



環境刺激（放射線や活性酸素）による直接および
間接的DNA損傷生成のメカニズム

（課題番号 16205003）

平成16年度～平成18年度科学研究費補助金

（基盤研究(A)）研究成果報告書



平成19年3月

研究代表者 相田 美砂子

（広島大学大学院理学研究科・教授）

目次

はしがき.....	1
研究発表.....	3
(1) 学会誌等	3
(2) 口頭発表	7
国内学会発表.....	7
国際学会発表.....	14
(3) 出版物.....	15
研究成果の概要.....	16
【1】 背景と目的.....	16
【2】 成果の概要.....	16
【3】 学会誌等に発表した論文.....	25

はしがき

ここに報告する研究成果は、平成 16～18 年度の 3 年間にわたり、科学研究費補助金（基盤研究(A)）の交付を受けて、広島大学大学院理学研究科において行われた研究に基づくものである。

核酸への損傷は、さまざまな原因によって生じる。しかし、その反応中間物は寿命が短いため、放射線や活性酸素種によって核酸各部位へどのような反応がおこるのか、またどのような付加体あるいは解離体が生成するのかについて、分子レベルでの理解はあまりすすんでいない。本研究は、実験室的に核酸やその類似物に損傷を与え、その反応過程および反応生成物について精密に測定することを目的とした。さらに、理論化学・計算化学の手法によってその生成メカニズム、およびそれによってどのような変化をもたらされるのかについて明らかにすることを目的とした。

その結果、これまでマクロな解析のみがなされることの多かった放射線等による DNA 損傷について、分子・原子のレベルで理解するための新しい視点からのデータを得ることができた。また、さまざまな環境刺激による DNA 損傷のメカニズムを、実験と理論計算のタイアップによって明らかにした。本研究の遂行によって、生命を担う分子の機能が損なわれるメカニズムを解明するためには、さまざまな物理化学的手法をあわせ用いることが非常に有効であることを示すことができた。

研究課題名 環境刺激（放射線や活性酸素）による直接および間接的DNA損傷生成のメカニズム

課題番号 16205003

研究組織

研究代表者 相田 美砂子 (広島大学・大学院理学研究科・教授)
研究分担者 大野 啓一 (広島大学・大学院理学研究科・教授)
研究分担者 岡田 和正 (広島大学・大学院理学研究科・助教授)
研究分担者 勝本 之晶 (広島大学・大学院理学研究科・助手)

交付決定額（配分額）

（金額単位 円）

	直接経費	間接経費	合計
平成16年度	16,100,000	4,830,000	20,930,000
平成17年度	15,300,000	4,590,000	19,890,000
平成18年度	7,000,000	2,100,000	9,100,000
総計	38,400,000	11,520,000	49,920,000

研究発表

(1) 学会誌等

- [1] N. Akai, H. Yoshida, K. Ohno and M. Aida, "Photochemistry of *p*-toluidine in a low-temperature argon matrix: infrared spectrum and geometrical structure of semiquinone-type 4-methylanilino radical," *Chem. Phys. Lett.* **403**, 390–395 (2005).
- [2] N. Akai, K. Ohno and M. Aida, "Photoinduced amino-imino tautomerism of 2-aminopyridine in a low-temperature argon matrix," *Chem. Phys. Lett.* **413**, 306–310 (2005).
- [3] N. Akai, T. Harada, K. Shin-ya, K. Ohno and M. Aida, "Photoinduced amino-imino tautomerism: An infrared study of 2-amino-5-methylpyridine in a low-temperature argon matrix," *J. Phys. Chem. A* **110**, 6016–6022 (2006).
- [4] K. Ohno, T. Itoh, C. Yokota and Y. Katsumoto, "Matrix-isolation infrared spectra of 2-, 3- and 4-pyridinecarboxaldehyde before and after UV irradiation," *J. Mol. Struct.* **825**, 143–150 (2006).
- [5] N. Akai, K. Ohno and M. Aida, "Photochemistry of 2-(methylamino)pyridine in a low-temperature argon matrix: Amino-imino tautomerism and rotational isomerism," *J. Photochem. Photobiol. A* **187**, 113–118 (2007).
- [6] T. Yoshida and M. Aida, "Population of 6-Enol Form is Higher in 8-Oxoguanine than in Guanine," *Chem. Lett.* **35**(8), 924–925 (2006).
- [7] A. Padermshoke, Y. Katsumoto and M. Aida, "Dimerization and Double Proton Transfer-Induced Tautomerism of 4(3H)-Pyrimidinone in Solution Studied by IR Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations," *J. Phys. Chem. B* **110**, 26388–26395 (2006).
- [8] K. Ohno, H. Takao, T. Masuda and Y. Katsumoto, "Two characteristic H-bonded O–H stretching bands for the compounds containing ether oxygen and hydroxyl oxygen," *Chem. Lett.* **34**, 250–251 (2005).
- [9] Md. R. Matin, S. A. Wahab, Y. Katsumoto, H. Matsuura and K. Ohno, "Thermal Stability of the Hydration Structure of Short-chain Poly(oxyethylene) in Carbon Tetrachloride: An Infrared Spectroscopic Observation of the Breakdown of Hydrogen Bonds," *Chem. Lett.* **34**, 502–503 (2005).
- [10] N. Akai, Y. Katsumoto, K. Ohno and M. Aida, "Vibrational anharmonicity of acetic acid studied by matrix-isolation near-infrared spectroscopy and DFT calculation," *Chem. Phys. Lett.* **413**, 367–372 (2005).
- [11] K. Ohno, M. Okimura, N. Akai and Y. Katsumoto, "The effect of cooperative hydrogen bonding on the OH stretching-band shift for water clusters studied by matrix-isolation infrared spectroscopy and density functional theory," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **7**, 3005–3014 (2005).
- [12] Md. R. Matin, Y. Katsumoto, H. Matsuura and K. Ohno, "Hydration of short-chain poly(oxyethylene) in carbon tetrachloride: An infrared spectroscopic study," *J. Phys. Chem. A*

109, 19704–19710 (2005).

- [13] K. Ohno, H. Takao and Y. Katsumoto, “Geometrical behavior of hydrogen bonding patterns in the α -dodecyl- ω -hydroxy-tris(oxyethylene)–water system monitored by near infrared spectroscopy,” *Spectrochim. Acta A* **63**, 690–693 (2006).
- [14] Y. Katsumoto, H. Komatsu and K. Ohno, “Origin of the blue shift of the CH stretching band for 2-butoxyethanol in water,” *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 9278–9279 (2006).
- [15] K. Shin-ya, O. Takahashi, Y. Katsumoto and K. Ohno, “Intramolecular CH... π and CH...O interactions in the conformational stability of benzyl methyl ether studied by matrix-isolation infrared spectroscopy and theoretical calculations,” *J. Mol. Struct.* **827**(1–3), 155–164 (2007).
- [16] S. A. Wahab, T. Harada, T. Matsubara and M. Aida, “Quantum Chemical Study of the Interaction of the Short-Chain Poly(oxyethylene)s $\text{CH}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m\text{OCH}_3$ ($\text{C}_1\text{E}_m\text{C}_1$; $m=1$ and 2) with a Water Molecule in the Gas Phase and the Solutions,” *J. Phys. Chem. A* **110**(3), 1052–1059 (2006).
- [17] M. Aida and M. Dupuis, “Fundamental absorption frequency from quasi-classical direct ab initio molecular dynamics: Diatomic Molecule,” *Chem. Phys. Lett.* **401**, 170–174 (2005).
- [18] M. Tanaka and M. Aida, “Ab initio MO and quasi-classical direct ab initio MD studies on the nitrogen inversion of trimethylamine,” *Chem. Phys. Lett.* **417**, 316–319 (2006).
- [19] M. Tanaka and M. Aida, “An Ab Initio MO Study on Orbital Interaction and Charge Distribution in Alkali Metal Aqueous Solution: Li^+ , Na^+ and K^+ ,” *J. Solution Chem.* **33**(6–7), 887–901 (2004).
- [20] T. Matsubara, M. Dupuis and M. Aida, “The ONIOM molecular dynamics method for biochemical applications: Cytidine deaminase,” *Chem. Phys. Lett.* **437**(1–3), 138–142 (2007).
- [21] T. Matsubara, M. Ishikura and M. Aida, “A Quantum Chemical Study of the Catalysis for Cytidine Deaminase: Contribution of the Extra Water Molecule,” *J. Chem. Inf. Model.* **46**(3), 1276–1285 (2006).
- [22] T. Miyake and M. Aida, “H-bond patterns and structure distributions of water octamer (H_2O)₈ at finite temperatures,” *Chem. Phys. Lett.* **427**, 215–220 (2006).
- [23] Y. Katsumoto, T. Tanaka and Y. Ozaki, “Molecular Interpretation for the Solvation of Poly(acrylamide)s I. Solvent-Dependent Changes in the C=O Stretching Band Region of Poly(N,N-dialkylacrylamide)s,” *J. Phys. Chem. B* **109**, 20690–20696 (2005).
- [24] Y. Fujiwara, Y. Katsumoto, Y. Ohishi, M. Koyama, K. Ohno, M. Akita, K. Inoue and Y. Tanimoto, “Polymerization of *N*-isopropylacrylamide under magnetic levitation,” *J. Phys.: Conference Series* **51**, 458–461 (2006).
- [25] E. Kurita, H. Matsuura and K. Ohno, “Relationship between Force Constants and Bond Lengths for CX (X = C, Si, Ge, N, P, As, O, S, Se, F, Cl and Br) Single and Multiple Bonds: Formulation of Badger's Rule for Universal Use,” *Spectrochim. Acta A* **60**, 3013–3023 (2004).

