

MD-FMO 連携計算による DNA-ウラニル系の相互作用解析

Interaction analyses of DNA-uranyl system based on MD and FMO calculations

独ヘルムホルツ研¹, 東工大先端原研², 立教大理³, 東大生研⁴, 産総研バイオ⁵,

星薬科大⁶, 国立医薬品食品衛生研⁷, 九州大⁸

津島悟^{1,2}, 阿部鷹也³, 奥脇弘次³, °望月祐志^{3,4}, 古明地勇人⁵,

福澤薫^{4,6}, 中野達也⁷, 沖山佳生⁷, 三好永作⁸

HZDR¹, Tokyo Inst. Tech.², Rikkyo Univ.³, Univ. Tokyo⁴, AIST/BMDRI⁵,

Hoshi Univ.⁶, NIHS⁷, Kyushu Univ.⁸

Satoru Tsushima^{1,2}, Takaya Abe³, Kouji Okuwaki³, °Yuji Mochizuki^{3,4}, Yuto Komeiji⁵,

Kaori Fukuzawa⁶, Tatsuya Nakano⁷, Yoshio Okiyama⁷, Eisaku Miyoshi⁸

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】保健物理学の分野で、ウラニルイオン(UO_2^{2+})の DNA との(化学的な)相互作用に関心が寄せられるようになってきた(例えば[1,2])。しかしながら、原子レベルでの詳細な考察は実験、理論共に未だほとんど行われていないのが現状である。今回、私たちは 12 塩基対の DNA モデルを取り、水和条件下で古典分子動力学(MD)シミュレーションによつての複数の構造をサンプルし、それらに対して相互作用解析を得手とするフラグメント分子軌道(FMO)計算を行った。解析にあたっては、塩基ユニットの相互作用エネルギーの統計的な評価を意識し、ウラニルイオンの有無による変化に着目した。

【計算】ウラニルイオンの有無の二通りで、DNA モデルを Na^+ をカウンターイオンとして加えて水和させ、AMBER[3]によつて MD シミュレーションを実施した。一連の軌跡から 1ns インターバルで液滴状の構造サンプルを取り出し、ABINIT-MP による FMO 計算[4]に供した。100ns を超える時間で MD を走らせたが、ウラニルが二本鎖を架橋したような構造が安定して得られた。FMO の計算レベルは、分散力の過大評価を低減する高次励起を実行的に取り込める修正 MP2 法である。また、基底関数には H を除く全ての原子にモデル内殻ポテンシャル(MCP)を用いた(U の相対論効果も考慮)。FMO 計算のサンプル数は、ウラニル無しで 91、ウラニル有りで 101 である。

【結果】ここでは、以下に要点をまとめるに留める。先ず、塩基対間(AT 対と CG 対)の水素結合のエネルギーだが、12 塩基全体としてはウラニルの有無で大きな差は見られなかった。一方、塩基のスタッキングの相互作用エネルギーでは、ウラニルが架橋している近傍の部位では、分散が大きくなるなどの有意な差が認められた。また、水素結合とスタッキングを合算した全相互作用エネルギーで見ると、ウラニルが有る場合には安定化が減じたサンプル構造の数が増えていることが分かった。発表当日は、リン酸部分の解析の結果なども紹介したい。

【謝辞】本研究は科研費(16H04635)、FS2020 プロジェクト重点課題 6 から支援を受けている。

【文献】[1] Stearns et al., *Mutagenesis*. 20 (2005) 417. [2] George et al., *Chem. Res. Tox.* 24 (2011) 1830. [3] <<http://ambermd.org/>>. [4] Tanaka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16 (2014) 10310.