

P307

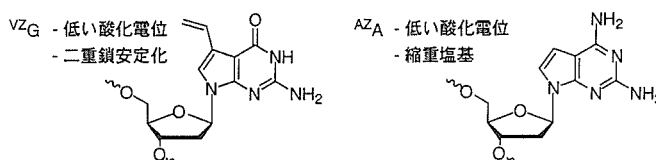
非天然機能性オリゴヌクレオチドの開発

(京大院工) ○岡本 晃充・泰地 稔二・田中 一生・齋藤 烈

【目的】我々は、効果的な電子移動媒体としてのDNAの特性に着目し、DNA二重らせん構造を利用した新たな導電性分子機能材料の開発を試みている。機能性ドナー・アクセプター型修飾核酸塩基をDNA内部に任意に配列することにより、高度にプログラムされた機能を集積化した高機能分子を構築することができると期待される。今回我々は、以下のような超電子供与性核酸塩基としての置換7-デアザプリンを含むオリゴヌクレオチドを新たに合成し、それらの機能評価を行った。

【1. 7-ビニル-7-デアザグアニン(^{VZ}G)を含むオリゴヌクレオチド】我々は、核酸塩基のπ共役系の拡大による酸化電位の低下と隣接塩基とのスタッキング面積の拡大を期待して、グアニンのπ共役系をDNA二重らせん構造のメジャーグループ側に拡大した^{VZ}Gを設計、合成し、オリゴヌクレオチドへ導入した。^{VZ}Gの酸化電位は、天然核酸塩基に比べ、顕著に小さく、効果的な超電子供与性核酸塩基として期待できた。また、^{VZ}Gは、グアニンと比べて、5'隣接核酸塩基とのスタッキング面積が広く、その結果、DNA二重らせん構造の熱的安定性を増大させた。

【2. 2-アミノ-7-デアザアデニン(^{AZ}A)を含むオリゴヌクレオチド】^{AZ}Aは、チミン塩基と塩基対を形成することができる超電子供与性核酸塩基として設計された。^{AZ}Aの酸化電位は、極めて小さく、^{AZ}Aを含むオリゴヌクレオチドを用いたDNA内遠隔電子移動反応では、DNA内に生じたラジカルカチオンを^{AZ}Aへ効率よく誘導することができた。また、今回我々は、^{AZ}Aがチミンのみならずシトシンとも容易に塩基対を形成することができることを見いだしており、新たな縮重塩基として、PCRへの利用を含めた分子生物学分野での活用もまた期待できる。



P308

DNA の一電子酸化に対する遷移金属原子の効果に関する理論的研究

阪大院理 ○吉岡 泰規・宇佐美 護・山口 兆

【序・目的】我々は、 $-TG_1G_2G_3-$ では G_2 が、 $-CG_1G_2G_3-$ では G_1 が選択的に酸化される原因を量子化学的手法を駆使して明らかにした¹⁾。さらに、齋藤等は Co(II)イオンと過酸化ベンゾイルを用いて $-GG-$ と $-GGG-$ の一電子酸化反応を検討し、Co(II)イオンがグアニンの N7 に配位することを提案した²⁾。前年度は、Cu(II) と Co(II) を検討対象とし、まず、N7 位に配位した $G-Cu(II)(H_2O)_3$ と $G-Co(II)(H_2O)_3$ とを検討したが、本年度は、 $-GGG-$ に遷移金属原子が配位した際の反応性を *ab initio* 分子軌道法を用いて検討を加えた。

【理論計算】N7 位に配位した $G-Cu(II)(H_2O)_3$ の最適化された構造を利用し、5'-GGG-3'の G に遷移金属を配位させた。基底関数としては、Cu と Co に Wachters の DZ を、グアニン等の塩基と水分子には 6-31G* を用いた。

【結果・考察】Fig. 1 は $-CG_1G_2G_3-$ の G_1 に $-Cu(II)(H_2O)_3$ を配位した構造を、Table 1 は G_1 、 G_2 、 G_3 の各 G に配位させた時の全エネルギーを示している。安定性の順序は齋藤等が得た結果と一致しているが、銅原子が1価であることから、これらの SCF 解はグアニンから銅に1電子移動した電子構造に相当している。さらに銅原子が2価である電子構造についても検討する必要があると考えられ、対応する SCF 解を探索中である。

Table 1. Total Energies and Charge densities on Cu-Atom of GGG Triplet in B-Form DNA Coordinated by Cu(II)(H₂O)₃.

	$E_{tot}(au)$	$\langle S^2 \rangle$	$\rho(Cu)$
CG*GG	-5906.838679	0.9181	0.9044
CGG*G	-5906.837721	0.9768	0.9067
CGGG*	-5906.834315	0.9506	0.9098
TG*GG	-5890.838202	0.9537	0.9037
TGG*G	-5890.834275	0.9704	0.9067
TGGG*	-5890.818675	0.8783	0.9082

G* means a guanine coordinated by Cu(H₂O)₃.

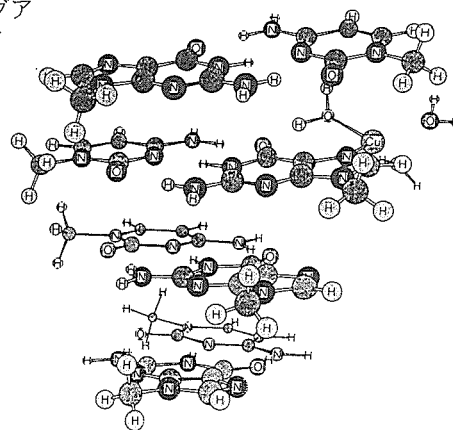


Fig. 1 Molecular geometry of CG(Cu)GG/CCCCG

【文献】 1) Y. Yoshioka, Y. Kitagawa, Y. Takano, K. Yamaguchi, and I. Saito, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 8712 (1999). 2) I. Saito, T. Nakamura, K. Nakatani, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 3001 (2000).