

28L-am06

ピレン環を有する PPAR α/δ デュアルアゴニストの二面的蛍光特性

○伴 慎太郎¹, 大山 拓次², 西尾 淑暢¹, 森川 耿右³, 橋本 祐一⁴, 宮地 弘幸¹
(¹岡山大院医歯薬, ²山梨大生命環境, ³国際高等研, ⁴東大分生研)

核内受容体ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体(PPAR)は α , δ , γ の 3 サブタイプが同定されている。PPAR は糖・脂質代謝等に関与し, そのリガンドは糖尿病や脂質異常症治療薬として使用されている。

当研究室で創製した蛍光性 PPAR α/δ デュアルアゴニスト APMH13 をプローブとした PPAR リガンド結合実験系確立を目的として, PPAR に対する APMH13 の蛍光強度変化を測定した。その結果, PPAR α LBD はタンパク質濃度依存的に蛍光強度が増強するという一般的な蛍光プローブと同様の挙動を示したのに対し, PPAR δ LBD では逆に減弱する結果となった。この理由として PPAR δ LBD の 264 番のトリプトファンと APMH13 のピレン環の相互作用が X 線結晶構造解析の結果から示唆された。そこで各種点変異 PPAR を作製し APMH13 の蛍光強度変化を測定した。その結果, PPAR δ LBD Trp264 の関与を確認した。本発表では各解析の詳細に加えて実際のリガンドを使用した結合実験の例について報告する。

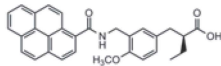


Figure 1. APMH13.

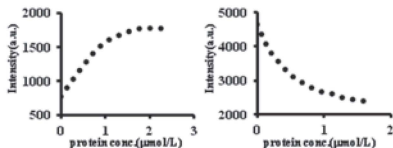


Figure 2. Fluorescence spectra of APMH13.