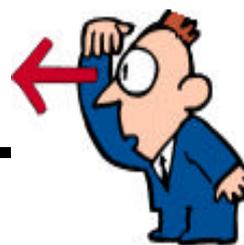




# 生命化学研究レター



No. 1 (1999年6月)

## 生命化学研究会の来し方行く末

会長 杉本 直己 (甲南大理)

ニュースレター発行にあたり、生命化学研究会の沿革について紹介する。本会は、「生命及び生体分子が関与する化学」を基礎から応用にわたり広く研究・展開し、関連学問ならびに利用技術の一層の発展を計るため、研究発表・討論等の場を提供し、化学会のみならず農学・薬学・医学等広範囲の分野において相互に交流する機会をつくること”を目的として、1998年3月に日本化学会の研究会として設立された。発会に先立ち、諸先生方のお世話により、阿蘇、箱根、徳島と3回もの科学フォーラムを開催し、2年の長期に渡り研究会発足の準備が進められていたことは、記憶に留めていただきたい。

発会以後では、塩谷先生のお世話で、第1回生命化学研究会シンポジウムを1999年1月8日に岡崎で開催した。Bio-inspired Molecular Architecture と副題をつけたこのシンポジウムは、外国からの招待講演者を含め招待講演6件、ポスター発表約50件で、盛会であった。また、翌日には、山下、青井両先生のお世話で、第1回生命化学研究会を、桑谷山荘で開催した。こちらの方は、会員あるいはその周辺の先生方の講演7件で、アットホームでありながら、密度の濃い研究会であった。次回(第2回)のシンポジウム及び研究会は、藤井、和田、石田の諸先生のお世話で、2000年1月7、8日に大阪周辺で開催される。期待したい。さて、生命化学研究会は、その種の研究集団としては、興味深い二つの特長(特徴ではなく特長である)を有する。一つは平均年齢が若いこと、もう一つはヘテロな集団ということである。この特長を維持、活用するためには、まず若い方の意見を大切にし、その企画提案を多いに奨励したい。何なりと、このニュースレターに投稿いただきたい。さらに、ヘテロな意見を尊重したい。どの研究分野が専門の方でもよい。いろいろなアドバイスを頂戴したい。

本研究会が、今後、王道、霸道、冥府魔道、どの道を歩むのかはわからないが、どの道にしる、先人の轍はないのである。化学会の規約で、研究会の認定は原則として3年である。発足から3年後の2001年春には、21世紀の到来とともに、生命化学研究会の発展的飛躍を成し遂げようではありませんか。

(すぎもと なおき : sugimoto@konan-u.ac.jp)

## What you gonna do for it?

濱崎 啓太

東京工業大学・生命工学科

横浜市緑区長津田町4259

B1-804

voice : 045 924 5758

fax : 045 924 5833

khamasak@bio.titech.ac.jp



このごろ、“自分が1人の scientistとして何をしたいのか？”などと生意気に考えてみたりする。scientistには三つのタイプがあると思う。一つは現在目の前で起きていること、例えば生命現象を正確に理解し、説明づけようとするもの。二つ目は seeds 指向で、今後の科学および産業の“種”になる科学を展開していこうとするもの。もう一つは needs 指向で、現在あるいは近未来に必要なとなるであろうこと、即ち世の需要に答えていこうとするもの。それぞれは互いに overlapするところもあるかと思うが、私自身はどちらかといえば第三のタイプで、今のところ“biology”という“field”の上で働く chemist だと思っている。それでは chemistは“biology”という“field”の上でいかに“種”を蒔き、世の需要にかなった収穫を得ることができるか？

2000年もう間近、post genome の時代がやってくる。ヒトの遺伝子の配列がすべて解き明かされたとして、そこから読みとれる蛋白質の情報がすべて明らかになるわけではないが、この情報の与える impact は決して小さくはない。“解く”までいかななくても、“予測”することは可能になるであろう。今後は genome の情報とそこから予測される分子間の相互作用、また genome に異常が生じた際に欠落する、あるいは添加される分子間の相互作用を念頭においていく必要がある。またいざそれらが見えてきはじめると、今度は遺伝子を工業のレベルで扱う産業が発達して行くであろう。これまで molecular biologist の腕に依存してきた業務、まさに pipetman がやってきたようなことを、工場で自動的に処理する必要がでてくる。この様な需要に対して chemist はいかに答えてゆくべきなのか？自問自答の日々は当分続きそうである。

