

アザ置換核酸塩基の励起状態ダイナミクス

(東工大・院理工) ○小林 高士, 鈴木 正, 市村 禎二郎

【序】核酸の光反応には DNA の光損傷など生命維持に関わる重要な現象が多く、その理解には核酸の主な光受容器である核酸塩基の励起状態に関する知見を得る事が重要である。核酸塩基の励起状態の寿命は極めて短く (< 1 ps)、主な緩和過程は基底状態への内部変換である。その特異な緩和のメカニズムについて、実験・理論計算の両面から近年数多くの研究がなされている。一方、核酸塩基に化学修飾を施した核酸塩基誘導体には、通常核酸塩基と異なる光化学的性質を示すものがあり、吸収波長特性の違いを利用した様々な応用が検討されている。また、通常核酸塩基との違いを考察することで、通常核酸塩基の緩和過程解明に有用な知見を得る事にも繋がり、核酸塩基誘導体の励起状態に関する研究は非常に重要である¹⁻³⁾。

本研究では核酸塩基の炭素骨格を窒素原子で置換した、アザ置換核酸塩基と呼ばれる分子群を対象とした。アザ置換核酸塩基は従来、抗腫瘍性や静真菌性等の薬効作用が知られているが、その励起状態については十分な研究はなされていなかった。悪性腫瘍の治療には化学療法と光線力学的療法が併用される場合もあり、これらの分子の励起状態ダイナミクスに関する知見は重要であると考えられる。近年の我々の研究により、アザ置換核酸塩基の中には通常核酸塩基とは大きく異なる緩和過程を示すものがあることが分かった⁴⁾。

8-azaadenine (8AA), 5-azacytosine (5AC), 8-azaguanine (8AG), 6-azauracil (6AU) の 4 分子 (Figure 1) について研究を行い、アザ置換核酸塩基の緩和過程に関する包括的な知見を得る事に成功したので報告する⁵⁾。

【実験】励起光源に KrF (248 nm)、XeCl (308 nm) エキシマーレーザーを用いた。Xe フラッシュランプを検出光源として過渡吸収スペクトルの測定を行った。また、He-Ne レーザーを検出光源として時間分解熱レンズ信号の測定を行った。一重項酸素の発光の測定では、InGaAs ピンフォトダイオードを検出器として用いた。検出波長域は 1100 nm から 1500 nm である。測定中は試料溶液をフローさせ、生成物の影響を取り除いた。測定は全て室温で行った。

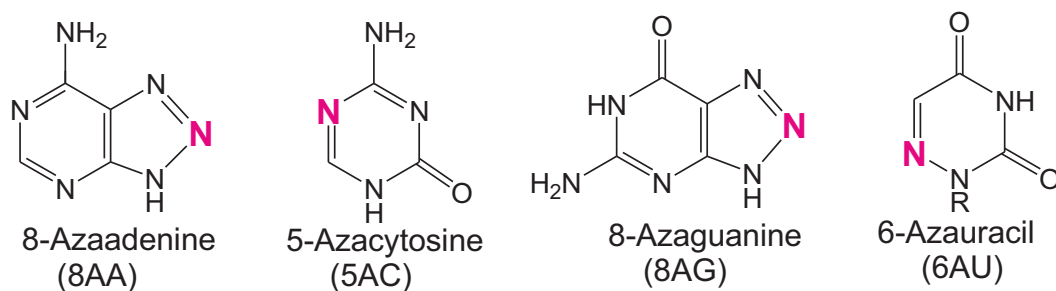


Figure 1. Molecular structures of aza-analogues of nucleic acid bases.

