

31P1-pm007

男性ホルモン依存性転写活性化に対する茶カテキンの抑制効果

○福田 志野¹, 木村 紗弥佳¹, 大久保 紫乃¹, 後藤 由佳¹, 眞田 法子¹,
木津 良一¹(¹同志社女大薬)

[目的] 緑茶に含まれる茶カテキンにより前立腺がん細胞の増殖が抑制されることが報告されている。男性ホルモンは前立腺がんの増殖や進行に不可欠であり、転写制御因子である男性ホルモン受容体 (AR) へ結合し標的遺伝子の転写を制御することにより、その作用を発現する。男性ホルモン依存性転写活性化に対する茶カテキンの抑制作用は前立腺がんの増殖抑制につながると考えられるが、その詳細は不明である。そこで本研究では、男性ホルモンによって誘導された男性ホルモン応答遺伝子の発現に対する茶カテキンの効果を検討した。

[方法] 男性ホルモンとして 5 α -dihydrotestosterone (DHT)、茶カテキンとして (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) を使用した。ヒト前立腺がん由来 AR 発現 LNCaP 細胞を DHT または EGCG で組み合わせて処置し、男性ホルモン応答遺伝子 (PSA、FKBP51) と AR 遺伝子の発現を real-time PCR 法で評価した。また、同様に処置した細胞について、AR タンパク質の発現を western blot 法により評価した。

[結果] DHT 処置により PSA、FKBP51 mRNA 発現の誘導が観察され、この発現誘導は EGCG によって抑制された。DHT を処置した細胞における AR mRNA 発現は EGCG によって変化しなかった。一方、DHT を処置した細胞における AR タンパク質発現は EGCG によって減少した。

[考察] 以上の結果から、DHT による男性ホルモン応答遺伝子の発現誘導に対する EGCG の抑制効果の一部は AR タンパク質の発現抑制によることが考えられ、EGCG は AR 遺伝子の転写を抑制するのではなく、AR タンパク質の分解を促進することが示唆された。