私自身、“1人の scientist”としてはまだほんの駆け出しに過ぎないのだけれども、それでも自分自身の projects を持ち、その上で走る学生さんたちを預かったりなどすると scientist として何をすべきか、また学生さんたちには何をつかませてあげられるのかなどと思いをめぐらせ、今宵もまた Jack Daniel 氏と夜をふかすのである。  
(5.15. 1999)

九州大学大学院工学研究科物質創造工学専攻  
 新海研究室 博士後期課程2年  
 築地 真也 (ツキジシヤ)  
 E-mail: tsukitcm@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

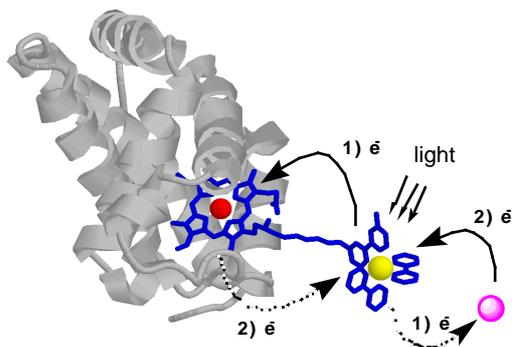


はじめに・・・

生体内で多様な機能を担う蛋白質は、長い進化の過程で分子設計された高機能性分子である。これら天然に存在する蛋白質に新たに非天然分子を人工的に導入することができれば、これまでにない全く新しいタイプの超機能性蛋白質の創成が可能となるかも知れない。これまで我々のグループでは、天然蛋白質へ様々な非天然機能性分子を導入することで蛋白質の人工機能化を試みてきた<sup>1)</sup>。その一連の研究のうち、私は研究室配属以来、ヘム蛋白質の光機能化に関する研究を進めている。以下に、私がこれまでに行ってきた研究について簡単に紹介させていただきたい。

これまでの研究

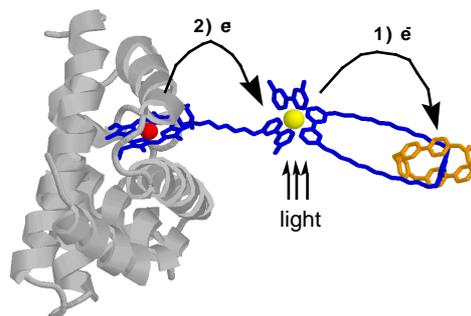
ヘム蛋白質の光機能化のための具体的な戦略として、我々は「ヘム蛋白質の再構成法」を利用し、ミオグロビン(Mb)の活性中心ヘムへ光増感剤ルテニウム錯体(Ru錯体)を導入した。Mbは本来酸素貯蔵を司る蛋白質であり、その活性中心ヘム鉄の酸化還元状態によって活性状態が制御されている。つまり導入したRu錯体とヘム鉄間での光電子移動反応を利用することで、Mbの活性状態を光制御できると考えた。このRu錯体連結Mbに電子ドナーの存在下で可視光を照射すると、図に示すようなRu錯体からヘム鉄への光電子移動反応により、ヘム鉄を三価(休止状態)から二価へと還元的に活性化することができ、酸素錯体を生成する<sup>2)</sup>。



また電子アクセプターの存在下では、先とは逆の電子移動により、ヘム鉄を三価から四価へと酸化的に活性化することができることを見いだした<sup>3)</sup>。このように光生成したヘム鉄四価のMbは基質の酸化酵素として機能することができる。いずれの反応も単なる分子間混合系では進行せず、このRu錯体連結Mbは光という外部刺激にตอบสนองし、活性状態を制御することのできる光応答機能性蛋白質であると言える。

さらに我々は、上記のMb-Ru錯体という二元系を発展させ、図のようなMbヘム(D)-Ru錯体(S)-ピオローゲン(A)という三元系の合成に成功した<sup>4)</sup>。具体的には、Ru錯体のリガ

