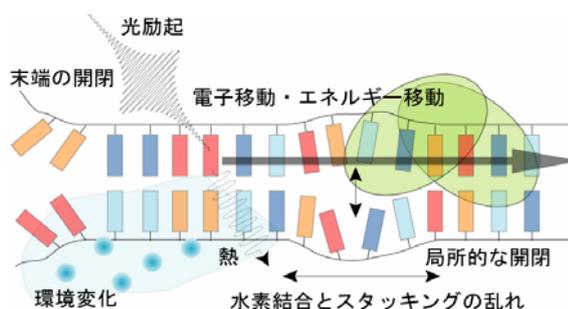


ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-6. 生物物理化学
小項目	3-6-6. DNAの物理化学

#### 概要（200字以内）

特異な構造・物理的性質を有する生体分子であるDNAの化学的性質の理解は、生命機能の解明やDNAを利用したバイオマテリアルやナノテクノロジーに対して必要不可欠である。レーザー分光法などの構造や反応情報を時間分解で得られる物理化学的手法は反応素過程を解明する有力な手段である。DNAの光化学、エネルギー・電子移動機構の研究は現在も活発に行われ、生体分子を対象とした物理化学のトピックの一つである。



#### 現状と最前線

DNAを反応場とする化学反応の中で、最も基本的かつ生物学的に重要な反応として、光反応と電子移動反応が挙げられる。例えば、核酸塩基の励起状態からの反応によって生成するピリミジンダイマーは皮膚がんの原因となることが知られている。また、細胞内のDNAは酸化ストレス下にあり、内在性の増感剤や酸化剤との電子移動反応が引き金となり核酸塩基が損傷を受けることで、変異が誘発されることが分かっている。一方で、DNAの特徴の一つである核酸塩基が一次元状にスタックした構造をもつ化合物は人工的な合成は困難であり、DNAはそのような特殊な構造における電子移動やエネルギー移動特性を調べる上でよいモデル分子である。それ故にDNAは、物理化学分野において興味を引き付ける分子の一つとなっている。

DNAは配列、熱、イオン強度やpHなどの環境に応じて、その構造を通常の右巻き構造から左巻き構造、あるいは4本鎖構造などへと様々に変化する。これらの構造変化に対応して、DNAの機能と反応特性は変化する。DNA構造自体は、結晶構造解析や各種分光測定から詳しく分かっているものの、時間とともに変化する構造とそれに応じた反応の関連性は十分解明できていない。蛍光エネルギー移動や動的ストークスシフトなどの手法は、局所的ではあるが、DNAの構造情報を知る上での有力な手段であり、DNAの動的挙動や環境変化をプローブすることができるようになってきている。DNAの動的な動きの変化がタンパクの結合過程に与える影響などを明らかにすることが今後の課題である。

DNA 自身の物理化学的性質に着目すると、核酸塩基は無蛍光性であり、その励起状態の寿命は非常に短いことが知られている。近年、超高速時間分解分光法によって、核酸塩基の励起状態の寿命が正確に決定され、二本鎖中では塩基間のスタッキングを反映して寿命が変化することまで明らかにされている。二重らせん構造における塩基間のスタッキングは、核酸塩基の酸化還元状態の変化の原因となり、電子移動反応においても重要な役割を果たすことも明らかとなってきた。

DNA の構造は一次元状高分子とみなすことができ、DNA 分子ワイヤーの概念は古くから提案され、その電気伝導性は常に興味を持たれていた。超微細加工技術で作成した電極間に DNA を固定することで直接伝導性を測定する実験が数多く試みられ、接合点や実験条件などの違いや DNA サンプルの差異などに起因してか、絶縁体、半導体、導電体までと様々な結果が報告されてきた。これらの議論に決着をつけるべく、分子レベルで DNA 内部の電子移動速度の測定が試みられ、核酸塩基のスタックを通じた電子的相互作用はそれほど強くないことが分かり、現在では DNA は半導体的な挙動を示す分子であると考えられている。

DNA 内部の核酸塩基は水素結合によって塩基対を形成しており、どのような反応においても何らかの形でプロトンが関わっていることは容易に推測できる。しかしながら、DNA 内のプロトンの役割はほとんど分かっていない。さらに、DNA は動的な分子であり、絶えず塩基間の相互作用が変化している。すなわち、スタッキングの変化、構造のねじれ、局所的な開閉が絶えず起こっているが、その時間スケールに関する知見は得られていない。これまで述べてきたように DNA の基本的な化学反応を理解するためには、DNA におけるプロトン移動の関与、DNA が動的な分子であることなどを考慮する必要がある。DNA の構造変化はランダムに起こるために、集合体における分光測定では、構造変化の同期を取ることができないために観測に困難を伴う。そこで、近年発達した一分子イメージングの技術を駆使することで、これまでに明らかとなっていない DNA ダイナミクスと DNA の物理的性質、生体機能の関係を解明できるのではないかと期待される。

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題  
DNA ダイナミクスによる核酸塩基の電子状態変化と反応機構、DNA 内のホール移動・過剰電子移動特性の解明、DNA と金属ナノ粒子・金属表面との電子移動反応、構造変化と機能発現。
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題  
導電性 DNA ワイヤーの実現、細胞内 DNA の動的挙動の経時変化、DNA 一分子計測技術の確立、細胞内 DNA ダイナミクスとタンパク相互作用のイメージング法、DNA フォトニックワイヤーの作製。

キーワード

DNA、ダイナミクス、電子移動、エネルギー移動、分子ワイヤー、一分子計測、イメージング