- [26] Y. Tamenori, T. Yamaguchi, K. Okada, K. Tabayashi, T. Gejo and K. Honma, “Inner-shell excitation of ethanol cluster at O K-edge,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **144–147**(1), 235–238 (2005).
- [27] Y. Tamenori, K. Okada, K. Tabayashi, A. Hiraya, T. Gejo and K. Honma, “Formation of H_3O^+ by the soft X-ray ionization of ethanol clusters,” *Chem. Phys. Lett.* **433**(1–3), 43–47 (2006).
- [28] K. Okada, S. Tanimoto, T. Ibuki, Y. Haga, T. Gejo, K. Saito and K. Ohno, “Angle-resolved, mass-selected ion spectroscopy of carbon K-shell excited CF_3CCH ,” *Chem. Phys.* **304**, 273–279 (2004).
- [29] N. Saito, Y. Muramatsu, H. Chiba, K. Ueda, K. Kubozuka, I. Koyano, K. Okada, O. Jagutzki, A. Czasch, T. Weber, M. Hattalaß, H. Schmidt-Böcking, R. Moshhammer, M. Lavollée and U. Becker, “Deformation, nuclear motion and fragmentation of core-excited CO_2 probed by multiple-ion coincidence momentum imaging,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **141**(2–3), 183–193 (2004).
- [30] T. Ibuki and K. Okada, “Mass-selected ion spectroscopy of K-shell excited polyatomic molecules: Fragmentation competing with intramolecular energy relaxation,” *Recent Res. Devel. Chem. Phys.* **5**, 77–97 (2004).
- [31] T. Ibuki, K. Okada, M. Takahashi, S. Samori, T. Goya, Y. Senba, H. Yoshida, A. Hiraya and K. Ohno, “Energy relaxation through the π^* -state in C, F and O K-shell excited CF_3COCH_3 ,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **143**, 21–27 (2005).
- [32] K. Okada, Y. Yamana, T. Ibuki, A. Fujii, S. Nagaoka, K. Tabayashi, Y. Shimada, Y. Morishita, Y. Tamenori, I. H. Suzuki and K. Ohno, “Vibrational effect on the fragmentation dynamics of the C K-shell excited CF_2CH_2 ,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **144–147**, 187–189 (2005).
- [33] T. Ibuki, Y. Shimada, R. Hashimoto, S. Nagaoka, M. Hino, K. Okada, I. H. Suzuki, Y. Morishita and Y. Tamenori, “Photofragmentation of C, F and S K-shell excited CF_3SF_5 studied by PEPICO and PIPICO spectroscopy,” *Chem. Phys.* **314**(1–3), 119–126 (2005).
- [34] S. Nagaoka, A. Tamura, A. Fujii, J. Ohshita, K. Okada, T. Ibuki, I. H. Suzuki, H. Ohashi and Y. Tamenori, “Site-specific fragmentation caused by core-level photoexcitation: Comparison between Si:1s and 2p photoexcitations in $\text{F}_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ vapor,” *Int. J. Mass Spectrom.* **247**(1–3), 101–105 (2005).
- [35] K. Taga, Y. Jibu, S. Hamada, Y. Yamamoto, T. Yoshida, N. Shida, H. Yoshida, K. Ohno and H. Matsuura, “Density Functional Study of *n*-Propyltrichlorogermane and *n*-Propyltrichlorostannane,” *J. Mol. Struct.* **694**, 63–71 (2004).
- [36] I. Kaneshaka, S. Matsuzawa, T. Ishioka, Y. Kitagawa and K. Ohno, “Crystal structure of 1,10-dibromodecane and its infrared intensity in a urea clathrate and in the crystal,” *Spectrochim. Acta* **60 A**, 2621–2626 (2004).
- [37] Y. Katsumoto, T. Tanaka and Y. Ozaki, “Relationship between the Coil-Globule Transition of an

- Aqueous Poly(*N*-isopropylacrylamide) Solution and Structural Changes in Local Conformations of the Polymer,” *Macromol. Symp.* **205**, 209–223 (2004).
- [38] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda, Y. Ozaki, “Thermally induced phase transition of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) investigated by two-dimensional infrared correlation spectroscopy,” *Vib. Spectrosc.* **36**, 241–249 (2004).
- [39] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Crystallization behavior of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) studied by 2D IR correlation spectroscopy,” *Polymer* **45**, 7159–7165 (2004).
- [40] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Surface melting and crystallization behavior of polyhydroxyalkanoates studied by attenuated total reflection infrared spectroscopy,” *Polymer* **45**, 6547–6554 (2004).
- [41] A. Padermshoke, Y. Katsumoto, H. Sato, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Melting behavior of poly(3-hydroxybutyrate) investigated by two-dimensional infrared correlation spectroscopy,” *Spectrochim. Acta A* **61**, 541–550 (2005).
- [42] T. Itoh, N. Akai and K. Ohno, “Infrared spectra of *p*-, *m*- and *o*-fluorobenzaldehyde in low temperature argon matrix,” *J. Mol. Struct.* **786**, 39–45 (2006).
- [43] I. Kanesaka, H. Nagami, K. Kobayashi and K. Ohno, “Infrared intensity study on molecular interactions in quinhydrone,” *Bul. Chem. Soc. Jpn.* **79**, 406–412 (2006).
- [44] S. Shin, A. Kurawaki, Y. Hamada, K. Shinya, K. Ohno, A. Tohara and M. Sato, “Conformational behavior of *N*-methylformamide in the gas, matrix and solution states as revealed by IR and Raman spectroscopic measurements and by theoretical calculations,” *J. Mol. Struct.* **791**, 30–40 (2006).
- [45] K. Taga, K. Kawasaki, Y. Yamamoto, T. Yoshida, K. Ohno and H. Matsuura, “Raman spectra and conformational analyses for a series of diethyl ether and its organosilicon derivatives, CH₃MH₂OM'H₂CH₃ (M, M' = C and Si), by density functional theory,” *J. Mol. Struct.* **788**, 159–175 (2006).
- [46] T. Ibuki, Y. Shimada, S. Nagaoka, A. Fujii, M. Hino, T. Kakiuchi, K. Okada, K. Tabayashi, T. Matsudo, Y. Yamana, I. H. Suzuki and Y. Tamenori, “Total photoabsorption cross-sections of CF₃SF₅ in the C, F and S K-shell regions,” *Chem. Phys. Lett.* **392**(4–6), 303–308 (2004).
- [47] M. N. Piancastelli, V. Carravetta, I. Hjelte, A. De Fanis, K. Okada, N. Saito, M. Kitajima, H. Tanaka and K. Ueda, “Experimental and theoretical study of resonant Auger decay of core-excited NO₂,” *Chem. Phys. Lett.* **399**(4–6), 426–432 (2004).
- [48] K. Okada, M. Kosugi, A. Fujii, S. Nagaoka, T. Ibuki, S. Samori, Y. Tamenori, H. Ohashi, I. H. Suzuki and K. Ohno, “Vibration in resonant Auger yields into the ¹G₄*nl* states of Kr across the L₃ threshold,” *J. Phys. B. At. Mol. Opt. Phys.* **38**, 421–431 (2005).
- [49] T. Ibuki, Y. Tamenori, K. Okada, M. Takemoto, S. Nagaoka, Y. Morishita and I. H. Suzuki, “On

the ionization energy of CF_3SF_5 in the valence region measured by angle-resolved photoelectron spectroscopy," *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **152**(1-2), 96-99 (2006).

