

【目的】核内レセプターCAR(NR1I3)は、医薬品や環境化学物質などの生体外異物によって活性化し薬物代謝酵素を誘導する異物センサーとして知られている。一般に核内で機能する転写調節因子は核と細胞質間を行き来するシャトルタンパク質であり、分子内には核移行シグナル(NLS)と核外輸送シグナル(NES)が共存する。タンパク質の核内への輸送メカニズムとしてNLSを持つタンパク質は、細胞質で Importin(核内輸送運搬体)と複合体を形成し核内へ移行する。これまでに演者らは、NLS が CAR に存在するのを見出した。本研究では NLS による核移行メカニズムについて検討することにした。

【方法】COS-7細胞に myc タグを付加した Importin α と FLAG タグを付加した CAR を共発現させた。48 時間後細胞溶解液を抗 FLAG-tag Agarose を用い免疫沈降法により複合体を共沈降させた後、SDS-PAGE により分離後、抗 myc 抗体で検出した。

【結果及び考察】rat CAR (rCAR)及び human CAR (hCAR)と Importin α の結合について、免疫沈降法により検討したところ、rCAR は Importin α と結合が見られたが、hCAR では結合が認められなかった。このことより Importin α との結合には種差があると考えられた。また、局在シグナルにおいても rCAR(NLS1, NLS2)、hCAR(NLS2)で種差が存在することがわかっている¹⁾。現在局在シグナルの種差と Importin との関係について検討を行っている。

【参考文献】1) Kanno Y., Suzuki M., Miyazaki Y., Nakahama T., and Inouye Y.(2007) *Biochim. Biophys. Acta.*, **1773**:934-944