【結果と考察】 アザ置換核酸塩基のアセトニトリル溶液における過渡吸収スペクトル測定を行った。248 nm 励起によって、8AA と 6AU の励起三重項状態の吸収(T-T 吸収)スペクトルを得た。T-T 吸収のピークはそれぞれ 450 nm と 320 nm であった。5AC と 8AG に関しては T-T 吸収は観測されなかった。観測された励起三重項状態分子は高い効率で溶存酸素による失活を受けるため、増感反応によって一重項酸素が生成されている可能性がある。一重項酸素の発光測定を行ったところ、8AA と 6AU の溶液からは一重項酸素の生成が観測された。5AC と 8AG 溶液からは発光は観測されなかった。

これらの結果から、研究したアザ置換核酸塩基を次の 2 種類に分類した。一つは励起三重項状態への項間交差が観測され、またエネルギー移動反応によって一重項酸素を生成する分子である(Type A)。もう一方は項間交差の量子収率が非常に小さく、一重項酸素の発光が観測されなかった分子である(Type B)。

TD-DFT 計算(B3LYP/6-31G** level)を行ったところ、Type A の分子は許容な $^1\pi\pi^*$ 遷移よりもエネルギー的に低い $^1n\pi^*$ 遷移を持つことが予測された。一方、Type B の分子に関しては最低励起一重項状態、第二励起一重項状態共に $\pi\pi^*$ 型の遷移であるという計算結果を得た(Figure 2)。実験・量子化学計算の両結果から、ダークな $^1n\pi^*$ 状態が、アザ置換核酸塩基の項間交差に重要な役割を持つことが強く示唆される。

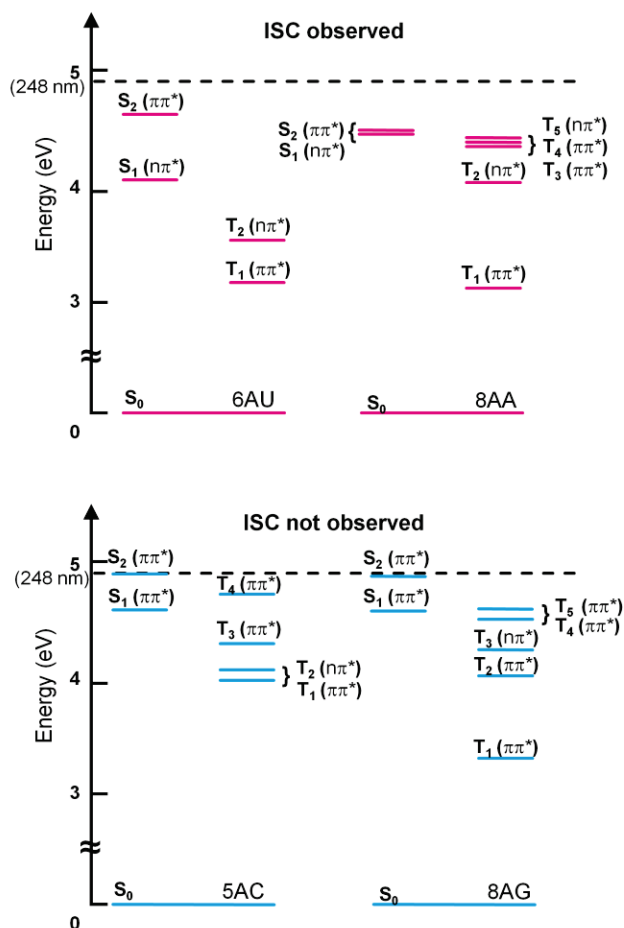


Figure 2. Calculated vertical excitation energies of the lowest singlet states (S_n) and triplet states (T_n) for aza-analogues of nucleic acid bases in acetonitrile.

【参考文献】

- (1) Suzuki, T.; *Photomedicine and Photobiology*, **2008**, *30*, 31-32.
- (2) 鈴木 正、光化学、2008, 39 (2), 66-71.
- (3) Harada, Y.; Suzuki, T.; Ichimura, T.; Xu, Y.-Z. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 5518.
- (4) Kobayashi, T.; Harada, Y.; Suzuki, T.; Ichimura, T. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 13308.
- (5) Kobayashi, T.; Kuramoshi, H.; Harada, Y.; Suzuki, T.; Ichimura, T. *submitted*.