- [50] K. Okada, M. Nakamura and K. Saito, "A kinetic study on the decay of formic acid produced by the thermal decomposition of ethyl formate," *Proc. 25th Int. Symp. Shock Waves* **25**(1), 659-664 (2005) Society for Shock Wave Research (India).

(2) 口頭発表

国内学会発表

1. 沖村真理, 赤井伸行, 勝本之晶, 大野啓一, 「マトリックス単離赤外分光法による酸化チタン光触媒反応の解析」分子構造討論会 2004 (広島), 2004 年 9 月 27~30 日
2. 高尾導司, Nikolay Goutev, 松浦博厚, 菅田宏, 大野啓一, 「クロロホルムと 1,4-ジオキサンの会合に関する赤外分光研究」分子構造討論会 2004 (広島) 2004 年 9 月 27~30 日
3. 小松裕之, 勝本之晶, 大野啓一, 「Ethylene glycol mono-*n*-butylether の赤外スペクトルの解析」第 1 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2004 年 11 月 20・21 日
4. 小山美沙緒, 勝本之晶, 大野啓一, 「立体制御されたアクリルアミド系高分子の赤外分光法による局所構造の研究」第 1 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2004 年 11 月 20・21 日
5. 小松裕之, 勝本之晶, 大野啓一, 「重水素化ラベル振動分光法による 2-Butoxyethanol の溶液中における溶媒和と局所構造の研究」日本化学会第 85 春季年会 (神奈川), 2005 年 3 月 26~29 日
6. 小山美沙緒, 勝本之晶, 田中丈幸, 大野啓一, 「立体制御されたアクリルアミド系高分子の局所構造と振動スペクトルの相関 I. poly(*N*-isopropylacrylamide) について」日本化学会第 85 回春季年会 (神奈川), 2005 年 3 月 26~29 日
7. 赤井伸行, 勝本之晶, 吉田弘, 大野啓一, 相田美砂子「マトリックス単離法を用いた酢酸の近赤外スペクトルと非調和振動数計算」日本化学会第 85 回春季年会 (神奈川), 2005 年 3 月 26~29 日
8. 高尾導司, 菅田宏, 大野啓一, 「赤外分光法によるジオキサンとクロロホルムの会合に関する研究」日本化学会第 85 回春季年会 (神奈川), 2005 年 3 月 26~29 日
9. 新屋慶, 高橋修, 勝本之晶, 大野啓一, 「マトリックス単離赤外分光法と密度汎関数法によるベンジルメチルエーテルおよびプロピルベンゼンのコンホメーション解析」日本化学会第 85 回春季年会 (神奈川), 2005 年 3 月 26~29 日
10. 小山美沙緒, 勝本之晶, 田中丈幸, 大野啓一, 「赤外・ラマン分光法を用いた poly(*N*-isopropylacrylamide) のコイル・グロビュール転移の研究[XI]立体制御された PNiPA

- の赤外スペクトル」第54回高分子学会年次大会（神奈川），2005年5月25～27日
11. 勝本之晶，小山美沙緒，大野啓一，「赤外・ラマン分光法を用いた poly(*N*-isopropylacrylamide)のコイル・グロビュール転移の研究[XIII] 立体制御された PNiPA の赤外スペクトルの温度変化」第54回高分子討論会（山形），2005年9月20～22日
 12. 勝本之晶，田中丈幸，尾崎幸洋，「赤外・ラマン分光法を用いた poly(*N*-isopropylacrylamide) のコイル・グロビュール転移の研究[XII] 混合溶媒中における PNiPA のアミド I バンドのシフト」第54回高分子討論会（山形），2005年9月20～22日
 13. 勝本之晶，田中丈幸，尾崎幸洋，大野啓一，「赤外分光法によるアクリルアミド系高分子側鎖の溶媒和状態の観測」分子構造総合討論会2005（東京），2005年9月27～30日
 14. 田中丈幸，勝本之晶，大野隆，大野啓一，尾崎幸洋，「*N,N*-dimethylacrylamide の溶媒和モデルの密度汎関数計算」分子構造総合討論会2005（東京），2005年9月27～30日
 15. A. Padermshoke, 勝本之晶, 相田美砂子, 「Solvent effects on the tautomerization of isocytosine investigated by infrared spectroscopy and quantum chemical calculations」分子構造総合討論会2005（東京），2005年9月27～30日
 16. 小山美沙緒，勝本之晶，大野啓一，「赤外分光法による立体制御された poly(*N*-isopropylacrylamide) の溶液物性の研究」第20回中国四国地区高分子若手研究会（広島），2005年11月10・11日
 17. 小松裕之，勝本之晶，大野啓一，「孤立 C-D 伸縮バンドの波数シフトから見た 2-Butoxyethanol の水和挙動」第28回溶液化学シンポジウム（京都），2005年11月17～19日
 18. 勝本之晶，沖村真理，赤井伸行，大野啓一，「凝集相における協同的水素結合を考慮した OH 伸縮振動バンドの分類[I]水クラスター中の水素結合ネットワーク」第28回溶液化学シンポジウム（京都），2005年11月17～19日
 19. 下赤卓史，勝本之晶，大野啓一，「凝集相における協同的水素結合を考慮した OH 伸縮振動バンドの分類[II] アルコール溶液の OH バンド」第28回溶液化学シンポジウム（京都），2005年11月17日～19日
 20. 小松裕之，勝本之晶，大野啓一，「溶媒和に伴う 2-Butoxyethanol の C-D 伸縮バンドシフトの置換位置依存性」第2回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2005年11月26・27日
 21. 長谷川傑，勝本之晶，赤井伸行，相田美砂子，大野啓一，「赤外分光法による 2-Pyridone の希薄溶液中における会合挙動の研究」第2回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2005年11月26・27日
 22. 小山美沙緒，奥村雄也，平野朋広，勝本之晶，「赤外分光法による立体制御された poly(*N*-isopropylacrylamide)の溶液中における局所構造の研究」第55回高分子学会年次大会（愛知），2006年5月24～26日

23. 佐藤仁美, 勝本之晶, 大野啓一, 「四塩化炭素溶液中におけるビニルエーテル系高分子と水分子の会合挙動」第 55 回高分子学会年次大会 (愛知), 2006 年 5 月 24~26 日
24. 勝本之晶, 小松裕之, 大野啓一, 「2-Butoxyethanol の水和と CH 伸縮バンドの高波数シフト」日本化学会第 86 春季年会 (千葉), 2006 年 3 月 27~30 日
25. 下赤卓史, 勝本之晶, 赤井伸行, 大野啓一, 「アルコールの水素結合様式と OH 伸縮バンド波形の相関」日本化学会第 86 春季年会 (千葉), 2006 年 3 月 27~30 日
26. 長谷川傑, 勝本之晶, 赤井伸行, 相田美砂子, 大野啓一, 「溶液中における 2-Pyridone の会合および互変異性」日本化学会第 86 春季年会 (神奈川), 2006 年 3 月 27~30 日
27. 藤原好恒, 勝本之晶, 小山美沙緒, 大野啓一, 谷本能文, 「磁気浮上環境における poly(*N*-isopropylacrylamide)の合成」日本化学会第 86 春季年会 (神奈川), 2006 年 3 月 27~30 日
28. 小松裕之, 勝本之晶, 大野啓一, 「赤外分光法による 2-Butoxyethanol の水溶液中における水和状態とコンホメーションの研究」分子構造総合討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20~23 日
29. 長谷川傑, 勝本之晶, 赤井伸行, 相田美砂子, 大野啓一, 「2-pyridone とその誘導体の溶液中における会合 状態および互変異性」分子構造討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20~23 日
30. 小山美沙緒, 奥村雄也, 平野朋広, 田中丈幸, 勝本之晶, 「立体制御された poly(*N*-isopropylacrylamide)の溶液中における局所構造」第 55 高分子討論会 (富山), 2006 年 9 月 20~22 日
31. 勝本之晶, 大野啓一, 「赤外分光法と量子化学計算によるビニルエーテル系高分子と水の会合挙動の研究」第 55 高分子討論会 (富山), 2006 年 9 月 20~22 日
32. 小松裕之, 勝本之晶, 大野啓一, 「2-Butoxyethanol の水溶液中における水和状態とコンホメーション変化」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日
33. 勝本之晶, 小山美沙緒, 大野啓一, 「立体制御された poly(*N*-isopropylacrylamide)の溶液中における局所構造と転移挙動」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18, 19 日
34. 長谷川傑, 勝本之晶, 赤井伸行, 相田美砂子, 大野啓一, 「赤外分光法による 2-pyridone とその誘導体の溶液中における会合状態および互変異性化」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日
35. 下赤卓史, 勝本之晶, 大野啓一, 「メタノールの水素結合様式と CO 伸縮バンドの相関」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日
36. 光岡広樹, 勝本之晶, 大野啓一, 「Matrix 単離赤外分光法による 2-pyridone 及びその誘導体の研究」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日
37. 衛藤由希, 勝本之晶, 大野啓一, 「立体規則性を有する poly(*N,N*-diethylacrylamide)の相分離挙動」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日

