

〈3〉アンドロゲン受容体転写共役因子 β カテニン複合体の前骨芽細胞培養系における分子機能解析

東京女子医科大学産婦人科学教室 石谷 健

近年、男性ホルモン受容体（AR）シグナルは直接骨代謝に作用すること、また大腸癌発症や発生メカニズムとして周知される β -カテニンを主要シグナル伝達因子とするWntシグナルとの関連が報告されている。これまでに我々はHEK293細胞由来の核抽出液からaffinityカラムを用いた精製により β -カテニンを含むAR AF-1領域と特異的に相互作用する β -カテニンを含む蛋白複合体を同定し、この複合体がAR AF-1転写共役因子複合体として機能することを報告した。そこで、今回は閉経後骨粗鬆症における新規治療薬としての組織選択的アンドロゲン作動役の開発を指向する目的で、これらの前骨芽細胞培養系における機能解析を行ったので報告する。

【方法】前骨芽細胞培養系としてMC3T3E1細胞を用いて免疫共沈降法およびluciferase assayを用いて β -カテニン複合体のAR AF-1転写共役因子機能を解析した。次にALP assayを用いてMC3T3E1細胞における β -カテニンの分化誘導能を検討した。

【成績】免疫沈降法の結果、MC3T3E1細胞において β -カテニンはAR AF-1領域と選択的に相互作用した。またluciferase assayの結果、 β -カテニンの遺伝子導入によりAR AF-1選択的な転写を活性化することを見出した。一方、MC3T3E1細胞において β -カテニンによる分化誘導能は認められなかった。

【結論】 β -カテニン複合体は前骨芽細胞培養系においてAR AF-1における転写活性化共役因子として機能することを見出したが、分化誘導に対する直接的な影響は少ないと考えられた。

