

DNA 中の核酸塩基の励起状態に関する理論的研究

(¹量子化学研究協会, ²JST-CREST, ³京大院理) ○宮原友夫^{1,2}, 杉山弘³, 中辻博^{1,2}

【序】 DNA や RNA の溶液中の構造を調べるために非常によく円二色性 (CD) スペクトル[1] が用いられている。DNA の場合、Figure 1 のように右巻きの B 型と左巻きの Z 型は正負がほぼ反転した円二色性スペクトルを与えることが分かっており[2]、構造解析に利用されている。最近、核酸塩基 1 個を含むデオキシリボヌクレオシドの励起状態の研究から、その電子状態が明らかになってきた。しかし、DNA 中では核酸塩基対同士の水素結合やスタッキング相互作用があり、デオキシリボヌクレオシドとは異なった電子状態を持っていると推定できる。そこで、SAC-CI 法[3,4,5]を用いて、スタッキングの影響が強いとされる Z-DNA 中の核酸塩基対の励起状態の計算を行い、円二色性スペクトルに与える影響について考察する。

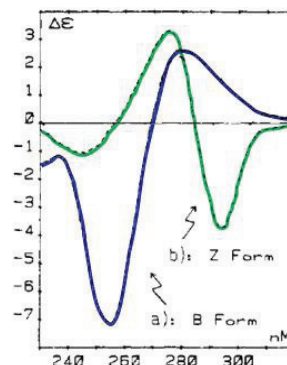


Figure 1 B-DNA (青)と Z-DNA (緑)の CD スペクトル

【構造】 Figure 2, 3 は本研究で計算したモデルで、Z-DNA 中における核酸塩基 2 個の構造を表している。2 つの構造はデオキシグアノシン(dG)とデオキシシチジン(dC)を 1 個ずつ含み、Figure 2 から水素結合のみの相互作用を、Figure 3 からスタッキングのみの相互作用を明らかにすることができる。Figure 3 のモデルでは水素結合を除いているため、それほど強くスタッキングしていないが、実際の Z-DNA 中では強くスタッキングしている。

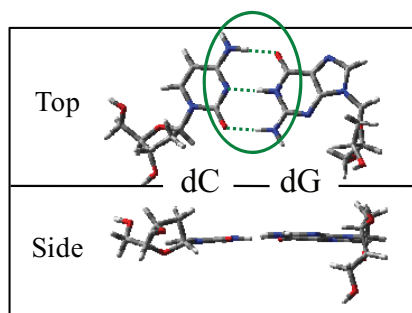


Figure 2 水素結合の構造

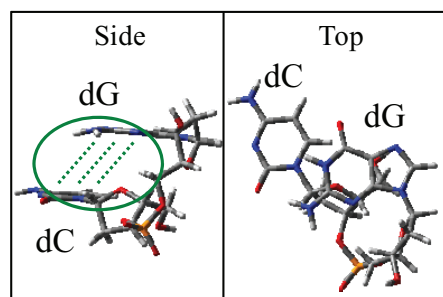


Figure 3 スタッキングの構造

【計算方法】 円二色性スペクトルの旋光強度は Rosenfeld [6]によって導かれた(1)式(length)または(1)式を展開した(2)式(velocity)によって求めることができる。

$$R_{0n}^l = \text{Im} \left\{ \langle 0 | \hat{r} | n \rangle \langle n | \hat{m} | 0 \rangle \right\} \dots (1) \quad R_{0n}^v = \text{Im} \left\{ \frac{\langle 0 | \nabla | n \rangle \langle n | \hat{m} | 0 \rangle}{E_n - E_0} \right\} \dots (2)$$

(1)式はゲージに依存するため、DNA のような大きな分子ではゲージ原点によって結果が大きく変化してしまう。そこで、ゲージに依存しない(2)式を用いた。本研究では SAC/SAC-CI 法を用いて得られた基底、励起状態の波動関数を(2)式に代入することにより、円二色性スペクトルの旋光強度を求めた。

【結果】 Figure 1 から円二色性スペクトルの最低励起状態 (300 nm 付近) の符号は、B-DNA (青)で正であるのに対して、Z-DNA (緑)では負に変化することがわかっている[2]。そこで、300 nm 付近の最低励起状態 (dC の $\pi \rightarrow \pi^*$) について、考察する。