38. 小松裕之, 勝本之晶, 大野啓一, 「孤立 C-D 伸縮バンドの波数シフトから見た 2-Butoxyethanol の水和挙動およびコンホメーション変化」第3回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2006年12月16・17日
39. 小山美沙緒, 勝本之晶, 大野啓一, 「立体制御された poly(*N*-isopropylacrylamide)の溶液中における局所構造と相分離」第3回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2006年12月16・17日
40. Shaheda A. Wahab, Takanori Harada, Toshiaki Matsubara and Misako Aida, "Hydration of short-chain poly(oxyethylene)s: A quantum chemical study," Conference of Molecular Structure, Tokyo, Japan, 27-30th September, 2005
41. 田中雅人, 相田美砂子, 「QM/MM法を用いた $M^+ \cdots Cl$ ($M=Li, Na, K$)の水和構造に関する理論化学的研究」分子構造総合討論会2005 (東京), 2005年9月27~30日
42. 田中雅人, 相田美砂子, 「 $(LiCl)_n$ ($n=1,2,4$)の水和についての QM/MM-MC法による研究」第28回溶液化学シンポジウム (京都), 2005年11月17~19日
43. 田中雅人, 相田美砂子, 「 M^+ ($M=Li, Na, K$)水溶液系に関する理論化学的研究~電荷分布とイオン-溶媒水分子間の軌道相互作用~」第8回理論化学討論会 (広島), 2004年6月7~9日
44. 田中雅人, 相田美砂子, 「トリメチルアミンの反転経路についての IRC および ab initio MD法による解析」第17回基礎有機化学連合討論会 (仙台), 2004年9月23~25日
45. 田中雅人, 相田美砂子, 「水溶液中におけるイオン-水分子間の相互作用に関する理論化学的研究」分子構造総合討論会2004 (広島), 2004年9月27~30日
46. 田中雅人, 相田美砂子, 「アルカリ金属イオン水溶液系におけるイオン-溶媒水分子間の相互作用に関する理論化学的研究」第1回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2004年11月20・21日
47. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水クラスターの NVT アンサンブルにおける水素結合パターンの分布」第8回理論化学討論会 (広島), 2004年6月7~9日
48. 三宅敏子, 相田美砂子, 「有限温度における水クラスターのグラフ表現を用いた解析」分子構造総合討論会2004 (広島), 2004年9月27~30日
49. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水クラスター異性体の相対的安定性: 化学ポテンシャルのシミュレーションによる算出」第1回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2004年11月20・21日
50. 吉田智喜, 相田美砂子, 「8oxo-dG および4種のヌクレオシドモデル分子の syn/anti コンフォメーション安定性」第8回理論化学討論会 (広島), 2004年6月7~9日
51. 吉田智喜, 相田美砂子, 「DNA 中における 8-oxodG のコンフォメーションについての理論化学的研究」分子構造総合討論会2004 (広島), 2004年9月27~30日
52. 吉田智喜, 相田美砂子, 皿井明倫, 「タンパク質-DNA の特異的認識への計算化学からの取り組み: 側鎖-塩基対間の相互作用自由エネルギーマップ」第1回ナノ・バイオ・

- インフォ化学シンポジウム (広島), 2004 年 11 月 20・21 日
53. 吉田智喜, 相田美砂子, 皿井明倫, 「アミノ酸側鎖-核酸塩基対間の相互作用自由エネルギーマップ: Arg, Lys および His」日本生物物理学会第 42 回年会 (京都) 2004 年 12 月 13~15 日
 54. 吉田智喜, 相田美砂子, 「タンパク質-DNA の特異的認識:側鎖-塩基対間の相互作用自由エネルギーマップ」産総研・広島大学合同シンポジウム (大阪), 2004 年 12 月 17 日
 55. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中における置換反応についての QM/MM-MC 法による研究」第 8 回理論化学討論会 (広島), 2004 年 6 月 7~9 日
 56. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「QM/MM-MC 法を用いた置換反応の自由エネルギー変化」第 17 回基礎有機化学連合討論会 (仙台), 2004 年 9 月 23~25 日
 57. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中におけるハロゲン交換反応の自由エネルギー変化」第 1 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2004 年 11 月 20・21 日
 58. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水クラスターの化学ポテンシャルに関する理論化学的研究」第 9 回理論化学討論会 (京都), 2005 年 5 月 17~19 日
 59. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水クラスターの水素結合パターンの分布と構造変化」分子構造総合討論会 2005 (東京), 2005 年 9 月 27~30 日
 60. 吉田智喜, 相田美砂子, 皿井明倫, 「タンパク質-DNA 相互作用: アナログ認識コードの作成」分子構造総合討論会 (東京), 2005 年 9 月 27~30 日
 61. 杰力買合木提江, 三宅敏子, 相田美砂子, 「プロトン化水クラスター $(\text{H}_3\text{O})^+(\text{H}_2\text{O})_n$ の数え上げ」2005 年日本化学会西日本大会 (山口), 2005 年 10 月 22・23 日
 62. 杰力買合木提江, 三宅敏子, 相田美砂子, 「プロトン化水クラスター $(\text{H}_3\text{O})^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$ のトポロジー的に可能な水素結合パターンの数え上げ」第 2 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2005 年 11 月 26・27 日
 63. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中におけるハロゲン化アルキルのハロゲン交換反応の自由エネルギーマップ」第 55 回有機反応化学討論会 (新潟), 2005 年 9 月 21~23 日
 64. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「QM/MM-MC 法を用いた水溶液中における交換反応の自由エネルギーマップ作成」分子構造総合討論会 2005 (東京), 2005 年 9 月 27~30 日
 65. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「ハロゲン置換反応の水溶液中におけるメカニズムについての QM/MM-MC 法による研究」第 28 回溶液化学シンポジウム (京都), 2005 年 11 月 17~19 日
 66. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中におけるハロゲン交換反応の自由エネルギーマップ:F と Cl による違い」第 2 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2005 年 11 月 26・27 日

67. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「氷, 水およびクラスレート水和物の物性に関する研究集会」低温科学研究所共同利用研究集会 (札幌), 2005 年 12 月 9・10 日
68. 坂宗和明, 相田美砂子, 「エチレングリコールの構造異性化の経路についての Direct ab initio MD 法による研究」分子構造総合討論会 2005 (東京), 2005 年 9 月 27~30 日
69. 山田朋範, 相田美砂子, 「Quasi-Classical Direct Ab Initio MD 法による分子内振動の非調和性の研究」第 9 回理論化学討論会 (京都), 2005 年 5 月 17~19 日
70. 山田朋範, 相田美砂子, 「Quasi-Classical Direct Ab Initio MD 法による分子内振動の解析」分子構造総合討論会 2005 (東京), 2005 年 9 月 27~30 日
71. 山田朋範, 相田美砂子, 「Quasi-classical direct ab initio MD 法による水の IR および Raman スペクトル」第 2 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2005 年 11 月 26・27 日
72. 山田朋範, 相田美砂子, 「水の IR と Raman スペクトルの理論計算: direct ab initio MD 法による基本音の計算」平成 17 年度低温研共同研究 氷, 水およびクラスレート水和物の物性に関する研究集会 (札幌), 2005 年 12 月 9・10 日
73. 飯田裕美, 相田美砂子, 「チミンダイマー(6-4)生成物の光回復酵素による修復過程についての理論化学的研究」第 2 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2005 年 11 月 26・27 日
74. 宮本秀範, 相田美砂子, 「グリシンの水和についての理論化学的研究」第 2 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2005 年 11 月 26・27 日
75. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水クラスターの構造の温度依存性」分子構造討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20~23 日
76. 三宅敏子, 相田美砂子, 「水 8 量体の安定構造と自由エネルギー」氷・水およびクラスレート水和物の物性に関する研究集会 (札幌), 2006 年 12 月 15・16 日
77. 吉田智喜, 相田美砂子, 「8-Oxoguanine のケト-エノール安定性に関する理論化学的研究」日本化学会西日本大会 (沖縄), 2006 年 11 月 18・19 日
78. 杰力買合木提江, 三宅敏子, 相田美砂子, 「プロトン化水クラスター($\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$) の安定構造」第 3 回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム (広島), 2006 年 12 月 16・17 日
79. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中における置換反応の QM/MM-MC 法による自由エネルギーマップ」分子構造討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20~23 日
80. 大久真幸, 相田美砂子, 山高博, 「水溶液中におけるハロゲン化アルキルのハロゲン交換反応の反応経路」第 18 回基礎有機化学連合討論会 (福岡), 2006 年 10 月 7~9 日
81. 坂宗和明, 相田美砂子, 「Direct ab initio MD 法計算による相空間上のエチレングリコールの構造異性化の条件についての研究」分子構造討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20~23 日
82. 末益匠, 永原哲彦, 相田美砂子, 石橋孝章, 「金基板上のアデニン単分子膜の作製とそ

