

30pmE-193

カルバメート系殺菌剤ベノミルのヒト乳がん細胞に及ぼす影響について

○瓦谷 泰之¹, 松岡 武史¹, 飯田 遥名¹, 長岡 康夫¹, 上里 新一¹(¹関西大化学生命工)

【目的】近年、内分泌かく乱物質が問題視されている。aromatase 高発現型卵巣がん細胞による評価で、農薬の benomyl とその代謝物の carbendazim が aromatase 活性を亢進することが報告された。aromatase は男性ホルモンを女性ホルモンへ変換する酵素であり、この活性化の異常な亢進は乳がん細胞の増殖を誘導する。benomyl は、cAMP を含む経路とは異なった経路で aromatase を活性化することが報告されている。微小管脱重合阻害剤である taxol でも cAMP を経由しない aromatase の活性化が確認されており、aromatase の活性化は微小管の動的制御と関係していると推察された。しかしながら、詳細な作用機構は未解明のままである。また、乳がん細胞株 MCF7 に対する評価で、benomyl は、低濃度処理で tubulin の acetyl 化量増加による p53 の核内移行性を高め、高濃度処理では微小管の重合阻害活性を示すことが報告されているが、他の乳がん細胞株に対する評価は行われていない。本発表では、aromatase 及び estrogen 受容体(ER)の発現型が異なる3種の乳がん細胞 (MCF7 (aromatase+++; ER+), SKBR3 (aromatase++; ER-), MDA-MB-231 (aromatase+; ER-)) を対象として調べ、benomyl、carbendazim が aromatase 活性、微小管形成、細胞増殖に与えた効果について報告する。

【方法・結果】benomyl、carbendazim の、ヒト乳がん細胞3種に対する細胞増殖抑制活性を調べた結果、SKBR3、MDA-MB-231 に対して、両薬剤とも同傾向の細胞増殖抑制活性を示した。一方、MCF7 に対しては、高濃度 (100 μ M) で benomyl は carbendazim を凌駕する有意な細胞増殖抑制活性を示した。また、細胞増殖率を指標にした aromatase 活性測定試験では、benomyl は、MCF7 において aromatase の活性化を亢進した。