

27O-pm01S

フルボキサミンによる β -カゼイン発現抑制メカニズム—MCF-12A を用いた検討—
○野手 立秋¹, 千葉 健史¹, 前田 智司¹, 木村 聡一郎², 森本 雍憲², 三部 篤¹, 上田 秀雄²,
工藤 賢三¹ (岩手医大薬,²城西大薬)

【目的】これまで我々は、セロトニン (5-HT) が 5-HT₇ 受容体を介してヒト乳腺上皮細胞における β -カゼイン発現を抑制することを報告した。一方、5-HT 再取り込み阻害剤 (SSRIs) も乳腺による β -カゼイン発現を抑制することが報告されているが、その詳細な機構は明らかにされていない。本研究では、SSRIs の一つであるフルボキサミン (FLV) に着目し、FLV による β -カゼイン発現の抑制メカニズムについて検討した。

【方法】ヒト乳腺上皮細胞株である MCF-12A を growth medium (GM) で 24 時間培養し、その後、プロラクチン含有 GM に切り替えてさらに 6 日間培養した。FLV は培養 7 日目に添加し、24、48、あるいは 72 時間処理した細胞を検討に用いた。

β -カゼイン、リン酸化 STAT5 (pSTAT5)、STAT5、TPH1、および GRP78/BiP の発現に関しては、リアルタイム PCR およびウェスタンブロット法を用いて評価した。また、培地中 5-HT 量は、高速液体クロマトグラフィーにより測定した。

【結果・考察】1 μ M FLV で 72 時間処理した細胞において、 β -カゼイン、pSTAT5、および STAT5 の発現量は、コントロールと比べて有意に減少し、pSTAT5/STAT5 は減少傾向を示した。また、同濃度の FLV で処理した細胞では、培地中の 5-HT 量は FLV の処理時間とともに上昇し、GRP78/BiP も 48 時間目でコントロールに比べて有意に増加したが、TPH1 は 72 時間目で有意に減少した。以上の結果から、MCF-12A における FLV による β -カゼイン発現の抑制には、細胞外 5-HT 量の増加と小胞体ストレスの両者が関与していると考えられた。