

Title	DNAにおける塩基配列の構造とダイナミクス(秩序化過程における協力と乱れ-その動力的研究-(第2回), 科研費研究会報告)
Author(s)	武野, 正三; 本間, 重雄
Citation	物性研究 (1984), 43(2): 31-39
Issue Date	1984-11-20
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/91485">http://hdl.handle.net/2433/91485</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

# DNAにおける塩基配列の構造とダイナミクス

京都工芸繊維大学工学部 物理教室  
名古屋大学工学部応用物理学教室

武野正三  
本間重雄

## §1. はじめに

DNAの構造は30年より1ヶ月前にWatson-Crickにより明らかにされ、それにより今日の分子生物学の基礎が築かれた。この時明らかにされた構造は所謂B-formと稱されるものであるが、其後、より精密なるX線解析により、B-form以外に、A-form, Z-form等の構造が存在し得るようになった。それ等の中でも、Z-formは左巻きらせん構造と云う通常のDNAの構造とは著しく異なる形態を持つ。このDNAの構造の多様性は、その構造に関し、平均的、全体的な側面をみたものであるが、DNAの重水素化置換の実験より、その構造には、局所的にもB-formの理想形からずれた構造が存在するこゝが明らかにされている。即ち、denaturation temperatureより離れた温度領域で、DNA中の水素が溶媒の水素と置換されるこゝが示されているが、これは、水素結合を以てする塩基配列に於て、水素結合が所々切れて、局所的にそのゆるんだ状態(open state)が存在し得ることを示している。このように、DNAに於ては、globalにも、localにも、多様な構造が存在し得るこゝが次第に明らかになってくるが、このような構造の多様性は生体の機能とも何等かのかかわり合いを持つているのではないかと予測される。

生物学的に重要な生体の基本要素である生体高分子材料に、DNAや蛋白質の構造やダイナミクスを物理的立場から考察するこゝに意味があることは、その場合の基本となるポイントは何であるか。それは非線型性、discreteness, 非周期性等ではないかと考えらる。こゝでは、非線型性とdiscretenessが問題の本質であるという問題意識から、DNAにおける多様な局所的構造の存在の可能性とそれに関するダイナミクスを論ずることにする。

## §2. 塩基回転子モデル

問題の考察に於て、我々は次の基本仮定を用いる：(1)塩基の構造とダイナミクスがDNAの構造とダイナミクスに於て本質的である、(2)塩基の位置のゆがみはlaneがhelical axisに固定されている点のまわりの回転運動により生じる部分が最も大きなものである、(3)このような回転運動の自由度を考察するこゝにより問題の本質則様相が理解できるこゝ、(3)このような塩基の位置のゆがみは、それが単程度大きくなるに水素結合の切断を主として、このこゝがゆるみながら様々な構造の局所的ゆがみを生ずるこゝ、このような塩基回転子モデルは、それ自体、DNAにおける分子の運動の自由度の極く一部分を抽出したものであるが、このモデルを用いた塩基の構造、ダイナミクスは古典力学におけるユマの運動の複雑さから聯想されるように、一般時には甚だ複雑である。この場合、塩基の回転運動は、主としてヘリクス軸に垂直な面内で起ると考えらる(実際このこゝが確かでありこゝはDNAの構造から予測される)



おとす

$$\dot{\theta}_n = (1/\alpha_n \theta_n) \partial H / \partial \varphi_n, \quad \dot{\varphi}_n = -(1/\alpha_n \theta_n) \partial H / \partial \theta_n \quad (\theta_n', \varphi_n' \text{ にも } \alpha_n \text{ が同様} \text{ 的}) \quad (2.5)$$

と代入する。

このH. 簡単のために,  $A \gg J, K, \lambda, \mu, h$  の場合のみを考察するに止める。すなわち (2.5) の第二式は  $\dot{\varphi}_n = 2A \cos \theta_n, \quad \dot{\varphi}_n' = 2A' \cos \theta_n'$  になる。model Hamiltonian は次の平面回転子模型に reduce する

$$H = \sum_n \left[ (I/2) (\dot{\varphi}_n^2 + \dot{\varphi}_n'^2) + V(\varphi_n, \varphi_n') \right] \quad I = 1/2A \quad (2.6)$$

$$V(\varphi_n, \varphi_n') = J [1 - \cos(\varphi_{n+1} - \varphi_n) + 1 - \cos(\varphi_{n+1}' - \varphi_n')] + v(\varphi_n, \varphi_n') \quad (2.7)$$

$$v(\varphi_n, \varphi_n') = h(2 - \cos \varphi_n - \cos \varphi_n') - \lambda [1 - \cos(\varphi_n - \varphi_n')] \quad (2.8)$$

