

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 30 日現在

機関番号：24402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655134

研究課題名（和文）不対電子スピンと DNA の塩基配列による論理演算

研究課題名（英文）logical operation of electron spins embedded in DNA

研究代表者

塩見 大輔 (SHIOMI DAISUKE)

大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：40260799

研究成果の概要（和文）：DNA の塩基配列を使って，安定ラジカルの不対電子を意図した通りの順番で並べ，ラジカルスピン同士の結合による合成スピンを論理演算の出力として用いることを考案した．分子配列の制御・磁気機能の発現について基礎的知見を得ることを目標にし，特定の塩基配列に結合するリガンド分子に安定ラジカルを導入したスピラベル分子を合成し，DNA 中のラジカルの配列構造を明らかにした．また，DNA 二重らせんのキラリティを活用したキラルスピン系での分子演算をめざして，磁気測定系に円偏光マイクロ波を導入するシステムを試作した．

研究成果の概要（英文）：Possible logic gate operation is proposed in which organic open-shell molecules are organized in nucleotide oligomers. As a model system of the DNA-based organization of radical molecules, spin-labeled nucleobase ligands were designed and synthesized. Rationalized organization of the ligand molecules embedded in DNA was found from CD and ESR spectroscopy experiments. Chirality-based logical operation on a DNA duplex system was also examined in terms of a magnetometry measurement system with circularly polarized microwave.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,500,000 円	750,000 円	3,250,000 円

研究分野：物理化学・磁気化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：分子素子，スピラベル，ラジカル，DNA，ESR

1. 研究開始当初の背景

論理回路の基礎要素として，AND, OR, XOR などの論理ゲートがある．シリコンベースの半導体にかかわって，分子を使って論理ゲートを構築しようとする「分子演算」の試みが近年行われている．本研究では，これまでにないまったく新しいタイプの分子演算素子として，電子スピンの量子性と核酸の塩基配列を同時に活用した超分子系を提案する．DNA の塩基配列を使って，複数の安定

ラジカルを合理的に意図した通りの順番で並べ，ラジカルスピン同士の交換結合による合成スピン量子数を演算の出力として用いる．現在，国内外で行なわれている分子演算の研究では，イオン濃度や pH の変化あるいは光などの外部刺激により生じる分子構造や電子状態の変化を，光吸収やけい光強度の変化などを通して検出することで”1”と”0”の「判定」を行なっているものが多い．これらは，ある特定の分子種に限定された特性を活用せざるを得ないことが多いため，拡張性

に難点がある。また、吸収・けい光強度にある基準となる閾値を設けて、それより強いかわりに弱いかによってビット判定を行なうことが多いため、多段階・多ビット系に拡張するほど、判定の厳密さは不十分になることは避けられない。DNA の相補的塩基対を活用した分子演算もいくつか見受けられるが、同様の難点から逃れられるものではない。本研究の超分子系は、この問題を原理的に一挙に解決する方法論を与える。電子スピンの量子性を分子演算に持ち込むことによって、「0 か 1 か」の演算結果の判定基準から曖昧さを原理的に排除し、なおかつ実用的なレベルの論理回路モデルを構築することが可能になると考えられる。

2. 研究の目的

電子スピンを包含した分子演算システムの開発を進めるための基盤技術として、核酸塩基の相補的水素結合を利用した分子配列の制御・磁気機能の発現について基礎的知見を得ることを目標とし、溶液中での開殻分子の構造・会合様式と磁氣的性質を明らかにすることをめざした。特定の塩基配列を認識して特異的に結合するリガンド分子に、ニトロニルニトロキシドラジカルや TEMPO ラジカルなどの安定ラジカルを導入したスピンラベル分子を合成し、種々の分光測定、パルス化電子スピン共鳴（多重共鳴法を含む）等によって、DNA 中でのラジカル置換基の配列構造を明らかにする。

さらに、DNA の二重らせん構造に着目して、スピンの自由度とらせんキラリティを共存させたキラルスピン系での分子演算の可能性について初めて提案する。具体的に、磁気測定系に円偏波（円偏光）を導入して、円偏波輻射場とスピン系との相互作用を検出できるシステムの試作を試みる。

