

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：13904

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22650061

研究課題名（和文） DNAチップのプローブ核酸として優れた特性を持つ新規人工核酸の理論設計

研究課題名（英文） Proposal of artificial DNA duplexes with high charge conductivity based on DFT calculations

研究代表者

栗田 典之（KURITA NORIYUKI）

豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40283501

研究成果の概要（和文）：

DNA 2重鎖は、導電性ナノワイヤーの構成要素として注目され、電気伝導特性に優れた人工 DNA 2重鎖を開発するため、様々な人工核酸塩基が合成されている。しかし、DNA 2重鎖中の電荷移動機構は未解明であり、より伝導特性に優れた DNA 2重鎖を開発する際のボトルネックになっている。本研究では、密度汎関数法に基づく電気伝導特性解析手法を開発し、金電極に挟まれた DNA 2重鎖の電気伝導特性を高精度に解析することを可能にした。さらに、様々な人工 DNA 2重鎖の伝導特性を解析し、電気伝導特性に優れた新規人工 DNA 2重鎖を、実験に先駆けて提案した。

研究成果の概要（英文）：

DNA duplexes have attracted much attention as a primary candidate for nanowires possessing self-organizing capability. To develop DNA duplexes with high electrical conductivity, several artificial nucleobases have been designed and tested in experiments. However, the mechanism of charge transfer in DNA duplexes is not clarified yet. In the present study, we examined the electrical conducting properties of the artificial DNA duplexes by use of nonequilibrium Green's function and density-functional theory methods. The results evaluated explicate the origin of the experimentally observed high conductivity through the DNA duplexes containing the artificial DNA bases. We also put forth a computer-aided design of novel artificial DNA bases with low ionization energies, and examined the electrical conductivity of the DNA duplexes containing the designer nucleobases for potential use as highly conductive nanowires.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,200,000	0	1,200,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	480,000	3,280,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：DNAチップ、人工核酸、プローブ核酸、ナノワイヤー、電気伝導度、密度汎関数、Green関数、コンピュータシミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

ゲノム研究において、様々な生物の DNA 塩基配列を高速且つ正確に決定するためには、DNA チップは必須な装置であり、その高速化・高精度化のために、様々な人工核酸が開発されている。また、DNA 2 重鎖は導電性ナノワイヤーの構成要素として注目され、電気伝導特性に優れた人工 DNA 2 重鎖を開発するため、様々な人工核酸塩基が合成されている。しかし、これらの人工核酸と DNA 間の結合特性、2 重鎖中の電荷移動機構は未解明であり、より高精度な電流検出型 DNA チップのプローブ核酸、及び高伝導性の人工 DNA 2 重鎖を開発する際、ボトルネックになっている。

## 2. 研究の目的

- (1) 人工核酸を含む DNA 2 重鎖の結合特性、及び水中での電流電圧特性を高精度に解析できる計算手法を開発する。
- (2) 様々な人工核酸と DNA 間の結合特性を高精度に解析し、DNA 1 重鎖をより強く結合し、その塩基配列を高精度に検出できる新規人工核酸を、実験に先駆けて提案する。
- (3) 様々な人工核酸塩基を含む人工 DNA 2 重鎖の電気伝導特性を解析し、高伝導性の人工 DNA 2 重鎖を提案する。
- (4) 核酸以外の鎖状高分子の電流電圧特性を解析し、新規の伝導性高分子を提案する。

## 3. 研究の方法

本研究では、研究代表者と海外共同研究者が、人工核酸に関する最新の研究開発情報を交換しながら、国際共同研究を進める。それにより、米国における最新の研究開発動向を把握した効率的な研究が実現できる。また、様々な人工核酸の電流電圧特性を高精度に解析するため、密度汎関数法と非平衡 Green 関数法を組み合わせた計算手法を新たに開発し、並列計算機を用いて研究を進める。

## 4. 研究成果

### (1) DNA 2 重鎖の水中での結合特性、電流電圧特性を解析する計算手法の開発と検証

密度汎関数法に基づく高精度分子軌道法と非平衡 Green 関数法を組み合わせ、DNA 2 重鎖のような鎖状分子の電流電圧特性を、周囲に存在する水分子を考慮し、高精度に解析できる分子シミュレーション手法を開発した。DFT 計算には、汎用プログラム SIESTA を用い、分子の両側を挟む金電極のモデルとして、Au 原子 44 個から成るクラスターを採用し、DNA 2 重鎖の両端に付加し、DNA 2 重鎖の電子状態を金電極を含めて計算した。その手法を用い、5'-CGCG-3'及び5'-CATG-3'の塩基配列を持つ2種類の DNA 2 重鎖の電流電圧特