式(2.6)-(2.8)は明らかに, <sup>2)</sup> Frankel-Kontrova 模型の一般化として形を(2.1)に与える。このH. は、主として (2.6)-(2.8) から得られた結果に(2.1)のみ追加して与える。

### §3. 平面回転子模型

この式(2.6)-(2.8)で表わされた plane-rotator model を特徴づけるものは、その on-site potential  $v(\varphi_n, \varphi_n') = h \bar{v}(\varphi_n, \varphi_n') \equiv h[2 - \gamma - \cos \varphi_n - \cos \varphi_n' + \gamma \cos(\varphi_n - \varphi_n')]$  with  $\gamma = \lambda/h$  である。これはパラメータ  $\gamma$  の値により種々の形を取れる。すなわち、この形により、このモデルにおいて、塩基の構造配列にどのような可能性があるか、どのような非線形励起が可能かという点を種々議論する必要がある。model Hamiltonian (2.6) は元の model Hamiltonian (2.3) には著しい簡単化を伴うが、(2.6)式自体は可成複雑な力学系の性質を包含している。そこで、更に簡単化を行う、(2.6)の特別な場合

case (1)

$$\varphi_n = \varphi_n', \quad \bar{v}(\varphi_n, \varphi_n) = 2(1 - \cos \varphi_n) \quad (3.1)$$

case (2)

$$\varphi_n = -\varphi_n', \quad \bar{v}(\varphi_n, -\varphi_n) = 2(1 - \cos \varphi_n) - \gamma(1 - \cos 2\varphi_n) \quad (3.2)$$

を考へる。すなわち、case (1), case (2) H. は、それぞれ、discrete sine-Gordon 系, discrete double sine-Gordon 系における on-site potential と同じ形を(2.1)に与える。すなわち、塩基の構造配列は次の式

$$\sin(\varphi_{n+1} - \varphi_n) - \sin(\varphi_n - \varphi_{n-1}) = g \sin \varphi_n \quad \text{for case (1)} \quad (3.3)$$

$$\sin(\varphi_{n+1} - \varphi_n) - \sin(\varphi_n - \varphi_{n-1}) = g(\sin \varphi_n - \gamma \sin 2\varphi_n) \quad \text{for case (2)} \quad (3.4)$$

$$g = h/J$$



(3.3) と同様に, (3.4) が解構的に解けないのは勿論である. (4.1) 式の数値解は  $(\varphi, \omega)$  空間のある点から出発して, 次に mapping を行うことにより求まる. (4.1) 式の解の定性的性質は次のようなものがある. パラメータ  $g$  の値が非常に小さい時には,  $\varphi$  の解の性質は幾分可能な double sine-Gordon 方程式の場合の解に似る性質を持つ. 図 3 に示すような on-site potential の  $-\varphi$  の minimum (二重或多重) 相違した他の minimum をつなぐ topological soliton に対称する構造が存在 (解が  $\varphi$  が定常であるが, その一般の様相は次の如くである

- (i) commensurate phase に対応する双曲線の構造的固定点
- (ii) commensurate  $\omega$  incommensurate 相とよび invariant trajectories
- (iii) 解構的曲線を表わさない点の集合に対応する chaotic な相

これらの様相の一般特性は Kolmogorov, Arnold, Mozer (KAM) の理論および容易に推定できる. 即ち,  $g$  が小さい時, 連続体極限の下での可積分系における trajectory は, 若干の変形を受けるが, 存在することになる.  $g$  が増大して行くに, KAM trajectory は段々壊れて行く, その代りに chaotic な相が現れ始めることになる. 数理的には興味ある点では, 特定の invariant trajectory が消失する critical な  $g$  の値がある. このような KAM 理論から予測される数値的結果の DNA の問題の意味と云うものは,  $\varphi_n = \varphi'_n = 0 \pmod{2\pi}$  と云う解に対応する完全な B-torm の外に, DNA における局所的構造には, inter-strand potential  $v(\varphi_n, -\varphi_n)$  の  $2\pi$  周期性に因り, commensurate  $\omega$  incommensurate な値を持つ  $\varphi_n$  に対応する構造, および chaotic な構造に対応する塩基の配列が色々可能であることである.