3. 研究の方法

大阪大学産業科学研究所の中谷和彦教授との共同研究により、TEMPO 系およびニトロニルニトロキシド系の安定ラジカルでスピンラベルしたリガンド分子（特定の塩基配列を認識・結合する）を新たに合成し、オリゴヌクレオチドへの結合特性を種々の分光測定から明らかにする。また、DNA/オリゴヌクレオチド中のラジカル分子の構造を分子動力学法/量子化学計算（DFT 法）により明らかにする。

SQUID 磁束計などの常用の磁気測定系に円偏波マイクロ波を導入し、円偏波の輻射場による磁気共鳴測定システムの試作に向けて、円偏波導波管について電磁場シミュレーション（有限積分法による）を行な

う。

4. 研究成果

分子集合体系でラジカル分子の配列を精密制御するための新しい方策として、ミスマッチ塩基配列を特異的に分子認識するリガンド（結合分子）を介して DNA ナノ構造にスピンを導入することを検討した。グアニン-グアニン (G-G) ミスマッチに結合する分子 (naphthyridine carbamate dimer; NCD) にニトロニルニトロキシドラジカルを共有結合で導入した分子 NCD-NN および、アデニン-アデニン ミスマッチに結合する分子 (naphthyridine-azaquinolone; NA) に TEMPO ラジカルを導入した分子 NA-TEMPO をそれぞれ合成した。NCD-NN と NA-TEMPO が結合することによって初めて一次元長鎖 DNA を形成することを、ポリアクリルアミドゲル電気泳動と ESR スペクトルの測定・シミュレーションから確認した。それぞれのリガンドの結合特異性ならびに結合直交性は、円二色性スペクトルの測定により明らかにした。さらに、DNA 中でのラジカル置換基の位置関係を精密に調べるために、電子-電子多重共鳴法により、スピンスピン双極子相互作用定数を測定した。この結果から求めたスピン間距離は、分子動力学法によって算出した計算値とよい一致を示した。DNA の二重らせん構造を利用して、多数のスピンをらせん状に配置することで、上記の結果は、異種・複数種の分子スピンを DNA 構造を利用して設計通りに配列させることが可能であり、DNA の塩基配列による分子演算システムの基盤となる方法論が確立したことを意味する。

電磁場シミュレーションは、有限積分法（積分形式の Maxwell 方程式について空間離散化して数値積分を計算する）により行なった。マイクロ波周波数は 69 GHz に固定し、円筒導波管の管壁は、すべて完全導体であるとした。左右円偏波の導入は、標準的な方法で行なった。すなわち、管軸に垂直な面内で互いに直交する 2 つの方向で、TE モードの直線偏波を ± 90 度の位相差を設けて導波管の一端で励振した。得られる進行波の振動磁場について、複素振幅を空間座標の関数として求め、そこからだ円率（振幅の長軸と短軸の比）などを算出した。

まず、内径が一様な円筒導波管の振動磁場 B_1 を解析した。垂直面内成分の振幅は、円筒の中心で最大になった。また、だ円率は ± 1 であることから、管の中心では横波としての円偏波が進行することがわかった。しかし、中心から離れるにつれて、伝播方向（管軸方向）成分の振幅が増大した。SQUID 磁束計内では、定常的な縦磁化は導波管に平行な鉛直方向（静磁場 B_0 に平行）に生じるため、試料の全

体積にわたって $\mathbf{B}_0 \perp \mathbf{B}_1$ の関係が保たれないことになる。また、中心から離れるにつれてだ円率が1から大きくずれ、直線偏波成分が混入しただ円偏波が試料の一部に照射されることがわかった。振幅とだ円率のこのような傾向は、円筒導波管の TE_{11} モードや矩形導波管の TE_{10} モードで一般に見られる振動磁場分布と類似のものと考えられる。

