

30P-pm15S

ヒト乳腺上皮細胞株 MCF-12A を用いたフルボキサミンによる授乳期乳腺機能抑制機構に関する検討

○八重樫 彩花¹, 千葉 健史¹, 木村 聡一郎², 藤原 邦彦¹, 上田 秀雄², 森本 雍憲^{2,3}, 高橋 勝雄¹ (¹岩手医大薬, ²城西大薬, ³TTS技術研)

【目的】セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRIs) は、母乳の産生および分泌を抑制することが報告されている。これまで我々は、プロラクチン処理により授乳期機能を誘導したヒト乳腺上皮細胞株 MCF-12A を用い、本邦で汎用されている SSRIs のフルボキサミン (FLV)、パロキセチンおよびセルトラリンが授乳期機能を抑制することを明らかにしてきたが、その機構は明らかになっていない。本研究では、FLV を用いて MCF-12A に対する授乳期機能抑制機構について検討した。

【方法】MCF-12A を growth medium (GM) で培養し、14 日目からプロラクチン含有 GM に切り替えて 7 日間培養した。その後、FLV 含有 GM で 72 時間処理した細胞を検討に用いた。授乳期機能は、 β -カゼインの発現、およびその発現調節に関与する STAT5 とその活性型であるリン酸化 STAT5 (P-STAT5) の発現変動を Western blot 法により評価した。また、STAT5 のリン酸化の程度の指標として P-STAT5/STAT5 比を求めた。さらに、細胞内 5-HT 産生量を Enzyme-linked immunoassay 法により評価した。

【結果・考察】1 μ M FLV 処理した MCF-12A の β -カゼイン、STAT5 および P-STAT5 の発現は、コントロールに比べて有意に低下し、P-STAT5/STAT5 比はコントロールと同等の値を示した。また、1 μ M FLV を適用したとき、細胞内 5-HT 量はコントロールよりも有意に増加した。これらの結果から、FLV 処理により増加した細胞内 5-HT が STAT5 の発現抑制や Jak2/STAT5 シグナル伝達系の抑制に伴う P-STAT5 の減少を引き起こし、その結果として β -カゼインの発現が低下していることが推測された。