

# 遺伝子 DNA の電氣的モデル

大熊 良夫<sup>\*1</sup> 越田 陽一<sup>\*2</sup> 宮腰 隆<sup>\*3</sup> 高松 衛<sup>\*4</sup>

中嶋 芳雄<sup>\*5</sup> 飯塚 昌之<sup>\*6</sup>

## Electrical System of “DNA Motor”

Yoshio Ohkuma<sup>\*1</sup> Youichi Koshida<sup>\*2</sup> Takashi Miyagoshi<sup>\*3</sup>  
Mamoru Takamatsu<sup>\*4</sup> Yoshio Nakashima<sup>\*5</sup> Masayuki Iizuka<sup>\*6</sup>

Today, the research which solves the structure and function of a numerator motor using the dynamics and electromagnetism in physics attracts attention as what leads to an elucidation of the principle of all living body molecular engines of operation. Generally, the structure of a living body numerator is very complicated, and difficulty follows it on a physical elucidation. However, “DNA motor” model is proposed by George Oster etc., and the simulation on a computer became possible. In this research, based on George Oster’s model, we proposed a model in which conversion from helical to straight line structure of double helix of DNA .

## 1 まえがき

筋収縮をはじめとする生体運動の分子メカニズム、すなわち分子モーターの構造と機能を物理学における力学や電磁気学を用いて解き明かす研究は、すべての生体分子機械の動作原理の解明につながるものと期待される[11]。またバイオテクノロジーの基礎としても意義が大きい、一般に生体分子は非常に複雑であり、物理学における力学、電磁気学的に論ずるには困難がともなう。

George Oster らは遺伝子 DNA をらせん状に回転移動させる機構（以下、DNA モーターと呼ぶ）に対して最初に物理学における力学や電磁気学的なモデルを作成（以下、G0 モデルと略記する）し、そのシミュレーションを行いある程度の成功を収めた[3]。本報告では、この G0 モデルを基本とし、さらに改良を加え汎用性のあるモデル（本モデル）を作成し、シミュレーションを試みた。本モデルは、DNA の 2

重らせん構造を直線構造に変化させる特徴をもち、加うるに、DNA のリン酸間の塩基結合を切断する非常に複雑な機能を持たせているので、様々な生体器官へ適応できると考える。また、シミュレーション用に作成したプログラムはほとんどの定数が変更可能なので、汎用性が非常に高く、最新の生物学的知見にも柔軟に対応できるよう考慮した[4][5]。

本論文では、図 1 に示すような、線状二本鎖 DNA (168kbp) をもつ大腸菌ファージ [12]、すなわち T4 ファージの門タンパクへの対応を目的としたので、生物学的知見に基づく定数は、T4 ファージ門タンパクのものをを用いている[6][7]。

## 2 DNA モーターの生物学的知見

<sup>\*1</sup> 東京工芸大学工学部電子情報工学科助手 <sup>\*2</sup> 富山大学大学院工学研究科 <sup>\*3</sup> 富山大学工学部知能情報工学科助手

<sup>\*4</sup> 富山大学工学部知能情報工学科講師 <sup>\*5</sup> 富山大学工学部知能情報工学科教授 <sup>\*6</sup> 東京工芸大学工学部電子情報工学科教授

T系ファージの門タンパクなどに見られるDNA モーターは、往復運動ではなく回転式であると確信されている[8][9]。すなわち、モーター内に沿って垂直移動するのではなく、それらは、らせん形のような回転移動を伴って垂直移動する[10]。このモーターは、ATP による加水分解によって駆動するとされているが、水平移動もしくは回転移動するためにどのような力がリン酸に働いているのか、その正確なメカニズムはいまだわかっていない[11]。

図2は、DNA モーターの1つであるT3 ファージ、T7 ファージ門タンパクの模式図を表している。

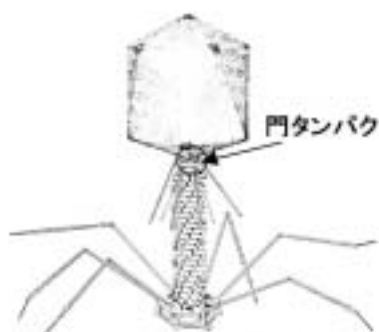


図1 T系ファージの門タンパク

### 3 提案するモデル

#### 3.1 モデル化を行うための仮定

G0モデルでは、大きく分けて5つの定義、推測を基本としている。まず、この5つについて、G0モデルと本モデルとを比較して、違いもしくは改良点について述べることにする。さらに、新たに本モデルで追加した2つの定義を述べる。

