

演 題	MD 法によるピレン修飾核酸の動的解析	
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、*広島県立大学経営)	
連 絡 先	〒671-2201 兵庫県姫路市書写 2167 姫路工業大学大学院 工学研究科 物質系工学専攻 林治尚先生気付	
キーワード	MD、AMBER、DNA、RNA、Pyrene	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 等	ピレン修飾 DNA および RNA において、2 本鎖を形成した際、RNA のみが蛍光強度の増大を示すことに注目し、この性質がいかなる構造や挙動より導かれるかを調べるため、MD シミュレーションを行った。	
環 境	適 応 機 種 名	DOS/V(AT 互換)機
	O S 名	TurboLinux
	ソース言語	
	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
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・未定</li> </ul>	

## 1. 緒言

DNA や RNA の塩基配列は、それら遺伝子から作成されるタンパク質と密接な関係にあることがよく知られている。近年では、ヒトゲノム計画に代表されるように、DNA および RNA の塩基配列の特定、それらの塩基配列によって得られる情報や、遺伝子とタンパク質との相互作用の解明など、遺伝子にまつわる様々な研究がおこなわれ、機能性を有した遺伝子やそれに準ずる物質の開発が盛んにおこなわれている。

我々の研究室においても、蛍光発色団をオリゴヌクレオチドに導入し、その蛍光強度の変化をモニターすることにより、遺伝子識別を可能とする蛍光性遺伝子プローブの開発を行ってきた。そして、ピレンをウリジンの糖部 2'位メチレンリンカーを介して導入したピレン修飾 RNA が、RNA と 2 本鎖を形成したときのみ著しい蛍光の増加を示すことを明らかにした。

そこで、本研究では、これら機能性が物質のいかなる構造や挙動より導かれるかを調べるため、コンピュータシミュレーションによる解析を行った。対象物質には、実験的に構造の大きな差異が確認され

ている、ピレン修飾 DNA および RNA を選択した。シミュレーションソフトには、生体高分子のシミュレーションに適した AMBER (Assisted Model Building with Energy Refinement)を用いた。

## 2. シミュレーション

### ・シーケンス

DNA 3'-GGAGTAC <PYR>UCC-5'

RNA 3'-GGAGUAC <PYR>UCC-5'

### ・条件

環境 水溶媒+カウンターイオン存在下

温度 300 K

Cutoff 8.0 Å

Step 1M step (1 ns に相当)

ピレンは2重螺旋内部にインターカレートした状態から開始

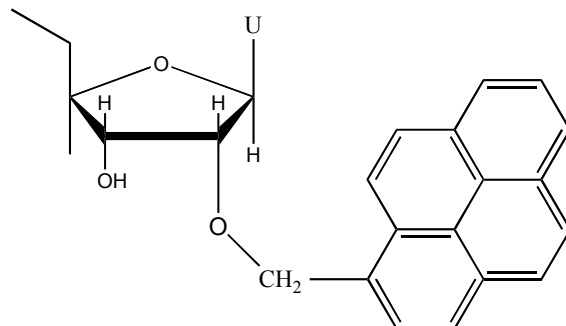


Fig.1 Pyrene-modified uridine

## 3. 結果と考察

ピレン修飾 DNA および RNA それぞれのピレンが、インターカレート状態にあるかどうかを調べるため、ピレンとウリジンのリンカー部分の2面角を調べた。DNA および RNA それぞれのリンカーの時間的推移を Fig.2 と Fig.3 に示す。(Degree = 0 は cis)

Fig.2 および Fig.3 より、DNA と RNA のピレンリンカー構造に大きな違いがみうけられた。また、それぞれの構造を解析したところ、DNA ではピレンが2重螺旋内にインターカレートし、RNA では2重螺旋の外側にあることが示された。

また、同様の DNA と RNA を用いた合成実験において、RNA の2重螺旋のみが蛍光強度を大きく増加することが確認されている。このことは、DNA ではピレンがインターカレートし、RNA では2重螺旋の外側に存在することを示唆する。本シミュレーションは、この実験結果と一致するものである。

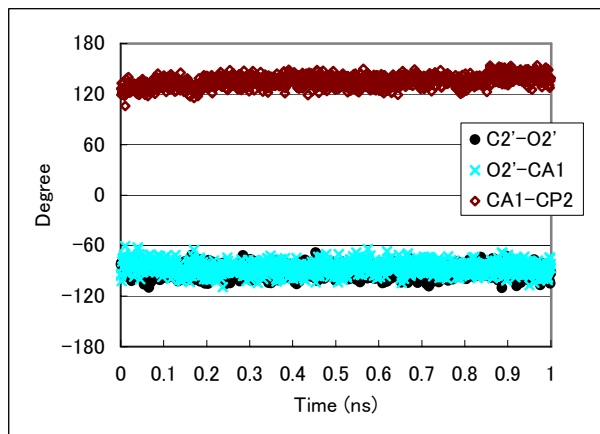


Fig.2 Dihedral angles of linker in DNA

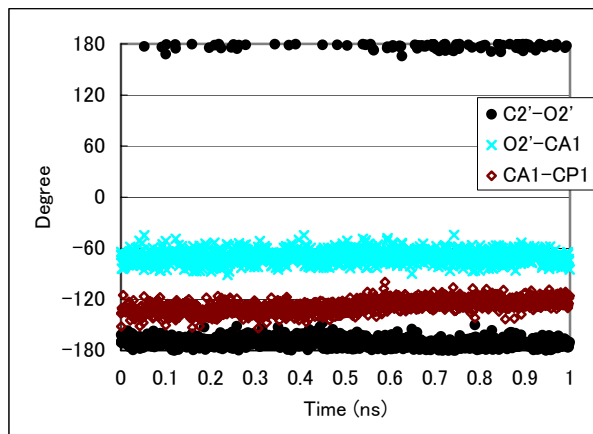


Fig.3 Dihedral angles of linker in RNA