

# 21PO-pm302

テストステロンはP-糖タンパク質の生体内基質である

○溝井 健太<sup>1</sup>, 瀬戸 彩瑛香<sup>1</sup>, 高橋 紗織<sup>1</sup>, 矢野 健太郎<sup>1</sup>, 荻原 琢男<sup>1</sup> (<sup>1</sup>高崎健康福祉大薬)

【目的】P-糖タンパク質 (P-gp) は ATP を駆動力とする薬物排出系トランスポーターであり、血液脳関門 (BBB) に発現している。BBB に発現している P-gp は、コルチゾールなどのホルモンの脳移行を制限しているものの、テストステロン (Tes) に対する報告は乏しい。そこで本研究では、①Tes が P-gp の基質であるか、②P-gp 基質薬物との相互作用により Tes の細胞透過性が亢進するか、を *in vitro* で明らかにすることを目的とした。

【方法】Tes が P-gp の基質となり得るかを検討するために、ヒト P-gp の発現小胞 (MDR1-S9) を用いて、Tes 存在下における ATP 加水分解活性を測定した。次にヒト P-gp 過剰発現細胞 (LLC-GA5-COL150) を用いて、P-gp の基質薬物である rhodamine 123 (Rho123) の取り込み試験をおこない、Tes 併用時における排出阻害を評価した。また、Tes が P-gp によって輸送されるかを明らかにするために、取り込み試験ならびに細胞透過性試験をおこなった。

【結果および考察】ATP 加水分解活性試験では、Tes の濃度増加に伴い P-gp による ATP の消費が上昇した。また Rho123 の取り込み試験において、Tes 併用時における Rho123 の細胞内蓄積量が有意に増加した。したがって、Tes は P-gp の阻害作用を有することが明らかとなり、P-gp の生体内基質であることが示唆された。なお、Tes の取り込み試験ならびに細胞透過性試験についての詳細な結果は、本発表で報告する。