このような定性的考察の結果を踏まえ (4.1) 式を数値的に解いた. 具体的な場合として, ここでは  $g = -1, 0, 1/2, 2.0$  の各々について  $g = 0.1, 0.2, 0.3$  の場合を考察する. その結果を図 4 に示す. まず, 図 4a に示す  $g = 0.5$  の場合を考察しよう. Fig. 3 からも明らかなように,  $(\omega, \varphi)$  座標に於て点  $P_1(0, 0)$ ,  $P_2(2\pi, 0)$  は exact な B-torm で  $\varphi$  がエネルギーの absolute minimum (hyperbolic point に当り),  $P_3(\pi, 0)$  はその塩基が逆にならざるエネルギー maximum point に当る.  $g$  の値が最も小さい場合 ( $g = 0.1$ ), Fig. 4a における連続, 可積分系に存在する滑らかな invariant curve が殆ど元の形を現わすことが分かる. この場合, この力学系は nearly integrable といつてよく, invariant curve は連続体極限でリットニに移行する点  $P_1$  と  $P_2$  を結ぶ separatrix と多重周期相を表わす  $\varphi$  の外側にある invariant curve と island 及びその内側にある極大点  $P_3$  のまわりの invariant curve に大別される. その内側にある曲線群は極大点のまわりの  $\varphi$  の  $\omega$  に対応し, 所謂不安定相に対応するものと見られる.