Figure 4 は(a)水素結合または(b)スタッキングした核酸塩基対 (dC+dG) の SAC-CI CD スペクトルをデオキシリボヌクレオシド (dC または dG) の SAC-CI CD スペクトルと比較している。赤が $\pi \rightarrow \pi^*$ 、青が $n \rightarrow \pi^*$ 、緑が全体のスペクトルを表している。水素結合した核酸塩基対の最低励起状態の Rotatory strength は、dC と同様に正であり、円二色性スペクトルの符号は変化しない。しかし、水素結合を通して、dC から dG へ電子が流れるため、核酸塩基対の軌道エネルギーは、dC や dG の軌道エネルギーとは異なる。従って、それぞれの励起状態の励起エネルギーは個別のものと比較して大きく変化する。結果として、吸収スペクトルや円二色性スペクトルは個別のもの合計とは異なっている。

一方、Figure 4 (b)のスタッキングした核酸塩基対の最低励起状態の Rotatory strength は僅かではあるが負の値であり、dC (正の値) とは逆になっている。このことから、スタッキングは円二色性スペクトルに影響を与え、その符号を変化させる可能性があることが明らかになった。また、本計算のモデルでは水素結合がないので、スタッキングした核酸塩基対の相対的な軌道エネルギーの変化は小さく、励起エネルギーの変化は限定的である。従って、吸収スペクトルは個別のもの足し合わせのような形をしている。

本研究のスタッキングのモデルではそれほど強くスタッキングしていないにもかかわらず、Rotatory strength の符号が正から負に変化した。このことから、より強くスタッキングしている Z-DNA (または核酸塩基 4 個以上) では Figure 1 のような強い負の符号になると推定できる。

また、スタッキングの構造は 1 種類ではなく、何種類もあるので、発表当日は、その他のスタッキングについても考察する。

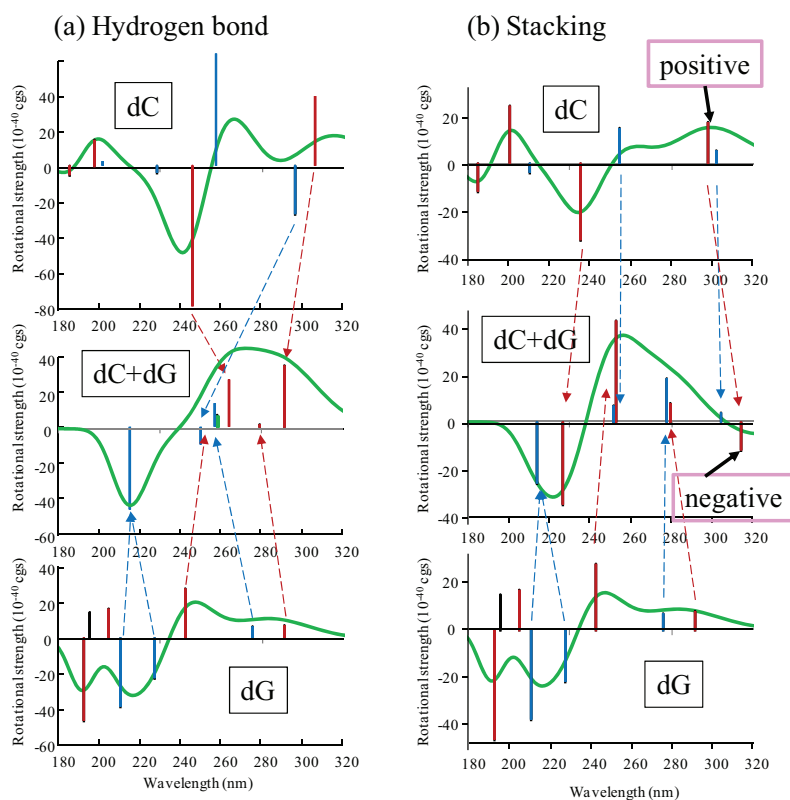


Figure 4 (a)水素結合または(b)スタッキング構造を持つ核酸塩基対 (dC+dG) 及びデオキシリボヌクレオシド (dC または dG) の円二色性スペクトル

【参考文献】

- [1] N. Berova, K. Nakanishi, R.W. Woody (Eds.), 2nd ed., Circular Dichroism: Principles and Applications, Wiley-VCH, New York, 2000.
- [2] S. Tran-Dinh, J. Taboury, J. M. Neumann, T. Huynh-Dinh, B. Genissel, B. L. d'Estaintot, J. Igolen, Biochemistry, 23, 1362 (1984)
- [3] H. Nakatsuji, Chem. Phys. Lett. 59, 362 (1978); 67, 329, 334 (1979); Bull. Chem. Soc. Jap. 78, 1705 (2005).
- [4] <http://www.qcri.or.jp/sacci>
- [5] M. Ehara, J. Hasegawa, and H. Nakatsuji, Theory and Applications of Computational Chemistry, The First 40Years, Ed. by C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, and G. E. Scuseria, Elsevier Science (2005).
- [6] L. Rosenfeld, Z. Phys. 52, 161. (1928)