1. DNA はらせん構造であり、外部の力によって構造を変化させることができる。

本モデルの場合、DNA の2重らせん構造が直線構造に変化していくので、G0モデルのように簡略化して棒状とみなすわけにはいかない。また、G0モデルの場合、DNA のらせん構造は変化しないのだが、本モデルの場合電荷がリン酸に及ぼす力の大きさによって変化していくのでこの仮定は必要なものである。

2. DNA は、モーター中央内部へ適合する。

G0モデルでは、モーター内部で水平方向には移

動しないモデルを提案したが、本モデルでは、これに対してDNAの直径とDNAモーターのホールの直径は現在わかっている生物学的知見を採用した。これによって、シミュレーションを行う上で計算は複雑さを増大させたが、DNAの塩基対を切断させる機能、もしくは、DNAの翻訳、複写の動作を付け加えることが可能だと考えた。

3. モーター内の電荷における正と負の電荷領域サイズは知られていない。

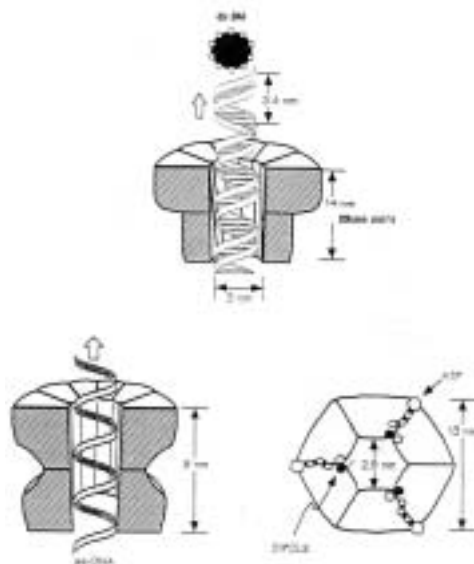


図2 DNA モーター模式図

G0モデルでは、垂直方向に対し45度の角度をもつ双極子として考え、この双極子は、正電荷と負電荷からなり、正電荷は負電荷の2倍の大きさをもつとされていた。しかし、本モデルでは簡略化のためこの双極子を正電荷として考えた。

4. ホールの誘電性の環境は、知られていない。

DNA モーター内部の誘電率はわかっていない。そこで我々は、G0モデルと同様に、状況によって変更可能な定数とした。

5. 1つの電荷が力を与えるリン酸の数は2つのみとする。

G0モデルは、一度に2つのリン酸塩に電気力が働くとした。本モデルもこの点は同じであるが、プログラム上では2つ以上の設定も可能である。しかしながら、非常に計算量が増大する。また、力をあたえる電荷数が増加することによってモデルの質

的な行動は変わらないだろうと予想する。

上記で述べたように、G0 モデルの行った 5 つの仮定に、本モデルでは、変更や改良を加えた。そして、これに加えさらに下記の 2 つの仮定を加えた。

6. DNA モーターでの正電荷は、ある単位時間 ( $\tau$ ) ですべてが同時に「flash」する。

G0 モデルは、電荷が順次「flash」するモデルを提案したが、本モデルはすべての電荷が同時に「flash」する。ここで、「flash」とは DNA モーターを構成しているタンパク質に構造変化が起きて、正電荷がその間実効的に作用することをいう。つまり、モーターを動かすエネルギーとされる ATP の加水分解によって、あるタンパク質が構造変化をおこし、ある単位時間 ( $\tau$ ) ごとに正電荷をもつ。負電荷をもつ DNA のリン酸とモーター部の正電荷に働く引力によって動作するということである。

