

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<sup>1</sup>, 松岡 須美子<sup>2</sup>, 奥野 智史<sup>1</sup>, 上野 仁<sup>1</sup>, 川合 真一郎<sup>2</sup>, 中室 克彦<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>摂南大薬, <sup>2</sup>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、17 $\beta$ -エストラジオール(E<sub>2</sub>)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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> を除去した FBS を 5% 含む DMEM 培地で前培養した T47D 細胞に Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> および E<sub>2</sub> をそれぞれ最終濃度 0~10<sup>-3</sup> mol/L と 0~10<sup>-9</sup> mol/L で曝露し、5% CO<sub>2</sub> - 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 $\alpha$  および ER $\beta$  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、0~10<sup>-9</sup> mol/L の E<sub>2</sub> 曝露によっては濃度依存的に増殖した。また、E<sub>2</sub> 曝露濃度が 0~10<sup>-13</sup> mol/L の低濃度の場合、Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> は増殖促進効果を示した。しかし、E<sub>2</sub> 曝露濃度が 10<sup>-10</sup> mol/L 以上において細胞増殖は 10<sup>-8</sup> mol/L 以上の Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 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 $\alpha$  および ER $\beta$  の mRNA 発現量は、10<sup>-9</sup> mol/L E<sub>2</sub> 曝露によって増加する傾向を示したが、これは 10<sup>-6</sup> mol/L Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 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<sub>2</sub> 曝露による T47D 細胞の増殖は、Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> によって効果的に抑制されるとともに、この Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 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。