

DNA 2重らせんにおけるソリトン

梶山女学園大学 右衛門佐重雄

最近、DNAや合成ポリヌクレオチドの分子が秩序状態にあるという条件の下で、ポリヌクレオチド2重らせんの中に時々開いた構造が存在することがDNAを重水に溶かしたときの水素-重水素交換速度の測定で証明された。Englander 達は一つの開いた構造の単位が2重らせんに沿って動いていると推定して重水素化の速さを説明し、DNAのこのような“open state”はソリトン励起として記述されるかもしれないことを示唆した。われわれはこれに理論的説明を与えるため一つのソリトン理論を提出したが、この理論における相補的な塩基間の水素結合のエネルギーの表現に欠点があったので、ここではより一般的で合理的な形に改めた理論を紹介する。ここでも塩基対をつくっている構成塩基がらせん軸に平行な軸のまわりに回転することができるという単純化したモデルを採用する。ここでは塩基の回転には塩基が所属しているヌクレオチド鎖の糖や磷酸の回転が伴うものと推定している。

図1(a)はDNAやポリヌクレオチド2重らせんのB型構造の模式図で(b)は n 番目の塩基対を xy -面へ射影したものである。塩基 B_n と B'_n がそれぞれ z 軸に平行な軸 P_n と P'_n のまわりに回転するとし、塩基 B_n と B'_n の方向ベクトル

$$\vec{P}_n B_n, \quad \vec{P}'_n B'_n$$

が P_n と P'_n 軸のまわりに回転している角を

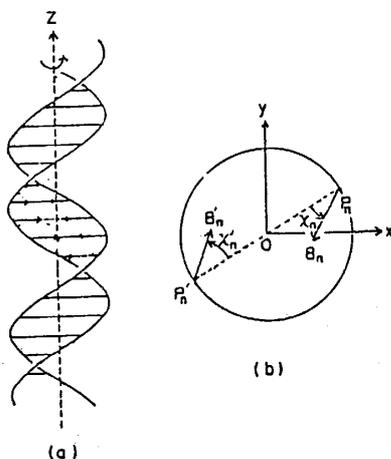


図 1

$$\chi_n \equiv \angle P'_n P_n B_n \text{ と } \chi'_n \equiv \angle P_n P'_n B'_n$$

によって指定する。

DNA の conformation と安定性は主に相補的な塩基対間の水素結合のエネルギーと、同じ鎖内の相隣る塩基間の stacking エネルギーと、ヌクレオチド鎖の振れのエネルギーによって決定されている。 n 番目塩基対の水素結合のエネルギー $V_n(\chi_n, \chi'_n)$ は回転角 χ_n, χ'_n について 2π の周期関数であるが、いま χ_n と χ'_n について偶関数であると仮定して、これを χ_n と χ'_n に関する 2 重フーリエ級数の形で展開し、その最初の 4 項でこれを近似し、さらに塩基対 A-T および G-C の 2 重と 3 重の水素結合について平均のパラメータを採用し、対称性を考慮し DNA の B 型をエネルギーの基底にとれば、相補的塩基対の水素結合の全エネルギーは一般性を失うことなく次式で表わされる。

$$\sum_n [A(1 - \cos \chi_n) + A(1 - \cos \chi'_n) + B(1 - \cos \chi_n \cos \chi'_n)], \quad (1)$$

ここで A と B は定数である。一つのヌクレオチドの相隣る塩基間の stacking エネルギーとヌクレオチド鎖の振れのエネルギーとはいずれも相隣る塩基の相対的な振れ角の関数であるが、これらが図形で与えられると推定して、これら 2 つのエネルギーの和を次式で表わす。

$$\sum_n [S\{1 - \cos(\chi_n - \chi_{n-1})\} + S\{1 - \cos(\chi'_n - \chi'_{n-1})\}], \quad (2)$$

ここで、 S は定数でエネルギーの基準はここでも B 形にとられている。(1) と (2) の式から、 $2(A+B)$ と $4S$ は平均の水素結合のエネルギーおよび stacking と振れのエネルギーの和の平均を意味している。そこで DNA や合成ポリヌクレオチドの 2 重らせんのハミルトニアンは次のようになる。

$$\begin{aligned} \mathcal{H} = \sum_n [& \frac{1}{2} I (\dot{\chi}_n^2 + \dot{\chi}'_n{}^2) + A(1 - \cos \chi_n) + A(1 - \cos \chi'_n) \\ & + B(1 - \cos \chi_n \cos \chi'_n) \\ & + S\{1 - \cos(\chi_n - \chi_{n-1})\} + S\{1 - \cos(\chi'_n - \chi'_{n-1})\}], \quad (3) \end{aligned}$$