次に、励振波源と試料の間にコーン構造を挿入した導波管について同様の円偏波計算を行なった。コーン部の傾斜は、マイクロ波の波長を考慮して、内径 2 mm 増/軸長 33 mm の比に設定した。導波管の内径が一定になる試料位置では、振動磁場の振幅はコーン構造がない場合とほぼ同様の位置依存性を示したが、だ円率 \sim 1を保つ領域が広がることがわかった。これなら、直線偏波成分の混入が少ない円偏波に試料を完浴させることができる。

シミュレーションの結果に基づいて、コーン構造を含む導波管を試作した。コーン付き円筒導波管 (SQUID のサンプルロッドを兼ねる) の上部にポーライザー、周波数通倍器、アッテネーター、ガン発振器からなる円偏波発生系を接続した。V バンド (69 GHz) での安定動作を確認した。今後、液体ヘリウムレベルの低温領域でのキラリティ (ヘリシティ) を有するラジカル-DNA 系の測定を行なう。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

(1) K. Ayabe, K. Sato, S. Nishida, T. Ise, S. Nakazawa, K. Sugisaki, Y. Morita, K. Toyota, D. Shiomi, M. Kitagawa, and T. Takui, "Pulsed Electron Spin Nutation Spectroscopy of Weakly Exchange-Coupled Biradicals: A General Theoretical Approach and Determination of the Spin Dipolar Interaction", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 9137-9148. 査読有
DOI: 10.1039/c2cp40778g

(2) S. Suzuki, A. Nagata, M. Kuratsu, M. Kozaki, R. Tanaka, D. Shiomi, K. Sugisaki, K. Toyota, K. Sato, T. Takui, and K. Okada, "Trinitroxide-Trioxyltriphenylamine: Spin-State Conversion from Triradical Doublet to Diradical Cation Triplet by Oxidative Modulation of a pi-Conjugated System", *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2012**, *51*, 3193-3197. 査読有
DOI: 10.1002/anie.201107265

(3) S. Nakazawa, S. Nishida, T. Ise, T. Yoshino, N. Mori, R. D. Rahimi, K. Sato, Y. Morita, K. Toyota, D. Shiomi, M. Kitagawa, H. Hara, P. Carl, P. Hofer, T. Takui, "A Synthetic Two-Spin Quantum Bit: g-Engineered Exchange-Coupled Biradical Designed for Controlled-NOT Gate Operations", *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2012**, *51*, 9860-9864. 査読有
DOI: 10.1002/anie.201204489

(4) M. Kuratsu, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, T. Kanzawa, Y. Hosokoshi, X. Lan, Y. Miyazaki, A. Inaba, and K. Okada, "(Nitronyl Nitroxide)-Substituted Trioxyltriphenylamine Radical Cation Tetrachlorogallate Salt: A 2p-Electron-Based Weak Ferromagnet Composed of a Triplet Diradical Cation", *Chem. Asian J.*, **2012**, *7*, 1604-1609. 査読有
DOI: 10.1002/asia.201200084

(5) H. Atsumi, K. Maekawa, S. Nakazawa, D. Shiomi, K. Sato, M. Kitagawa, T. Takui, and K. Nakatani, "Tandem Arrays of TEMPO and Nitronyl Nitroxide Radicals with Designed Arrangements on DNA", *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 178-183. 査読有
DOI: 10.1002/chem.201102693

(6) Y. Kanzaki, D. Shiomi, K. Sato, and T. Takui, "Biradical Paradox Revisited Quantitatively: A Theoretical Model for Self-Associated Biradical Molecules as Antiferromagnetically Exchange Coupled Spin Chains in Solution", *J. Phys. Chem. B*, **2012**, *116*, 1053-1059. 査読有
DOI: 10.1021/jp211391x

(7) T. Sawai, K. Sato, D. Shiomi, K. Toyota, Q. Wang, J.-S. Wang, Y. Li, G.-S. Wu, and T. Takui, "Intramolecular Hydrogen Bonding in Calix[4]arene-Based Nitroxide Monoradical and Biradical as Studied by CW-ESR and Pulse-ESR HSCORE Spectroscopy", *Appl. Magn. Reson.*, **2011**, *41*, 337-352. 査読有
DOI: 10.1007/s00723-011-0269-6

