

トリチウム崩壊がDNA構造の耐性に与える影響の
MDシミュレーションによる評価

MD Evaluation on Tritium Decay of the Tolerance of DNA

中村浩章^{1,2}, 石黒健人², 宇佐見俊介¹, 斎藤誠紀³, 藤原進⁴, 波多野雄治⁵
NAKAMURA Hiroaki^{1,2}, ISHIGURO Kento², USAMI Shunsuke¹,
SAITO Seiki³, FUJIWARA Susumu⁴, HATANO Yuji⁵

¹核融合研, ²名大, ³山形大, ⁴京工繊大, ⁵富山大,

¹NIFS, ²Nagoya Univ., ³Yamagata Univ., ⁴KIT, ⁵Toyama Univ.

1. 研究の背景

トリチウムの壊変効果によるDNA損傷を評価する分子動力学シミュレーション法を開発し、同評価に適した簡易なDNA損傷実験系を構築してきた[1-4]。ここでは、真核生物の染色体末端に存在する特定の塩基配列（テロメアDNA、ヒトではTTAGGG）の繰り返しからなる構造体であるテロメアを取り上げた。先の報告[2,3]では、共有結合の切断・再結合を扱えないCHARMM36力場[5]を用いて、水素結合に着目した。そのため、原理的に二本鎖切断（DSB）を再現することができなかった。しかし、本論文では、反応性力場（ReaxFF）[7]を用いてDSBを扱えるよう改良を行った。

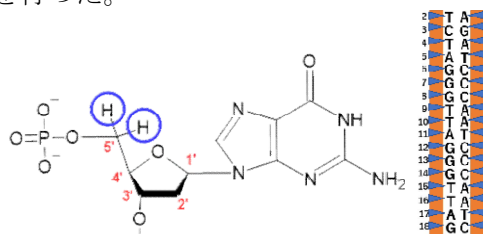


図1. DNA テロメア構造中の5'の炭素についている水素のペア（2原子）を除去する（左図）。テロメア中の16ペアの水素たちを除去する（右図）。

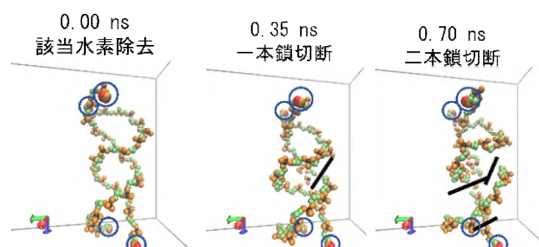


図2. 平衡状態にあるテロメアに水素16組を取り除く（0.0ns）。0.35ns で一本鎖が切断。0.70 ns で二本鎖が切断する。温度は310 Kに固定。DNAのバックボーンの原子のみを表示している。炭素は緑、酸素はオレンジ、リンは黒、末端の水素は赤で表している。

2. 分子動力学シミュレーション

テロメアの安定構造を再現できる力場（TiClOH.ff）[8]を用いた。MDには、LAMMPS[7]を使用した。図1では、変換効果をモデル化している。

シミュレーションの結果、図2のように、最初のテロメアDNA（図2左）が、1本鎖切断（図2中）を経て、2本鎖切断DSB（図2右）が起きる様子を再現することができた。

謝辞：科研費19K03800, 21K19845, 22K03572, 22K18272。NIFS 共同研究 NIFS22KIIP003, NIFS22KIIS003, NIFS22KIEP002, NIFS22KISS014, NIFS22KISS021, NIFS22KIGS003。NINS岡崎計算科学研究センター(22-IMS-C117), NINS生命創生研究センター(ExCELLS program No.22-S2)の助成を受けた。IFERC-CS、NIFSプラズマシミュレータを使った。

References

- [1] Y. Hatano, et al., Fusion Eng. Des. **146**, 100 (2019).
- [2] H. Nakamura et al., Jpn. J. Appl. Phys. **59**, SAAE01 (2020).
- [3] 藤原進, 波多野雄治, 中村浩章, 日本物理学会誌, **77** (2022) 35; 中村浩章, 藤原進, 波多野雄治, プラ核学会誌, **97**(2022) 561.
- [4] Y. Hatano, et al., “Damages of DNA in tritiated water”, The Enzymes, Academic Press (2022). 10.1016/bs.enz.2022.08.009.
- [5] K. Hart, et al., J. Chem. Theory Comput. **8**, 348(2012).
- [6] A. C. T. van Duin et al., J. Phys. Chem. A **105**, 9396 (2001).
- [7] <https://www.lammps.org>.
- [8] Sung-Yup Kim and Adri C. T. van Duin, J. Phys. Chem. A, **117**, 5655 (2013).