

環状ピロール-イミダゾールポリアミドの合成と評価
Synthesis and evaluation of cyclic pyrrole-imidazole polyamides

京都大学大学院 理学研究科 化学専攻 生物化学分科 廣瀬 優希

研究成果概要

ピロール-イミダゾールポリアミド (PIP)は二本鎖 DNA に塩基配列特異的に結合する小分子であり、その高い結合能と配列選択性を活かして遺伝子発現制御や蛍光プローブ、抗がん剤としての応用を目指した研究が進められている。本研究では、PIP 中の置換基の位置やキラリティがその標的 DNA への結合様式に与える影響を検討した。

Discovery Studio を用いて構築した DNA-PIP 複合体のエネルギー最小化構造から、PIP は置換基と DNA 副溝との間の立体障害を避けることのできる結合様式を好んで結合することが示唆された。この研究により、PIP 中の構造を使い分けることで従来よりも高い標的配列への選択性を有する PIP の設計が可能になると考えられる。なお、今回の研究においては研究室保有の local server を使用したが、今後は必要に応じてスーパーコンピュータシステムの計算サーバーを使用し DNA 結合リガンドと DNA との結合に関する検討を行う。

発表論文(謝辞あり)

なし

発表論文(謝辞なし)

Hirose, Y., Asamitsu, S., Bando, T., Sugiyama, H. Control of Forward/Reverse Orientation Preference of Cyclic Pyrrole-Imidazole Polyamides. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13165-13170.