性を解析し、実験結果と定性的に一致する結果を得た。

### (2) DNA 2 重鎖の周囲の水分子が電流電圧特性に与える影響の解析

DNA 2 重鎖の周囲に存在する水分子を考慮し、DNA の電流電圧特性を解析し、水和の影響で DNA の電気伝導度が增大する原因を電子レベルで明らかにした。

### (3) 金電極と DNA 2 重鎖の末端の接続構造を変化させた場合の電流電圧特性への影響の解析

実験では、金電極表面に DNA 2 重鎖がどのように結合しているかは、原子レベルでは分かっていない。そこで、金電極を DNA 2 重鎖の両端に、様々な接続構造で付加し、(1)で開発した分子シミュレーション手法を用い、DNA 2 重鎖の電気伝導特性を計算した。その結果、DNA 塩基にスタックするように金電極を接続させた場合に、より伝導度が高くなることを明らかにした。また、スタッキングの距離の僅かな変化により、伝導度が大きく変化することも明らかにした。従って、DNA 2 重鎖の電気伝導度を定量的に評価するためには、DNA と電極との接続構造をより詳しく調べ、それに応じた構造でシミュレーションを実行すべきであることが、今回の計算で明らかになった。

### (4) 人工核酸塩基を含む DNA 2 重鎖の安定構造及び電流電圧特性の解析

酸化分解され難く、且つ高い電荷移動効率を持つ人工核酸が開発され、それらの人工核酸を含む DNA 2 重鎖の電流電圧特性が解析された。そこで、実験で開発された3種類の人工核酸を含む DNA 2 重鎖の電流電圧特性を解析し、実験結果と定性的に一致する結果を得た。また、人工 DNA 2 重鎖の電気伝導度の向上には、イオン化ポテンシャルの小さい人工核酸塩基が有効であることを明らかにした。

これらの計算結果を基に、新規の人工核酸塩基を実験に先駆けて提案し、それらを含む人工 DNA 2 重鎖の安定構造、電流電圧特性を解析し、既存の人工核酸塩基から成る DNA 2 重鎖よりも電気伝導度に優れた新規の人工核酸塩基を、実験に先駆けて提案した。

### (5) 様々な低分子の電気伝導特性の高精度解析

本研究で開発した高精度な電気伝導特性解析プログラムを用い、様々な構造の低分子の電気伝導度を解析し、実験で得られた

伝導特性を定性的に説明できる結果を得た。特に、低分子と電極間の接続構造、及び低分子周囲の水和水が、伝導度に大きな影響を与えることを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

- (1) "DFT study on reaction mechanism of DNA base pair with hydroxyl radical"  
Shimizu, E.; Hoshino, R.; Nomura, K.; Danilov, V. I.; **Kurita, N.**  
*J. Modern Physics*, **2013**, 4, 442-451.
- (2) "DFT calculations on the effect of solvation on the tautomeric reactions for wobble Gua-Thy and canonical Gua-Cyt base-pairs"  
Nomura, K.; Hoshino, R.; Shimizu, E.; Hoshiba, Y.; Danilov, V. I.; **Kurita, N.**  
*J. Modern Physics*, **2013**, 4, 422-431.
- (3) "Effect of BrU on the transition between wobble Gua-Thy and tautomeric Gua-Thy base-pairs: ab initio molecular orbital calculations"  
Nomura, K.; Hoshino, R.; Hoshiba, Y.; Danilov, V. I.; **Kurita, N.**  
*Journal of Physics*, **2013**, 433, 012035.
- (4) "Effect of hydration on electrical conductivity of DNA duplex: Green's function study combined with DFT"  
Maeda, Y.; Okamoto, A.; Hoshiba, Y.; Tsukamoto, T.; Ishikawa, Y.; **Kurita, N.**  
*Computational Materials Science*, **2012**, 53, 314-320.
- (5) "A combined Green's function/density-functional theory study of electrical conducting properties of single molecules tethered to Au electrodes"  
Hoshiba, Y.; Maeda, Y.; Hamada, K.; Fukuoka, S.; Ishikawa, Y.; **Kurita, N.**  
*Chemical Physics Letters*, **2012**, 521, 39-44.
- (6) "A combined nonequilibrium Green's function/density-functional theory study of electrical conducting properties of artificial DNA duplexes"  
Okamoto, A.; Maeda, Y.; Tsukamoto, T.; Ishikawa, Y.; **Kurita, N.**  
*Computational Materials Science*, **2012**, 53, 416-424.
- (7) "A DFT study of uracil and 5-bromouracil in nanodroplets"  
Mourik, T.V.; Danilov, V.I.; Dailidonis, V.V.; **Kurita, N.**; Wakabayashi, H.; Tsukamoto, T.;  
*Theoretical Chemistry Accounts*, **2010**, 125, 233-244.

