

色素の光活性化を利用した転写制御法の開発

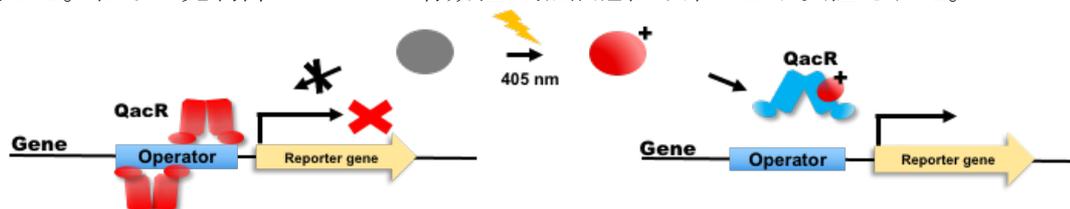
(大阪大学大学院工学研究科¹・JST さきがけ²・大阪大学免疫学フロンティア研究センター³) ○野々村樹¹・蓑島維文^{1,2}・菊地和也^{1,3}

Development of an optical transcription regulation system using a caging-group free photoactivatable dye (¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²JST PRESTO, ³Immunology Frontier Research Center, Osaka University) ○Tatsuki Nonomura,¹ Masafumi Minoshima,^{1,2} Kazuya Kikuchi^{1,3}

Transcription is an important biological process, and its spatiotemporal manipulation using light is a powerful method to analyze physiological functions. Optical regulation of transcription is mainly achieved by introducing photolabile protective groups (PPGs) into bioactive molecules such as transcription factor ligands. However, PPGs are reported to give off reactive and cytotoxic byproducts upon photoirradiation. To address this, we focused on QacR, a multidrug-resistant transcription regulator originated from *Staphylococcus aureus*¹⁾. QacR inhibits the transcription of a target gene by binding to an operator sequence (IR1). However, binding to positively charged drugs induces its conformational change; thus, activating transcription. Using photoactivatable silicon rhodamine²⁾ as a QacR ligand, we demonstrated a caging-group free optical transcription regulation with a cell-free transcription system.

Keywords: Transcription Regulation; Optical Regulation; Photoactivatable Dye; Cell-Free Transcription; Multidrug-Resistance Transcriptional Regulator

転写は生命機能において重要な過程であり、光で時空間的に操作する手法は生理機能解析法として有用である。転写の光制御は主に、光応答性保護基(PPGs)を転写因子リガンドなどの生理活性分子へ導入することにより達成される。しかし、PPGsは光照射により反応性の高い副生成物を生成し細胞毒性を示すという課題がある。これを解決するため、黄色ブドウ球菌由来の多薬剤耐性転写因子であるQacRに着目した¹⁾。QacRは、オペレーター配列(IR1)に結合することによって目的遺伝子の転写を抑制している。しかし、正電荷を持った薬剤に結合するとQacRの構造変化がおこり、目的遺伝子の転写が促進されることが報告されている。そこで、QacRの活性を制御するリガンドとしてシリコンローダミン型光応答性色素²⁾を活用することで、転写因子リガンドにPPGを導入せず、光照射により遺伝子発現をOFF-ON制御するシステムを構築した。転写の光制御システムの有効性は無細胞転写系により実証された。



- 1) S. Grkovic, *et al*, *J. Bio. Chem.* **1998**, 273, 18665.
- 2) R. Lincoln, *et al*, *Nat. Chem.* **2022**, 14, 1013.