

金属イオンを含む人工 DNA の理論的研究

(東大院工¹, 早大理工学術院², 兵庫県立大院生命³)

○松井 亨¹, 宮地 秀明¹, 佐藤 健², 重田 育照³, 平尾 公彦¹

序論

DNA を機能性材料として導電性物質や分子磁石などナノテクノロジーに応用する試みは世界中で行われている。そのような中で、DNA に金属を配位させて DNA の分子自体の性質を意図的に変えることは興味深い試みである。しかし金属が DNA の塩基に配位する場所については一定ではなく階層のかつ恣意的に金属を配位させることは難しい。

近年、DNA に類似した塩基と糖・リン酸のバックボーン分子を持つ人工 DNA の合成が注目を浴びている。田中らによって、図 1 (a)に示す $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ (H : Hydroxypyridone) を 5 個並べた銅イオンを含む人工 DNA の duplex を合成できることが報告されている[1]。 $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ の構造についてはまだ X 線の結晶構造はないが、田中らは EPR の結果から Cu-Cu の距離が $3.7\pm 0.1 \text{ \AA}$ であるとしている。塩基対内の結合は金属-配位子結合が主となるが、塩基対間の安定性については具体的な議論がなされていない。そこで、本研究では $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ の二量体において、最安定構造での銅イオン間の距離と相互作用エネルギーを導出することを目的とする。

計算手法

本研究では開殻系の密度汎関数法を用いる。本研究室で開発された BOP 汎関数に長距離補正 (LC) 法を適用した[2]。塩基対間の計算においてはファンデルワールス力の補正を加えた Anderson-Langreth-Lundqvist (ALL) 汎関数[3]により、スタッキングの影響を調べた。相互作用エネルギーの計算には Boys-Bernardi の Counterpoise 法を用い、基底関数は銅に 6-311+G*, その他の原子に 6-31++G** を用いた。プログラムパッケージは修正版 Gaussian03 を用いている。

結果・考察

まず、1 塩基対 (dP=CH₃ 基) における $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ と図 1 (b) に示す銅イオンのない $\text{H}\cdot\text{H}_2\cdot\text{H}$ の違いについて議論する。構造最適化により、金属イオンを含まない $\text{H}\cdot\text{H}_2\cdot\text{H}$ は通常 DNA と同様に水素結合により安定化し、解離エネルギーはおよそ 15 kcal/mol 程度と計算された。これは大体アデニン-チミン間の水素結合エネルギーに相当する[4]。これが金属-配位子結合に変わること

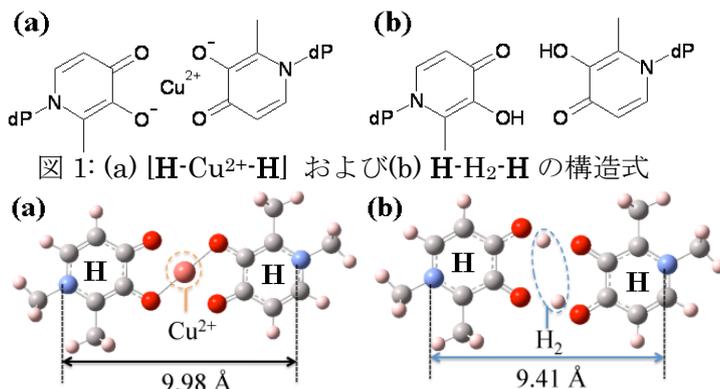


図 2: (a) $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ および (b) $\text{H}\cdot\text{H}_2\cdot\text{H}$ の最適化構造

考えると難しい。そのため、今回我々は図 3 のように面を通常の DNA と同様に 36 度回転させたうえで面間距離を変えてその各点におけるエネルギーを計算した。その結果を図 4 に示す。図 4 (a)より、Cu-Cu 間の距離は相互作用エネルギーの極小を与える r の値から判断するとおよそ $3.60\text{--}3.65\text{ \AA}$ と計算される。面間距離以外は固定しているため、銅イオンが横にずれる効果を考慮すると、実際の Cu-Cu 間距離はこれよりも大きい値となるが、 $3.7\pm 0.1\text{ \AA}$ としている実験の結果と大変よい一致を示している。また、スタッキングエネルギーは 9.1 kcal/mol となった。通常の DNA と同様にスタッキングで安定する $\text{H}\cdot\text{H}_2\cdot\text{H}$ においてもその傾向は大きく変化しておらず、スタッキングエネルギーも 10.2 kcal/mol となっていて $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ の場合と大体同じ値になっている。以上のことから、人工 DNA においても塩基対間ではスタッキングが安定化に寄与していることが分かった。

次に、スピン状態について考察する。EPR の結果から、銅イオンのスピンは parallel であることが分かっているため、 $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ 二量体のスピン状態は三重項が安定となるはずである。そこで面間距離を 3.60 \AA として、スピンを考慮した二量体について一重項と三重項で計算を行った結果を表 1 に示す。

表 1 : 一重項・三重項のエネルギー比較 (in a.u.)

	Energy	BSSE	EvdW	Total Energy
三重項	-5025.599727	0.004711	-0.023111	-5025.618127
一重項	-5025.599720	0.004711	-0.023111	-5025.618119

このように、一重項と三重項のエネルギー差はファンデルワールスの効果を考慮しても殆どなく双極子モーメント等もほぼ同じ値を示していることから、常温ではそれぞれの状態がほぼ 1:1 の割合で存在しうることが示された。

発表当日は詳細な計算結果、および溶媒効果による影響に関して議論する。

(参考文献)

- [1] Tanaka, K.; Tengeiji, A.; Kato, T.; Toyama, N.; Shionoya, M. *Science*, 2003, 299, 1212.
- [2] Song, J.-W.; Hirose, T.; Tsuneda, T.; Hirao, K. *J. Chem. Phys.* 2007, 126, 154105.
- [3] Andersson, Y.; Langreth, D.C.; Lundqvist, B.I. *Phys. Rev. Lett.* 1996, **76**, 102.
- [4] Jurečka, P.; Šponer, J.; Černý, J.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006, 8, 1985.

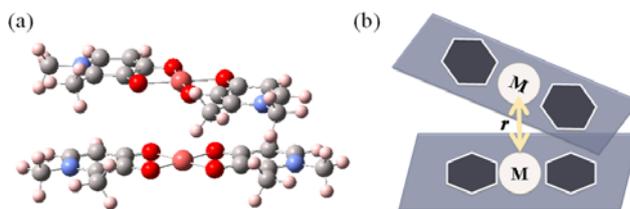


図 3: (a) 実際に計算した $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ 二量体 (b) (a) をモデル化したもの。ここで M は金属イオン、 r は金属イオン間の距離を表している

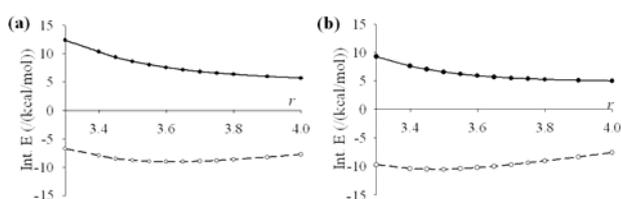


図 4: (a) $[\text{H}\cdot\text{Cu}^{2+}\cdot\text{H}]$ および (b) $\text{H}\cdot\text{H}_2\cdot\text{H}$ の面間距離とスタッキングエネルギーの関係。実線が通常の DFT で計算した結果で、破線が ALL 汎関数の補正を入れた結果である。