

Title	ケモインフォマティクスおよびバイオインフォマティクスを活用したケミカルバイオロジー研究
Author(s)	掛谷, 秀昭
Citation	京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 (2013), 2012: 99-99
Issue Date	2013-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/173962">http://hdl.handle.net/2433/173962</a>
Right	
Type	Article
Textversion	publisher

ケモインフォマティクスおよびバイオインフォマティクスを活用したケミカルバイオロジー研究

Chemical Biology Research Utilizing Chemo- and Bio-Informatics

薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 掛谷秀昭

ステロイドホルモン合成酵素である  $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $3\beta$ -HSD) には  $3\beta$ -HSD1 と  $3\beta$ -HSD2 の 2 つのアイソザイムが存在する。 $3\beta$ -HSD1 は胎盤や性腺などの末梢組織に広く存在し、一方、 $3\beta$ -HSD2 は副腎皮質、卵巣、睾丸に限局し発現する。これまでに  $3\beta$ -HSD1 は、様々な疾患に関与することが示唆されており、例えば、乳がん細胞では estradiol の生成を介してがんの悪性化を促進することが報告されている<sup>1)</sup>。また、副腎球状層における  $3\beta$ -HSD1 の高発現が aldosterone の産生異常を引き起こし、生体リズム異常マウスの塩分摂取による高血圧症の発症の原因であることも見出され<sup>2)</sup>、 $3\beta$ -HSD1 は乳がんや高血圧症治療における新規標的として期待されている。しかしながら、現在までに報告されている  $3\beta$ -HSD 阻害剤はステロイド誘導体やフラボノイドなどの数種のみである。

そこで本年度は、阻害剤であるステロイド誘導体 trilostane などをはじめとして、既存阻害剤の 3 次元構造のドッキングシミュレーションなどを Discovery Studio を利用して行い興味深い知見を得た。

(参考文献)

- 1) Thomas, J. L. *et al. Mol. Cell. Endocrin.* **302**, 174 (2009).
- 2) Doi, M. *et al. Nat. Med.* **16**, 67 (2010).