7. DNA らせんは、DNA モーターでの正電荷が「flash」するときのみ、らせん構造を変えることができる。

これは、DNA のらせん構造が直線構造へ変化する過程で、DNA がらせん構造を変化することができるのは、「flash」しているときのみということである。

「flash」していない場合は慣性力のみが DNA に働き DNA が形を変えることはない。

### 3.2 座標系

円筒座標系<sup>1</sup>

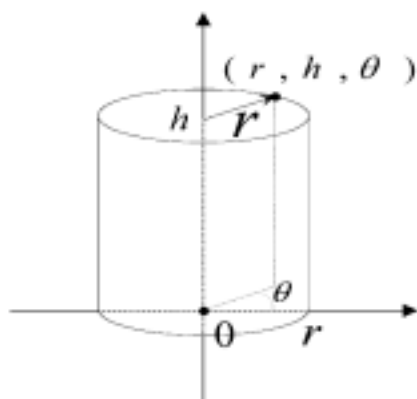


図 3 円筒座標系

<sup>1</sup> 本モデルで用いる座標系をこう呼ぶことにする

DNA モーターにおける正電荷配列を、3次元表示するために、ここでは円筒座標系を使った。図3に示すように任意の点を半径  $r$  と高さ  $h$ 、そして、角度  $\theta$  で表すことができる。

円筒座標系展開図

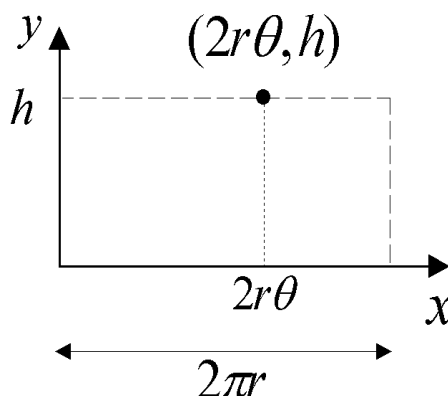


図 4 円筒座標系展開図

本報告でのモデルのシミュレーションは円筒座標系を用いているが、DNA モーターの正電荷配列の定式化を行う上で、説明の簡略化のため円筒座標系を円筒方向に展開した図 (図4) を用いる。

DNA モーターの正電荷、DNA のリン酸の負電荷はともに半径  $R$ 、 $r$  の円筒空間上に存在している。このことを、利用することによって、複雑な 3次元配列を 2次元配列に置き換えることができる。よって、図3に示す展開図のように任意の点を  $(2r\theta, h)$  もしくは、 $(2R\theta, h)$  で表すことができる。

### 3.3 DNA モーターの電荷配列定式化

シミュレーションの対象である DNA のモデルについて述べる。2重らせん構造の 1 らせんを取り出し、その 1 ピッチを用いて説明する。ただし、シミュレーションの対象としては、2重らせんの DNA を使い、計算上の都合から 8 ピッチを使用する。

図5は、DNA を垂直方向から見た模式図で●は DNA のリン酸を表している。反時計回りで回転しており●が大きいほど視点に近くなるよう表されている。

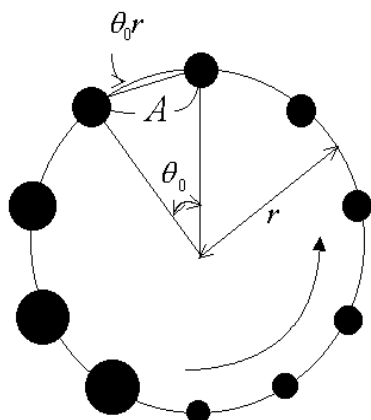


図5 DNAを上から見た図

$r$  は、DNA の半径を示し、 $\theta_0$  は、水平面での隣接リン酸角度、 $A$  はリン酸間の水平距離を表している。図5に表すように、次式が成り立つとする。

$$\theta_0 \times r \approx A \cdots (1)$$

次に、図6は、DNAを円筒方向に展開した模式図である。この図も、図5と同様にDNAの1ピッチ<sup>2</sup>分を取り出したものである。つまり、上から見たものが図5上から見た図、円筒方向に展開したものが図6円筒方向展開図である。これらの座標系を使うことで定式化を容易にする。

