

## 4つの核酸塩基ヌクレオシドに対する安定水和構造の比較

(横浜市立大学国際総合科学研究科) 浅見裕也、○浦島周平、三枝洋之

i050107b@yokohama-cu.ac.jp

## 【序】

生体中には多量の水が存在しているため、生体中に存在する分子の構造や機能について議論するにはその周囲の水の影響を考慮しなければならない。そこで本研究では *ab initio* MO 法を用いて孤立系における核酸塩基ヌクレオシドの微細な水和構造を解明することを試みた。結晶中では二水和構造を取っていることが X 線回折によって確かめられていることから、本研究では二水和物を対象とした。

本研究によって、以下のような結果が明らかとなった。

- ・ 無水和物では糖と塩基の内部水素結合をする部位がプリン塩基とピリミジン塩基とで異なっているが、水和によってピリミジン塩基の内部水素結合する部位が変化する
- ・ 全ての塩基ヌクレオシドで、糖に水素結合架橋するような二水和構造が最も安定である

## 【計算手法】

本研究では adenosine (Ado)、guanosine (Guo)、cytidine (Cyd)、uridine (Urd) という糖を含む核酸塩基ヌクレオシドの単量体及びその二水和物を B3LYP/6-31++G\*\*法で構造最適化し、MP2/6-31++G\*\*法で一点計算を行った。全ての計算は Gaussian03 プログラムを用いて行われた。

## 【結果】

## 単量体

計算された各ヌクレオシドの最安定構造を Fig. 1 に示す。図に示されるように、塩基と糖は内部水素結合により安定化しており、糖には塩基と水素結合を形成できる部位が 2'-OH と 5'-OH の 2ヶ所存在する。単量体においてはプリン塩基 (Guo・Ado) では塩基の N3 と糖の 5'-OH とで水素結合した構造(35')が、ピリミジン塩基 (Cyd・Urd) では塩基の O2 と糖の 2'-OH とで水素結合した構造(22')が安定となった。

また各々の単量体についていくつかの互変異性体が考えられる。Ado, Cyd, Urd では最安定構造とのエネルギー差が 10kJ/mol 未満になる異性体は存在しなかったのに対し、Guo では Fig.1(a) に示した構造とほとんど同じエネルギーを持つ互変異性体がいくつか存在した。

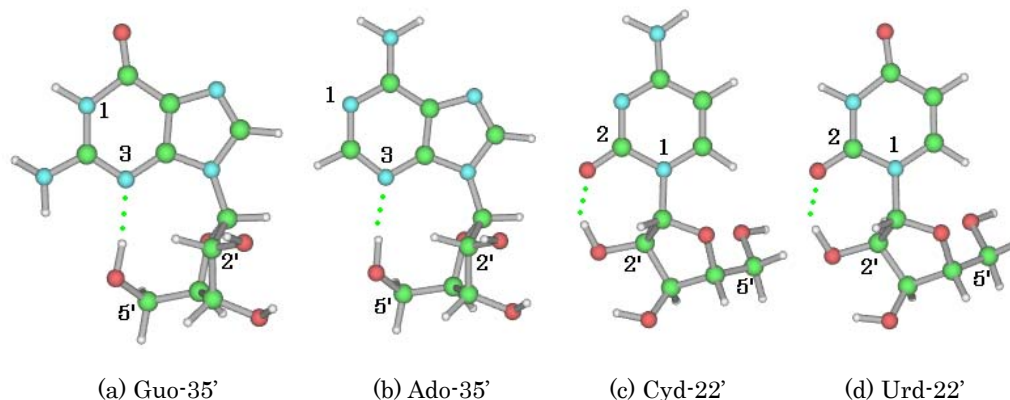


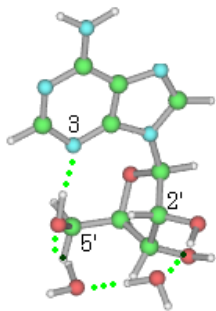
Fig. 1. Optimized structures with B3LYP/6-31++G(d,p)

