

学 位 論 文 題 名

Organization of DNA-Mimetics at the Air-Water Interface

(気液界面における DNA ミメティックスの組織化)

学位論文内容の要旨

生命の遺伝情報を司る物質である DNA は生物学・医学の分野において大変注目されている。DNA は、4 つの塩基 (アデニン(A)・チミン(T)、グアニン(G)・シトシン(C)) の組み合わせによって遺伝情報を保存・伝達する「分子情報材料」としてとらえることができる。DNA は複雑な二重らせんの超分子構造を形成し、二重らせん内部には、特異的な水素結合に基づいたワトソン・クリック型の相補的塩基対が密に積み重なった (スタックした) 状態で存在している。近年、そのスタックした塩基対を介しての電子移動の可能性が示されている。もし塩基対を二次元に配列することが可能となれば、新規な機能性材料への応用が期待される。

本研究では、水素結合によるワトソン・クリック型塩基対に着目し、長鎖アルキル基を導入した両親媒性の核酸塩基化合物を新たに合成し、気液界面において A-T 及び G-C 塩基対のみから成る DNA ミメティックス単分子膜を作製した。

第一章では超分子構造及びその構築のこれまでの研究について概論し、DNA の塩基対形成の機構についての理論的考察を行った。そして DNA ミメティックス構築についての基本的概念を明らかにした。

第二章では両親媒性の核酸塩基化合物の合成及び合成物の定性的分析の結果について述べた。

第三章では塩基対単分子膜の界面化学的、分光学的測定及び蛍光顕微鏡による結晶観察について述べた。塩基対単分子膜の界面化学的測定から、両親媒性のシトシン誘導体はグアニンヌクレオシド溶液上において安定な単分子膜を形成することが見出された。シトシンのグアニン認識は、特異的な水素結合に基づいたワトソン・クリック型の相補的塩基対の形成によるものであることが確認された。G-C 塩基対単分子膜はスパイラルな結晶を形成することが蛍光顕微鏡観察により明らかになり、その結晶はスタックした構造をとっていることが分光学的測定より確認された。また、気液界面において両親媒性アデニンは下水相のチミン及びウラシル(U)ヌクレオシドと、両親媒性チミンはアデニンヌクレオシドと A-T 塩基対を形成することが観察された。これらのことから両親媒性核酸塩基誘導体は気液界面において相補的塩基対を形成し、その結晶はスタックした構造であることが見出された。

第四章では両親媒性核酸塩基のみから成る塩基対形成について述べた。両親媒性アデニン・チミンを混合して気液界面に展開することにより、高い崩壊圧を持つ安定な単分子膜が形成されることが確認された。この単分子膜においては、アデニンとチミンが気液界面においてワトソン・クリック型の相補的塩基対を形成し、その塩基対の結晶はスタックしていることが分光学的測定及び蛍光顕微鏡観察から示された。また、ワトソン・クリック

型以外の塩基の組み合わせではスタックした結晶は観察されないことから、塩基対のスタッキングはワトソン・クリック型に特異的なものであることが見出された。

第五章では両親媒性核酸塩基を用い A·T·T(U)及び G·C·C⁺塩基三量体の形成について述べた。第四章で形成した A·T 塩基対単分子膜が気液界面において下水相のチミン及びウラシルの誘導体と相互作用することを界面化学的測定から確認した。この相互作用は A·T·T(U)塩基三量体の形成によるものである。また、両親媒性のシトシンはグアニンとシトシンヌクレオシド混合溶液上において G·C·C⁺塩基三量体を形成することを見出した。

第六章ではこれまでの研究結果であるまとめ及び塩基対単分子膜の可能性について述べた。

以上のことから、両親媒性核酸塩基を用いて気液界面においてワトソン・クリック型の塩基対を二次元にスタッキングさせることに成功した。本研究は超分子構築において新たな展望を示した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 下 村 政 嗣

副 査 教 授 魚 崎 浩 平

副 査 教 授 喜 多 村 昇

副 査 教 授 田 村 守

学 位 論 文 題 名

Organization of DNA-Mimetics at the Air-Water Interface

(気液界面における DNA ミメティックスの組織化)

DNAは遺伝情報を司る生体高分子であり、その高次構造と複製機能は厳密に定められた塩基対の形成とそれら塩基対の一次的な積み重なりによって決まる。合成高分子と比較すると、厳密に制御された分子量とモノマーシーケンスを有しており、さらに塩基対のπ電子が基底状態で相互作用するほど密に接近した、特異な構造を有している。さらに最近、スタックした塩基対が長距離にわたる光誘起電子移動のパスとなる可能性が指摘されている。

本論文では、DNAを特異的な水素結合に基づく分子認識機能と高度に集積したπ電子系を合わせ持つ高分子として捉え、その基本構造をかたちづけている塩基対のスタッキングをモデル化することによって、組織化の要因を明らかにし新たな分子情報機能材料の可能性を探ろうとするものである。申請者は、簡単な化学構造を有する両親媒性核酸塩基誘導体を合成し、気液界面における単分子膜形成能とそれに及ぼす塩基対形成の効果を界面化学、分子分光学、ならびに光学顕微鏡による形態観察によって評価した。二次元分子集合系である気液界面単分子膜に着目したのは、表面圧-面積等温線の測定による相図作成や光学顕微鏡下での形態観察・分子分光学測定などをとおして、塩基対のスタッキングによる構造形成の評価が容易に行えるからである。その結果、長鎖シトシン誘導体が相補的な塩基対を形成するグアノシンが共存する場合にのみ安定な単分子膜を形成し、DNAのインターカレーターであるアクリジン誘導体を二次元結晶相に取り込むことがわかった。さらに、長鎖アデニン誘導体と長鎖チミン誘導体の等モル混合単分子膜がアクリジン誘導体をインターカレートすることを見いだした。これらの結果は、気液界面においてワトソクリック型塩基対のみが、インターカレーションを可能とする塩基対のスタッキング構造を形成することを明らかにした。さらに、ワトソクリック対に三番目の塩基がフーグスティーン型の水素結合によって結合することを見いだした。

これを要するに、申請者は、水素結合による核酸塩基の高次組織化に成功し、DNA中における塩基対形成の物理化学的合理性を見いだしたものであり、核酸関連化学と分子組織化学に貢献するところ大なるものがある。よって、審査員一同は、申請者が北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認めた。