

3B13

金属イオンを内包したミスマッチ塩基対に関する理論的研究

(阪大院理¹, 東大院工², 兵庫県立大院生命³) ○松井 亨¹, 宮地 秀明², 中西 康之¹, 重田 育照³, 北河 康隆¹, 奥村 光隆¹, 平尾 公彦²

【序】 生命科学で最も重要な役割を果たす分子の一つである DNA は、核酸塩基間の水素結合やスタッキングにより自己集合する分子として、化学においても物質科学においても非常に興味深い物質である。一方、金属錯体は電子状態の多様な金属原子と設計自在な配位子から構成され様々な機能を発現させている。その金属錯体と DNA の相互作用する系には様々な形が報告されている。特に、水銀イオンが 2 重らせん中のチミン 2 分子と結合して **T-Hg^{II}-T** ブリッジを作ることは水銀が毒性を持つと言う事実の元となっているため、以前から多くの研究がなされている。

近年、Ono ら[1]によってチミンのミスマッチ(**T-T** ミスマッチ)塩基対をスタックさせることで、水銀イオンをスタック可能であるということが報告されている。UV-VIS スペクトルが水銀イオンの濃度に応じてレッドシフトしていることがその証拠とされている。また、チミンの炭素 5 位部分を図 1 のように化学修飾し、溶液の pH を変えることにより水銀イオンのみならず銀イオンを捉えることが報告されていて[2]、金属-DNA 錯体の新しい形として注目を浴びている。しかし、銀イオンを捉えたチミンミスマッチについては詳細な構造が決まっていない。これらの系を分子サイズで理解することは生命科学のみならず物質科学のさらなる発展のために必要不可欠であるため、本研究では (1) 水銀イオンを含むチミンミスマッチ塩基対の励起スペクトルの同定 (2) 銀イオンを含むチミンミスマッチの構造に関する考察、最適化構造から得られるスペクトルの予測 の 2 点を目的として密度汎関数法による計算を行った。

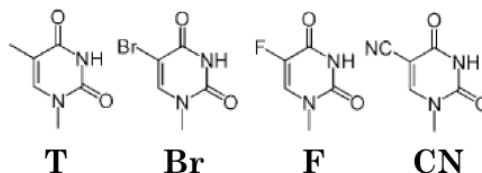


図 1 : チミンの炭素 5 位置換体

【計算手法】 計算するモデル分子として、チミンミスマッチを考える。バックボーン分子はメチル基で代替する。構造最適化、振動計算、遷移状態解析の計算において B3LYP 法を用い、励起状態の計算には時間依存密度汎関数法(TDDFT)を用いた。また、基底関数は金属(Hg, Ag)原子に Aug-cc-pVTZ+PP(擬ポテンシャル)を用いて、その他の元素には 6-31++G(d, p)を用いた。本研究においては Polarizable continuum model (PCM)法により、水溶媒内にあることを仮定している。また、全ての計算において Gaussian03 をプログラムパッケージとして用いた。

【結果と考察】

水銀イオンを含むチミンミスマッチの励起スペクトルの同定 [3]

1 塩基対では **T-T** ミスマッチも **T-Hg^{II}-T** ブリッジも HOMO→LUMO+1, HOMO-1→LUMO の遷移 (π - π^* 励起)が主であったが、いずれも吸収波長ピークが 250-260 nm 程度で大きな差異が見られな

かった。次に、1塩基対を構造最適化した後にもう1つ塩基対を塩基対間距離が3.65 Å、二面角が36°となるようにスタックさせて2塩基対の構造を考える。TDDFTによる計算を行ったところ、図2(b)に示すように、水銀イオンの個数によってレッドシフトしている。水銀イオンが2個含まれると大きくレッドシフトするのは、LUMOにおいて水銀イオン同士が大きく相互作用しているためであることが分子軌道を解析した結果より明らかになった。この傾向は炭素5位の配位子を変えても大きく変化しない。

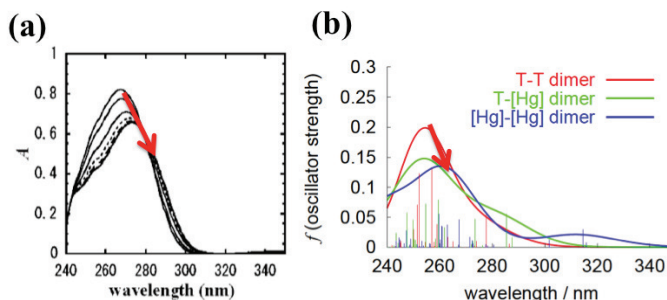


図2：(a) 実験で観測された UV-VIS スペクトル [1] (b) TDDFT により得られたスペクトル。

銀イオンを含むチミンミスマッチの構造

図3に銀イオン2個を含むミスマッチで取りうる構造(1), (2), (3)と反応スキームを示す。通常チミンミスマッチの構造にあるイミノ基(N3)のプロトンが放出される代わりに銀イオンが配位する(1)の構造が最初に考えられる。次に、遷移構造(TS1, TS2)を経て T-Hg^{II}-Tブリッジと似たような(2), (3)の構造を取りうる。これが構造最適化の結果、明らかになった。

(1)の構造を基準としたエネルギーを表に示す。表より(2)のが最安定であるが、どの構造も同じ程度安定で、遷移状態のエネルギーも高くはない。

また、炭素5位の配位子によるエネルギー差も顕著ではないことが分かった。したがって、(1), (2), (3)の構造は室温で混合することが予想される。

以上のことから、3つの安定構造から生じる UV-VIS スペクトルが出ることを予測される。UV-VIS スペクトルに関する詳細な議論は当日発表する。

(参考文献)

- [1] Miyake, Y.; Togashi, H.; Tashiro, M.; Yamaguchi, H.; Oda, S.; Kudo, M.; Tanaka, Y.; Kondo, Y.; Sawa, R.; Fujimoto, T.; Machinami, T.; Ono, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 2172.
 [2] Okamoto, I.; Iwamoto, K.; Watanabe, Y.; Miyake, Y.; Ono, A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 121, 1676.
 [3] Miyachi, H.; Matsui, T.; Shigeta, Y.; Hirao, K. *Submitted.*

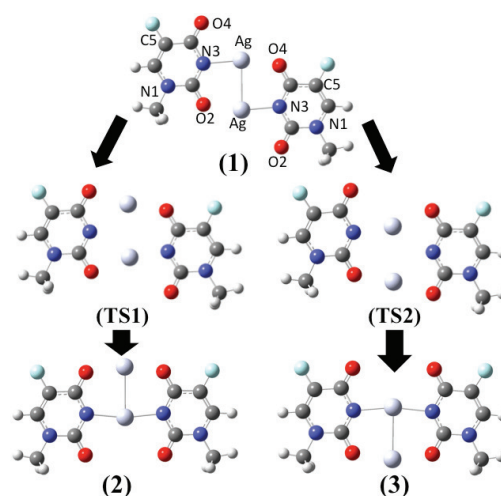


図3：銀イオンを2個含むチミンミスマッチの最適化構造とその遷移状態
 表：(1)のエネルギーを基準とした各構造でのエネルギー (kcal/mol)

	T	Br	F	CN
TS1	6.6	6.5	6.8	6.8
(2)	-0.5	-0.3	-0.2	-0.7
TS2	8.0	7.5	7.7	6.9
(3)	2.1	1.7	1.6	1.9