## 二水和物

全ての塩基ヌクレオシドで、二つの水分子が異なる水和サイトに別々に結合した構造よりも、水二量体を形成して水和する構造のほうが安定となった。

### a) Ado, Cyt, Urd

各ヌクレオシドの内部水素結合部位の違いによる最安定二水和構造のエネルギー差を Fig. 2(A)に示す。また比較のため、Fig. 2(B)に単量体のエネルギー差を示す。二水和物においても互変異性体が考えられるが、全ての分子で最安定構造は内部水素結合の位置を除いて単量体の場合と変わらなかった。



- Ado, Cyt, Urd 二水和物については、計算された全ての異性体において最安定構造からのエネルギー差が 5kJ/mol 未満にはならなかった。
- 二水和物では Cyt・Urd も糖の 5'-OH から塩基と内部水素結合する構造(25')のほうが 2'-OH で内部水素結合する構造(22')よりも安定となった。
- Ado, Cyt, Urd 二水和物では、Fig.2 に示した 6 種全ての単量体で糖の 2'5' 位に水素結合架橋する水和構造が最安定となった。Fig. 3 は Ado 二水和物の最安定構造である。

Fig. 3. Dihydrate structure of Ado-35' with water dimer linking the 2'- and 5'-OH sites of sugar.

### b) Guo

Guo は他の 3 種と異なり、最安定構造からのエネルギー差が 5kJ/mol 未満になる構造が互変異性体 (keto, enol-syn, enol-anti)を含めて 6 種類存在する[Figs. 4, 5. WWnm は水二分子が塩基ヌクレオシドの  $n$  位から  $m$  位に架橋した構造であることを示す。Fig. 4 の(a)-(d) は Fig. 5 のそれと対応している]。このことは、Guo の二水和物は絶対零度付近でもいくつかの異性体が共存している可能性を示唆している。また、これらは全て糖の 5'-OH と塩基とで内部水素結合した構造(35')であった。

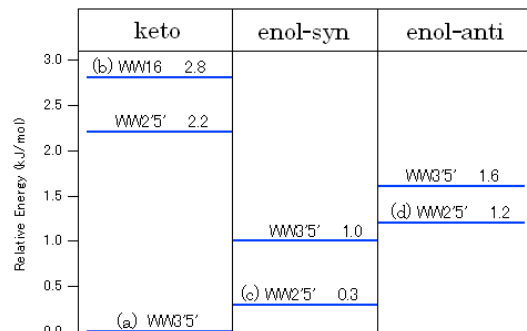


Fig. 4. Relative energy of tautomers of Guo dihydrates

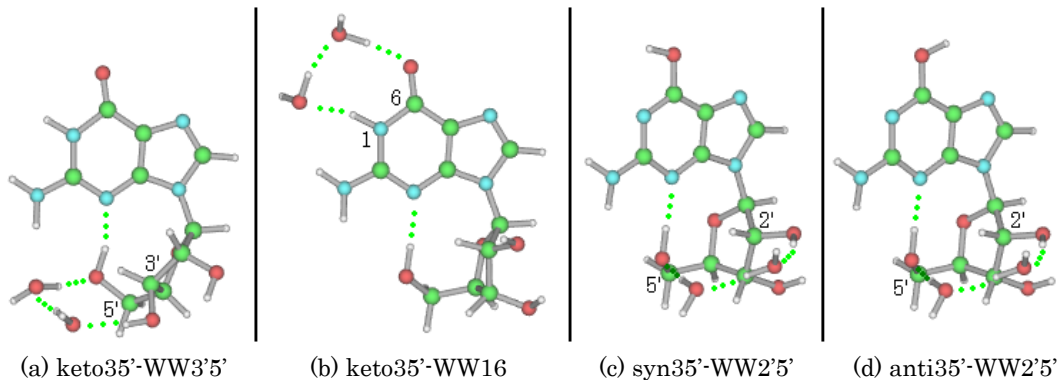


Fig. 5. Optimized structures of tautomers of Guo-35' dihydrates

## 【文献】

浅見、浦島、三枝 第 11 回理論化学討論会, 1P26.