

21O-am07S

Sry 遺伝子改変マウスにおける尿管膜タンパク質の網羅的解析

○橋口 丈晃¹, Pornparn KONGPRACHA², 永森 收志², 黒川 洵子¹ (¹静岡県大薬生体情報分子解析, ²奈良県立医科大 生体分子不均衡制御学 共同研究講座)

【目的】

疾患の発症のみならず、薬物療法における薬効や副作用、そして薬物動態にも、男女差があることが明らかとなってきた。特に、腎排泄に関わるパラメーターである糸球体ろ過率、尿細管分泌および再吸収は、男性よりも女性で低値を示す。しかしながら、この性差のメカニズムは不明である。生物学的な性差のメカニズムとしては、性ホルモンによる内分泌の機構に加え、性染色体の違いに起因した機構も報告がある。そこで、今回、性ホルモンと性染色体の影響を分けて解析するために、Sry 遺伝子に変異のある性転換マウスを利用する。そして、本研究では腎臓における薬物の排泄に関わる尿管膜の膜タンパク質の発現を定量的に解析し雌雄差を比較定量することを目的とし、腎排泄の性差に関する新規メカニズムの発見を目指す。

【方法・結果・考察】

Y染色体上の性決定因子 Sry 遺伝子の欠損(Y-)および常染色体上にトランスポゾンした Sry 遺伝子の変異を利用した4種類の遺伝子改変(性転換)マウスを使用した。尿管膜の膜タンパク質について、定量質量分析計 Thermo Q-Exactive でデータを取得し、Thermo Proteome Discoverer 2.2 を用いて網羅的解析を行った。

様々な膜タンパク質の発現量に、遺伝子改変マウスごとの有意差がみられた。雌雄差が見られた遺伝子の解析により、性ホルモンもしくは性染色体の影響などに関連するシグナルを探索する。