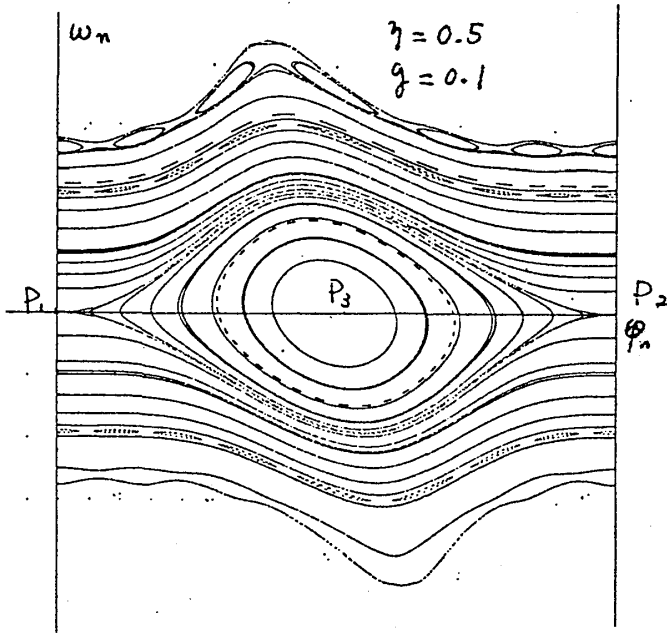


Fig. 4a1

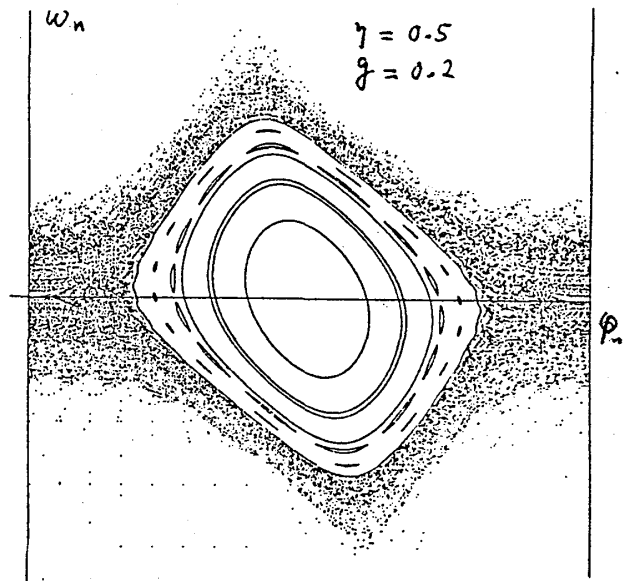


Fig. 4a2

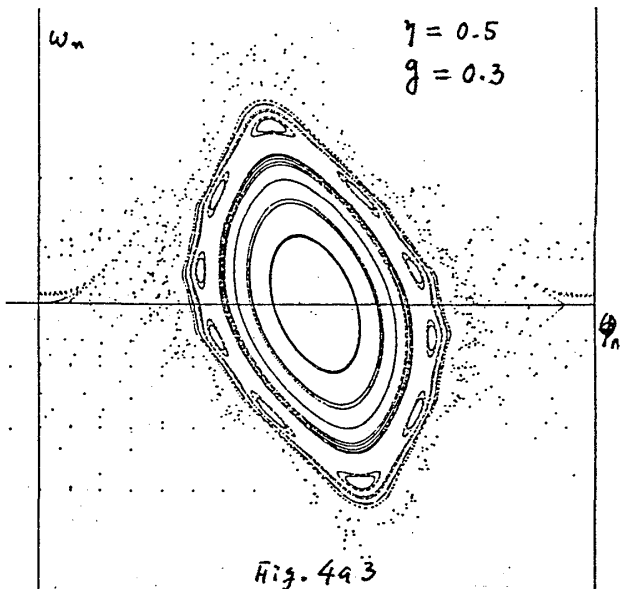


Fig. 4a3

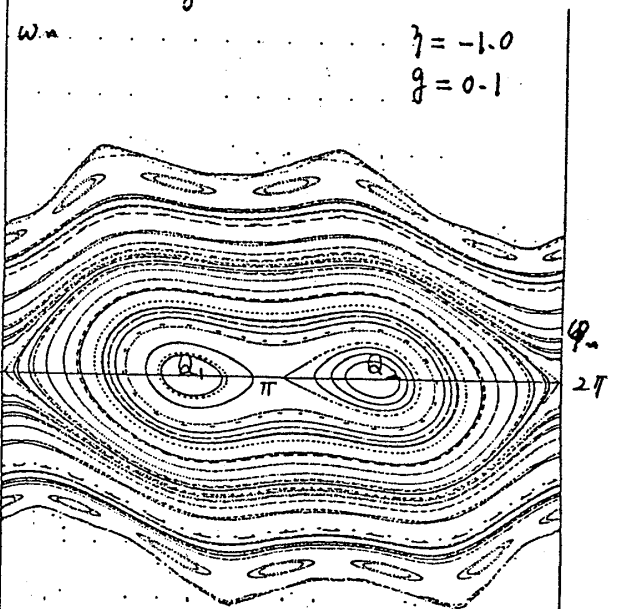


Fig. 4b1

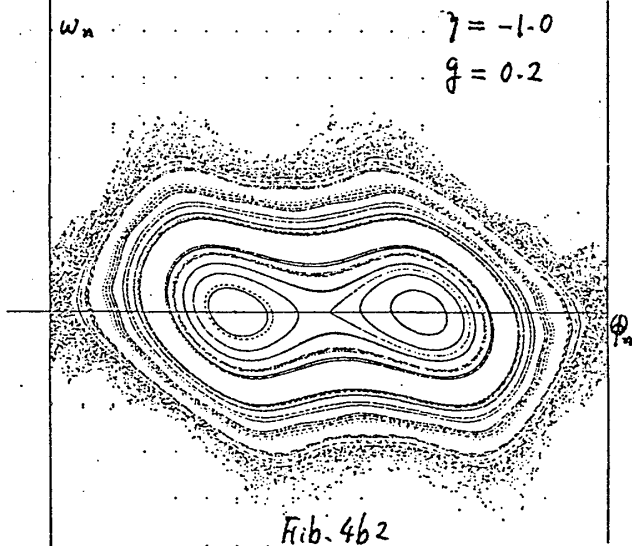


Fig. 4b2

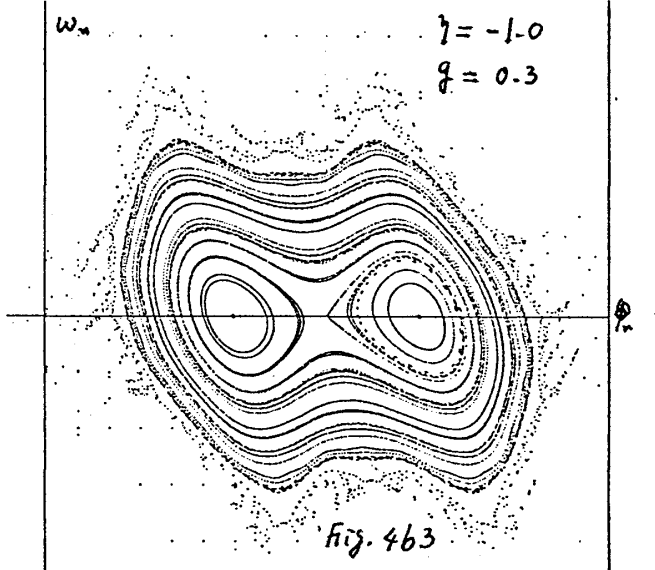


Fig. 4b3

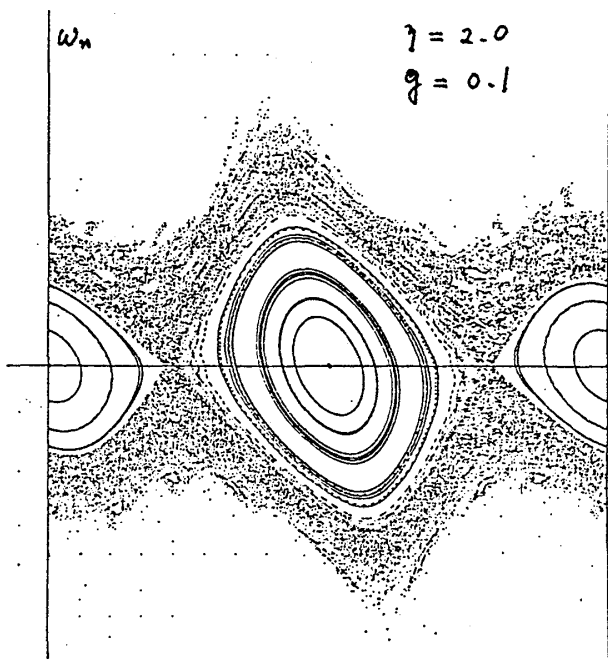


Fig. 4c1

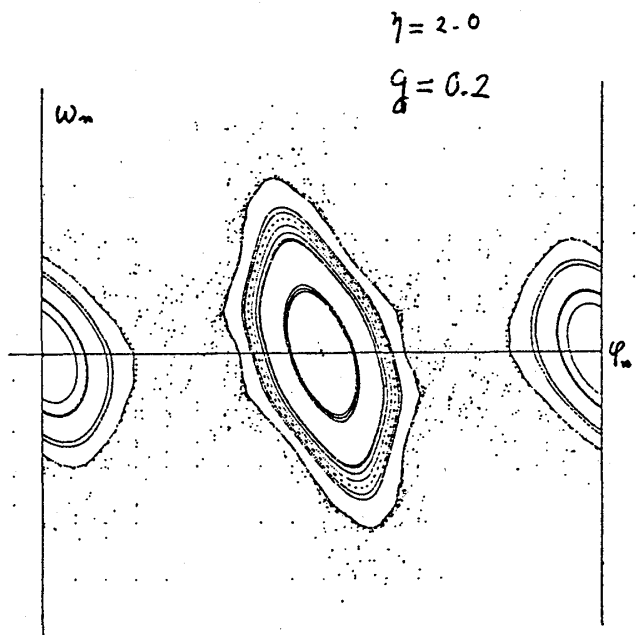


Fig. 4c2

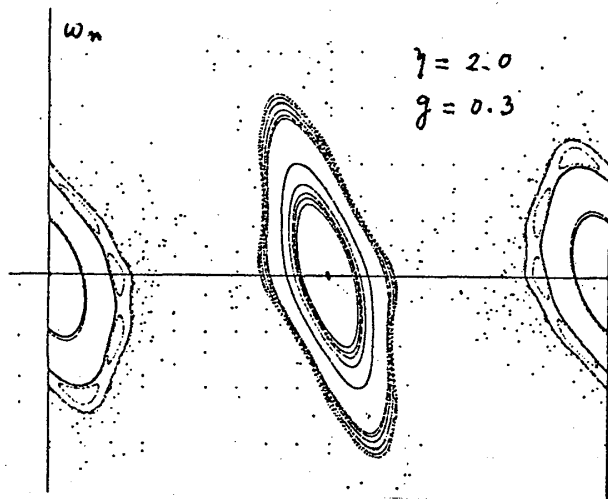


Fig. 4c3

Fig. 4c2 に見られるように、 $g$ が増えれば  $separatrix$  近傍の trajectory は消失し、それに代り、iteration における点の集まりは  $(\omega, \varphi)$  空間の有限の領域を埋め尽くしている。これは chaotic phase である、これは塩基配列に randomness が現れ始めることに対応する。 $g$ を更に小さくすれば、状況は一見簡単になるように見える。即ち、Fig. 4c3 に於て示されるように、Fig. 4c2 に於て  $separatrix$  近傍に現れた chaotic 相を占める点の集まりは著しく減少し、一方極大点  $P_3$  のまわりの trajectory は、それの包囲面積が漸次狭くなるものの非常に大きな変動を受けたりしている。この場合は、 $separatrix$  に若干の層が現れる以外は、許される chaotic phase は著しく減少するに過ぎない。Fig. 4a が現実の B-form をとる DNA に対応するのとすべし、此處に於ての数値計算の結果は、通常の、理想的な塩基配列以外に、DNA に付随して多種多様な構造のゆがみがあることを示している。 $\gamma < -\frac{1}{2}$  の



