

演 題	DNA 構造解析プログラムの開発	
発 表 者 ( 所 属 )	佐々 和洋・宇野 健・林 治尚・山名 一成・中野 英彦 ( 姫路工大・工、*広島県立大・経営 )	
連 絡 先	〒671-2201 兵庫県姫路市書写 2167 姫路工業大学工学部応用化学科	
キ ー ワ ー ド	DNA・AMBER・Molecular Structure	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 な ど	生体高分子の分子動力学シミュレーションから得られた結果に対し、時間軸に沿った構造のパラメータを算出し、詳細な構造解析を目的とする。	
環 境	適 応 機 種 名	ワークステーション、DOS/V(AT 互換)機
	O S 名	TurboLinux
	ソ ー ス 言 語	C
	周 辺 機 器	
流 通 形 態 ( 右 の い ず れ か に を つ け て く だ さ い )	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする</li> <li>・独自に頒布する</li> <li>・ソフトハウス、出版社等から市販</li> <li>・ソフトの頒布は行なわない</li> <li>・その他</li> </ul>	具 体 的 方 法

### 【緒言】

コンピュータやワークステーションを用いた分子化学計算シミュレーションは、実験化学では容易に得る事が出来ない、分子や原子個々の挙動など、マクロの現象をミクロから解析することが可能である。そこで本研究室では、これらシミュレーションの利点を用い、DNA の構造の違いによる様々な機能発現に注目し、化学修飾した DNA についてシミュレーションを行い、構造の解析や物性の評価・予測などの研究を行っている。

DNA のシミュレーションには、生体高分子のシミュレーションに適した Kollman らの AMBER [1]を用いた。しかし、AMBER の計算から得られる出力データ等は他の分子科学計算プログラム同様、膨大な数値データの集合であるため、詳細な構造や結果の理論的解析等が困難である。

そこで、シミュレーション結果から DNA の構造・状態を示すパラメータを算出するプログラムの開発を行った。これにより、時間軸に沿ったパラメータの軌跡を追うことができ、詳細な DNA の構造解析が可能となった。

**【DNA 構造パラメータ】**

DNA および RNA 塩基対間には、Twist (  $T$  )・Tilt(  $T$  )・Propeller twist(  $p$  )・Roll(  $R$  )・Dislocation (  $D$  ) などのパラメータが定義されている。

これらパラメータは、

- ・塩基対間の相互作用による二重螺旋の巻き戻し
- ・糖部のパッカリング
- ・螺旋軸に沿った塩基のスタッキング相互作用
- ・隣接プリン間の立体障害の影響
- ・螺旋構造の A 型・B 型の判別

など、DNA および RNA における様々な情報を含んでいる。またこれら以外にも、塩基における窒素間や塩基対間の距離などから得られる、水素結合等の原子間の相互作用や、二重螺旋の解離などの情報も合わせることで、遺伝子の詳細な構造を知ることができる。

また、化学修飾を行った DNA・RNA に対してもこれらのパラメータを知ることにより、化学修飾による周囲の塩基対および糖部に対する立体障害や水素結合などの局地的な影響や、二重螺旋構造の変化や螺旋軸の折れ曲がりの変化など分子全体に対する影響などを考察することが可能である。よって、これら構造変化から、分子の物性における理論的解析および予測等を行うことができると思われる。

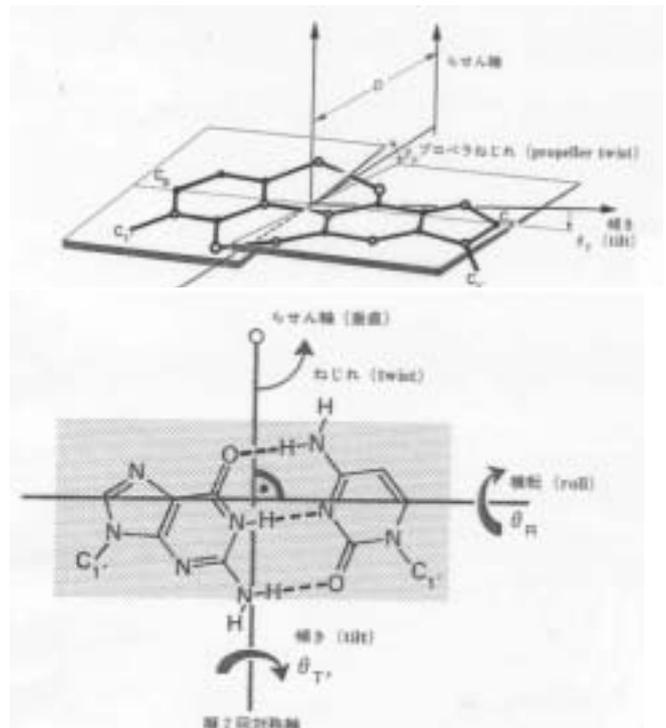


図 1 塩基対パラメータ (核酸構造 W.ゼンガー 著より)

**【結果と考察】**

Amber による 15 量体 DNA ( 15A-15T、15G-15C ) のシミュレーション結果における 3・8・13 番目の窒素間距離の軌跡を図 2 に示す。

3 番目の A-T 塩基対間以外は、理論値である約 2.9 に近い値でまとまっているのが伺える。よって、これらの塩基対については、ほぼ安定した状態にあると思われる。また、3 番目の A-T 塩基対が理論値よりも大きな値を中心に振幅しているのは、A-T 塩基対間の水素結合は G-C 間の水素結合に比べて結合力が弱いため、わずかに二重螺旋の解離が起こったためと思われる。

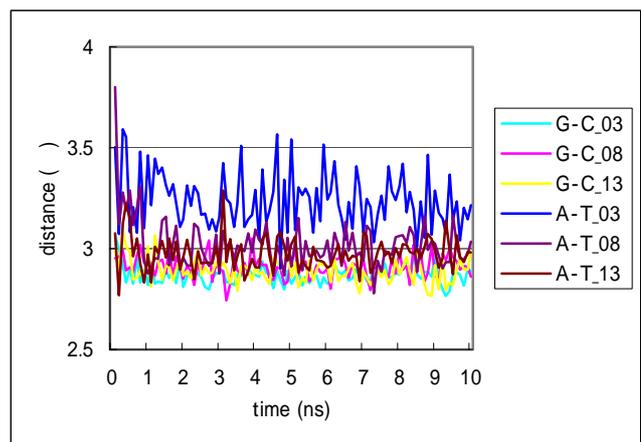


図 2 窒素間距離の軌跡

[1] Weiner, S. J., Kollman, P. A., Nguyen, D. T. and Case, D. A., j. Comput. Chem. 7,230-252