

30P-pm278

メチルセレンニン酸によるヒト乳癌由来 T47D 細胞増殖抑制に及ぼす細胞内グルタチオンの影響

○奥野 智史¹, 上野 仁¹, 村津 圭治¹, 真邊 圭一¹, 松阪 祥子¹, 山本 由起¹, 村川 真也¹, 坂崎 文俊¹, 中室 克彦¹(¹摂南大薬)

【目的】ヒト乳管癌由来 T47D 細胞の増殖は、 17β -エストラジオール(E₂)によって産生した細胞内活性酸素種(ROS)がエストロゲン受容体発現量を増大させ、細胞周期の亢進に関与する Estrogen-responsive finger protein (Efp)発現量を増加させることに起因することが示唆されている。一方、メチルセレンニン酸(MSA)は、E₂による ROS 産生を抑制して、細胞周期の進行を遅延させることを既に本学会で報告した。この ROS 産生抑制機構の 1 つとして、メチルセレンニン酸によるチオレドキシン/チオレドキシンレダクターゼ(Trx/TR)系の活性化が関与していると推定されているが、その詳細は明らかにされていない。そこで今回、MSA から TR の合成過程で不可欠な細胞内還元型グルタチオン(GSH)量を変化させ、MSA による T47D 細胞の増殖抑制に及ぼす影響から Trx/TR 系の関与を検討した。【方法】グルタチオン合成阻害剤であるブチオニンスルホキシイミン(BSO)を予め処理した T47D 細胞に E₂ および MSA をそれぞれ最終濃度 1×10^{-9} mol/L および 1×10^{-6} mol/L で 4 日間曝露し、細胞生存率をエチジウムプロマイド法で測定した。細胞内グルタチオン量は Total Glutathione Detection Kit (assay designs 社製)、タンパク量は BCA Protein Assay Kit (Thermo 社製)を用いて測定した。【結果・考察】T47D 細胞の GSH 量は 19.6 ± 6.0 nmol/mg protein であったが、1 mmol/L BSO を予め処理した細胞では検出限界以下だった。この BSO による GSH の枯渇は細胞毒性を示さず、E₂ 存在下における細胞増殖にもほとんど影響を及ぼさなかった。E₂ 存在下で観察された MSA による T47D 細胞の増殖抑制は、GSH を枯渇させても有意な差は認められなかった。これらのことから、MSA による T47D 細胞増殖抑制には Trx/TR 系の活性化よりもむしろ MSA 自体の作用が大きいことが示唆された。