- の振動スペクトル」第3回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2006年12月16・17日
83. 土居英男，相田美砂子，河野秀俊，Kumar Shaji, M. Gromiha Michael, 「マルチカノニカルモンテカルロ法を用いたアミノ酸側鎖と核酸塩基対との相互作用の計算」分子構造討論会2006（静岡），2006年9月20～23日
 84. 山田朋範，相田美砂子，「Quasi-classical direct ab initio MD を用いた振動解析：水の基本音と IR および Raman スペクトル」分子構造討論会2006（静岡），2006年9月20～23日
 85. 山田朋範，相田美砂子，「水および水クラスターの IR および Raman スペクトル」氷・水およびクラスレート水和物の物性に関する研究集会（札幌），2006年12月15・16日
 86. 飯田裕美，相田美砂子，「チミンダイマー(6-4)生成物の光回復酵素による修復過程についての理論化学的研究」第29回情報化学討論会（新潟），2006年11月14・15日
 87. 宮本秀範，相田美砂子，「溶媒水分子を含むグリシンのプロトン移動についての理論化学的研究」日本化学会西日本大会（沖縄），2006年11月18・19日
 88. 赤井伸行，吉田弘，大野啓一，相田美砂子，「マトリックス単離した芳香族アミンの光反応」第1回 ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2004年11月20・21日
 89. 赤井伸行，吉田弘，大野啓一，相田美砂子，「p-トルイジンの光反応についてのマトリックス単離赤外分光法および量子化学計算による研究」分子構造総合討論会2004（広島），2004年9月27～30日
 90. 赤井伸行，吉田弘，大野啓一，相田美砂子，「マトリックス単離したトルイジン類の光反応機構」光化学討論会2004（つくば），2004年11月1～3日
 91. 赤井伸行，大野啓一，相田美砂子，「2-アミノピリジンのアミノ-イミノ互変異性化」光化学討論会2005（福岡），2005年9月12～14日
 92. 赤井伸行，大野啓一，相田美砂子，「2-アミノ-5-メチルピリジンの光誘起アミノ-イミノ互変異性化反応」分子構造総合討論会2005（東京），2005年9月27～30日
 93. 赤井伸行，大野啓一，相田美砂子，「2-アミノピリジン類のアミノ-イミノ互変異性」第2回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2005年11月26・27日
 94. 岡田和正，堺真通，岩崎義己，河本尚，大野啓一，「単環化合物の内殻励起と解離—シクロブタン環とピリジン環の反応」日本化学会西日本大会（沖縄），2006年11月18・19日
 95. 堺真通，岡田和正，大野啓一，伊吹紀男，「内殻励起で誘起される置換ピリジン化合物の解離」日本化学会西日本大会（沖縄），2006年11月18・19日
 96. 正木竜太，相田美砂子，「5-ホルミルウラシルとその互変異性体についての非経験的分子軌道法による研究」第3回ナノ・バイオ・インフォ化学シンポジウム（広島），2006年12月16・17日

97. 吉田智喜, 相田美砂子, 皿井明倫, 「アミノ酸側鎖による核酸塩基対認識: 相互作用自由エネルギーマップ」第13回理論化学シンポジウム (神奈川), 2006年9月14~16日

国際学会発表

1. Y. Katsumoto, H. Komatsu, K. Ohno, "Solvation-induced changes in the isolated C-D stretching vibration band of 2-butoxyethanol in an aqueous solution studied by infrared spectroscopy," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
2. Y. Katsumoto, M. Koyama, T. Tanaka, K. Ohno, "Conformational Change of Poly(*N*-isopropylacrylamide) during the Coil-Globule Transition Investigated by Infrared Spectroscopy and Density Functional Theory Calculation," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
3. K. Shin-ya, Y. Katsumoto and K. Ohno, "Conformational Analysis of 2-Amino-1-Phenylethanol by Matrix-Isolation Infrared Spectroscopy and Density Functional Theory," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
4. A. Padermshoke, Y. Katsumoto and M. Aida, "Experimental and Theoretical Investigations on the Vibrational Spectra of 2-Deoxyguanosine," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
5. M. Tanaka and M. Aida, "*Ab initio* MO study on the hydration of alkali metal ion," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
6. M. Tanaka and M. Aida, "Theoretical study on the inversion of trimethylamine by means of *ab initio* MO and direct *ab initio* MD," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
7. T. Yoshida, M. Aida, A. Sarai, "Is there a code for protein-DNA interaction? YES, there exists the *analog* code for protein-DNA interaction," 25th ANNIVERSARY INTERNATIONAL CBI CONFERENCE (CBI2005), RIKEN Yokohama Institute (横浜), 2005年8月24~26日
8. T. Yoshida, M. Aida, A. Sarai, "Interaction Free Energy Landscapes between Amino Acid Side Chain and Base Pair," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
9. T. Yoshida, M. Aida, "Intrinsic Rotational Energy Profile Around the Glycosidic Bond of 7,8-Dihydro-8-oxoguanine in DNA," Pacificchem 2005 (Hawaii) 2005年12月15~20日
10. M. Ohisa, M. Aida, H. Yamataka, "Two Dimensional Free Energy Surface Using QM/MM-MC Method on Alkyl Halide/Halide Exchange Reaction," KISPOC-XI, Audiovisual Hall at Station for Collaborative Research (Fukuoka), 2005年9月12~15日
11. T. Miyake and M. Aida, "Temperature dependent structure of water cutamer," XIIth International Congress of Quantum Chemistry 2006 (Kyoto), 2006年5月21~26日
12. T. Yoshida, H. Doi, M. Aida, H. Kono, S. Kumar, M. Gromiha, A. Sarai, "Free Energy Landscape for Interactions between DNA bases and Protein Side Chains," EABS & BSJ 2006

Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (Okinawa) 2006 年 11 月

13. M. Jieli, T. Miyake and M. Aida, "Theoretical study on protonated water cluster $(\text{H}_3\text{O})^+(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$ with graph representation," XIIth International Congress of Quantum Chemistry 2006 (Kyoto) 2006 年 5 月 21~26 日
14. M. Ohisa, M. Aida, H. Yamataka, "Two Dimensional Free Energy Surface Using QM/MM-MC Method on Alkyl Halide/Halide Exchange Reaction in Aqueous Solution," XIIth International Congress of Quantum Chemistry 2006, (Kyoto) 2006 年 5 月 21~26 日
15. K. Sakamune and M. Aida, "Conformational Isomerization of Ethylene Glycol by Direct ab initio MD Calculation," XIIth International Congress of Quantum Chemistry 2006 (Kyoto) 2006 年 5 月 21~26 日
16. T. Yamada, M. Aida, "Fundamental frequencies of triatomic molecules by quasi-classical direct ab initio MD," XIIth International Congress of Quantum Chemistry 2006 (Kyoto) 2006 年 5 月 21~26 日
17. T. Yamada, M. Aida, "Raman and IR Intensities from Quasi-Classical Direct Ab Initio MD," 20th International Conference on Raman Spectroscopy 2006 (Yokohama) 2006 年 8 月 20~25 日

(3) 出版物

1. 相田美砂子, 田中雅人, 低温科学 **64**, 21-30 (2005) (北海道大学 低温科学研究所編)

