

29【P1】 I -134

PPAR α リガンド複合体のモデル構築と相互作用解析
○中込 泉¹, 山乙 教之¹, 広野 修一¹(¹北里大薬)

【目的】ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体(PPARのサブタイプである PPAR α)は、肝臓における脂肪酸の代謝や中性脂質の代謝に関連する遺伝子の発現を制御している。PPAR α を強く活性化する化合物は高脂血症の治療薬となり得るため、PPAR α とリガンドの結合に関する情報は抗高脂血症薬の開発にとって有用である。ヒト PPAR α のリガンド結合ドメインは、X線結晶解析実験によって立体構造が明らかになっている。そこで、この立体構造情報を使って新規の PPAR α 結合リガンドとの複合体モデルを作成し、ヒト PPAR α への結合に関与する三次元ファーマコフォアに関する情報を得る。

【方法】PPAR α のリガンド結合ドメインと PPAR α 結合リガンドの複合体の X線結晶解析実験による立体構造(1K7L)を基に、SYBYL(Tripos Inc.) に実装されているドッキングプログラム FlexX、FlexX-Pharm を用いて、PPAR α と新規リガンドの複合体モデルを作成する。

【結果】現在、PPAR α のリガンド結合ドメインと新規リガンドの複合体モデルを作成中である。詳細については当日報告する。