

27H-pm08

ノンセコ型リガンドと VDR の結合様式

○金子 文也¹, 岩井 すみれ¹, 佐藤 由紀子¹, 出水 庸介¹, 奥田 晴宏¹, 角田 真二², 岡田 和久², 江口 広志², 上村 みどり², 高木 健一郎², 竹之内 一弥², 栗原 正明¹(¹国立衛研, ²帝人ファーマ生医研)

【目的】 活性型ビタミン D₃(1 α ,25-ジヒドロキシビタミン D₃; 1 α ,25(OH)₂D₃)は核内受容体の一つであるビタミン D 受容体(Vitamin D Receptor; VDR)と特異的に結合し、遺伝子転写活性の制御を行っている。一方ノンセコ型の VDR リガンドとして報告されている LG190178 には 4 つの立体異性体 YR301 - 304 が存在する。我々はそれら各異性体の合成と転写活性の測定を行ない、(*S*, *R*)体の構造の YR301 が活性本体である事を明らかとした。

今回、ノンセコ型 VDR リガンドである YR301 の合成と、VDR と YR301 の複合体の X 線構造解析を行ない、その結合様式を明らかとしたため報告する。

【方法・結果】 ラット VDR を用い、VDR と合成した YR301 の複合体の X 線構造解析を行った。その結果、YR301 は Ser-278、Tyr-143 とは水素結合を形成しないことが明らかとなった。