ンドの一つにピオローゲン二量体をカテナン構造として導入した。この三元系Mbでは、ステップワイズな分子内光電子移動反応が進行し、それ単独で酸化種(四価のヘム鉄)と還元種(ピオローゲンラジカル)を末端に有する電荷分離状態を生成することができる。この電荷分離寿命は極めて長く2 ms以上の値を示した<sup>4b)</sup>。これは過去に報告された人工光合成モデルの中でも最も長く、天然系に匹敵する。興味深いことに、Mbマトリックスがない場合には、このような電荷分離状態は生成しない。つまりヘムをMbマトリックスで包み込むことがこの長寿命の電荷分離に必要なようである。我々はこのことを「蛋白質によるラッピング」と呼び、現在この効果についてさらに検討を続けている。



以上のように、活性中心近傍へのダイレクトな光増感剤の導入、そして光電子移動反応の利用はミオグロビンのような酸化還元酵素の活性を制御する上で有効であるばかりでなく<sup>5)</sup>、電子移動機構の解明を通じて蛋白質の機能発現メカニズムを分子レベルで知ることへ繋がる。蛋白質の人工機能化へのチャレンジは、生体系に秘められた機能構造相関の科学的本質を浮き上がらせ、さらに蛋白質の生体分子材料としての実用性と新たな可能性を導き出すことができる極めて魅力的な研究課題である、と感じながら私は研究を進めている。

これらの研究は、新海征治教授、浜地格助教授の指導の下、田中成明(現 富士写真フイルム)およびYi-Zhen Hu(日本学術振興会海外特別研究員)両氏の協力があってこそ成し遂げられた成果であります。ここに感謝の意を表します。

1) I. Hamachi, S. Shinkai, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 539 2) a) I. Hamachi, S. Tanaka, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 1417 b) I. Hamachi, S. Tanaka, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10458 c) I. Hamachi, S. Tanaka, S. Tsukiji, S. Shinkai, S. Oishi, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 4380 3) a) I. Hamachi, S. Tsukiji, S. Tanaka, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1996**, 751 b) I. Hamachi, S. Tsukiji, S. Shinkai, S. Oishi, *J. Am. Chem. Soc.* in press 4) a) Y.-Z. Hu, S. Tsukiji, S. Shinkai, I. Hamachi, *Chem. Lett.* in press b) Y.-Z. Hu, S. Tsukiji, S. Shinkai, I. Hamachi, submitted. 5) I. Hamachi, S. Tanaka, S. Tsukiji, S. Shinkai, M. Shimizu, T. Nagamune, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1735

最後に一言・・・

現在、私は博士後期課程2年在学中です。いいデータが出たときには声をあげて喜んだり、合成が上手く行かないときにはブルーになったり、時には四年生と一緒に反応機構に悩んだり・・・毎日、喜怒哀楽を表現しながら、楽しい仲間と少しずつ少しずつ前進しているつもりです。今後も今まで以上に頑張っていきますので、皆さんよろしくお願ひします。学部生の頃まではケミストリーなんて大嫌いだったんですけど・・・。



## 気になった論文

磯貝 泰弘 (いそがい やすひろ) 理化学研究所 研究員  
yisogai@postman.riken.go.jp

### 1. High-resolution protein design with backbone freedom

Harbury, P. B., Plecs, J. J., Tidor, B., Alber, T., Kim, P. S.

Science 1998, 282, 1462-1467

主鎖の動きを考慮した新しい方法によって、天然にはみられない右巻スーパーコイル構造の設計に成功した。

### 2. De novo design of protein function: predictable structure-function relationship in synthetic redox protein

Mutz, M. W., Case, M. A., Wishart, J. F., Ghadiri, M. R., McLendon, G. L.

J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 858-859

ヘリックスバンドル構造に電子受容体と供与体を導入した人工酸化還元タンパク質の設計・合成を行い、マーカス理論に従う電子移動反応を観察した。

### 3. Design and synthesis of a globin fold

Isogai, Y., Ota, M., Fujisawa, T., Izuno, H., Mukai, M., Nakamura, H., Iizuka, T., Nishikawa, K.

