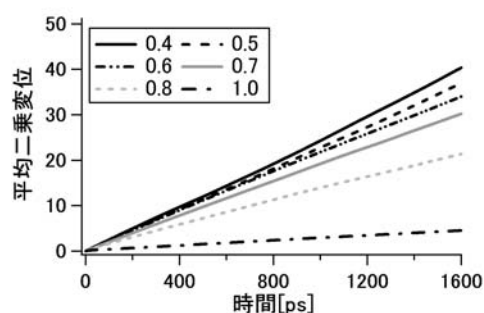


図 2

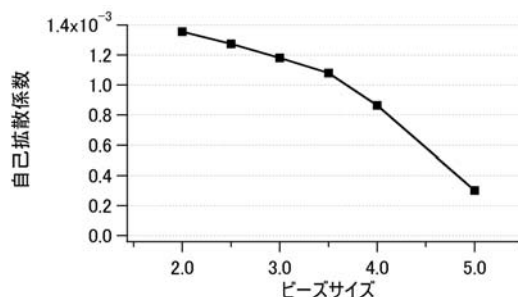


図 3

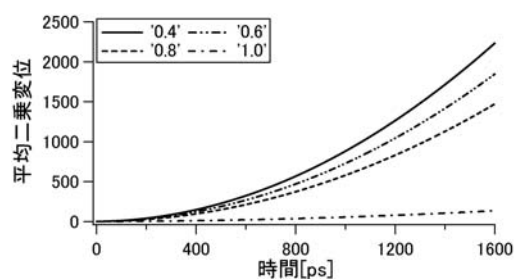


図 4

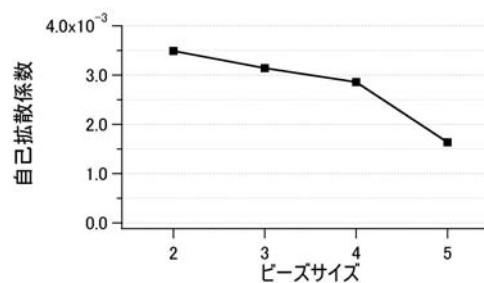


図 5

【考察】

(1)の結果では、平均二乗変位の値はサイズが大きくなるにつれて小さくなっていく。それに伴い拡散係数の値も小さくなっていき、ある大きさ以上は拡散係数の値が極端に小さくなるため、ピラーの間をほとんど移動できていないことがわかる。したがって、ピラー間が同間隔ならば、ビーズサイズが小さいほうが大きいものより移動度が高いといえる。以上から、ビーズサイズによりナノピラー中を通り抜ける時間に差が生じるので、サイズの異なるビーズを分離できるといえる。

(2)の結果では、平均二乗変位の値は結果(1)と同様にサイズが大きくなるにつれて小さくなっていき、それに伴って拡散係数の値もサイズが大きいうほうが小さくなる。したがって、こちらの場合でもサイズが小さいほうが大きいものより移動度が高くなるといえるので、サイズの異なるビーズを分離することが可能であるといえる。さらに、平均二乗変位の値は結果(1)の斥力だけの場合と比べて非常に大きい値になっている。それに伴って拡散係数の値も非常に大きくなっているため、(2)の引力も含むもののほうが早く分離できるといえる。

参考文献

- [1] M. Germana Paterlini, David M. Ferguson, Chem. Phys. **236**, 243 (1998).
- [2] W.F. van Gunsteren, H.J.C. Berendsen, Molec. Phys. **45**, 637 (1982).
- [3] 堀池靖浩・片岡一則著「バイオナノテクノロジー」 オーム社 110 (2003)