

乳腺上皮細胞における β -カゼイン分泌機構に関する研究

～内因性泌乳因子とジェネスチンの果たす役割～

応用生物科学専攻 食資源科学講座 酪農食品科学 大山 翔子

1. はじめに

私たちにとって身近な食品であり、乳児にとって欠かすことのできない栄養供給源でもある乳は、外分泌腺の一つである乳腺に由来する分泌液である。乳産生の最小単位である乳腺胞に存在する乳腺上皮細胞によって乳糖や乳脂肪、乳タンパク質といった乳成分が合成・分泌されるが、その仕組みは未だに解明されていないことが多い。そこで本研究では、乳成分の中でも特に β -カゼインに着目し、内因性のホルモンであるプロラクチンとデキサメタゾンが乳分泌機構に果たしている役割、さらに外因性のホルモン類似物であり、マメ科植物に含まれるエストロゲン類似物のジェネスチンが乳分泌機構に及ぼす影響を調べた。

2. 方法

未経産 ICR マウスから休止期の乳腺を採取し、乳腺上皮細胞を単離した。増殖培地で培養後、各実験に合わせて内因性のホルモンやジェネスチンを含む分化培地で培養した。培養後、ウエスタンブロッティングと免疫染色によって β -カゼインの発現量、分泌量および細胞内局在を評価した。また、蛍光標識した β -カゼインを乳腺上皮細胞にトランスフェクションし、ライブイメージングによって β -カゼインの動的な観察を行った。

3. 結果と考察

乳腺上皮細胞は、内因性のホルモンによってそれぞれ異なる β -カゼインの発現パターンを示した。 β -カゼインの発現量はプロラクチンについては濃度依存的に増加したが、デキサメタゾンについては濃度間の差はみられなかった。免疫染色では、プロラクチンが存在しない場合、細胞内の β -カゼインはほとんど観察されなかったが、プロラクチン存在下で培養3日後には分泌顆粒がみられた。一方、デキサメタゾン非存在下においても β -カゼインは細胞内に局在し、デキサメタゾン存在下で1日間培養すると多くみられるようになった。以上から、プロラクチンは β -カゼインの発現誘導、デキサメタゾンは分泌に重要な役割を持つことが考えられた。

外因性のホルモン類似物であるジェネスチンは、高濃度では β -カゼインの発現を有意に抑制し、低濃度では β -カゼインの発現量を増加させる傾向を示した。ライブイメージングでは、内因性のホルモンを全て含む分化培地で培養した乳腺上皮細胞では β -カゼインの顆粒が細胞内を活発に移動していたが、ジェネスチン処理した場合には、顆粒を形成していない、あるいは異常に凝集しているような状態の β -カゼインが観察された。以上から、ジェネスチンにより、乳腺上皮細胞の β -カゼインの発現、分泌、ミセル形成に異常が生じていると考えられた。

4. おわりに

本研究から、内因性のホルモンは β -カゼインの合成、分泌過程の各段階においてそれぞれ異なる役割を持つことが示唆された。また、外因性のホルモン類似物であるジェネスチンが β -カゼインの発現や分泌顆粒の形成に影響を及ぼしていることが示唆された。今後、 β -カゼインの分泌調節機構をより詳細に解明していくために、ミセル形成に重要である κ -カゼインなどの他のカゼイン成分に関してもその発現や局在を評価し、ライブイメージングによる観察を行う必要があると考えられる。