

ミスマッチ塩基対插入下における $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}]^{2+}$ の
発光増強に関する理論研究

(お茶の水女子大学人間文化創成科学研究所) ○大塚 美穂、鷹野 景子

Theoretical study on luminescent enhancement of $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}]^{2+}$
binding to mismatched base pairs

(Ochanomizu Univ., Graduate School of Humanities and Sciences)

○Miho OTSUKA, Keiko TAKANO

【背景】生体分子と相互作用する金属錯体は化学診断・治療などへの応用が期待される。本研究の対象である $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{dppz})]^{2+}$ は、水溶媒中では発光しないが DNA 存在下で発光を示すという特徴をもち、DNA の分子プローブとしての活用が注目されてきた [1]。この錯体の光スイッチの機構は、dppz 配位子が関連した 2 種の metal-to-ligand charge transfer (MLCT) : dppz 配位子内 bpy への MLCT

(明状態) , dppz 配位子内 phz への MLCT (暗状態) の存在から説明されており、この 2 状態の相対関係を支配する要因として、phz 上窒素原子と溶媒水分子間の水素結合相互作用が提唱されている (図 1) [2,3]。この錯体について、2009 年に、ミスマッチ塩基対插入下における発光強度が適正塩基対插入の場合よりも大きいことが報告された [4]。ミスマッチ塩基対と適正塩基対への挿入では、異なる挿入様式 (ミスマッチ塩基対 : insertion, 適正塩基対 : intercalation) および異なる挿入部位 (ミスマッチ塩基対 : 側溝, 適正塩基対 : 主溝) をもち、錯体まわりの環境が異なると考えられる [4,5]。本研究では、ミスマッチ塩基対插入下における発光増強の要因を明らかにすることを目的とし、錯体と水溶媒の相互作用に着目して考察した。

【計算方法】構造上の特性と溶媒水分布を解析するため、分子動力学 (MD) 計算を行った。結晶構造 (PDB: 4E1U, 5'-dCGGAAATTACCG)₂-3', 下線 : ミスマッチ塩基対箇所) [5] を基にミスマッチ塩基対挿入錯体と適正塩基対挿入錯体のモデルをそれぞれ構築し、これら 2 つのモデルと孤立錯体 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}]^{2+}$ を対象とした。力場には ff99bsc0 (オリゴヌクレオチド、水) および generalized AMBER force field (GAFF) [6] (Ru 錯体)、錯体の電荷には restricted electrostatic potential (RESP) 電

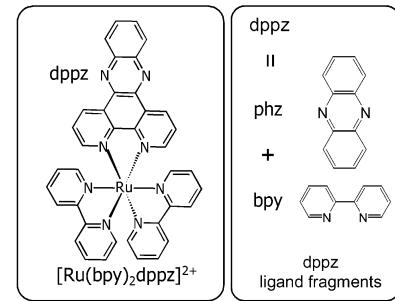


図 1 $[\text{Ru}(\text{bpy})_2\text{dppz}]^{2+}$ と
dppz 配位子の化学構造 [2]

荷を用いた。Ru 原子のファンデルワールスパラメータとして、 $R = 2.170$, $\varepsilon = 0.48$ [6] を用いた。錯体と水 2 分子を顕においてモデルについて、TD-DFT (B3LYP/SDD(Ru), 6-31G*(N, C, H)) 計算を行い、水溶媒分布の違いが吸収遷移特性に与える影響を考察した。水の溶媒効果は PCM で取り込み、計算は Gaussian09 で行った。

【結果と考察】 動径分布関数 (RDF) を解析し、phz 上窒素原子まわりの溶媒水分子の水素原子の分布を調査した。孤立錯体とオリゴヌクレオチド挿入錯体の間には明らかな違いがみられ、オリゴヌクレオチド挿入下では錯体が水溶媒の接近から守られているという提唱 [2] とよく対応した。一方、ミスマッチ塩基対挿入下と適正塩基対挿入下について、RDF の立ち上がり位置は、適正塩基対挿入下 (3.0 \AA) の方がミスマッチ塩基対挿入下 (3.6 \AA) よりも近いことが分かった。これは、適正塩基対挿入下においては水分子が接近し易いために発光強度が小さくなるという実験的推測 [4,5] と矛盾しない。図 2 に、各モデルにおける錯体まわりの構造を示した。錯体の挿入角はミスマッチ塩基対挿入 (88°) と適正塩基対挿入 (64°) で大きく異なる。また、錯体の挿入の深さについて、ミスマッチ塩基対挿入の方が Ru-P 距離が短く、オリゴヌクレオチド鎖に対してより深くまで挿入していることが分かった。これらの構造上の違いは、錯体まわりの溶媒水分子分布に影響すると考えられる。構造についての詳細および TD-DFT 計算結果については当日発表する。

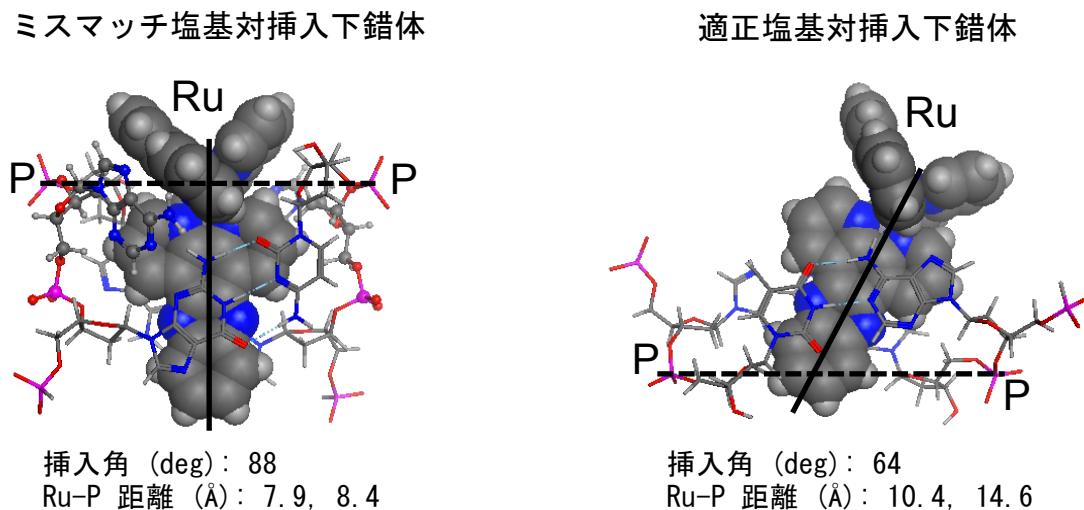


図 2 ミスマッチ塩基対挿入下錯体と適正塩基対挿入下錯体の構造。Ru 錯体は球、錯体まわりの塩基対および糖鎖をワイヤーモデルで示した。挿入角は P-P 軸 (点線) と dppz 軸 (実線) の角度で、挿入の深さは Ru-P 距離で見積もった。

【参考文献】 [1] Friedman, A. E. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4960. [2] Brennaman, M. K. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 15094. [3] Olson, E. J. C. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 11458. [4] Lim, M. H. *et al.*, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 5392. [5] Song, H. *et al.*, *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, 615. [6] Very, T. private communication.