

## GS03-2 MATE 型輸送体のテストステロン輸送体としての生理機能解析

○池原 李<sup>1</sup>, 合田 光寛<sup>1</sup>, 小田 温子<sup>1</sup>, 那須 義人<sup>1</sup>, 小田 果奈<sup>1</sup>, 崎谷 眞子<sup>1</sup>, 小林 直木<sup>1</sup>,  
大塚 正人<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>摂南大薬

MATE (multidrug and toxin extrusion) 型輸送体は、腎臓や肝臓における有機カチオン性薬物の排泄輸送体として知られている。これまでの当研究室での検討において、rat Leydig cell に rMATE2 が発現していること、また経細胞輸送系を用いてテストステロンが hMATE1 を介して輸送されることを明らかにしている。しかし、テストステロンは受動拡散により分泌されていると考えられており、分泌に関与する輸送体はこれまで報告されていない。そこで、本研究ではテストステロン分泌に対する MATE 型輸送体の関与、及びその輸送機構を明らかにするために検討を行った。

ラット血清中のテストステロン濃度、及び pig Leydig cell からのテストステロン分泌に対する MATE 型輸送体の基質であるシメチジンとメトホルミンの影響を調べた。その結果、シメチジン処置群ではテストステロンの分泌量は有意に減少したが、メトホルミン処置群では変化がみられなかった。また、ホモロジーモデリング、ドッキングシミュレーションを用いたテストステロンの結合ポケットの予測と、活性測定実験により、hMATE1 と hMATE2K のテストステロン結合ポケットのアミノ酸残基の相違点と基質特異性の関連について検討を行った。

本研究の結果から、Leydig cell からのテストステロン分泌に MATE 型輸送体が関与していること、また、MATE 型輸送体を介したテストステロンの輸送機構の一端が明らかになった。