Biochemistry, 1999, in press

3D-1D 法に基づいた新規人工タンパク質の設計法を提案した。

井上 将彦 (いのうえ まさひこ) 大阪府立大学 工学部 助教授

科学技術振興事業団 さきがけ研究 21「場と反応」領域 研究員

inouye@chem.osakafu-u.ac.jp

### 1. An Alternative Synthetic Approach toward Dendritic Macromolecules: Novel

Benzene-Core Dendrimers via Alkyne Cyclotrimerization

Stefan Hecht and Jean M. J. Frechet

J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 4084-4085

デンドリマーは非常に興味深い化合物です。単一の分子としては今までにない機能を有しているようです(例えば東大の相田先生の研究)。でもその合成法は、合成化学的に見れば陳腐な肉体労働を彷彿する単純作業の繰り返しでした。この論文では、遷移金属錯体触媒を用いるアセチレン結合の環化三量化によってデンドリマー骨格を構築しています。合成出身の小生は、「う～ん、エレガント!」と思いました。

### 2. A Nanomechanical Device based on the B-Z Transition of DNA

Chengde Mao, Weiqiong Sun, Zhiyong Shen, and Nadrian C. Seeman

Nature, 1999, 397, 144-146

「DNA 中での超高速電子移動」・「DNA は分子ワイヤー」などなど、DNA を分子材料として考察する研究が盛んですね（例えば J. K. Barton の研究）。これもそのひとつの論文です。DNA の環境に応じた B, Z 転位を利用して 2~6 nm も末端が動くナノ機械装置ができたそうです。面白いのですが、そもそも遺伝情報の媒体をわざわざ使う必要があるのでしょうか？

### 3. Remarkably Strong, Uncharged Hydrogen-Bonding Interactions of Polypyridine-Macrocyclic Receptors for Deoxyribofuranosides

Masahiko Inouye, Kunihide Takahashi, and Hiroyuki Nakazumi

J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 341-345

これはまるっきり自分の研究の宣伝です。合成分子を用いる分子間相互作用の研究で、ここまで sophisticated された例があったでしょうか？あの複雑な糖を水素結合で美しく認識したのです。で、それがなんになるの？

永次 史（ながつぎ ふみ）九州大学大学院 薬学研究科 助手

nagatugi@chemgate.phar.kyushu-u.ac.jp

### 1. Sequence Dependent Long Range Hole Transport in DNA

Eric Meggers, Maria E. Michel-Beyerle and Bernd Giese

J. Am. Chem. Soc., 120, 12950-12955 (December, 1998)

本論文は DNA の導電性が、塩基配列に依存することを明らかにした論文である。この報告により DNA が導電体であるか否かの論争に終止符がうたれそうである（もう少し詳しい紹介はファルマシアのトピックス 9 月号に掲載予定）。

### 2. Stable and inheritable changes in genotype and phenotype of albino melanocytes induced by an RNA-DNA oligonucleotide

Vitali Alexeev and Kyonggeun Yoon

Nature Biotechnology, 16, 1343-1346 (December, 1998)

本論文は RNA-DNA キメラオリゴマーにより点変異を修復できることを、メラニン合成に必須な酵素であるチロシナーゼ遺伝子の変異修復を用いて示した論文である。点変異の修復は遺伝子治療における理想的な方法でありこれからの展開が期待される分野である。

### 3. A mammalian protein with specific demethylase activity for mCpG DNA

Sanjoy K. Bhattacharya, Shyam Ramchandani, Nadia Cervoni & Moshe Szyf

Nature, 397, 579-583, 1999

DNA 中のシチジンのメチル化はほ乳類の発生過程における遺伝子発現を制御する上で重要である。本論文は、脱メチル化を起こす酵素の同定をはじめて行い脱メチル化の機構を明らかにしている。さらに彼らは癌細胞にのみ脱メチル化酵素の活性があると報告しており、癌細胞でメチル化されたシチジンの頻度が低いことを考えると病態と酵素の関係に興味もたれる。

原田 和雄 (はらだ かずお) 東京学芸大学 物質生命科学科 助教授  
harada@u-gakugei.ac.jp

最初に正直に申し上げますが、残念ながら最近本当に「面白い」と思う論文にほとんど出会っておらず、本稿を書くに当たって困っています。主に専門の論文しか読んでいないので、その内容・結果がある程度予想できてしまうためであろうと思います。これに対して、急速に理解が進んでいる生物学の分野では、意外性に富んだ面白そうな論文がたくさんあるように感じます。私が最近気になった論文は下記のものです。

### 1. Hsp90 as a capacitor for morphological evolution

Rutherford, S.L. and Lindquist, S.