ここで、第 1 項は塩基の回転とそれに伴うヌクレオチド鎖の回転の運動エネルギーを表わしている。 I はこの回転運動の平均の慣性能率である。ここでわれわれは、らせん軸まわりの 2 つのヌクレオチド鎖の慣性能率はヌクレオチド鎖のまわりのヌクレオチドと塩基の慣性能率より

右衛門佐重雄

遙に大きいと推定して、らせん軸まわりの2つのヌクレオチド鎖の回転を無視している。連続近似で回転角の場を導入すると、

$$\chi_n(t) \rightarrow \chi(z, t), \quad \chi'_n(t) \rightarrow \chi'(z, t),$$

われわれのハミルトニアンは次のように2通りにかける。

$$\begin{aligned} \mathcal{H} = \int \frac{dz}{a} & \left[\frac{1}{2} I (\dot{\chi}^2 + \dot{\chi}'^2) + A(1 - \cos \chi) + A(1 - \cos \chi') \right. \\ & \left. + B(1 - \cos \chi \cos \chi') + \frac{1}{2} S a^2 (\chi_z^2 + \chi_z'^2) \right] \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} = \int \frac{dz}{a} & \left[\frac{1}{4} I (\dot{\psi}^2 + \dot{\phi}^2) + 2A(1 - \cos \frac{\psi}{2} \cos \frac{\phi}{2}) \right. \\ & \left. + B \left\{ 1 - \frac{1}{2} (\cos \psi + \cos \phi) \right\} + \frac{1}{4} S a^2 (\psi_z^2 + \phi_z^2) \right] \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、

$$\psi = \chi + \chi', \quad \phi = \chi - \chi', \quad (6)$$

また a は、塩基対の z 軸方向の間隔である。(4) と (5) の式に相当する Lagrangian からそれぞれ次の Euler-Lagrange の式が得られる。

$$\begin{cases} I \ddot{\chi} + A \sin \chi + B \sin \chi \cos \chi' - S a^2 \chi_{zz} = 0, \\ I \ddot{\chi}' + A \sin \chi' + B \sin \chi' \cos \chi - S a^2 \chi'_{zz} = 0, \end{cases} \quad (7)$$

$$\begin{cases} I \ddot{\psi} + 2A \sin \frac{\psi}{2} \cos \frac{\phi}{2} + B \sin \psi - S a^2 \psi_{zz} = 0, \\ I \ddot{\phi} + 2A \sin \frac{\phi}{2} \cos \frac{\psi}{2} + B \sin \phi - S a^2 \phi_{zz} = 0 \end{cases} \quad (8)$$

酸や塩濃度を適当に変えることによって、塩基対の水素結合のエネルギーが塩基と外の溶媒の水との水素結合のエネルギーにほぼ等しくなるような溶媒条件 $A=0$ を実現することは可能であると推測して $A=0$ の場合もあわせて考察する。

(I) $A=0$ の場合

方程式 (7) から基底状態に相当する解

(i) $\{\chi = 2n\pi, \chi' = 2m\pi\}$ および,

(ii) $\{\chi = (2n+1)\pi, \chi' = (2m+1)\pi\}$

と χ と χ' の運動が結合していない uncoupled- 2π ソリトン解

(iii) $\{\chi = \chi_s, \chi' = 2m\pi\}, \{\chi = 2n\pi, \chi' = \chi_s\}$ および

(iv) $\{\chi = \chi_s + \pi, \chi' = (2m+1)\pi\}, \{\chi = (2m+1)\pi, \chi' = \chi_s + \pi\}$

を見出すことができる。ここで, χ_s は sine-Gordon 方程式

$$I \ddot{\chi} + B \sin \chi - S a^2 \chi_{zz} = 0 \quad (9)$$

の解である:

$$\chi_s = 4 \tan^{-1} e^{\pm(\gamma/l)(\zeta - \zeta_0)}, \quad (10)$$

ここで,

$$\zeta = z - vt, \quad l = (S/B)^{1/2} a, \quad \gamma = (1 - v^2/v_0^2)^{-1/2},$$

$$v_0 = (S/I)^{1/2} a, \quad v < v_0 \quad (11)$$

一方, 方程式(8)からも基底状態に相当する解と in phase と out of phase の coupled- π ソリトン解

(v) $\{\chi = n\pi + \frac{1}{2}\chi_s, \chi' = -n\pi + \frac{1}{2}\chi_s\}$ および,

