

26G-pm09

機能的な小分子転写因子の創製に向けて

○佐藤 綾人¹, 折原 翼¹, 上杉 志成^{1,2}(¹京大iCeMS, ²京大化研)

【目的】生物の表現系を劇的に変化させる生体内調節の一つに、遺伝子の転写が挙げられる。私たちは転写活性化能を有する小分子 Synthetic transcription factor-1 (STF-1) をデザイン・合成した。STF-1 は *in vitro* で転写因子のように振る舞うものの、細胞・生体への応用が困難であった。

【方法】STF-1 の物性・分子サイズおよび生体安定性などに基づいた適切な分子設計を行えば、STF-1 は細胞・生体内で機能するだろう、と考えた。DNA 結合ドメインであるピロール-イミダゾールポリアミド (PI-ポリアミド)、リンカー分子と転写活性化ドメインであるレンチノール誘導体を種々合成し、それらを組み合わせた小さな STF ライブラリーを構築、細胞を用いたアッセイ系にて評価する。

【結果・考察】マルチウェルプレートを用いた反応条件のアッセイ法を構築し、様々な長さ・形・物性を有する約 20 種の PI-ポリアミド分子を供給した。さらに

小分子転写因子ライブラリー (STFs) を構築、現在、評価を行っている。この中から、生体内で使用可能な機能的な小分子転写因子のヒントが見つかるだろう。

