

環境応答型蛍光分子を用いたビタミン D₃ 受容体結合親和性評価系の構築

(東農工大院工) ○岩城 海帆・永田 亜希子・坂本 良太・水本 結花・飯島 一翔・寺 正行・長澤 和夫

Development of vitamin D₃ receptor binding affinity evaluation system using environmentally responsive fluorescent molecules (*Graduate School of Industry, Tokyo university of Agriculture and technology,*) ○Miho Iwaki, Akiko Nagata, Ryota Sakamoto, Yuka Mizumoto, Kazuto Iijima, Masayuki Tera, Kazuo Nagasawa

Vitamin D₃ receptor (VDR) is a nuclear receptor known to be associated with bone metabolism, cancer, and immune diseases. VDR ligands are expected to be therapeutic agents for various diseases. Therefore, it is required to construct a simple evaluation system for searching for a ligand that binds to VDR. In this study, we synthesized a VD₃ derivative (**1**) having fluorophore, which is an environment-responsive molecule, and constructed a simple new evaluation system of VDR binding affinity using the change in fluorescence characteristics of **1** during VDR binding and non-binding. As a result, we found that the fluorescence intensity of **1** decreased in a VDR concentration-dependent manner. When various VDR ligands were added to the VDR-**1** complex, an increase in fluorescence intensity was observed due to the expulsion of **1**, and the binding affinity of the VDR ligand was successfully calculated.

Keywords : Vitamin D; VDR; Biological activity; Environmentally responsible fluorescent molecules

【目的】ビタミン D₃ 受容体 (VDR) は、骨代謝、がん、免疫疾患等との関連が知られている核内受容体であり、VDR リガンドは多様な疾患の治療薬となることが期待される。そのため、VDR に結合するリガンドを探索するための簡便な評価系の構築が求められている。本研究では C11 位に環境応答型蛍光分子を有する VD₃ 誘導体 **1** を用い、**1** の VDR 結合時・非結合時の蛍光特性変化を利用した VDR 結合親和性の新たな評価系の構築を検討した (Figure 1)。

【結果】合成した **1** のプローブとしての機能を評価するために、**1** に対する VDR の滴定実験を行った。その結果、VDR の濃度依存的に **1** の蛍光強度が増加することを確認した。そこで VDR-**1** の複合体に対し、VDR リガンドとして 1.25D₃ または 25D₃ を添加したところ、濃度依存的に **1** の追い出しによる蛍光強度の減少が観察されることがわり、**1** を用いた VDR リガンド類の新たな VDR 結合親和性の評価系を構築することができた。

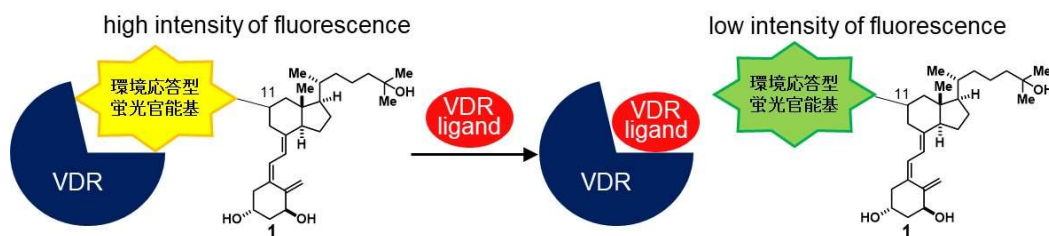


Figure 1. 環境応答型蛍光分子を導入したVD₃誘導体**1**を用いるVDR結合親和性評価系