

ヒト乳癌由来 T47D 細胞に及ぼすセレンのエストロゲン受容体を介した増殖抑制効果
○三浦 清志¹, 松岡 須美子², 奥野 智史¹, 上野 仁¹, 川合 真一郎², 中室 克彦¹
(¹摂南大薬, ²神戸女学院大人間科学)

【目的】セレン(Se)化合物は乳癌細胞の増殖抑制効果に対して有効であることが数多く報告されている。乳癌細胞の多くはエストロゲン受容体(ER)を有しており、 17β -エストラジオール(E_2)量に依存して増殖するといわれている。しかし、Se による乳癌細胞の増殖抑制効果と E_2 の関連性を追求した研究はほとんど行われていない。そこで今回、ヒト乳癌由来 T47D 細胞を用い、 E_2 および ER を介した細胞増殖に対する Se の影響を検討した。さらに、乳癌細胞の増殖抑制において、Se が ER の発現量に影響を及ぼすか否かについても併せて検討を行ったので報告する。

【方法】チャコール・デキストラン処理により E_2 を除去した FBS を 5% 含む DMEM 培地で前培養した T47D 細胞に Na_2SeO_3 および E_2 をそれぞれ最終濃度 $0\sim 10^{-3}$ mol/L と $0\sim 10^{-9}$ mol/L で曝露し、5% CO_2 - 95% air のインキュベーター中で 1~6 日間培養した。細胞増殖率はエチジウムブロマイド蛍光光度法を用いて測定した。ER α および ER β の mRNA 発現量は 4 日間培養後の細胞から抽出した total RNA を用い、RT-PCR で定量した。

【結果および考察】ヒト乳癌由来 T47D 細胞は、 $0\sim 10^{-9}$ mol/L の E_2 曝露によっては濃度依存的に増殖した。また、 E_2 曝露濃度が $0\sim 10^{-13}$ mol/L の低濃度の場合、 Na_2SeO_3 は増殖促進効果を示した。しかし、 E_2 曝露濃度が 10^{-10} mol/L 以上において細胞増殖は 10^{-8} mol/L 以上の Na_2SeO_3 を曝露することで濃度依存的に抑制された。一方、T47D 細胞における ER α および ER β の mRNA 発現量は、 10^{-9} mol/L E_2 曝露によって増加する傾向を示したが、これは 10^{-6} mol/L Na_2SeO_3 を曝露することで有意に減少した。これらの結果から、比較的高濃度の E_2 曝露による T47D 細胞の増殖は、 Na_2SeO_3 によって効果的に抑制されるとともに、この Na_2SeO_3 による T47D 細胞の増殖抑制には ER が関与する可能性が示唆された。さらに、セレノメチオニンなどの Se 化合物を用いて Se の化学形の違いによる増殖抑制効果の相違についても併せて報告する予定である。