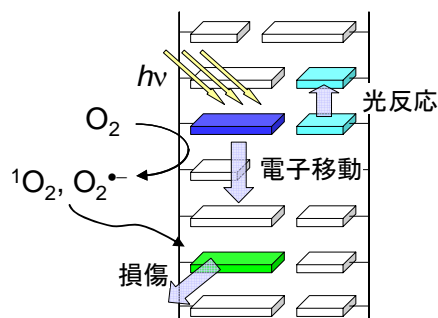


ディビジョン番号	2
ディビジョン名	光化学

大項目	1. 基礎光化学
中項目	1-13. 光生命科学
小項目	1-13-3. DNA 光化学

概要（200字以内）

光によって誘起される化学反応、特に光誘起電子移動反応は、生命現象の本質に深く関わる重要な反応素過程である。時間分解過渡吸収測定法を主な手段として、DNAを反応場とした光誘起反応過程の理解は急速に深まりつつある。また、光反応は本質的に時間的・空間的に制御できる特徴を有しているため、DNAの構造研究、化学反応の理解、さらにはDNAの機能制御に至るまで、光反応は幅広い領域で重要な手法となっている。



現状と最前線

光とDNAの相互作用によって誘起される化学反応は、DNA損傷の重要な反応素過程の一つである。また、光化学は、DNAの化学的性質を制御する方法として、またDNAの化学的・物理的性質を明らかにするための重要な手法となっている。

核酸塩基の光反応性を理解するためには、まずは、核酸自身の励起状態の性質を明らかにすることが不可欠である。DNA自身の物理化学的特性に着目すると、核酸塩基は無蛍光性の分子であり、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、核酸塩基モノマー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とされている。DNA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いる。核酸塩基の光励起によって生じる光反応生成物としては、光二量反応で生じるピリミジンダイマーが主要な生成物である。ダイマー生成の速度論的な理解が進んではいるものの、複数核酸塩基を区別することが困難であるため局所構造などを反映したDNA二本鎖構造における速度論的研究はそれほど進んではない。

核酸塩基以外の分子の励起状態からの光反応においては、光増感剤によるDNAの一電子酸化反応と酸素活性種とDNAの反応がある。光によって細胞死を引き起こすことでがん治療を行う光線力学療法では、ターゲットとなるがん細胞のDNAの破壊において一重項酸素発生機構が重要な役割を果たしている。これに加えて近年、一電子酸化反応による高効率なDNA切断の方法論が確立されつつある。また、2波長2レーザーを用いた一電子酸化反応による空間選択的な

高効率 DNA 切断法の開発も行われており、配列選択性、細胞特異性を持たせた新しい光線力学療法の開発が医療の分野へ大きく貢献していくと期待される。

核酸塩基のレドックス性は低く、DNA 核酸塩基自身の励起によって引き起こされる電子移動反応の反応性は低い。しかしながら、DNA に修飾した機能分子の光励起から進行する光誘起電子移動反応は DNA の特徴を反映した興味深い現象を示し、近年の研究トピックの一つとなっている。光酸化によって DNA 内に生じる正電荷(ホール)は、DNA 内の核酸塩基を通じて自由に長距離移動することが示されており、その機構ならびに速度論も大部分が明らかとなっている。DNA には、配列認識能を利用することで、配列に応じてナノレベルで構造を制御できるという特徴があり、それらの性質をうまく組み合わせた光 DNA デバイスの作製が行われている。一方、光還元によって DNA 内に生じた過剰電子の移動の研究はそれほど進んでいない。過剰電子は移動するのだろうか、という基本的なことに関しても確実な実験データが得られているわけではなく結論は出ていない。もし DNA 中の過剰電子移動が効率よく起こるのであれば、チミンダイマーなどの光損傷体の修復にも関与している可能性があり、今後注目すべき研究課題の一つである。最近、核酸塩基の励起状態からの還元反応が進行することが報告され、核酸塩基自身の励起状態の反応性も明らかにする必要がある。

核酸塩基の修飾による発光性の付与、あるいは発光性分子の位置特異的な修飾を行い、発光をプローブすることで、DNA の構造変化やダイナミクスを観測することができる。近年、これらの性質を持つ新規な蛍光性修飾核酸の開発が急速に進んでいる。これらの分子を使うことで、蛍光応答から DNA の局所構造や環境情報を読み出すことができる。さらに、相手となる塩基がマッチかミスマッチかによって蛍光応答が変化する分子も数多く開発され、蛍光による一塩基多型検出への応用も視野に入れた研究が現在進行中である。

光異性化分子や光脱離性分子などを遺伝子発現に関わる領域に組み込むことで、光反応によって DNA の機能発現の制御を行うことができる。光をトリガーとすることで、反応を時間的、空間的に制御することができる。DNA の機能制御が可能となれば、細胞内における生体プロセスの制御・理解へとつながっていくと予想される。

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 の動的ダイナミクスと光化学反応の関係性
DNA 内光電子移動機構の解明とその生物学的役割
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
細胞内における DNA 機能発現の光化学制御
光 DNA デバイスの開発

キーワード

DNA・光損傷・光制御・バイオセンサー・光デバイス・光反応・光酸化還元・光電子移動反応・光二量化反応

(執筆者： 真嶋哲朗)