

## 新規 STAT3 結合因子である ARL3 は、 STAT3 のリン酸化と核内蓄積を亢進する

研 澄仁\*、室本竜太\*、平島洗基\*、鍛代悠一\*、  
岡山太一郎\*、池田 収\*、松本尚樹\*、今 重之、  
関根勇一\*、織谷健司\*\*、松田 正\*

*J Biol Chem.* 291:11161-71, 2016.

### A new STAT3-binding partner, ARL3, enhances the phosphorylation and nuclear accumulation of STAT3

Sumihito Togi\*, Ryuta Muromoto\*, Koki Hirashima\*, Yuichi Kitai\*,  
Taichiro Okayama\*, Osamu Ikeda\*, Naoki Matsumoto\*, Shigeyuki Kon,  
Yuichi Sekine\*, Kenji Oritani\*\*, and Tadashi Matsuda\*

**ABSTRACT:** Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) is involved in cell proliferation, differentiation, and cell survival during immune responses, hematopoiesis, neurogenesis, and other biological processes. STAT3 activity is regulated by a variety of mechanisms, including phosphorylation and nuclear translocation. To clarify the molecular mechanisms underlying the regulation of STAT3 activity, we performed yeast two-hybrid screening. We identified ARL3 (ADP-ribosylation factor-like 3) as a novel STAT3-binding partner. ARL3 recognizes the DNA-binding domain as well as the C-terminal region of STAT3 in vivo, and their binding was the strongest when both proteins were activated. Importantly, small interfering RNA-mediated reduction of endogenous ARL3 expression decreased IL-6-induced tyrosine phosphorylation, nuclear accumulation, and transcriptional activity of STAT3. These results indicate that ARL3 interacts with STAT3 and regulates the transcriptional activation of STAT3 by influencing its nuclear accumulation of STAT3.

**抄録** Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) は、免疫応答や造血等の生体機能において細胞増殖、分化、生存に関与する分子である。STAT3 活性は、リン酸化や核移行などで制御されている。その STAT3 活性制御の分子機構を解明するため、yeast two-hybrid 法を行った結果、ARL3 (ADP-ribosylation factor-like 3) を STAT3 結合因子として同定し、それら分子間結合は両因子の活性化によって増強されることが分かった。siRNA にて内在性 ARL3 発現をノックダウンした結果、IL-6 誘導による STAT3 のチロシンリン酸化、核内移行、転写活性化を抑制することを明らかにした。これらの結果から ARL3 は STAT3 と結合することによる STAT3 機能に影響を与える分子であることが分かった。

\* 北海道大学大学院薬学研究院

\*\* 大阪大学大学院医学研究科