#### DNA モーターでの正電荷配列の定式化

各パラメータの値を下記に示す。

$r$  : DNA の半径

$\theta_0$  : 水平面での隣接リン酸角度

$A$  : リン酸間の水平距離

$H_{dna}$  : DNA ピッチの長さ

$H_{motor}$  : DNA モーターの長さ

$h_0$  : 基盤間の距離

$a$  : 隣接リン酸間の距離

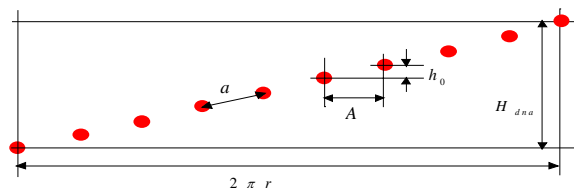


図6 DNA円筒方向展開図（らせん構造）

図6と式(1)より、式(2)が成り立つ。  
これによって $h_0$ を求めることができる。

$$a^2 = (\theta_0 \times r)^2 + h_0^2 \cdots (2)$$

$$h_0 = \sqrt{a^2 - (\theta_0 \times r)^2}$$

DNA のらせん構造が直線構造に最も効率よく有効に変化させるためには、図7に示すように、DNAのリン酸間の距離は変えず、リン酸間の距離ベクトル  $a$  の傾きが序々に垂直、角度  $\theta_n$  が徐々に0になればよいと考えた。

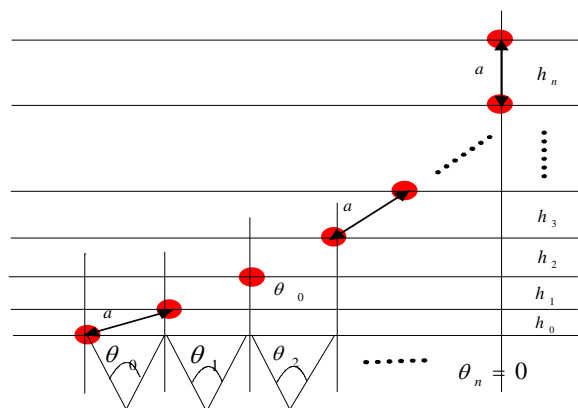


図7 DNAの直線化経過様子

そこで、DNA モーターの高さを  $m$  等分の  $n$  番目とすると、 $n$  番目の隣接電荷間の距離  $h_n$  は、

$$h_n = h_0 + (a - h_0) \times \frac{n}{m} \cdots (3)$$

で表すことができる。

<sup>2</sup> 1ピッチとは、DNAのリン酸の一回転分（10個）を表す単位である。



のとき、塩基結合が切れることを表す。

$F_T$ は図9に示す方向なら反時計回りであり、逆なら時計回りである。この両方の動きを表す。

$F_Y$ は図9に示す方向なら上に進み、逆なら下に進む。

### 3.5 働く力の大きさ

$Q_1$ 、 $Q_2$ をそれぞれ2つの電荷、 $r$ を両者の距離、 $\epsilon$ を誘電率とするとその間に働く力は、距離 $r$ の2乗に反比例する。

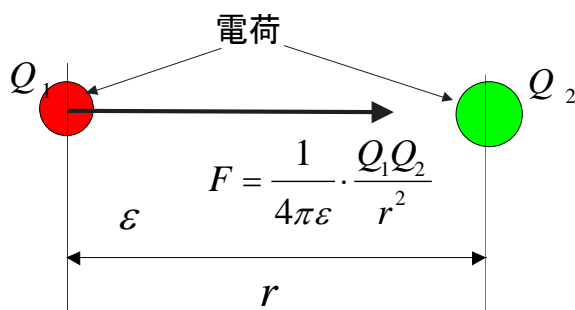


図10 電荷間の力

### 3.6 動作原理

リン酸に力が動く原理について図11を見ながら簡単に説明する。図11 (i)の状態では、まず電荷が「flash」する。すると、力 $F$ がリン酸に働く。図11 (ii)では、電荷は「flash」していないが、図11 (i)の力 $F$ をそのまま慣性力として保持する。図11 (iii)でも、同様のことがいえる。そして、図11 (iv)で、また電荷が「flash」する。それによって、今度は、力 $F'$ がリン酸に働く。図11 (v)では、 $F'$ を保持しこれが慣性力となってリン酸に働く。この繰り返しによって、電荷から力を受けたリン酸が動く、これによりDNA自体が動く。

## 4 アルゴリズム

### 4.1 プログラムの概要

DNAのリン酸の構造体とモーターの電荷の構造体を用意し、初期値は生物学的知見や求めた定式(3章参考)で求めておき、要求されるステップ数毎に構造体内の数値を一つのリン酸に対