場合は  $\gamma = -1$  と例に取ったものが Fig. 4b 7, また,  $\gamma > 1/2$  の場合は  $\gamma = 2$  と例に取ったものが Fig. 4c 7 示さねられるが, Fig. 4a の場合と似た状況が存在する。

先ず,  $\gamma = -1$  の場合を考察する。Fig. 3 の最左端の図から明らかなように, このとき,  $(0, 0)$ ,  $(2\pi, 0)$  は absolute minimum point,  $(\pi, 0)$  は local minimum point,  $(\cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$ ,  $(2\pi - \cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$  は maximum point 7 あり, これを, 図 4b1 7  $\theta_1, \theta_2$  といい点 7 示さねられる。Fig. 4a1 の場合と同様,  $\gamma = 0.1$  の場合, 連続体極限に於て存在する smooth invariant trajectory が尚存在し得ることを示さねられる。この図に於て, 点  $(0, 0)$ ,  $(2\pi, 0)$  を結ぶ separatrix と点  $\theta_1, \theta_2$  の近傍に存在する separatrix が, それぞれ,  $2\pi$ -kink および hubble 解 (連続体極限 7 の) に対応する。  $\gamma$  が増大すると (Fig. 4b2),  $(0, 0)$ ,  $(2\pi, 0)$  を結ぶ separatrix および  $\theta_1$  の近傍の trajectory は消失し, Fig. 4a2 の場合と同様 chaotic な相 7 出現する。極大点近傍の trajectory および hubble 解に対応する separatrix は余り影響を受けないことも同様 7 ある。  $\gamma$  が更に増大すると (Fig. 4b3) 状況は Fig. 4a3 の場合と似たものになる。

