

10-3 DNAのねじれやすさを測定する

—DNA力学定数の測定における構造変化のカップリングと外力の影響—

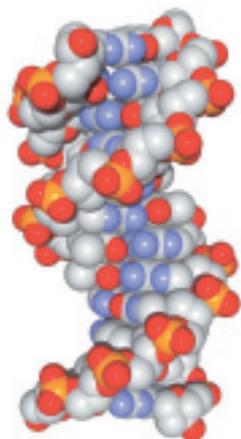


図10-6 DNAの立体構造

DNAには、大きく分けて3種類の構造（A型、B型、Z型）があります。細胞の中では、通常、この図で示したようなB型の構造をとっています。図中のDNAは、12個の塩基対で構成されています（長さ約4 nm）。ヒトの体細胞1個は、約60億個の塩基対を持っていると考えられており、これは、約2mの長さに相当します。

DNAは、地球上のほぼすべての生物において遺伝情報を担う直径約2 nmのひも状の物質です。細胞中の様々な構造の中で、DNAは最も長いものであり、例えば、ヒトの体細胞1個に含まれるDNAをすべてつなぎ合わせると約2mにもなるといわれています。このような長いDNAが、直径約10 μm の細胞核の中に折りたたまれて収納されていることは、驚異的です。

私たちは、DNAの立体構造の研究を行っています（図10-6）。DNAの研究というと、遺伝情報の研究と思われるがちですが、DNAの折りたたみの問題を考える場合、DNAを物としてとらえ、その性質（物性）を知らなければなりません。

DNAの物性が重要なのは、折りたたみの場合だけではなくありません。細胞が様々な活動をする際には、DNA上の遺伝情報の読み出しが行われます。その際、DNAは、曲げやねじれ等の物理的な作用を受けます。そのような作用に対するDNAの反応が、遺伝情報の読み出しの制御に関係することが分かっています。そのため、生命活動を理解するためにも、DNAの物性を知る必要があります。

DNAの曲がりやすさ・ねじれやすさ等を表す力学定数は、DNAの物性を表す最も基礎的なデータです。これらの力学定数の測定は、長年にわたり、様々な実験によって行われてきましたが、いまだにコンセンサスが得られていない部分もあります。

近年、光ピンセットを用いた生体分子1分子の操作・観測が頻繁に行われています（図10-7）。これは、分子に直径1 μm 程度の大きさのビーズ球を取り付け、その

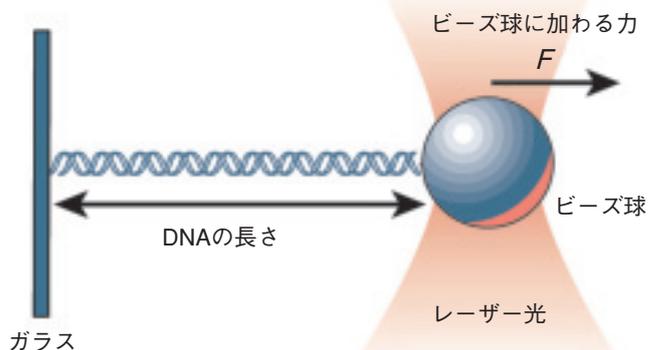


図10-7 光ピンセットによるDNA 1分子観測の例

DNAが左側のガラス面と右側のビーズ球に接着されています。レーザー光によって、ビーズ球に右向き力が加えられ、それによってDNAが引っ張られています。

ビーズ球にレーザー光を当て、ビーズ球を動かすことで、分子に力を加えたり、また、ビーズ球の位置を観測することで、分子の位置を測定する技術です。この実験は、光学顕微鏡のもとで行われます。

光ピンセットによるDNAの観測によって、DNAの正確な力学定数が得られると期待されています。実際、曲げの力学定数については、他の多くの実験で得られた値と矛盾がありません。ところが、DNAのねじれの力学定数は、今までの実験から得られてきた値とは、大きく食い違っています。

私たちは、この食い違いの理由を、計算機シミュレーションによって、明らかにしようとしていました。そのために、光ピンセットによるDNAの観測実験と同様に、DNAの両端を引っ張りながら、シミュレーションを行いました。その結果、DNAに張力が加えられた状態では、DNAの持つ構造特性のために、ねじれ定数が大きく見積もられてしまうことが分かりました。その特性とは、曲がると同時にねじれたり（曲げとねじれのカップリング）、ねじれると同時に伸びたり縮んだりする（ねじれと伸縮のカップリング）DNAの性質のことで、近年明らかになってきています。実際、DNAに張力を加えない状態でシミュレーションを行い、ねじれ定数の計測を行うと、今までの実験と矛盾しない結果が得られました。このようにして、光ピンセットで計測されたねじれ定数が、今までの実験で得られたものと食い違う理由が、明らかになりました。

●参考文献

Matsumoto, A. et al., Predicted Effects of Local Conformational Coupling and External Restraints on the Torsional Properties of Single DNA Molecules, Multiscale Modeling and Simulation, vol.5, issue 4, 2006, p.1227-1247.