

#### 4. ミネラルコルチコイド受容体依存性転写に関与する共役転写因子

次田誠<sup>1)</sup>、岩崎泰正<sup>2)</sup>、西山充<sup>1)</sup>、田口崇文<sup>1)</sup>、岡崎瑞穂<sup>1)</sup>、中山修一<sup>1)</sup>、寺田典生<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科

<sup>2)</sup>高知大学保健管理センター

我々はミネラルコルチコイド受容体 (MR) のみを発現する細胞内環境下では MR 特異的リガンド (アルドステロン; Aldo) による転写誘導作用が生じないことを報告した (Tsugita M. et al: Mol Cell Endocrinol 2009)。これはグルココルチコイド受容体 (GR) がなくミネラルコルチコイド受容体 (MR) のみを発現する BE2C 細胞にアルドステロン投与を行いホルモン受容体依存性転写活性を検討したところ、転写誘導効果を示さず、GR の共発現下ではじめて転写を誘導した。

MR のみが発現する細胞において Aldo の転写誘導効果が発揮されない原因の1つとして、MR 機能を仲介する転写共役因子の発現、ないし機能が欠落している可能性がある。この点を考慮して、今回の検討において我々は、代表的な転写共役因子である CREB-binding protein (CBP) /p300、Peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator (PGC) 1 $\alpha/\beta$  ないし Steroidogenic factor (SRC) 1/3 の共発現が、Aldo/MR 依存性の転写誘導作用を回復させるか否かを検討した。

MR との相互作用が報告されている転写共役因子のうち、PGC1 $\alpha/\beta$  および p160 ファミリー蛋白 (SRC1, 3) の存在下では、Aldo は有意の転写誘導効果を示した。最も効果の強かった SRC3 の存在下における Aldo の作用は、MR N 端の 15 番-42 番のアミノ酸を除去すると消失したことから、この部位が SRC3 との相互作用に何らかの形で関与している可能性が推察された。