研究成果の概要

【1】背景と目的

DNA の損傷が、突然変異やさまざまな疾患を引き起こす元となる。その要因として古くより、放射線や活性酸素が知られている。放射線による核酸への損傷には、直接および間接の二種類がある。直接的損傷は、放射線が直接、核酸の各部位に作用し、結合の切断を引き起こす、というものである。間接的損傷は、放射線によって生体内の物質から生成した活性ラジカル種が核酸に結合し、その後さまざまな変化を核酸全体に及ぼす、というものである。しかし、これらの反応の結果生ずる分子種の寿命が短いため、放射線や活性酸素種によって核酸各部位へどのような反応がおこるのか、またどのような付加体あるいは解離体が生成するのかについて、分子レベルでの理解はあまりすすんでいない。そこで、本研究は、実験室的に放射線や活性酸素種を核酸の各部位に反応させ、その反応過程および反応生成物について精密測定をし、さらに理論化学的な解析をすることを目的とした。

また、突然変異をもたらす環境刺激としては、放射線等だけでなく、他の要因も重要である可能性がある。とくに、媒体の影響は、これまで定量的に研究されたことはなかった。そこで、実験的手法と理論化学・計算化学の手法を組み合わせることによって、媒体によって突然変異に至る変化が引き起こされるのかどうかについて明らかにすることを目的とした。

【2】成果の概要

ここに、研究成果の概要を(1)から(11)にまとめる。本研究課題に直接関係する成果として学会誌等に発表した論文は[1]から[25]である。【3】に、それらを転載する。

(1) DNA 塩基の紫外光による直接的損傷の種類とその損傷過程

DNA の構成塩基は窒素を含む複素環化合物である。構成塩基の直接的損傷についての知見を得るため、モデル分子として2-アミノピリジン類をとりあげ、紫外光による直接的損傷がどのように生じるのかについて、実験と理論計算から取り組んだ。

そのために、まず、低温マトリックス赤外分光システムの高感度化および紫外線照射光学系を構築した。光学系を構成する反射鏡群をアルミ蒸着製から金蒸着製へと変更し、さらに検出器をTGSからMCTへ取り替えることにより、SN比50000:1の高感度を達成した。また、真空チャンバーに石英窓を取り付け、高圧重水素ランプからの紫外光およびNd:YAGレーザーの第4高調波を、吹きつけ基板上に集光させる光学系を組み、低温マトリックス中にて直接ラジカルを生成させるシステムを構築した。

DNA 塩基のモデル化合物として2-アミノピリジン類をとりあげ、生成した活性ラジカル種の同定と損傷過程を明らかにすることに取り組んだ。その結果、紫外光励起によってアミ

ノイミノ互変異性が生じることを、マトリックス単離赤外分光法を用いて明らかにした。また、励起波長を選択した実験と理論的なポテンシャル曲面の計算結果から、互変異性は電子励起状態で反応が進行するのではなく、電子基底状態へ振動緩和する過程において起きることを見出した。

この成果についての主たる発表論文

- [1] N. Akai, H. Yoshida, K. Ohno and M. Aida, “Photochemistry of *p*-toluidine in a low-temperature argon matrix: infrared spectrum and geometrical structure of semiquinone-type 4-methylanilino radical,” *Chem. Phys. Lett.* **403**, 390–395 (2005).
- [2] N. Akai, K. Ohno and M. Aida, “Photoinduced amino-imino tautomerism of 2-aminopyridine in a low-temperature argon matrix,” *Chem. Phys. Lett.* **413**, 306–310 (2005).
- [3] N. Akai, T. Harada, K. Shin-ya, K. Ohno and M. Aida, “Photoinduced amino-imino tautomerism: An infrared study of 2-amino-5-methylpyridine in a low-temperature argon matrix,” *J. Phys. Chem. A* **110**, 6016–6022 (2006).
- [4] K. Ohno, T. Itoh, C. Yokota and Y. Katsumoto, “Matrix-isolation infrared spectra of 2-, 3- and 4-pyridinecarboxaldehyde before and after UV irradiation,” *J. Mol. Struct.* **825**, 143–150 (2006).
- [5] N. Akai, K. Ohno and M. Aida, “Photochemistry of 2-(methylamino)pyridine in a low-temperature argon matrix: Amino-imino tautomerism and rotational isomerism,” *J. Photochem. Photobiol. A* **187**, 113–118 (2007).

(2) DNA 塩基の放射光による直接的損傷の種類とその損傷過程

軟X線領域の放射光の曝露による構成塩基の直接的損傷を調べるため、DNA 塩基のモデル分子として2-アミノ-3-メチルピリジンを対象とし、その窒素および炭素内殻領域での解離を調べた。その結果、特に窒素内殻イオン化が起こる励起エネルギーにおいて、窒素原子周りでの解離が顕著となる特徴的な反応を観察した。2-,3-,4-ピコリンを用いても同様の実験を行い、解離機構は共通であることを見出した。

活性ラジカル種衝突-解離イオン検出システムを構築したが、ラジカル種/反応物混合比が時間的に安定しないために、まだ、議論に耐え得るデータを取得することができていない。これに関しては、現在も研究をすすめている。

(3) DNA 塩基の活性酸素による酸素付加体

間接的損傷として、活性酸素による核酸塩基の修飾塩基をとりあげた。それらが、どのようなメカニズムで DNA 損傷につながるのかを明らかにするために、精度の高い非経験的分子軌道法およびQM/MM法を用いた理論化学計算を行った。

突然変異を引き起こす修飾塩基としてよく知られている 8-オキソグアニンは、それがどのようなメカニズムで突然変異をひき起こすのか、これまで数多くの研究がなされているにもかかわらず、よく

わかっていなかった。そこで、非常に高いレベルの非経験的分子軌道法計算を適用することによって、この互変異性体の相対的安定性が、グアニンとは大きく異なり、このことが突然変異能の一つの原因であることを明らかにした。また、8-オキソグアニンが形成されることによって、DNA の糖部分やリン酸部分の安定構造が変化し、これが DNA の高次構造の変化をもたらす可能性があることを見出した。

さらに、修飾塩基として 5-ホルミルウラシルを取り上げた。この修飾塩基の突然変異能のメカニズムは全くわかっていなかった。そこで、この修飾塩基がどのような機構で核酸塩基の複製に影響をもたらすのかについて、さまざまな計算を行っている。これまで全くわかっていなかった、5-ホルミルウラシルの突然変異をひき起こすメカニズムについて、新たな知見を得ることができた。これに関しては、現在も研究をすすめている。

この成果についての主たる発表論文

- [6] T. Yoshida and M. Aida, "Population of 6-Enol Form is Higher in 8-Oxoguanine than in Guanine," *Chem. Lett.* **35**(8), 924–925 (2006).

(4) DNA 塩基の互変異性を引き起こす外的要因

DNA 塩基の互変異性化に対する溶媒効果については、これまで系統的に調べられていなかった。そこで、様々な溶液中におけるモデル塩基の互変異性化を、赤外分光法と量子化学計算によって調べた。その結果、ピリドンおよびその誘導体の互変異性は溶媒の極性に大きく依存することが明らかとなった。これらの傾向は、ピリミジミノンモデル塩基として行った場合でも同様に得られた。これらの結果は、DNA 損傷をもたらす別の要因として、外部環境による DNA 塩基の互変異性化促進が重要である可能性を示している。

この成果についての主たる発表論文

- [7] A. Padermshoke, Y. Katsumoto and M. Aida, "Dimerization and Double Proton Transfer-Induced Tautomerism of 4(3H)-Pyrimidinone in Solution Studied by IR Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations," *J. Phys. Chem. B* **110**, 26388–26395 (2006).

