

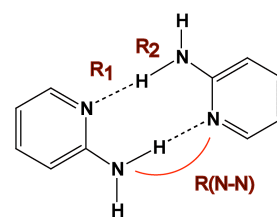
宇宙線によるDNAの損傷メカニズムの解明：
ダイレクト・アブイニシオ MD 法によるアプローチ

(TOKARA 中之島天文台¹, 北大院工²) ○福澄 孝博¹, 田地川 浩人²

現代の地球大気中にはオゾン層が存在するため、太陽光の紫外線のほとんどは吸収され、直接、地表に降り注ぐ量は少ない。地球上の生物は、強烈な刺激である紫外線を直接受けずに生存している。これに対し、太古の地球大気中にはオゾン層が無かったため、生物は強い紫外線を浴びながらも生存していた。このことは、生命体の DNA が光刺激から守る自己防御機能を有していたことを強く示唆している。では、“DNA の自己防御機能とは何か?”。

本研究では、DNA 塩基対のモデルであるアミノピリジン (AP) ダイマーをモデル化合物を例として、照射後のダイナミクスを理論的に取り扱った。特に本報告では、光イオン化後および励起 3 重項状態ダイナミクスに注目し報告する [1-3]。

計算方法】 DNA 塩基対のモデル分子として、アミノピリジン (AP) モノマーおよびダイマー (AP)₂ を取り上げ、それらの構造をエネルギー勾配法で最適化し、反応のエネルギーダイアグラムを求めた。ダイナミクス計算は、我々が開発した『Direct ab-initio molecular dynamics (MD) 法』にて行った。まず、アミノピリジン (AP) モノマーおよびダイマー (AP)₂ の中性構造を最適化し、10K の温度の ab-initio MD 計算にて、構造を発生させた。その中から、数点をサンプリングし、光イオン化後および励起 3 重項状態ダイナミクスをエネルギー一定の Direct ab-initio MD 法にて追尾した。



DNA 塩基対のモデル化合物
アミノピリジンダイマー (AP)₂

結果と考察】 A. アミノピリジンダイマーのイオン化後の構造変化

アミノピリジンダイマーの最も安定な構造は、2つの水素結合により AP どうしが結合した構造である。平衡構造の (AP)₂ をイオン化した場合のスナップショットを Fig. 1 に示す。イオン化後、100fs までは、AP の分子変形のみ起こり、プロトン移動は起きないが、100fs 後から急激にプロトン移動が起きる。120fs には、プロトン移動が終了し、その後、生成したダイマーの骨格が振動する。実際の DNA では 2 重らせんが続いているため、光照射で得たエネルギーがプロトン移動により効率よく熱エネルギーとして失活することになる。

B. イオン化に伴うポテンシャルエネルギーの変化

イオン化直後の時間をゼロとし、その後の系のエネルギー (ポテンシャルエネルギー) を Fig. 1 の右部にあわせてプロットした。イオン化後、エネルギーは、徐々に低下する (時間=0-100fs)。100fs で一度エネルギーの極小値に至るが、110fs で遷移状態を迎え、その後、急激に低下する。

プロトン移動のさらに詳しく見るため、プロトンの結合距離 (R₁ および R₂)、および分子間距離 R(N-N) の経時変化をプロットした。イオン化前の分子間距離は、R(N-N)=3.182 Å であるが、100fs 後には、2.618 Å と時間とともに徐々に AP どうしが接近する。これに伴い、エネルギーが 5kcal/mol

低下する。この接近中、N-H結合は、ほぼ一定であり、平衡核間距離を振動している。時間 110–120 fs で遷移状態に至り、この後、 R_1 と R_2 の急激な変化が見られる。これは、N-H-H 水素結合に沿って、プロトンが急速に移動することを示している。このプロトン移動に伴い、ポテンシャルエネルギーが大きく低下する。

