

【序】DNA 塩基対に紫外線を照射すると多重水素移動反応が起こり遺伝子の突然変異や癌を誘発することが知られている。DNA には AT 塩基対と GC 塩基対があるが、この内 AT 塩基対は水素結合が 2 つで反応障壁も高いため、水素移動反応が起こりにくいとされている。一方、GC 塩基対には水素結合が 3 つあり、水素移動反応も AT 塩基対に比べて起こりやすいので幅広く研究が行われており、その多重水素移動反応の生成物として 2 つの異性体構造が報告されている。しかしそれらの研究では反応経路を求めるときに分子構造の変化に恣意的に制限を加えており、詳細な反応メカニズムについては解っていない。そこで本研究では、DNA・GC 塩基対の基底状態および電子励起状態における多重水素移動反応の反応メカニズムを分子軌道法と反応曲面を用いて理論的に解析することを目的とする。

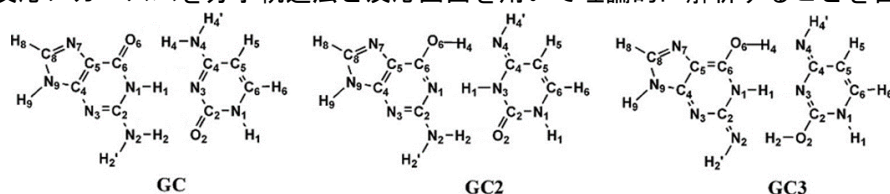


図 1.GC 塩基対の安定構造

【計算法】電子励起状態の計算には Hartree-Fock 法および 1 電子励起 CI 法を用い、基底関数には 6-31G(d,p)を用いた。定常点と反応経路の探索には、制限付き Newton 法、Steepest Descent 法、Gradient Extremal 法を併用した。また、水素移動反応の記述には図 2 のように r1~r6 の内部座標を定義した。このように定義すると GC から r2 と r3 が大きくなると GC2 が生成し r2 と r5 が大きくなると GC3 が生成する。したがって、GC-GC2 間の反応では反応座標に r2 と r3 をとり、GC-GC3 間の反応には反応座標に r2 と r5 をとった。反応座標以外の自由度については、エネルギーが最小になるように適宜分子構造を最適化し、ポテンシャルエネルギー曲面(PES)を作成した。

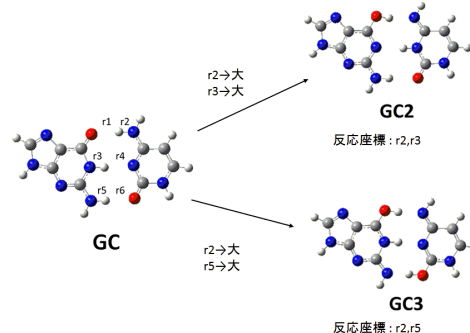


図 2.反応座標の定義

【結果と考察】

以下、基底状態の解析結果について記す。

1. 安定構造の探索

まず GC 塩基対の異性体構造の探索を行なった。これには 3 つの水素がそれぞれグアニン側かシトシン側のどちらかによった $2^3=8$ 通りの初期構造を仮定し、風潰しに異性体構造の存在を調べた。その結果、過去の研究と同様、異性体構造として 2 つの水素が移動した構造である GC2 と GC3 の構造のみの存在が確認された。

II. GC-GC2 間の反応の PES

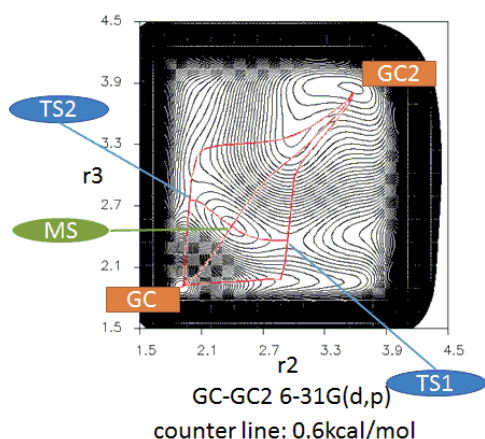


図 3.GC-GC2 間の PES

図 3 は、GC-GC2 間の反応に対応した PES と反応経路を表したものである。この反応では、異なる遷移状態を経由する 3 本の反応経路が見つかった。しかしこれら 3 本の反応経路の遷移状態付近のエネルギー差は小さく、3 個の遷移状態を結ぶ稜線上は非常にフラットとなる。従って実際の反応過程は、個々の反応経路にはとらわれず、この稜線上一帯のどこかを經由した量子論的確率過程となることが予想される。

III. GC-GC3 間の反応の PES

図 4 は GC-GC3 間の反応に対応した PES と反応経路を表したものである。この反応では 1 本の反応経路が見つかった。r2 の値が増加した後 r5 の値が増加しているため、この反応経路では水素が非同期的に移動することがわかる。この反応経路に沿った分子のエネルギー変化をグラフにすると図 5 のようになる。このグラフを見てもわかる通り遷移状態(TS)と生成物(GC3)が異常に近い。また、このグラフには反応物(GC)と TS の間で特に安定点でもないところで段差ができています。この段差は PES ではちょうど反応経路の線が折れ曲がっているところに対応しており、その点は r2 に対応する水素が移動しきったところの構造である。

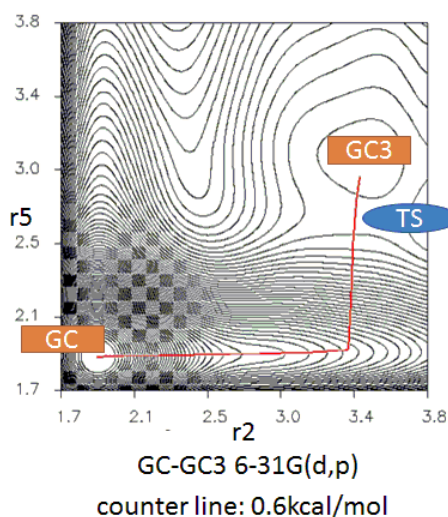


図 4.GC-GC3 間の PES

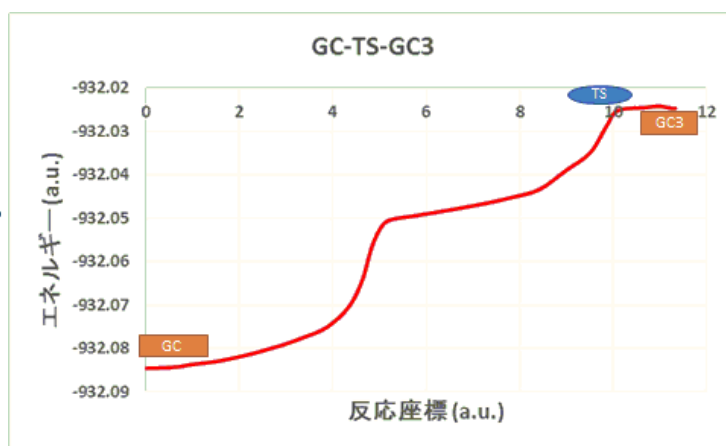


図 5.GC-GC3 間の反応経路に沿った分子のエネルギー変化

これらの解析結果の詳細、および電子励起状態の解析結果については当日報告する。