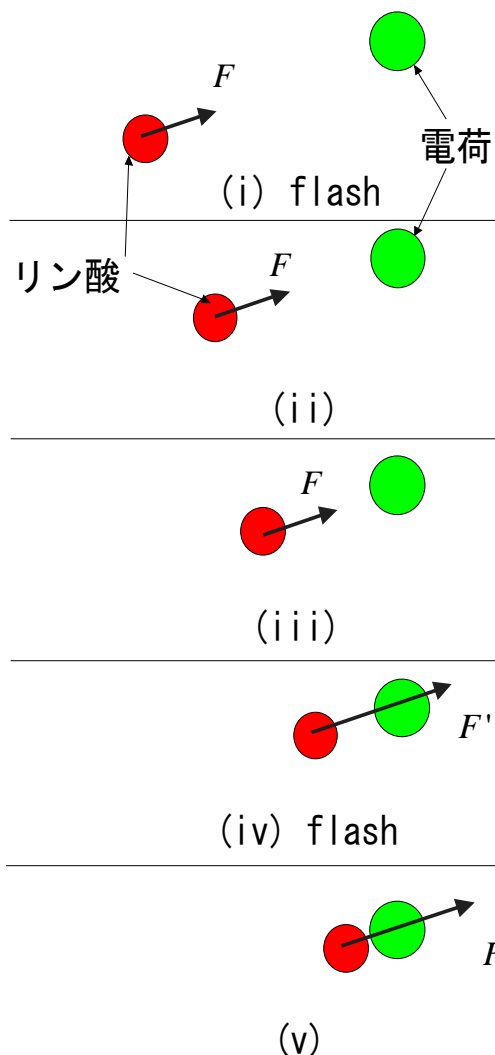


図11 動作原理

するすべてのモーターの電荷の距離をおよび傾斜角度などを計算集計することで求めている。

### 4.2 変数、定数名 (初期設定値)

[最小値～最大値、説明]

プログラム実行上必要なもの

TIME (1000) [0～∞、ステップ数を表す]

SPEED (1)

[1～5、アニメーションを行う上での描画速度]

PI (3.141592654) [初期値のみ、 $\pi$ 値を表す]  
生物学的知見にもとづく設定値

DNARADIUS (1.8)

[DNA の半径、単位は nm で現在わかっている生物学的知見]

CHARADIUS (2.5)

[DNA モーター内部円筒部分の半径、単位は nm で現在わかっている生物学的知見]

MOLECULE\_FIGURE (20)

[DNA モーターの電荷の数、第3章より 20 前後が最適]

その他の設定値

PMATH (80) [0 ~ ∞、リン酸数を表す。計算機  
の能力により 100 が限界]

MOMENT (0.3)

[0 ~ ∞、 $F = \frac{1}{4\pi\epsilon} \cdot \frac{Q_1 Q_2}{r^2}$  の  $\frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon}$  を表す]

FLASHTIME (5) [1 ~ ∞、フラッシュ間隔を表す]

PRADIUS (0.15)

[リン酸を表す球の半径]

DRADIUS (0.3)

[電荷を表す球の半径]

SHKII (5)

[塩基結合を切断する場合は 1、切断しない場合は 5 を持つ]

### 4.3 シミュレーション概要

シミュレーションは T4 フェージ門タンパクを通る DNA 詰め込みと注入作業を想定した。実行は UNIX 環境上で行い、3次元グラフィック表示には OpenGL を用いた。図 12 は注入シミュレーションの 100step 目を示しており、小球、大球はそれぞれ DNA のリン酸、DNA モーターの正電荷とを、線分は塩基対を表している。DNA モーター部は固定されており、DNA が進行方向に回転しながら挿入されて、DNA モーターを通る間に 2 本の平行直線へと変化し抽出されるのがわかる。