[学会発表] (計 1 2 件)

- (1) "DFT study on the tautomeric reactions for

wobble Gua-Thy and canonical Gua-Cyt base-pairs",

K. Nomura, R. Hoshino, Y. Hoshiba, V. I. Danilov, **N. Kurita**,

3rd AICS International Symposium, **2013**, Feb. 28-Mar. 1, Kobe, Japan.

- (2) "Effect of BrU on the isomerization reaction between wobble Gua-Thy and tautomeric Gua-Thy base pairs: ab initio MO calculations",  
K. Nomura, R. Hoshino, Y. Hoshiba, V. I. Danilov, **N. Kurita**,  
AP-IRC 2012, **2012**, November 15-16, Tahara, Japan.
- (3) "A combined Green's function and density-functional study of electrical conductivity of artificial DNA duplexes",  
A. Okamoto, Y. Maeda, T. Tsukamoto, Y. Ishikawa, **N. Kurita**,  
WATOC 2011, **2011**, July 17-22, Compostela, Spain.
- (4) "Molecular simulations of electrical conducting properties of artificial DNA duplexes using nonequilibrium Green's function coupled with DFT",  
A. Okamoto, T. Tsukamoto, Y. Maeda, Y. Ishikawa, **N. Kurita**,  
CBI Annual Meeting 2010, **2010**, September 15-17, Tokyo, Japan.
- (5) "高精度分子シミュレーションによる DNA 二重鎖の電気伝導度を向上させる新規人工核酸塩基の提案",  
清水栄佑, 岡本晃澄, 前田躍, 干場靖浩, Ishikawa Yasuyuki, **栗田典之**,  
電気関係学会東海支部連合大会, 2012, 愛知県.
- (6) "高精度分子シミュレーションによる様々な単一分子の電気伝導特性の解析",  
徳山雄生, 浜田勝光, 前田躍, 干場靖浩, Ishikawa Yasuyuki, **栗田典之**,  
電気関係学会東海支部連合大会, 2012, 愛知県.
- (7) "分子シミュレーションによる燃料電池の白金電極表面での窒素の反応機構の解析",  
星野良太, 干場靖浩, 前田躍, Ishikawa Yasuyuki, **栗田典之**,  
電気関係学会東海支部連合大会, 2012, 愛知県.
- (8) "第一原理分子軌道計算による DNA 塩基対の異性化反応の遷移状態の探索"  
野村和哉, 干場靖浩, Victor I. Danilov, **栗田典之**,  
第 6 回分子科学討論会, 2012, 東京都.
- (9) "密度汎関数法による人工核酸塩基を含む DNA 二重鎖の電気伝導特性の解析",  
岡本晃澄, 前田躍, 干場靖浩, 清水栄佑,

- Y. Ishikawa, 栗田典之,  
第5回分子科学討論会, 2011, 北海道.
- (10) "低分子の電気伝導特性に関する理論的研究",  
浜田勝光, 福岡昭一, 干場靖浩, 前田躍,  
塚本貴志, Y. Ishikawa, 栗田典之,  
第4回分子科学討論会, 2010, 大阪府.
- (11) "第一原理分子シミュレーションによる  
DNA 二重鎖の電気伝導特性の解析",  
前田躍, 塚本貴志, 岡本晃澄, 干場靖浩,  
Y. Ishikawa, 栗田典之,  
第4回分子科学討論会, 2010, 大阪府.
- (12) "分子シミュレーションによるカーボン  
ナノチューブと多環芳香族アンモニウム  
誘導体の複合体の電気伝導特性の解析",  
福岡昭一, 前田躍, 塚本貴志, 早野薫,  
香村郁代, 栗田典之,  
第4回分子科学討論会, 2010, 大阪府.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

栗田 典之 (Kurita Noriyuki)  
豊橋技術科学大学・工学部・准教授  
研究者番号：40283501

### (2) 海外の共同研究者

石川 泰行 (Ishikawa Yasuyuki)  
プエルトリコ大学・理学部・教授