Nature, 396: 336-342 (1998)

Heat-shock タンパク質のひとつである Hsp90 は発生の段階に関与するシグナリング・タンパク質と結合し、その構造を安定化することが知られています。著者らがショウジョウバエの Hsp90 に変異を導入したところ、高い頻度で様々な形態上の変化が見られ、しかも、その後、正常な Hsp90 存在下でもこの形態変化が維持されることを見い出しました。これはどういうことを意味するのでしょうか？通常の条件下では、Hsp90 はシグナリング・タンパク質の折り畳みを安定化することによって、タンパク質への変異による影響を抑え、さらなる変異の蓄積をも許容すると考えられます。ところが、生物がストレスにさらされると、Hsp90 はタンパク質を折り畳みきれなくなり、蓄積した変異による影響が一気に発現されるのかもしれない。これは、生物進化におけるダイナミックで一見不連続な形態変化を説明するひとつのメカニズムであり、生物が環境の変化に対応する上で有利な方法であると考えられます。

### 2. tRNA<sup>Val</sup>-heterodimeric maxizymes with high potential as gene inactivating agents: Simultaneous cleavage at two sites in HIV-1 tat mRNA in cultured cells

Kuwabara, T., Warashina, M., Nakayama, A., Ohkawa, J., and Taira, K.

Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 96: 1886-1891 (1999).

近年、RNA の構造や機能に関する理解が進み、機能性 RNA 分子を *in vitro* selection により創製するばかりではなく、その rational design も可能となってきました。このような「RNA 工学」の最近の成果のひとつとして、ハンマーヘッド・ライボザイムの人工 2 量体を用いた、HIV mRNA の同時に 2ヶ所での切断についての論文を紹介します。ライボザイムのデザインばかりでなく、その細胞内での発現などにおいても、これまでの核酸化学・生化学に関するノウハウの集積を感じます。

### 3. 「蛋白質と核酸の擬態」

中村義一

蛋白質核酸酵素、43: 1421-1432 (1998)

最後は総説です。著者らは、タンパク質合成の際に働く解離因子 (Release Factor) が tRNA の形やアンチコドンによる終止コドンの解読を「擬態」することによって機能することを見い出しています。本総説では、「擬態」という新しい概念を通して、これまでに解明された様々な生命現象を統一的に捉えようとしています。上記の解離因子が行うタンパク質による核酸の擬態ばかりではなく、タンパク質によるタンパク質の擬態、核酸による核酸の擬態、さらに擬態というコンセプトに基づく医学的な応用等について取り上げています。

佐藤 智典(さとう としのり)

東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生体分子機能工学専攻 助教授  
(重点化により長たらしい所属になってしまった)  
tsato@bio.titech.ac.jp

文献紹介として今回は以下の二つのテーマについて紹介します。

- 1) スフィンゴ糖脂質の細胞膜での局在(文献5編)
- 2) DNA は Molecular wire になりえるか(文献7編)

#### テーマ1「スフィンゴ糖脂質の脂質膜での局在」

スフィンゴ糖脂質やガングリオシドの形質膜上での分布は均一ではなく、分子会合していわゆるクラスター形成していることが人工膜を用いた系や生体膜において示されてきた。また最近ではカベオラ caveolae と呼ばれる細胞膜がフラスコ型に窪んだ直径 50-100 nm の構造体において、スフィンゴ糖脂質が microdomain となって存在していることが明らかとなってきた。これは界面活性剤の不溶性画分として得られ、スフィンゴ糖脂質 microdomain などと呼ばれている。このスフィンゴ糖脂質 microdomain /caveolae での糖脂質の役割に関する幾つかの研究も紹介する。(文献4編)

