

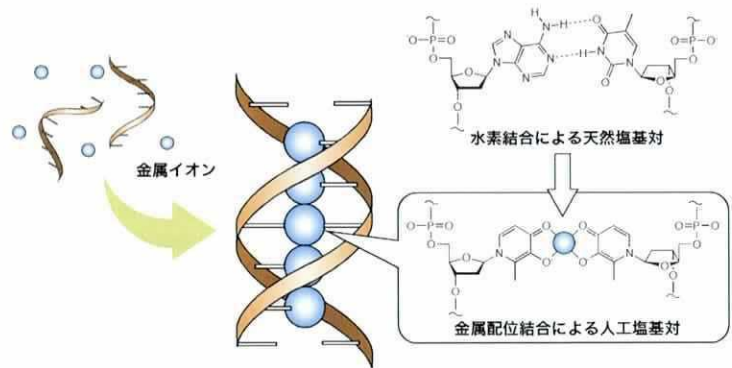
錯体型人工DNAを用いた金属イオン配列制御と機能発現

田中 健太郎

東京大学大学院理学系研究科

研究のねらい

物質構築の究極的な目標は、任意の空間の中で原子や分子を適切に配置し、機能させることである。高分子に通じる合成方法を用い、機能性ビルディングブロックを「数」、「組成」、「配列」、「方向」、「空間配置」において分布なく集積する手法の開発は、ファインな分子機能の創製だけでなく、新しい物性の発見にもつながりうる。DNA鎖の化学合成手法は洗練されており、デザイン通りの塩基配列のDNA鎖を簡単に合成することができる。このような合成手法は、人工的なビルディングブロックの配列化にも極めて有効である。またDNAは分子内や分子間相互作用による特異な高次構造を形成することから、機能性ビルディングブロックを任意の空間配置で精密集積する場として魅力的である。本研究は、水素結合の代わりに金属配位結合を通して塩基対、二重鎖を形成する金属錯体型人工DNAを用い、多種の機能性ビルディングブロックを、デザインした空間配置でナノ集積化する方法論の確立を行い、生体高分子の機能制御および人工機能性分子の創製を目的とした。



研究成果

金属配位結合の結合エネルギーや結合速度論は金属イオンと配位子の組み合わせにより大きく異なる。よって、金属錯体型塩基対を用いれば、DNA二重鎖の熱力学的安定性や会合速度論を目的に合わせてコントロールすることが期待できる。天然型DNA二重らせん構造は、温度の上昇とともに塩基対間の水素結合が切れて、一本ずつの鎖へと解離するが、金属錯体型塩基対形成がDNA二重らせん構造の熱的安定性に大きな効果を持つことを見出した。言い換えると、金属錯体型塩基対の形成によりDNAの一本鎖→二重鎖転移を誘起することができ、金属イオンをトリガーとして、高次構造の安定性を制御できることが明らかとなった。DNAは複製や転写の過程において二重鎖や三重鎖の結合、解離のプロセスが重要となる。よって、このような外的因子による高次構造制御は遺伝子発現をコントロールする一つの手段となる可能性を持っている。

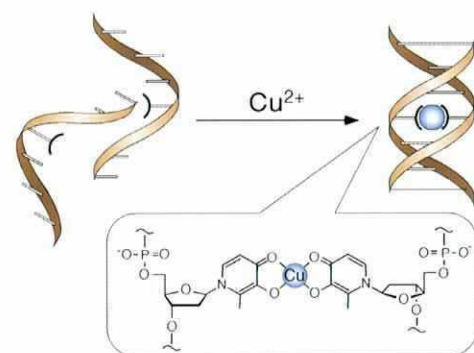


図1 人工塩基対形成によるDNA高次構造安定性の制御

今まで、金属イオンの一次元集積化の方法はほとんどが結晶化を基本とするため、一次元鎖上の金属イオンの数や、複雑な配列構造を制御することは困難であった。DNA を機能性分子構築のための骨格として用いる利点は、「数」と「配列」を制御して機能性ユニット

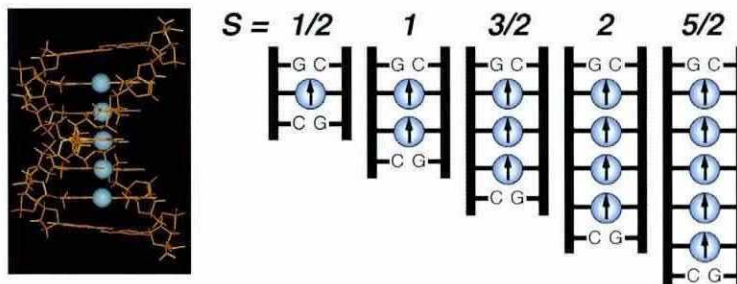


図2 人工DNAを用いたスピンの定量的配向集積

を配列化できるところにある。そこで、ヒドロキシピリドン (H) 型ヌクレオシドを系統的に配列したシーケンス $d(5' - \text{GH}_n\text{C} - 3')$ ($n = 1 - 5$) を合成し、 Cu^{2+} イオンの集積を行った。滴定実験や CD スペクトル測定などから、 $d(5' - \text{GH}_n\text{C} - 3')$ ₂ 二重鎖は、それぞれ H-H 塩基対の数 n に応じて n 個の Cu^{2+} イオンを集積する場として働き、天然の DNA と同様な右巻き二重らせん構造をとりながら、その中心でらせん軸に沿って Cu^{2+} イオンが配向する場となることが示された。集積化した Cu^{2+} イオンは 3.7 Å ずつ離れており、互いの間に強磁性的なスピンスピン相互作用が見られた。このように、金属錯体型人工 DNA はスピンの配向集積場として機能する。また、金属イオンのハード・ソフト、配位数、配位構造、電荷の違いを利用し、人工ヌクレオシドと金属イオンの結合特性を選択することができるため、DNA 二重鎖中にプログラムした金属配位子の配列をテンプレートに、金属錯体をデザイン通りの配列に集積化することに成功した。

金属イオンを加えることにより金属配位結合を通した二重鎖を形成することを利用し、(1) 金属錯体型塩基対形成によって DNA の高次構造を制御できること、(2) 人工 DNA が任意の数の金属イオンをプログラム通りの配列で機能的に集積化する場になることを見いだした。よって今後は、生物化学的な応用を見据え、遺伝情報の転写、複製に関わる酵素反応の制御法への展開、金属イオン間の配列依存的な相互作用特性により発現する新規物性発見への展開、金属イオン集積化を基にした磁性、導電性、反応性(触媒)分子素子への展開を目指す。

謝辞 本研究は東京大学・塩谷光彦教授を始め、多くの方の協力のもとになされました。ここに感謝いたします。

・主な発表論文:

"A Discrete Self-Assembled Metal Array in Artificial DNA", K. Tanaka, A. Tengeiji, T. Kato, N. Toyama and M. Shionoya, *Science*, **299**, 1212-1213 (2003).

・主な招待講演:

"Metal Array in DAN Double Helix", Kentaro Tanaka, The 6th International Conference on Nano-Molecular Electronics -ICNME2004-, Kobe, Japan (2004).

・受賞: 錯体化学会研究奨励賞 (錯体化学会)

・特許出願: 2 件