

**【目的】**我々は、L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA、ドーパ) 神経伝達物質仮説を提起してきた。2014年に、ドーパ受容体候補分子として GPR143 が同定された。しかし、GPR143 がドーパ応答を媒介する唯一の受容体であるかどうか、さらには、ドーパリガンドの存在は不明である。本研究では、ドーパに関する構造活性相関を求め、生体内において安定なドーパリガンドを得ることを目的とする。

**【方法】**麻酔下ラットの下位脳幹孤束核 (NTS) にドーパ (30~100 ng) およびドーパ類似化合物 (30~100 ng) を微量注入した際の降圧応答の有無を測定した。降圧応答陽性化合物と陰性化合物の構造的特徴を比較し、活性に必要な特徴を予測した。また、予測した特徴を用いてベイズ解析を行い、それぞれの化合物が活性を持つ確率を求めた。

**【結果】**試験した化合物のうち、12 種類の化合物が降圧応答を示し、18 種類は未応答だった。これらの化合物を比較することにより、活性を持つ化合物には、9 つの特徴が必要であることを見出した。さらに、この 9 つの特徴はベイズ解析によって算出された確率と一致した。

ドーパ様活性を示すための構造活性相関の特徴