(5) 生体分子と溶媒分子との相互作用

損傷を受けた DNA の高次構造の変化を感知する実験的手法としては赤外スペクトルが最も感度が高いものである。しかし、DNA 等の生体分子は、その構造が複雑だけでなく、溶媒分子からの影響があるので、そのスペクトルの解釈は難しい。DNA 等の生体分子が存在する場は多くの場合水溶液であり、溶媒との相互作用が溶質の物理化学的性質に大きな影響を及ぼす。そのような溶媒分子との相互作用は、赤外スペクトルに敏感に現れる。そこで、水素結合性溶媒と様々な溶質分子が相互作用した場合に赤外スペクトルにどのような変化が現れるのか、またその逆に、赤外スペクトルの変化から構造変化や水素結合パタ

ーンについてどのような情報が得られるのかについて、実験と理論の両面から取り組んだ。

さらに、非調和性を考慮に入れた理論計算の手法を開発した。基本音に相当する振動数を理論的に得ることは、とくに生体分子のように大きな分子の場合は、調和振動子近似の発展としては、計算量が莫大となり実際に計算することは不可能である。そこで、ab initio MO法に基づいた MD 法から基本音に相当するものを直接得る方法論を発展させた。この手法をさらに発展することによって生体分子の赤外スペクトルや Raman スペクトルを理論的に予測することが可能になる。

この成果についての主たる発表論文

- [8] K. Ohno, H. Takao, T. Masuda and Y. Katsumoto, “Two characteristic H-bonded O–H stretching bands for the compounds containing ether oxygen and hydroxyl oxygen,” *Chem. Lett.* **34**, 250–251 (2005).
- [9] Md. R. Matin, S. A. Wahab, Y. Katsumoto, H. Matsuura and K. Ohno, “Thermal Stability of the Hydration Structure of Short-chain Poly(oxyethylene) in Carbon Tetrachloride: An Infrared Spectroscopic Observation of the Breakdown of Hydrogen Bonds,” *Chem. Lett.* **34**, 502–503 (2005).
- [10] N. Akai, Y. Katsumoto, K. Ohno and M. Aida, “Vibrational anharmonicity of acetic acid studied by matrix-isolation near-infrared spectroscopy and DFT calculation,” *Chem. Phys. Lett.* **413**, 367–372 (2005).
- [11] K. Ohno, M. Okimura, N. Akai and Y. Katsumoto, “The effect of cooperative hydrogen bonding on the OH stretching-band shift for water clusters studied by matrix-isolation infrared spectroscopy and density functional theory,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **7**, 3005–3014 (2005).
- [12] Md. R. Matin, Y. Katsumoto, H. Matsuura and K. Ohno, “Hydration of short-chain poly(oxyethylene) in carbon tetrachloride: An infrared spectroscopic study,” *J. Phys. Chem. A* **109**, 19704–19710 (2005).
- [13] K. Ohno, H. Takao and Y. Katsumoto, “Geometrical behavior of hydrogen bonding patterns in the α -dodecyl- ω -hydroxy-tris(oxyethylene)–water system monitored by near infrared spectroscopy,” *Spectrochim. Acta A* **63**, 690–693 (2006).
- [14] Y. Katsumoto, H. Komatsu and K. Ohno, “Origin of the blue shift of the CH stretching band for 2-butoxyethanol in water,” *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 9278–9279 (2006).
- [15] K. Shin-ya, O. Takahashi, Y. Katsumoto and K. Ohno, “Intramolecular CH... π and CH...O interactions in the conformational stability of benzyl methyl ether studied by matrix-isolation infrared spectroscopy and theoretical calculations,” *J. Mol. Struct.* **827**(1–3), 155–164 (2007).
- [16] S. A. Wahab, T. Harada, T. Matsubara and M. Aida, “Quantum Chemical Study of the Interaction of the Short-Chain Poly(oxyethylene)s $\text{CH}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_m\text{OCH}_3$ ($\text{C}_1\text{E}_m\text{C}_1$; $m=1$ and 2) with a Water Molecule in the Gas Phase and the Solutions,” *J. Phys. Chem. A* **110**(3), 1052–1059 (2006).

- [17] M. Aida and M. Dupuis, “Fundamental absorption frequency from quasi-classical direct ab initio molecular dynamics: Diatomic Molecule,” *Chem. Phys. Lett.* **401**, 170–174 (2005).
- [18] M. Tanaka and M. Aida, “Ab initio MO and quasi-classical direct ab initio MD studies on the nitrogen inversion of trimethylamine,” *Chem. Phys. Lett.* **417**, 316–319 (2006).

(6) QM/MM 法による生体分子の理論計算

QM/MM 法に基づいた計算を DNA に対して実行するための手法の開発に取り組んだ。開発している手法が生体分子に適用しうるものであることを確認するためのテスト計算を行った。計算機能力をさらに拡大することによって、DNA を対象とした計算を実行中である。

この成果についての主たる発表論文

- [19] M. Tanaka and M. Aida, “An Ab Initio MO Study on Orbital Interaction and Charge Distribution in Alkali Metal Aqueous Solution: Li^+ , Na^+ and K^+ ,” *J. Solution Chem.* **33** (6–7), 887–901 (2004).
- [20] T. Matsubara, M. Dupuis and M. Aida, “The ONIOM molecular dynamics method for biochemical applications: Cytidine deaminase,” *Chem. Phys. Lett.* **437**(1–3), 138–142 (2007).

(7) DNA 損傷と関連する蛋白質の反応機構

DNA の損傷が、それと関連している生体高分子との相互作用にどのような影響を及ぼすのか調べるために、DNA に変化をもたらしたり、またそれを修復することが知られている酵素の反応過程を理論化学的に明らかにした。

この成果についての主たる発表論文

- [21] T. Matsubara, M. Ishikura and M. Aida, “A Quantum Chemical Study of the Catalysis for Cytidine Deaminase: Contribution of the Extra Water Molecule,” *J. Chem. Inf. Model.* **46**(3), 1276–1285 (2006).

(8) 水およびプロトン化水クラスター

放射線による間接的損傷の大部分は、水を通しておこる。DNA の周辺には水分子がクラスターとして存在している。そこで、水クラスターおよびプロトン化水クラスターの、集合体としての構造と安定性を求めた。

この成果についての主たる発表論文

- [22] T. Miyake and M. Aida, “H-bond patterns and structure distributions of water octamer $(\text{H}_2\text{O})_8$ at finite temperatures,” *Chem. Phys. Lett.* **427**, 215–220 (2006).

(9) 高分子の構造－物性相関の分子論的研究

DNA 損傷を調べるためには、核酸塩基単体の外部刺激による損傷だけでなく、それらが高分子鎖に組み込まれた状態での損傷、すなわち高分子性を考慮に入れる必要がある。しかし、振動分光法によって得られる官能基レベルの情報に高分子性がどのように反映されているかについてはよく分かっていない。そこで DNA に比べより単純な高分子を用いて、高分子性が高分子に組み込まれた官能基にどのような影響を及ぼすかを調べた。

この成果についての主たる発表論文

- [23] Y. Katsumoto, T. Tanaka and Y. Ozaki, “Molecular Interpretation for the Solvation of Poly(acrylamide)s I. Solvent-Dependent Changes in the C=O Stretching Band Region of Poly(N,N-dialkylacrylamide)s,” *J. Phys. Chem. B* **109**, 20690–20696 (2005).
- [24] Y. Fujiwara, Y. Katsumoto, Y. Ohishi, M. Koyama, K. Ohno, M. Akita, K. Inoue and Y. Tanimoto, “Polymerization of *N*-isopropylacrylamide under magnetic levitation,” *J. Phys.: Conference Series* **51**, 458–461 (2006).

(10) 振動分光法から化学結合の力の定数と結合距離を得るための経験式

振動分光法を用いた DNA 塩基の研究において基礎的な化学結合に関する研究を行い、全ての原子間に適応できる統一的な力の定数と結合距離に関する経験式を求めた。

この成果についての主たる発表論文

- [25] E. Kurita, H. Matsuura and K. Ohno, “Relationship between Force Constants and Bond Lengths for CX (X = C, Si, Ge, N, P, As, O, S, Se, F, Cl and Br) Single and Multiple Bonds: Formulation of Badger's Rule for Universal Use,” *Spectrochim. Acta A* **60**, 3013–3023 (2004).

(11) 本研究課題に間接的に関係する成果

(a) アルコールクラスターの局所電子状態

水やアルコールに代表される水素結合は、溶液や生体内において重要な働きをしている。本研究では、孤立分子と凝縮相をつなぐクラスターを対象とし、内殻電子の局在性と軟 X 線による特定の軌道への選択的励起という特徴を利用して、クラスター形成による水素結合近傍の局所的な電子状態の変化を直接観測した。その結果、孤立分子で特徴的な第 1 共鳴ピークが、クラスターではほとんど消失していることが分かった。クラスターでは近接するエタノールの水酸基が水素結合ネットワークをつくるため、水酸基近傍の分子軌道が大きく変化したためと解釈できた。

この成果についての主たる発表論文（本報告書に転載していない）

- [26] Y. Tamenori, T. Yamaguchi, K. Okada, K. Tabayashi, T. Gejo and K. Honma, “Inner-shell

excitation of ethanol cluster at O K-edge,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **144–147**(1), 235–238 (2005).

- [27] Y. Tamenori, K. Okada, K. Tabayashi, A. Hiraya, T. Gejo and K. Honma, “Formation of H_3O^+ by the soft X-ray ionization of ethanol clusters,” *Chem. Phys. Lett.* **433**(1–3), 43–47 (2006).

