2O10

電気化学的 DNA チップの分子シミュレーション

○田中成典[1]、薄木亮[2]、栗田典之[2]、横島智[3,4]、岡田朗[4]

[1]東芝研究開発センター、[2]豊橋技科大、[3]科技団（JST）、[4]筑波大物質工

一塩基多型（SNPs）はゲノム配列におけるある塩基の変異であり、個体レベルでの疾病へのかかりやすさや薬剤応答性に大きく関わっていると考えられている。例えば、AGT（angiotensinogen）遺伝子における SNP は高血圧に関係し、また、MxA 遺伝子における SNP は C 型肝炎インターフェロンの薬効に関係する。近年、このような SNPs の解析ツールとして DNA チップに大きな期待が寄せられているが、中でも一本鎖と二本鎖の識別や SNPs の存在を電気化学的応答の差によって検出する電気化学方式の DNA チップ（図１）は、検出精度とコストの点で従来の蛍光方式の DNA チップよりも優れていると考えられている。

我々は、この電気化学的 DNA チップのパフォーマンスに関する理論解析・計算機シミュレーションをできるだけ第一原理的な立場から行う試みを進めている。例えば、Barton らのグループは DNA 二重鎖における相補的な塩基配列の 1 箇所の AT 塩基対が AC に置き換わることによって電極からインターカレータへの移動電荷量が著しく減少することを示した[1] が、我々は各塩基のエネルギーレベルやその間の電子的結合、さらに溶媒等周囲の環境との結合を考慮に入れた理論モデルを用いてこの実験事実を定量的に説明することに成功した（図２）。DNA 内の電子移動に関するこの解析は DNA 二本鎖の構造を通常の B 型であると仮定して行ったが、現在、水溶液中の DNA の構造が二本鎖と一本鎖の違いや一塩基ミスマッチの存在によってどのように変化し、それが電気化学的な応答にどのように影響しそうかを調べるための分子動力学シミュレーションを行っている（図３）。

本研究は科学技術振興事業団の計算科学技術活用型特定研究開発推進事業（ACT-JST）（研究開発課題「DNA のナノ領域ダイナミクスの第一原理的解析」）の援助を受けて行われた。

（文献）

[1] S.O. Kelley *et al.*, Nucleic Acids Res. 27 (1999) 4830.

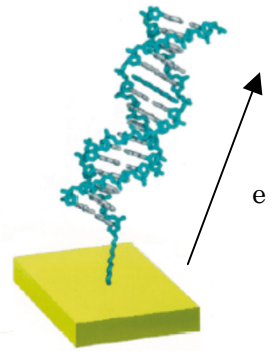

図１

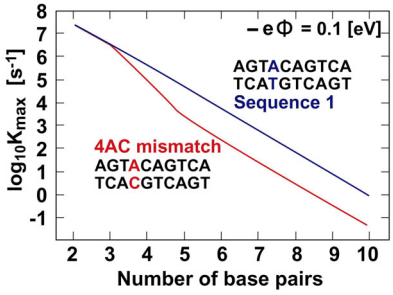

図２

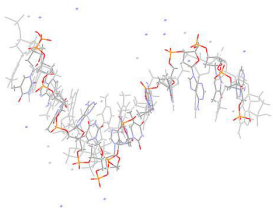

図３