

【目的】 multidrug and toxin extrusion (MATE) 型トランスポーターは、細菌の多剤排泄トランスポーターの分類としては最も新しく、様々な細菌や植物、動物等に発現しているトランスポーターである。当研究室では、哺乳類で初となるヒトの MATE 型トランスポーター human MATE1 (hMATE1) を同定した。hMATE1 は、腎臓や肝臓に強く発現している多剤排泄トランスポーターであり、H⁺ との対向輸送により有機カチオンの排泄の最終段階を担っている。近年、生体内の恒常性を担うトランスポーターは、複数のタンパク質が集積し、トランスポートソームを形成することでその機能が調節されていることが分かってきた。一方、hMATE1 には長大な C 末端領域があり、この領域が他のタンパク質と相互作用することで、hMATE1 の機能が調節されていると考えた。そこで私は、hMATE1 の機能調節メカニズムの解明を目的として、hMATE1 の C 末端領域と相互作用するタンパク質の探索を行った。

【方法】 Yeast-two hybrid 法により、ヒトの腎臓 cDNA library を用いて hMATE1 の C 末端領域と相互作用するタンパク質をスクリーニングした。

【結果および考察】 hMATE1 の C 末端領域と相互作用する可能性のあるタンパク質が、計 5 つ得られた。興味深いことに、これらのうちの一つは、足場タンパク質として知られるタンパク質と相互作用することが報告されている。また、得られた 5 つのタンパク質の間には、あるシグナル伝達への関与や、特定の細胞において高発現が見られる等、共通している生理的意義が複数見受けられた。この発見は、hMATE1 がトランスポートソームを形成し、機能調節を受けている可能性を示している。