

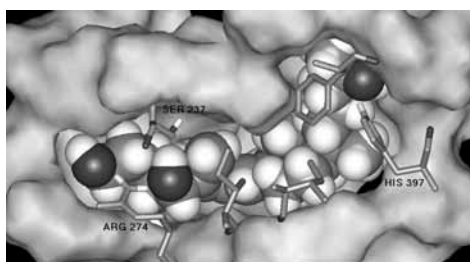
## 31-1021

ビタミンD レセプターとリガンドの結合モデル

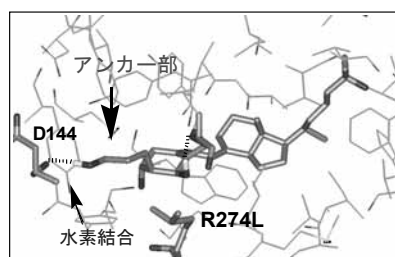
栗原 正明<sup>1</sup>, ○佐藤 由紀子<sup>1</sup>, 奥田 晴宏<sup>1</sup>, 齋藤 望<sup>2</sup>, 本澤 忍<sup>2</sup>, 藤島 利江<sup>3</sup>, 橘高 敦史<sup>2</sup> (<sup>1</sup>国立衛研, <sup>2</sup>帝京大薬, <sup>3</sup>徳島文理大香川薬)

【目的】活性型ビタミンD<sub>3</sub>(1 $\alpha$ , 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)は核内受容体ビタミンDレセプター(VDR)と結合し、標的遺伝子群の発現を転写レベルで制御している。我々は今までに、ビタミンDの2位修飾A環誘導体とVDRとの結合モデルについて報告してきた。今回さらに新規なA環誘導体の結合モデルについて検討した。また、受容体変異疾患の原因であるVDR変異体との結合モデルについても検討した。

【方法および結果】活性型ビタミンD<sub>3</sub>が結合したVDRのX線座標を用いて、分子力学計算によるコンフォメーションルサーチによりリガンドとVDRの最安定結合モデルを構築した。プログラムはMacroModel (ver. 8.1)を用いた。



A環誘導体とVDRの結合モデル



変異受容体とリガンドの結合モデル

N. Saito, et al, *J. Org. Chem.*, **69**, 7463-7471(2004)