つぎ  $\gamma = 2.0$  の場合を考察する。Fig. 3 の右端の図から明らかなように, この場合の極小点は  $(\cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$ ,  $(2\pi - \cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$ ,  $(0, 0)$ ,  $(2\pi, 0)$  が local maximum point,  $(\pi, 0)$  は absolute maximum point 7 ある。この場合,  $(\cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$  と  $(2\pi - \cos^{-1}(1/2\gamma), 0)$  の間を結ぶ small kink と large kink が連続体極限の場合に存在するが, 図 4c1 7 明らかな如く,  $\gamma = 0.1$  の場合, これらの separatrix および可積分系に於て存在する trajectory のうち, その separatrix 近傍にありものは既に消失し chaotic な相 7 出現し得る。  $\gamma$  が 0.2 7 0.3 と増大するに従って生ずる変化の状況は  $\gamma = 0.5$ ,  $\gamma = -1.0$  の場合と同様 7 ある。

この, エネルギーの local extremum を表わす多様な結果より, エネルギーの local minimum point 7 対応するパターン即ち, 極小点近傍の chaotic な相, separatrix 等が實際上可能な DNA 中の metastable な塩基の配列に対応するものと考へられる。このように, DNA 中の塩基の配列には, 当初 Watson-Crick 7 提唱されたモデルの外に, DNA には多種多様な構造の局所的ゆらぎが存在し得ること 7 分かる。このことの平面的考察は以前我々により行われた。<sup>5)</sup>

