

【産業技術】ライフサイエンス

引き伸ばした DNA についての新発見 (米国)

DNA がらせん階段のような形をしていることや、DNA に生体細胞の遺伝情報が貯蔵されていることは一般的によく知られている。しかし、この著名な二重らせんがどの程度しっかりと巻きついているかに関してはこれまで解明されていなかった。ヒトの一本の DNA 分子は、真っ直ぐに伸ばした場合には総長 3 フィート (約 91.4cm) を超えるが、細胞核の中で折りたたまれている状態では直径 1 インチ (2.54 cm) の 100 万分の 1 ほどの大きさになっている。長い間生物学者達は DNA 分子を引き伸ばした場合、二重らせんの巻きつきは弱まると考えてきた。しかし、これは直感的な見解であって、最近の実験でそうではないケースがあることが示された。

米国エネルギー省のローレンスバークレー国立研究所 (バークレー研究所) とカリフォルニア大学バークレー校の研究者達は、極小ビーズと磁気ピンセットを組み合わせ使用し、DNA 分子を引き伸ばすと、実際には巻き付きの強まりが始まることを観察した。この巻き付きの強まりは、張力を加え始めてからその DNA 分子の長さが約 30 ピコニュートン¹ を超えるまで続いた。そして 30 ピコニュートンの境界を超えたら、その二重らせん DNA は、予測どおりにゆるみ始めた。

「DNA がらせん構造であることは、巻きつきと伸びが対になり連動していることを暗に示しているため、DNA を引き伸ばした時にらせんがゆるむはずだと予測していた」と、この実験を指揮した生物物理学者のカルロス・ブスタマンテ氏は話した。「そのように私達は予測していたため、巻きと伸びの連動をちょうど測定していた時に、その予測に反して DNA の巻きつきが引き伸ばした時に強まっていることを発見して私達は驚いた。より細かなレベルで研究した DNA 分子は、私達に驚きを与え続けてくれる！」

ブスタマンテ氏は、分子モーターと核タンパク質集合の力学・構造・動力学の研究を行うための、単一分子の可視化やその操作技術の使用についての第一人者である。彼は、バークレー研究所物理学・生物化学部門と、カリフォルニア州立大学バークレー校分子・細胞生物・物理・化学学部にも所属している。また彼は、ハワードヒューズ医学研究所 (HHMI) の研究員の一人でもある。

この研究結果は、「DNA Overwinds When Stretched (引き伸ばされた時に巻き付きが強まる DNA)」という論文名で雑誌ネイチャー上に発表された。

¹ 1 ピコニュートンは、およそ地球の重力に対してリンゴ一つを支えるのに必要な力の一兆分の 1。

DNA の遺伝情報がタンパク質に複製・転写される魔法のような働きは、二重らせん機構の特質に因るものである。50 年以上前にワトソンとクリックにより二重らせんが最初に発見されて以降、この二重らせん機構の特質の解明について、科学的優先度がずっと高かったのはこのためである。プスタマンテ氏はこの分野の研究における第一人者の一人である。10 年以上前に、彼と彼の研究グループは DNA 分子に極めて小さなビーズをつなぎ、その弾力性を計測した。彼らが成し遂げてきた多くの画期的な発見の中から「回転ビーズ追跡法」という手法が開発された。

回転ビーズ追跡法は、以下のように行われる：はじめに、一本の DNA 分子の自由端の片側をカバースリップの表面に固定し、もう片方の自由端に磁化ビーズを取り付ける。次に、独立した回転台のような動きをする一本鎖 DNA を作るために、二重らせん上のある一点に生物化学的な「ニック（切れ目）」を入れる。このニックの真下に、トルク（回転力）に応じて回転する「回転子」の役割として、一つのプラスチックビーズを DNA に取り付ける。磁石は磁化ビーズを操作するために使用され、DNA 分子を伸ばすための張力の計測や高度なコントロールを可能にする。蛍光コーティングされたビーズを使用することにより、DNA の伸長に応じた、回転ビーズの一連の回転を記録できる。（図 1）