#### 文献1(細胞膜)

Functional Rafts In Cell Membrane

K. Simon and E. Ikonen, Nature, 1997, 387, 569-572.

細胞膜を界面活性剤で抽出するとき、不要な膜画分が得られてくる。その画分にはスフィンゴ糖脂質とコレステロールが多く含まれていることを明らかにした論文。これを DIG(Detergent-Insoluble glycolipid-enriched complex)と呼んでおり、生体膜では糖脂質はこのような DIG の raft(いかだ)として浮かんでいるというイメージを提唱している。細胞膜での糖脂質のトポロジー研究に一石を投じた論文。

#### 文献2(細胞膜)

Filipin-dependent Inhibition of Cholera Toxin: Evidence for Toxin Internalization and Activation through Caveolae-loke Domains

P. A. Orlandi and P. H. Fishman, J. Cell. Bio. 1998, 141, 905-915

スフィンゴ糖脂質 microdomain/caveolae は、現在はスフィンゴ糖脂質 microdomain に caveolin が挿入し、caveolin のオリゴマー形成によってできた構造体と考えられている(付録1)。caveolae 中の主要脂質成分は、コレステロール・スフィンゴ脂質(SM, GSLs)・GPI アンカーであり、これらの脂質成分とともにアシル化タンパク質・GPI アンカータンパク質・膜レセプター・シグナル伝達分子・構造分子などが含まれている

CT の internalization と activation は cholesterol- や glycolipid-rich microdomain を介して起こっており、これらの microdomain はエンドサイトーシスに必要であることが示された。

#### 文献3(細胞膜)

Separation of "Glycosphingolipid Signalling Domain" from Caveolin-containing Membrane Fraction In Mouse Melanoma B16 Cells and Its Role In Cell Adhesion Coupled with Signaling

K. Iwabuchi, K. Handa, S. Hakomori, J. Biol. Chem. 1998, 273, 33766-33773.

箱守らの最近の論文では Orlandi らの GM1-CT の系とは逆の結果を示している。膜表面にある GM3 は caveolae とは機能的に異なる microdomain に存在しており、caveolae の構造形成するコレステロールとは直接関係ないと主張している。

#### 文献4(モデル膜)

Distribution of Ganglioside GM1 between Two-Component, Two-Phase Phosphatidylcholine Monolayers

V. Vie, N. Van Mau et al Langmuir 1998 14, 4574-4583

ガングリオシド GM1 とリン脂質膜中が相分離(クラスター形成 or microdomain 化)することを示した論文。我々にとっては先を越されて悔しい論文の一つ。でもまだ我々の方がデータは豊富に持っている。

#### 文献5(モデル膜)

Atomic Force Microscopy of Cholera Toxin B-oligomer Bound to Bilayers of Biologically Relevant Lipids

J. Mou, J. Yang, and Z. Shao, J. Mol. Bio. 1995, 248, 507-512

人工膜を用いてガングリオシドにタンパク質(ここでは Cholera Toxin)が結合する様子を直接観察できることが示された。ただしこの論文以降ガングリオシドとタンパク質の結合を AFM 観察した例はない。

#### テーマ2「DNA は Molecular wire になりえるか」

これに関する研究は文献1の Barton により火が付けられ大きな話題を呼んでいます。DNA は本当に *-way* で電子移動を起こすのか議論がつかないテーマです。(文献7編)

#### 文献1

Long Range Photoinduced Electron Transfer Through a DNA Helix

C. J. Murphy, and J. K. Barton et al, Science 1993, 262, 1025-1029

ご存知 Barton らの DNA を用いた電子移動の最初の論文。Barton らは DNA の塩基対間にインターカレートしたルテニウム (Ru) 錯体 (Electron Donor) とロジウム (Rh) 錯体 (Electron Acceptor) 間を 11 塩基対 (37 Å) 隔てた長距離電子移動を観察した。彼女らは スタックを介した電子移動という意味で "*-way*" (高速の電子移動なので Highway をもじった) と命名した。

