

演 題	ピレン修飾DNAのMDシミュレーション	
発 表 者 (所 属)	戸根健輔, 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	AMBER, DNA, MOPAC	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 な ど	新規に設計した修飾残基を含む DNA の系についてシミュレーションを行い、視覚的な面から得られる情報から、分子構造や系の安定性について評価し、これを DNA 分子認識法のひとつとして確立させる事を目的とする。	
環 境	適 応 機 種 名	DOS/V (AT 互換機)、ワークステーション
	OS 名	UNIX, TURBOLINUX
	ソース言語	Fortran
	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"> ・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする ・独自に頒布する ・ソフトハウス、出版社等から市販 ・ソフトの頒布は行なわない ・その他 	具 体 的 方 法

1. 緒言

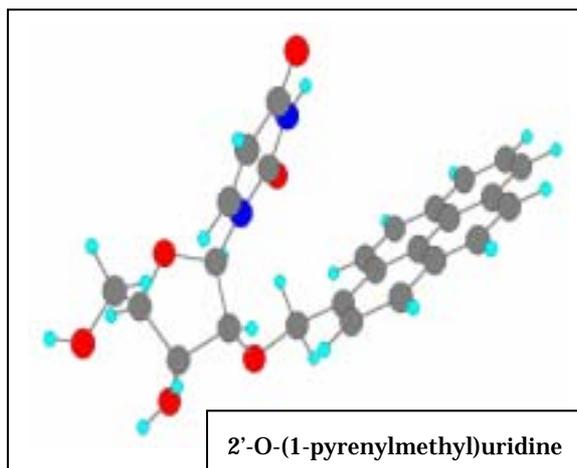
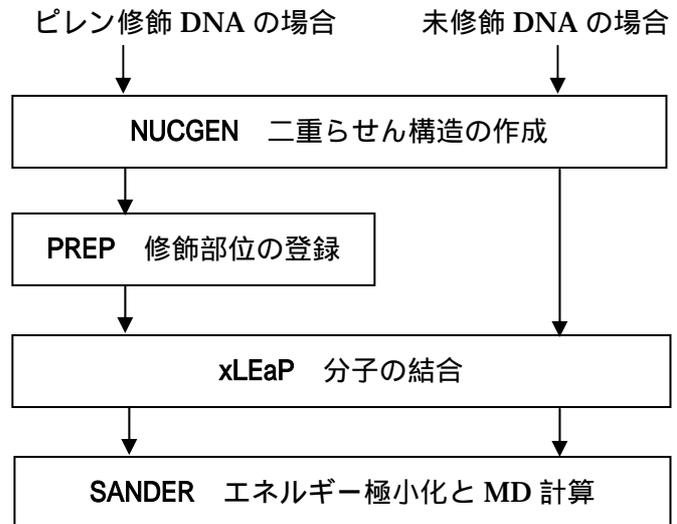
近年、コンピュータ分野における CPU の高速化、記憶装置の大容量化が飛躍的に進み、大量のデータから成る計算データも容易に利用しやすくなった。コンピュータによる計算理論化学は実験化学と密接な関係を持ち、様々な分野での応用が広く期待されている。化学分野においては、コンピュータ技術の導入により、種々な現象に対して分子シミュレーションを行う事で、従来の合成実験では容易に得る事が出来なかった、分子や原子レベルでの挙動を視覚的に解析する事が可能となった。

当研究室での糖部 2'位にピレンを修飾した DNA の合成実験により、ピレンをインターカレートすることで DNA の安定性が高まることが判明している。そこで、ピレン修飾 DNA と未修飾 DNA について分子動力学シミュレーションを行い、真空中や水中等、諸条件を変えながら分子構造や安定性を比較した。

2. 方法

未修飾 DNA のシミュレーションを行う場合は、まず NUCGEN モジュールで二重らせん構造を持つ DNA 座標を作成した後、xLEaP モジュールで分子を結合する。そして、SANDER モジュールで極小化計算と分子動力学計算を行う。

ピレン修飾 DNA の場合は、手順は未修飾 DNA の場合とほぼ同様であるが、ピレン修飾残基が AMBER のデータベースに登録されていないため、NUCGEN モジュールの操作後、新たに PREP モジュールにて残基登録する手順が必要になる。

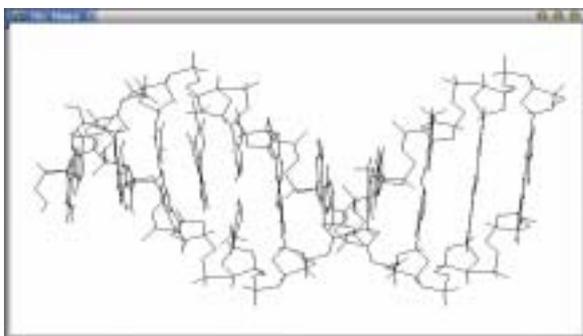


今回は新しくピレン修飾残基を登録するため、PREP モジュールの入力ファイルである prep.in ファイルを作成する必要がある。

広島大学の吉田先生らによって開発された分子モデリングプログラム、MOLDA を使ってウリジンとピレンの構造をそれぞれ設計し、2 分子を接続させた 2'-O-(1-pyrenylmethyl)uridine を MOPAC 計算する。

最適化された座標と電荷値を取得した後、必要なデータを編集し、これを xLEaP にてマウス操作にて分子を結合させると、ピレン修飾 DNA が完成する。

3. 結果と考察



極小化計算の結果を Modrast-P にてグラフィック表示し、ピレン修飾 DNA 分子の構造を調べた。ピレンは、極小化計算の過程で核酸塩基との相互作用から開放されず、二重らせんの内側に留まった状態を保ち、ピレン周辺の構造が若干外側に広がって表示されている事が確認できた。なお、水中・カウンターイオン入り水中の系でも、ほぼ同様な結果が得られた。

4. 参考文献

- [1]ピレン修飾 DNA/RNA の溶液構造と諸性質の解析 船曳進司 修士論文 2002
[2]AMBER6.0 マニュアル