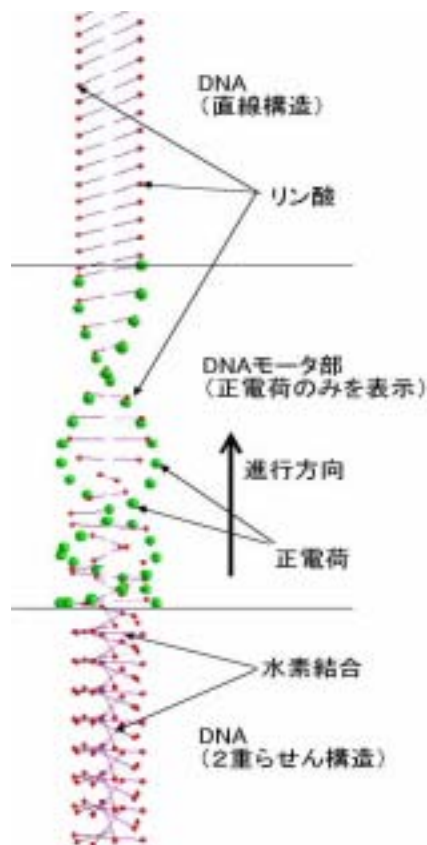


図 12 シミュレーション結果

### 4.4 Step 0 ~ Step 110 までの実行例

次に示す各図は、10Step 毎にシミュレーションの実行図を表示したものである。図 13 から図 16 までを見てわかるように、徐々に DNA の 2 重らせん構造が直線化構造に変化していく様子がわかる。最初の段階では、DNA 上部のリン酸間距離が均一ではなく、図 16、図 17、図 18 と Step 数を重ねる毎に、より安定して均一になってゆく。それはシミュレーションの最初の段階では DNA 上部のリン酸に働く。なお、塩基結合は切断された状態になっている。これは、「しきい値」によって変更可能である。