(8) S. Suzuki, N. Itoh, K. Furuichi, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, H. Ohi, S. Itoh, and K. Okada, "Synthesis and Magnetic Properties of Dimethylmethylenebis(iminonitroxide) Diradical", *Chem. Lett.*, **2011**, *40*, 22-24. 査読有
DOI: 10.1246/cl.2011.22

(9) M. Tadokoro, M. Nakamura, T. Anai, T. Shinoda, A. Yamagata, Y. Kawabe, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, and K. Isoda, "Spin

Enhancement by Grinding of Cu-TANC Coordination Polymer Crystals Showing d-p Interactions”, *ChemPhysChem*, **2011**, *12*, 2561-2564. 査読有
DOI: 10.1002/cphc.201100489

(10) Y. Yakiyama, T. Murata, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Nakasuji and Y. Morita, ”Solution-Stable Triple-Helicates of Quaterimidazole: Three-Dimensional Crystal Structures and Optical Resolution by Chiral-Column HPLC”, *Euro J. Inorg. Chem.*, **2011**, *2011*, 3438-3445. 査読有
DOI: 10.1002/ejic.201100488

(11) D. Shiomi, Y. Kanzaki, S. Okada, R. Arima, Y. Miyazaki, A. Inaba, R. Tanaka, K. Sato, and T. Takui, ”An Enantiopair of Organic Ferromagnet Crystals Based on Helical Molecular Packing of Achiral Organic Radicals”, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2011**, *2*, 3036-3039. 査読有
DOI: 10.1021/jz2014105

(12) T. Yoshino, S. Nishida, K. Sato, S. Nakazawa, R. Rahimi, K. Toyota, D. Shiomi, Y. Morita, M. Kitagawa, T. Takui, ”ESR and 1H-,19F-ENDOR/TRIPLE Study of Fluorinated Diphenylnitroxides as Synthetic Bus Spin-Qubit Radicals with Client Qubits in Solution”, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2011**, *2*, 449-453. 査読有
DOI: 10.1021/jz101650z

(13) S. Nakazawa, K. Sato, D. Shiomi, M. Yano, T. Kinoshita, M. L. T. M. B. Franco, M. C. R. L. R. Lazana, M. C. B. L. Shohoji, The late K. Itohya and T. Takui, ”Organic Polyanionic High-Spin Molecular Clusters: Topological-Symmetry Controlled Models for Organic Ferromagnetic Metals”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 1424-1433. 査読有
DOI: 10.1039/c0cp00730g

(14) K. Sugisaki, K. Toyota, K. Sato, D. Shiomi, K. Kitagawa, T. Takui, ”Ab initio and DFT Studies of the Spin-Orbit and Spin-Spin Contributions to the Zero-Field Splitting Tensors of Triplet Nitrenes with Aryl Scaffolds”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 6939-6949. 査読有
DOI: 10.1039/c0cp02809f

[学会発表] (計 6 件)

(1) 山本悟, 分子力学法及びpulse-ELDOR測定によるDNAスピラベル系の構造決定, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月22日, 立命館大学(滋賀県)

(2) 塩見大輔, SQUID磁束計を用いた縦磁化検出法による円偏波ESR, 第51回電子スピンスイエンス学会年会, 2012年11月1日, 札幌コンベンションセンター(北海道)

(3) 山本悟, 分子力学法によるDNAスピラベル系の構造推定とパルス電子-電子二重共鳴スペクトル同定, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 慶應義塾大学(神奈川県)

(4) 山本悟, パルス電子-電子二重共鳴法及び分子力学法によるDNAスピラベル系の構造決定, 第50回電子スピンスイエンス学会年会, 2011年11月18日, 仙台国際センター(宮城県)

(5) 厚見宙志, DNAナノ構造上における電子スピナレイ, 第50回電子スピンスイエンス学会年会, 2011年11月16日, 仙台国際センター(宮城県)

(6) 山本悟, パルス電子-電子二重共鳴法及び分子力学法によるDNAスピラベル系の構造と磁気的性質, 第5回分子科学討論会, 2011年9月20日, 札幌コンベンションセンター(北海道)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩見 大輔 (SHIOMI DAISUKE)
大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授
研究者番号: 40260799

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし