

植物エストロゲンが泌乳期の乳腺上皮細胞へ及ぼす影響

応用生物化学専攻 食資源科学講座 酪農食品科学 津上優作

1. はじめに

マメ科植物に含まれる植物エストロゲンの種類や量は多様であり、大豆ではゲニステインとダイズイン、赤クローバーではビオカニン A とホルモノネチンが豊富である。また、植物エストロゲンを摂取した場合、一部は腸内細菌によってパラエチルフェノールやエクオールへと代謝変換される。これらの植物エストロゲンとその代謝産物はエストロゲン様の構造と生理活性を持つことから、妊娠期の乳腺上皮細胞を対象とした研究が行われてきた。一方、泌乳期の乳腺上皮細胞に対する植物エストロゲンの影響はほとんどわかっていない。そこで本研究では、マウス由来の乳腺上皮細胞を用い、各植物エストロゲンが乳成分産生および産生経路へ及ぼす影響を *in vitro* で検証した。

2. 材料と方法

未経産 ICR マウスから休止期状態の乳腺を採取してリンパ節や結合組織を除去し、コラゲナーゼやトリプシン処理により乳腺上皮細胞を単離した。増殖培地で培養後、プロラクチンやデキサメタゾンを含む分化培地で培養し、乳分泌能を誘導した。続いて、実験に応じて植物エストロゲンを含む分化培地で2日間もしくは7日間培養した。培養後、ウェスタンブロッティングにより細胞内および培地中に分泌された β -カゼイン量と乳産生を上方調節する転写因子 STAT5 への影響を調べ、免疫染色により β -カゼインの細胞内局在を調べた。

3. 結果と考察

植物エストロゲンの種類、濃度および処理期間によって β -カゼインの発現パターンや STAT5 への影響は異なっていた。植物エストロゲン存在下で2日間培養した場合、ビオカニン A、ゲニステイン、ホルモノネチン 25 μ M 処理により、細胞内と培地中の β -カゼイン量および活性型 STAT5 量が減少していた。また、ビオカニン A とゲニステインでは β -カゼイン陽性の細胞数が減少し、ゲニステインとホルモノネチンでは β -カゼインが異常に蓄積しているようであった。一方でパラエチルフェノール、ダイズイン、エクオールおよび各植物エストロゲン 6.25 μ M, 0.1 μ M 処理群では阻害的な影響は確認されなかった。さらに、植物エストロゲン存在下で7日間培養した場合、ビオカニン A、ゲニステイン、ホルモノネチンでは、5 μ M 処理によっても β -カゼイン量と活性型 STAT5 量が減少していた。しかし、パラエチルフェノール、ダイズインでは阻害的な影響は確認されず、ゲニステイン 1 μ M, エクオール 5 μ M 処理では β -カゼイン量および活性型 STAT5 量が増加していた。

植物エストロゲンの一部は腸内細菌により別のものへ代謝変換される。その代謝経路にはビオカニン A、ゲニステイン、パラエチルフェノール経路とホルモノネチン、ダイズイン、エクオール経路の2種類がある。本研究の結果から、代謝経路上流の植物エストロゲンで乳産生への阻害作用が確認され、下流の植物エストロゲンではその阻害作用が無効化されていると考えられる。

4. まとめ

in vitro 培養モデルを用いることで、乳腺上皮細胞における乳成分産生に対する植物エストロゲンの影響は多種多様であり、その種類、濃度および処理期間に応じて変化することがわかった。今後、*in vivo* 実験によって植物エストロゲンが泌乳期乳腺へ及ぼす影響や植物エストロゲンの代謝変換が乳成分産生へ及ぼす影響を調べる必要がある。