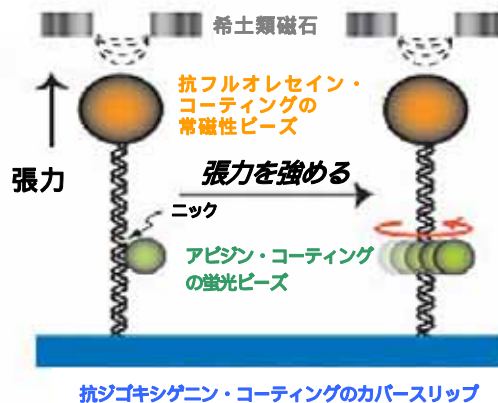


図 1 回転ビーズ追跡法

出典：ローレンスバークレー国立研究所

DNA 分子の巻き付きが強まった状態を起こすために、蛍光アビジンでコーティングされた回転ビーズを生化学的なニック（DNA 鎖の切れ目）の真下に取り付けた状態で、ガラスのカバースリップと常磁性ビーズの間で DNA を引き伸ばした。磁石を上げたり下げたりすることによって DNA における張力をコントロールした。蛍光ビーズの回転を追跡したところ、巻き付きの変化が観測された。

「DNA 分子に張力をかけると、下側の DNA 断片のねじれの変化を反映して回転ビーズの角度も変化する」とブスタマン氏は説明する。「この伸長時に観測された強い巻き付きは、予想に反して DNA の伸長 - ねじれ結合定数が負の値であることを示している。さらに、この観察結果は、もし私達が DNA の巻き付きを強めれば、分子は伸びるはずだということも示している。実際私達は、巻き付きが強まることによって一回転あたり約 0.5 ナノメートルほど DNA 分子が伸びることを発見した」

彼らはこの巻き付きが強まる現象について説明するために、分子を引き伸ばすとそれに応じて二重らせん DNA の半径が縮む簡易模型モデル(図 2)を提示した。この模型は、DNA の糖リン酸骨格に似せて作られており、弾力性のある棒の外側の表面に硬いワイヤーが巻きつけられている。弾力棒は圧力がかけられても体積が変わらない物質からできている。

「この模型は、引き伸ばした時に弾力棒の直径が小さくなる仕組みになっている」とブスタマン氏は説明した。「この仕組みにより、外側のワイヤーが棒の全長にわたり、より多数巻き付くことができる」(図 2)

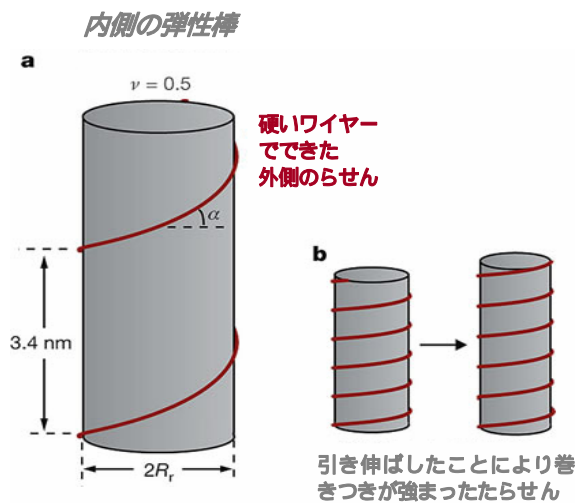


図 2 DNA 簡易模型モデル

出典：ローレンスバークレー国立研究所

この簡易模型モデルは、弾力性のある棒(図：灰色)の外側に一本の硬いワイヤー(赤色)がらせん状に巻きついていており、DNA を模倣して作られている。内側の弾力棒が伸びると直径が小さくなり、らせんの巻き付きが強まる。これにより外側のらせんは、分子の全長にわたりより多く巻きつくことが可能になる。

彼らを実証した、ねじれと引き伸ばしが対になり連動しているという研究結果は、DNA 結合タンパクはらせん上の標的結合部位をどのようにして判別できるのかということと重要な関わりがある。これらのタンパク質は、DNA を折り曲げたり、巻き付けたり、環状にしたり、ねじ曲げたりする働きを持つことが知られている。DNA 分子の引き伸ばし時に巻き付けを強めたり、圧縮時に弛緩させることによって、彼らの研究目標が達成できる見込みがあることが示された。

「私達の研究が旧来からある重要な問題に新しい光を投げかけると私達は信じている」とブスタマンテ氏は話し、「さらにこの研究は、DNA タンパク質の相互作用についての理解も深めることに加え、ナノテクノロジーにも深い関連を持つだろう。例えばこの DNA 分子により未来のナノモーターにエネルギーの供給ができるかもしれない」と述べた。バークレー研究所は、カリフォルニア州バークレーに位置する米国エネルギー省の国立研究所である。同研究所は、未分類の科学研究を行っており、カリフォルニア大学によって運用されている²。

以上

翻訳：NEDO 情報・システム部

(出典： <http://www.lbl.gov/Science-Articles/Archive/PBD-stretched-DNA.html>)

² <http://www.lbl.gov>