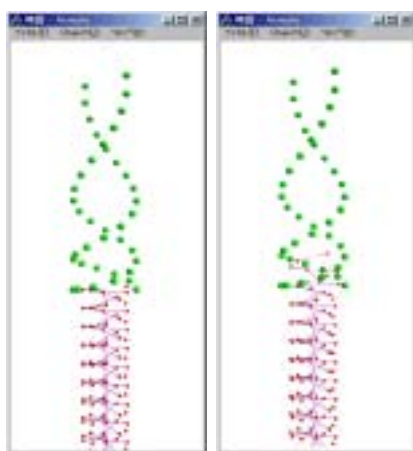


図 13 Step 0 Step 1

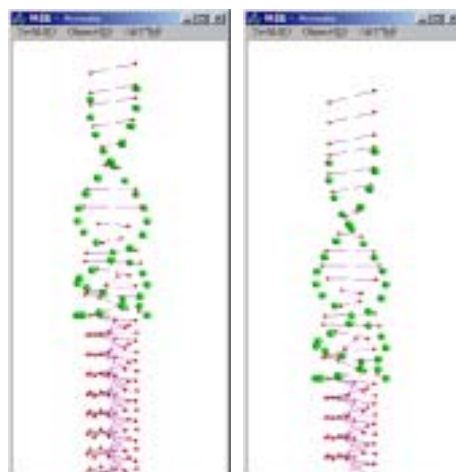


図 16 Step 6 0 Step 7 0

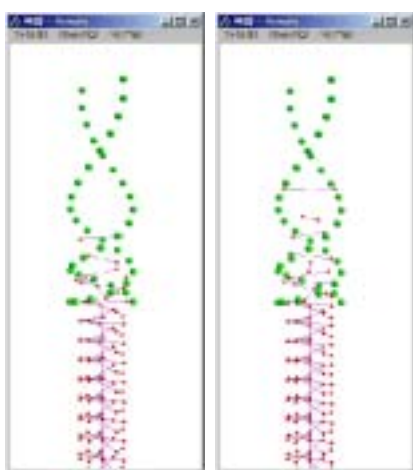


図 14 Step 2 0 Step 3 0

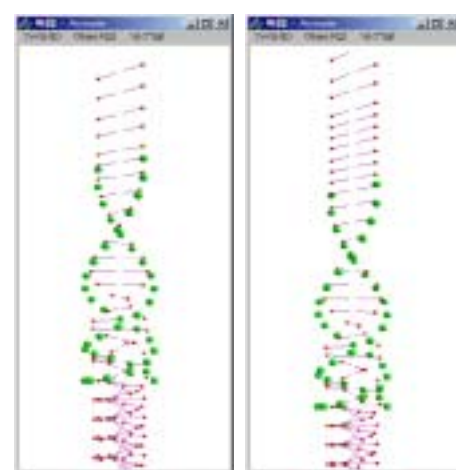


図 17 Step 8 0 Step 9 0

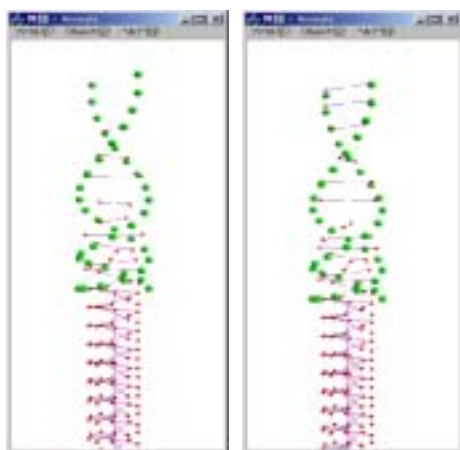


図 15 Step 4 0 Step 5 0

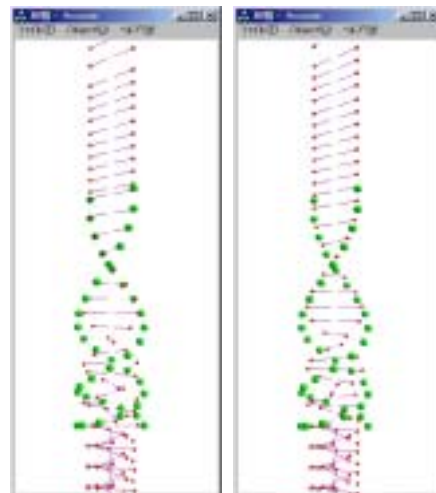


図 18 Step 1 0 0 Step 1 1 0



## 5 考察

T系ファージの門タンパクにを通過して詰め込まれる、もしくは注入されるDNAはファージの頭部に格納され、頭部体積に比較して非常に効率の良い量のDNAを詰め込むことが出来るという。そこで本モデルの場合、GOモデルの機能に、さらにDNAの2重らせん構造を直線化するという非常に複雑な機能を加えている。さらに塩基結合の「しきい値」を変化させて切断できるようにもなっている。この機能は現在のところT型ファージの門タンパクに必要な機能かわからない。しかし、効率よくDNAを頭部に詰め込むためにDNAを変形させていることも考えることは可能である。また、この切断する機能は、二本鎖DNAの一方の配列をコピーしてRNAを合成する酵素、RNAポリメラーゼの動作時に現れる機能と同様なので、本モデルをRNAポリメラーゼの機能の一部として利用することも可能であると考えらる。

## 6 あとがき

本論文では、いくつかの仮定のもとにDNAモーターの電氣的モデルを作成し、生物学的知見のもとにT4ファージの門タンパクを通過する様子を説明する計算機シミュレーションを行った。DNAがモーターのように回転してらせん状に移動し、徐々にほどけて直線構造となり、注入される状態を表示できた。

## 参考文献

- 1) 越田 陽一・畠山 豊正・宮腰 隆・松田 秀雄・中嶋 芳雄:DNA モーターに関する研究 平成9年度電気関係学会北陸支部連合大会 講演論文集 B-34
- 2) 宮腰 隆, 越田 陽一, 松田 秀雄・中嶋 芳雄, 畠山 豊正:DNA モーターの電氣的モデル, 信学論 D-II, Vol. J83-D-II, No. 6, 2000, pp. 1564-1567
- 3) Charles Doering, Bard Ermentrout, and George Oster; "Rotary DNA Motor", University of California, Berkeley, California 94720-3112 USA
- 4) Casjens, S., et al. Bacteriophage P22 portal protein is part of the gauge that regulates packing density of intravirion DNA. J. Mol. Biol. 197:229-236
- 5) Earnshaw, W., and S. Casjens. DNA packaging by the double stranded DNA bacteriophages. Cell. 21:319-31
- 6) Guo, P., C. Peterson, and D. Anderson. Prohead and DNA-gp3-dependent ATPase activity of the DNA packaging protein gp16 of bacteriophage phi 29. J. Mol. Biol. 197:229-236
- 7) Gilbert, S., M. Webb, M. Brune, and K. Johnson. Pathway of processive ATP hydrolysis. Nature. 373:671-676
- 8) Egelman, H., X. Yu, R. Wild, M. Hingorani, and S. Patel. Bacteriophage T7 helicase/primase proteins form rings around single-stranded DNA that suggest a general structure for hexameric helicases. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 92:3869-73
- 9) Hingorani, M., and S. Peal. :Interactions of DNA. Biochemistry.
- 10) 三井利夫: 生物物理学序説. 共立出版株式会社, 1994
- 11) 石渡 信一: 生体分子モーターの仕組み. 共立出版株式会社, 1997
- 12) 村松 正寛: 分子細胞生物学辞典. 東京化学同人. 昭和堂印刷所