このような結果は現実の DNA に於て存在し得るもの 7 あり。我々は, この仕事の計算が終了し英文原稿準備中に Dickerson の総合報告を知った。<sup>6)</sup> それによると, 非常に短かい DNA に関する最近の X 線回折の精密な測定より, 多種類にわたる運動の自由度に於て, 構造上の局所的ゆらぎがあり, 然るも, このゆらぎは, こと論ぜられる塩基の回転に於てものが一著者しいこと 7 述べられる。我々の理論では, DNA 中の塩基の局所的構造のゆらぎは, 非線型性と discreteness より生ずるが, 従って, base 数が一つの strand 当り十数個の非常に短かい DNA 7 中, そのゆらぎが塩基の配列の不規則により生ずるものと 7 実験データの解析を行つて

§5. 連続体極限でのリットレ

連続体極限の下で (3.5), (3.6) は、それぞれ、*sine-gordon equation*, *double sine-gordon* 方程式に移行する。ここでは、簡単のため、(3.6) のみを考察する。すると

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial z^2} - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} = \frac{1}{l_0^2} (\sin \varphi - \gamma \sin 2\varphi) \quad (5.1)$$

$$c^2 = Ja^2/I, \quad l_0^2 = Ja^2/h \quad (5.2)$$

が得られる。ここで、strand 軸を  $z$  軸とし、 $a$  を回転子  $i$  の軸に固定されている点の間の距離、 $l_0$  は kink の中を走れる距離である。Fig. 3 に示されている 3 種類のポテンシャル関数より、我々はどの  $\gamma$  のリットレが存在し得るか（ここでは容易に存在するが、ここでは、それに対する詳細な議論は前面の都合上一切省略する。ここでは結果のみを記すことにする。Fig. 3 に示されている 3 種類の *on-site potential* の形に対応して、解  $\varphi = \varphi(\gamma(z - vt)) \equiv \varphi(\xi)$  ( $\xi = [1 - (v^2/c^2)]^{-1/2} \xi$ ;  $v$ : 定数) は

$$\tan \frac{\varphi}{2} = \begin{cases} \left. \begin{array}{l} \pm (1-2\gamma)^{1/2} \operatorname{cosech}[(1-2\gamma)^{1/2} \xi] \\ \pm (-2\gamma-1)^{-1/2} \cosh[(-2\gamma-1)^{1/2} \xi] \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{kink} \\ \text{bubble} \end{array} \left. \begin{array}{l} \text{for } \gamma < -1/2 \end{array} \right. \\ \left. \begin{array}{l} \pm (1-2\gamma)^{1/2} \operatorname{cosech}[(1-2\gamma)^{1/2} \xi] \\ \pm \sqrt{\frac{2\gamma-1}{2\gamma+1}} \operatorname{coth} \left[ \sqrt{\frac{4\gamma^2-1}{8\gamma}} \xi \right] \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{kink} \\ \text{Large kink} \end{array} \left. \begin{array}{l} \text{for } -1/2 < \gamma < 1/2 \end{array} \right. \\ \left. \begin{array}{l} \pm \sqrt{\frac{2\gamma-1}{2\gamma+1}} \operatorname{tanh} \left[ \sqrt{\frac{4\gamma^2-1}{8\gamma}} \xi \right] \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{small kink} \end{array} \left. \begin{array}{l} \text{for } \gamma > 1/2 \end{array} \right. \end{cases} \quad (5.3)$$

ここで得られたリットレは、§4で議論した DNA の中の *haze* の構造のゆらぎが、連続体極限の下で伝播するものに対応する。このおなじ *moving structural fluctuation* も興味ある問題の一つである。実際の DNA は構造の *discreteness* と塩基配列の非周期性のため、このおなじ伝播し得る *local structural fluctuation* の可能性については、また興味がある。

References

- 1) S.W. Englander, M.R. Kallenbach, A.J. Heeger, J.A. Krumhansl and S. Litwin, Proc. Natl. Acad. Sci. 77 (1980), 7222.
- 2) J. Firebel and T. Kontrova, J. of Phys. (USSR) 1 (1939), 139.
- 3) S. Aubry, Physica 70D (1983), 240 and references cited therein.
- 4) B.V. Chirikov, Phys. Rept. 52 (1979), 263.
- 5) S. Takeno and S. Homma, Prog. Theor. Phys. 70 (1983), 308.
- 6) R.E. Dickerson, Scientific American, December 1983, 89.