(vi) $\{\chi = m\pi + \frac{1}{2}\chi_s, \chi' = m\pi - \frac{1}{2}\chi_s\}$

が見出される。これら(i)~(vi)の解は模式的に図2(a)に示されている。この図では, 塩基の回転のみを表示するために2重らせんのひねりを除いて2本の平行線で示し, 塩基 B_n の方向ベクトル

$$\overrightarrow{P_n B_n} \text{ を } \overrightarrow{P_n P'_n}$$

線上に射影した成分ベクトルを短い水平棒で示し, ソリトン波における塩基の回転とらせんの開いた構造の長さを直感的に見ることができるようにしている。図2(b)はソリトン励起の塩

右衛門佐重雄

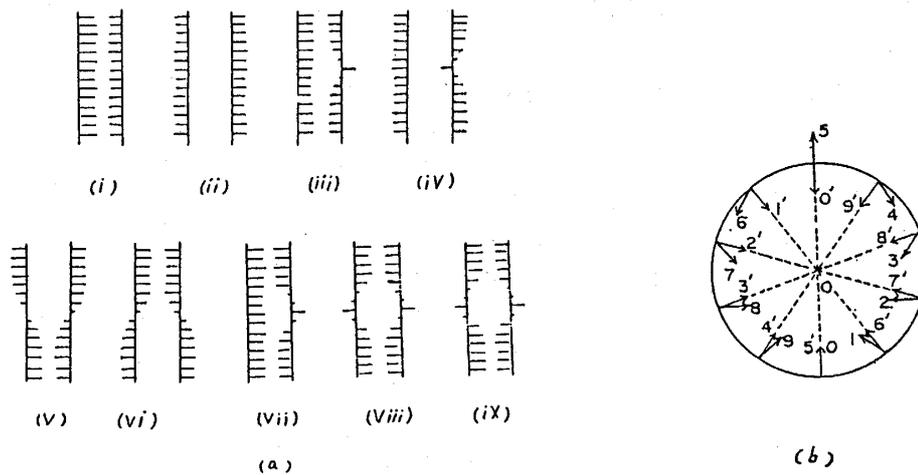


図 2

基の回転角を数値計算した結果を (iii) の場合について示したものである。

(II) $A \neq 0$ の場合

方程式 (7) から基底状態に相当する解

$$(i) \quad \{ \chi = 2n\pi, \quad \chi' = 2m\pi \}$$

と uncoupled- 2π ソリトン解

$$(vii) \quad \{ \chi = \tilde{\chi}_s, \quad \chi' = 2m\pi \}, \quad \{ \chi = 2n\pi, \quad \chi' = \tilde{\chi}_s \}$$

が見出される。ここで、 $\tilde{\chi}_s$ は sine-Gordon 方程式

$$I \ddot{\chi} + (A+B) \sin \chi - S a^2 \chi_{zz} = 0 \quad (12)$$

の解である。

$$\tilde{\chi}_s = 4 \tan^{-1} e^{\pm(r/\hat{l})(\zeta - \zeta_0)}, \quad \hat{l} = (S/(A+B))^{1/2} a \quad (13)$$

一方、方程式 (8) からは基底状態に相当する解以外に in phase と out of phase の coupled- 2π ソリトン解

$$(viii) \quad \{ \chi = \chi' = \bar{\chi}_s \},$$

$$(ix) \quad \{ \chi = -\chi' = \bar{\chi}_s \}$$

が見出される。ここで $\bar{\chi}_s$ は拡張された sine-Gordon 方程式

$$I \ddot{\chi} + A \sin \chi + \frac{B}{2} \sin 2\chi - S a^2 \chi_{zz} = 0 \quad (14)$$

の解で次式で与えられる。

$$\frac{\sqrt{1-K \sin^2 \frac{\chi}{2}} - \sqrt{\cos^2 \frac{\chi}{2}}}{\sqrt{1-K} \sin \frac{\chi}{2}} = \begin{cases} e^{\pm 1/\sqrt{1-K} \cdot (\tau/\bar{l}) (\zeta - \zeta_0)} & (0 < \chi < \pi) \\ e^{\mp 1/\sqrt{1-K} \cdot (\tau/\bar{l}) (\zeta - \zeta_0)} & (\pi < \chi < 2\pi), \end{cases} \quad (15)$$

