

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2本鎖 DNA に塩基配列特異的に結合する分子であり、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、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用して DNA アルキル化剤-PIP コンジュゲートと DNA の結合モデルを構築し、コンジュゲートの構造と DNA との反応性の違いとの関連性を考察した。

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 に導入したアルキル化剤の反応部位と DNA の塩基との距離、角度がコンジュゲートと DNA との反応性に大きく影響することがわかった。今後はこの結果をもとに PIP の構造を最適化し、より高い反応性・選択性を有したコンジュゲートの開発につなげていきたい。