Barton らはこの論文で  $k_{et}=10^{10}\text{sec}^{-1}$ 、 $0.2 \text{ Å}^{-1}$  という値を出した。また D と A の間の距離  $d$  は最大で 40 Å 以上 (13bp) 離れても電子移動が起こったとしており、これまでに報告された多くの有機物質よりも高速かつ長距離での電子移動反応が可能であるとした (タンパク質は  $\sim 1 \text{ Å}^{-1}$  前後で、この値はほぼ絶縁体といわれる)。

#### 文献2 (Barton への反論の論文)

DNA Is Not a Molecular Wire: Protein-like Electron-Transfer Predicted for an Extended  $\pi$ -Electron System

S. Priyadarshy, S. M. Risser, and D. N. Beratan, J. Phys. Chem. 1996, 100, 17678-17682

Beratan はタンパク質中での電子移動の専門家。Barton らの系 (Ru:D base:B Rh:A) を実際に電子密度の減衰を理論計算してどれくらいの値になるかを予想した。その結果、11 塩基対を介した場合で  $k_{et}=1.6 \times 10^6 \text{sec}^{-1}$ 、 $\sim 1.6 \text{ Å}^{-1}$  となった。Barton の実験に反して距離に依存して減衰すること、タンパク質ときわめて同様の挙動を示すと述べている。

#### 文献3 (Barton への反論の論文)

Quantitative Modeling of DNA-Mediated Electron Transfer between Metallointercalators

E. J. C. Olson, D. Hu, A. Hormann, and P. F. Barbara, J. Phys. Chem. B 1997, 101, 299-303

Barbara はポルフィリン系の電子移動反応で有名。同様に Barton らの系 (Ru:D base:B Rh:A) での蛍光寿命を理論計算した。その結果、やはり  $k_{et} \sim 10^6 \text{sec}^{-1}$ 、 $\sim 1 \text{ Å}^{-1}$  となり、距離に依存して減衰するこ

とがわかった。結論として、「もし電子が Barton の言うように簡単に DNA の中を動くとなると、我々は太陽の下を歩くことなど出来ない」そうだ。

#### 文献 4 ( Barton への反論の論文 )

Distance Dependence of Photoinduced Electron Transfer In DNA

K. Fukui, and K. Tanaka, Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, No1/2, 175-177

DNA 中にアクセプター ( A ) として組み込んだアクリジン色素 ( 9-amino-6-cholo-2-methoxyacridine = ACMA ) をインターカレートさせ、DNA 鎖中に 1 つだけ G 塩基 ( D ) を導入した様々なオリゴを用いた。蛍光寿命から電子移動速度定数を求めると、距離とともに減少することがわかった。この速度定数を距離に対してプロットした直線の傾きから減衰因子  $\beta$  を求めると、 $\beta = 1.42 \text{ }^{-1}$  となった。この値は DNA の 1 塩基ごとに電子移動速度が 100 分の 1 に減少することを示しており、3 塩基対 ( 約 10 ) も離れば電子移動速度は測定できず、DNA がほぼ絶縁体であることを示している。

#### 文献 5 ( 電子移動のメカニズム )

Sequence Dependent Long Range Hole Transport In DNA

E. Meggers, M. E. Michel-Beyerle, and B. Giese, J. Am. Che. Soc. 1998, 120, 12950-12955

このところ GNA の電子移動のメカニズムは、donor から acceptor に直接電子を移動する tunnring 機構ではなく、donor bridge acceptor 経路で電子が hopping をおこして移動するというので、距離に依存しない電子移動が見られると考えられるようになった。

この論文では、G のラジカルカチオン (  $G^{+\cdot}$  ) ( Donor ) から GGG ユニット ( Acceptor ) への電子移動 ( ここでは Hole/Charge Transfer といっている ) を観察した。G<sub>23</sub> ( D ) と GGG ( A ) の間に G が含まれない場合の電子移動速度定数  $k_{CT}$  は距離が 1 塩基分増えるごとに一桁ずつ減衰し、減衰因子は  $\beta = 0.7 \pm 0.1 \text{ }^{-1}$  ( hopping と tunnring の中間値 ) となった。一方 G<sub>23</sub> ( D ) と GGG ( A ) の間に G が含まれる場合は電子移動速度定数  $k_{CT}$  が一定であることから、 $G^{+\cdot}$  がもっとも隣接した G にランダムに hopping して電子移動が起きているとしている。また 2 塩基ごとに交互に G を入れたもっとも長い配列では 54 ( 15 塩基対 ) という長距離で multistep hopping process で電子移動が起こり、速度定数も距離に依存しない値となった。