ここで、

$$K = B/(A+B), \quad \bar{l} = (S/A)^{1/2} a \quad (16)$$

上式の複号は kink と antikink の解に対応している。 $A=B$ の場合について、 $\bar{\chi}_s - v s - \zeta/\bar{l}$ を数値計算した結果は曲線 $\chi_s - v s - \zeta/l$ 、或は、 $\tilde{\chi}_s - v s - \zeta/\hat{l}$ と殆ど相似の曲線となる。これら (vii)~(ix) の解の模式図は図 2 に画かれている。

さて、われわれが見出した 4 種類のソリトン励起波のエネルギーは、ハミルトニアンにそれぞれの解を代入して計算できる。 $A=0$ と $A \neq 0$ 、 coupled と uncoupled、 および π と 2π ソリトンの場合をそれぞれ添字で区別して表すと、これら 4 種のソリトンのエネルギーは次式で与えられる。

$$E_{u, 2\pi}^{A=0} = 8 \sqrt{BS} r, \quad E_{c, \pi}^{A=0} = 4 \sqrt{BS} r, \\ E_{u, 2\pi}^{A \neq 0} = 8 \sqrt{(A+B)S} r, \quad E_{c, 2\pi}^{A \neq 0} = 16 \sqrt{AS} \phi(\xi) r, \quad (17)$$

ここで、

$$\phi(\xi) = \frac{1}{2} \left\{ \sqrt{1+\xi} + \frac{1}{\sqrt{\xi}} \log(\sqrt{\xi} + \sqrt{\xi+1}) \right\}, \quad \xi = B/A \quad (18)$$

酸度や塩濃度の変化によって、溶媒条件が殆ど $A \simeq 0$ を満すとき、最も低い励起エネルギーをもつソリトンとして、 $A=0$ の場合の coupled- π ソリトンがあるが、図 2 の (v)~(vi) で見られるように、これは生理的に非常に興味のあるソリトンである。このソリトンが 2 重らせんを伝播することによって、DNA の B 型構造がほどけたり結んだりする。DNA の複製や mRNA の転写過程等で 2 重らせんがほどけるのには一つの coupled- π ソリトンの運動で十分であって、今まで想像しているような DNA の 2 つの鎖の連続的なまきもどりという不可能に近い運動によって鎖の開離を行う必要がないということである。

右衛門佐重雄

DNA の全長を L とし、ソリトンの存在領域の幅を Δz とし、 L を長さ Δz をもった N このセグメントに分割して、開いた構造と閉じた構造のセグメントの数を N_{op} , N_{cl} とすると、平衡定数は

$$K = N_{op} / N_{cl} \simeq N_{op} / N = L n / (L / \Delta z) = n \Delta z$$

とかける。ここで、 n はソリトンの数密度で、

$$n = (2\pi)^{-1/2} (8/l) (\beta E_s^{(0)})^{1/2} e^{-\beta E_s^{(0)}}$$

で与えられる。ここでは、Englander 達や Tsuboi らの実験条件では、 $A \approx 0$ の場合の最低励起エネルギーの uncoupled 2π ソリトンが励起されると推定している。log K の $1/T$ プロットの実験曲線と理論との比較からソリトンの静止エネルギー $E_s^{(0)}$ や Δz が評価される。

$$E_s^{(0)} \simeq 0.35 \text{ eV}, \quad \Delta z \simeq 12 l, \quad A + B \simeq 4 S$$

とすると、(17) 式から

$$2(A + B) \simeq 0.18 \text{ eV}, \quad 4S \simeq 0.09 \text{ eV}$$

がえられ、(13) 式から $\tilde{l} = a/2$ となり、開いた構造のひろがりとして $\Delta z \simeq 6a$ が得られ、ソリトンの速さの上限として

$$v_0 \simeq 10^4 \text{ cm/sec}$$

が評価される。実測値は 300° K で $K \simeq 2 \times 10^{-4}$ で、

$$n = K / \Delta z \simeq 3 \times 10^{-5} a$$

となり、ソリトン数は 1 万塩基あたり 0.3 個の割合である。一つのソリトン領域 $\Delta z \simeq 6a$ のうち、H-D 交換に有効な塩基対の数をその半分の 3 個と見積ると、1 万塩基対当り 1 個の塩基が交換に有効に働いていることになる。