(b) 軟 X 線照射による分子の解離機構

軟 X 線照射の結果起こる化学反応過程を調べる目的で、いくつかの孤立分子の内殻励起・解離反応を解離イオンの観測により考察した。

この成果についての主たる発表論文（本報告書に転載していない）

- [28] K. Okada, S. Tanimoto, T. Ibuki, Y. Haga, T. Gejo, K. Saito and K. Ohno, 4. “Angle-resolved, mass-selected ion spectroscopy of carbon K-shell excited CF_3CCH ,” *Chem. Phys.* **304**, 273–279 (2004).
- [29] N. Saito, Y. Muramatsu, H. Chiba, K. Ueda, K. Kubozuka, I. Koyano, K. Okada, O. Jagutzki, A. Czasch, T. Weber, M. Hattabaß, H. Schmidt-Böcking, R. Moshhammer, M. Lavollée and U. Becker, “Deformation, nuclear motion and fragmentation of core-excited CO_2 probed by multiple-ion coincidence momentum imaging,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **141**(2–3), 183–193 (2004).
- [30] T. Ibuki and K. Okada, “Mass-selected ion spectroscopy of K-shell excited polyatomic molecules: Fragmentation competing with intramolecular energy relaxation,” *Recent Res. Devel. Chem. Phys.* **5**, 77–97 (2004).
- [31] T. Ibuki, K. Okada, M. Takahashi, S. Samori, T. Goya, Y. Senba, H. Yoshida, A. Hiraya and K. Ohno, “Energy relaxation through the π^* -state in C, F and O K-shell excited CF_3COCH_3 ,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **143**, 21–27 (2005).
- [32] K. Okada, Y. Yamana, T. Ibuki, A. Fujii, S. Nagaoka, K. Tabayashi, Y. Shimada, Y. Morishita, Y. Tamenori, I. H. Suzuki and K. Ohno, “Vibrational effect on the fragmentation dynamics of the C K-shell excited CF_2CH_2 ,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **144–147**, 187–189 (2005).
- [33] T. Ibuki, Y. Shimada, R. Hashimoto, S. Nagaoka, M. Hino, K. Okada, I. H. Suzuki, Y. Morishita and Y. Tamenori, “Photofragmentation of C, F and S K-shell excited CF_3SF_5 studied by PEPICO and PIPICO spectroscopy,” *Chem. Phys.* **314**(1–3), 119–126 (2005).
- [34] S. Nagaoka, A. Tamura, A. Fujii, J. Ohshita, K. Okada, T. Ibuki, I. H. Suzuki, H. Ohashi and Y. Tamenori, “Site-specific fragmentation caused by core-level photoexcitation: Comparison between Si:1s and 2p photoexcitations in $\text{F}_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ vapor,” *Int. J. Mass Spectrom.* **247**(1–3), 101–105 (2005).

(c) 分子集合体の構造と性質

DNA 損傷の道筋を理解するうえで重要な、生体高分子およびその構成分子の構造や性質を振動分光法によって、明らかにした。

この成果についての主たる発表論文（本報告書に転載していない）

- [35] K. Taga, Y. Jibu, S. Hamada, Y. Yamamoto, T. Yoshida, N. Shida, H. Yoshida, K. Ohno and H. Matsuura, “Density Functional Study of *n*-Propyltrichlorogermane and *n*-Propyltrichlorostannane,” *J. Mol. Struct.* **694**, 63–71 (2004).
- [36] I. Kanesaka, S. Matsuzawa, T. Ishioka, Y. Kitagawa and K. Ohno, “2. Crystal structure of 1,10-dibromodecane and its infrared intensity in a urea clathrate and in the crystal,” *Spectrochim. Acta A* **60**, 2621–2626 (2004).
- [37] Y. Katsumoto, T. Tanaka and Y. Ozaki, “Relationship between the Coil-Globule Transition of an Aqueous Poly(*N*-isopropylacrylamide) Solution and Structural Changes in Local Conformations of the Polymer,” *Macromol. Symp.* **205**, 209–223 (2004).
- [38] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda, Y. Ozaki, “Thermally induced phase transition of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) investigated by two-dimensional infrared correlation spectroscopy,” *Vib. Spectrosc.* **36**, 241–249 (2004).
- [39] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Crystallization behavior of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) studied by 2D IR correlation spectroscopy,” *Polymer* **45**, 7159–7165 (2004).
- [40] A. Padermshoke, H. Sato, Y. Katsumoto, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Surface melting and crystallization behavior of polyhydroxyalkanoates studied by attenuated total reflection infrared spectroscopy,” *Polymer* **45**, 6547–6554 (2004).
- [41] A. Padermshoke, Y. Katsumoto, H. Sato, S. Ekgasit, I. Noda and Y. Ozaki, “Melting behavior of poly(3-hydroxybutyrate) investigated by two-dimensional infrared correlation spectroscopy,” *Spectrochim. Acta A* **61**, 541–550 (2005).
- [42] T. Itoh, N. Akai and K. Ohno, “Infrared spectra of *p*-, *m*- and *o*-fluorobenzaldehyde in low temperature argon matrix,” *J. Mol. Struct.* **786**, 39–45 (2006).
- [43] I. Kanesaka, H. Nagami, K. Kobayashi and K. Ohno, “Infrared intensity study on molecular interactions in quinhydrone,” *Bul. Chem. Soc. Jpn.* **79**, 406–412 (2006).
- [44] S. Shin, A. Kurawaki, Y. Hamada, K. Shinya, K. Ohno, A. Tohara and M. Sato, “Conformational behavior of *N*-methylformamide in the gas, matrix and solution states as revealed by IR and Raman spectroscopic measurements and by theoretical calculations,” *J. Mol. Struct.* **791**, 30–40 (2006).
- [45] K. Taga, K. Kawasaki, Y. Yamamoto, T. Yoshida, K. Ohno and H. Matsuura, “Raman spectra and conformational analyses for a series of diethyl ether and its organosilicon derivatives, $\text{CH}_3\text{MH}_2\text{OM}'\text{H}_2\text{CH}_3$ ($\text{M}, \text{M}' = \text{C}$ and Si), by density functional theory,” *J. Mol. Struct.* **788**,

159–175 (2006).

(d) 分子の電子構造

光照射により起こる電子状態の変化を知る目的で、光吸収スペクトル、光電子スペクトル、Auger 電子スペクトルを測定した。

この成果についての主たる発表論文（本報告書に転載していない）

- [46] T. Ibuki, Y. Shimada, S. Nagaoka, A. Fujii, M. Hino, T. Kakiuchi, K. Okada, K. Tabayashi, T. Matsudo, Y. Yamana, I. H. Suzuki and Y. Tamenori, “Total photoabsorption cross-sections of CF_3SF_5 in the C, F and S K-shell regions,” *Chem. Phys. Lett.* **392**(4–6), 303–308 (2004).
- [47] M. N. Piancastelli, V. Carravetta, I. Hjelte, A. De Fanis, K. Okada, N. Saito, M. Kitajima, H. Tanaka and K. Ueda, “Experimental and theoretical study of resonant Auger decay of core-excited NO_2 ,” *Chem. Phys. Lett.* **399**(4–6), 426–432 (2004).
- [48] K. Okada, M. Kosugi, A. Fujii, S. Nagaoka, T. Ibuki, S. Samori, Y. Tamenori, H. Ohashi, I. H. Suzuki and K. Ohno, “Vibration in resonant Auger yields into the $^1\text{G}_4nl$ states of Kr across the L_3 threshold,” *J. Phys. B. At. Mol. Opt. Phys.* **38**, 421–431 (2005).
- [49] T. Ibuki, Y. Tamenori, K. Okada, M. Takemoto, S. Nagaoka, Y. Morishita and I. H. Suzuki, “On the ionization energy of CF_3SF_5 in the valence region measured by angle-resolved photoelectron spectroscopy,” *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **152**(1–2), 96–99 (2006).

(e) 中間体が起こす反応の速度論的研究

反応によってエネルギーをもった中間体が生成するが、その中間体の示す反応挙動についての速度論的研究を行った。

この成果についての主たる発表論文（本報告書に転載していない）

- [50] K. Okada, M. Nakamura and K. Saito, “A kinetic study on the decay of formic acid produced by the thermal decomposition of ethyl formate,” *Proc. 25th Int. Symp. Shock Waves* **25**(1), 659–664 (2005) Society for Shock Wave Research (India).

【3】学会誌等に発表した論文

本研究課題に直接関係する成果として学会誌等に発表した論文（[1]～[25]）を、次ページ以降に転載する。