以上のことから、長距離電子移動は hopping でおこり、もはや距離に依存した tunnring のメカニズムで求めた  $\beta$  値では説明することはできない、と結論している。

以上の結果より、どうやら G 塩基の間でだけ効率の良い hopping が起きるとすれば Barton の長距離電子移動が説明できる。ということは Barton らの主張する 電子のスタックだけでは説明できないことに・・・

#### 文献 6 ( 長距離電子移動を支持 )

Electronic motion In DNA

M. Ratner, Nature 1999, 397, 480-481

どうやら電子移動のメカニズムの議論も G 塩基間でのみ効率よい長距離電子移動が起こることと決まりかな、という記事。筆者の Ratner はもともとは否定してた人。

#### 文献 7 ( 長距離電子移動を支持 )

Electron conduction through DNA molecules

H-W. Fink and C. Schonenberger, Nature 1999, 398, 407-410

メカニズムが明らかになったのでさっそく出た大きい DNA で実験した系。600nm ( 単純計算で 1700bp 以上 ) の長さの DNA で直接電流を検出したところ、DNA は「品質の良い半導体と同じくらい効率がいい」そうだ。



## お知らせコーナー

### 会員異動

塩谷光彦 東大院・理・化学・教授（平成 11 年 4 月 1 日付、分子研・錯体より）

e-mail: shionoya@chem.s.u-tokyo.ac.jp

### 受賞

平竹潤（京大・化研）

1999 年度農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）

「有機合成化学的手法を用いた生体触媒の機能解析と応用に関する研究」

佐野茂樹（徳島大・薬）

平成 11 年度日本薬学会奨励賞

「ヘテロ原子の特性を活用する高選択的反応の開発と医薬品合成への応用」

### 関連シンポジウム

Self-Assembling Peptide Systems in Biology, Medicine and Engineering

<http://peptide.mit.edu/workshop99/>

1999 年 7 月 1～6 日、Crete、Greece

ポスター募集中！

### 第 36 回ペプチド討論会

1999 年 10 月 21～23 日、京都テルサ・テルサホール

<http://seizo2.pharm.kyoto-u.ac.jp/>

ペプチドに関する学際的シンポジウム。従来の一般講演に加え、ペプチド医薬品に関するミニシンポジウムも予定？講演申込締切 6 月 30 日（水）

### 第 22 回キャピラリークロマトグラフィー国際シンポジウム

22th International Symposium on Capillary Chromatography

1999 年 11 月 8 日～11 月 12 日、岐阜市長良川国際会議場

<http://chrom.tutms.tut.ac.jp/JINNO/symposium>

日本で初めて、マイクロチップ上でのゲノム・プロテオーム解析等の世界の主要な研究者が集まり、シンポジウムが開かれます。

4th International Symposium on Micro-Total Analysis Systems (microTAS 2000)

14-18 May, 2000, University of Twente, Netherlands

<http://www.el.utwente.nl/ mesa/mutas2000/>

マイクロチップ上の DNA ハイブリダイゼーション（DNA チップ）、コンビナトリアルケミスト

リー、ゲノム・プロテオーム解析、Lab-On-A-Chip 等の世界中の研究者が一同に会する唯一の国際会議です。

#### 第7回クロマトグラフィーシンポジウム

2000年6月、徳島大学長井記念ホール

[http://www-pclab.ph.tokushima-u.ac.jp/SCS/scs\\_cs7.html](http://www-pclab.ph.tokushima-u.ac.jp/SCS/scs_cs7.html)

HPLC, MS, キャピラリー電気泳動、microTAS 等の21世紀を展望するシンポジウムです。

#### 7th Naples Workshop on Bioactive Peptides

2nd Peptide Engineering Meeting

2000年9月5~8日、Capri, Italy

—昨年、大工研で行われた Peptide Engineering Meeting の第2段。日本事務局は三原さん (hmihara@bio.titech.ac.jp)。