モノマーAP をイオン化した場合のエネルギー変化を図にプロットした。モノマーの場合、イオン化後、自分自身の構造緩和により、エネルギーが、8 kcal/mol 低下するが、その後振動し、ダイマーのような大きいエネルギーの減少は見られない。

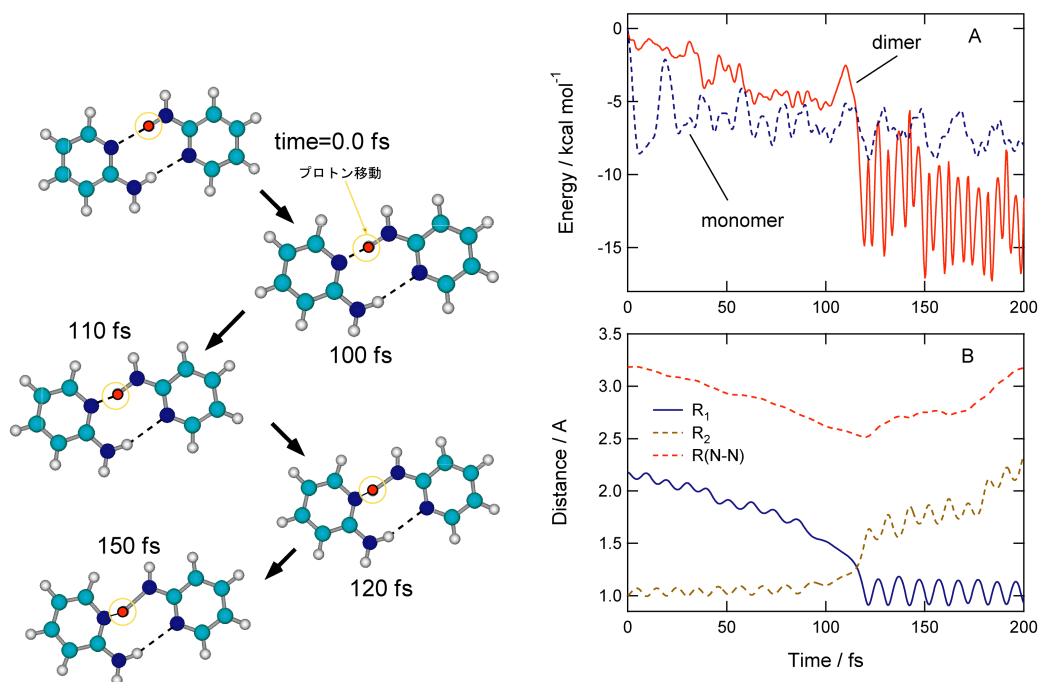


Figure 1. DNA モデル分子ダイマー、 $(AP)_2$ の光イオン化後の反応ダイナミクス。100 fs 後から、水素結合に沿って急速なプロトン移動が起こる。これに伴い、光吸収によって得た光エネルギーを熱エネルギーに変換する。APモノマーでは、エネルギー散逸は起こらない。これは、DNA の自己防御機能を示唆している。

C. DNA への光照射効果

DNA モデル塩基対のダイナミクス計算より、DNA への光照射効果は次のようにまとめられる。

(1) APモノマーは、イオン化後自己構造緩和により、10fs 程度でエネルギー緩和するが、長寿命の高エネルギー状態を維持した。(2) ダイマーのエネルギー緩和は遅いが、100fs 後に水素結合に沿ってのプロトン移動が起き、エネルギーが大きく失活した。これからの事は、以下のことを示唆する。(A) DNA は、水素結合を通して光エネルギーを緩和する。(B) もし、DNA が2重ラセン構造でなく、水素結合を持たない単一鎖のラセン構造であったなら、光刺激防御機能を持たず、生物の生存は困難であったと考えられる。

[1] H. Tachikawa, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 153.

[2] H. Tachikawa, *J. Chem. Phys.*, **2006**, 125, 133119.

[3] 田地川、現代化学、2008年1月号(総説)