

高濃度イソフラボンが妊娠期乳腺の形態形成に及ぼす影響

応用生物科学専攻 食資源科学講座 細胞組織生物学 隈井仰

1. はじめに

イソフラボンとは、マメ科植物に含まれるエストロゲン類似物質である。イソフラボンの過剰摂取は妊娠期の乳管伸長や乳腺胞形成に影響することが知られており、乳牛はマメ科植物の摂取直後に血中イソフラボン濃度が上昇する。しかし、マメ科植物種によってイソフラボンの含有量や種類は異なる。例えば、アルファルファにはクメストロール、大豆にはダイゼインやゲニステインが多く含まれる。これらのイソフラボンは種類によって特異的な生理活性を持つ。一方で、各イソフラボンが乳腺の形態形成に及ぼす影響を種類ごとに検証した例は少ない。そこで本研究では、マウス乳腺由来の乳腺上皮細胞を用いて作製した *in vitro* 乳管モデルと乳腺胞モデルに、クメストロール、ダイゼイン、ゲニステイン各 12.5 μM を処理し、その影響を細胞生理学的に検証した。

2. 材料と方法

未経産 ICR マウスから乳腺を採取し、リンパ節や結合組織を除去した後、コラゲナーゼ処理により乳腺上皮細胞を単離した。単離した細胞を細胞非接着性のアクリルアミドゲル上で培養し、スフェロイドを形成させた後、マトリゲル内に包埋し三次元培養を行った。続いて、培地中に FGF と EGF を添加することでスフェロイドの形態形成を誘導し、乳管モデルと乳腺胞モデルをそれぞれ作製した。乳管モデルは包埋 2 日後、乳腺胞モデルは包埋 6 時間後にクメストロール、ダイゼイン、ゲニステインをそれぞれ添加し、計 5 日間培養した。位相差顕微鏡観察および画像解析により、乳管モデルの分枝数、乳腺胞モデルの内腔形成率および両モデルの断面積を調べた。

3. 結果と考察

イソフラボンの種類により乳管、乳腺胞モデルの形態形成に及ぼす影響は異なっていた。まず、各イソフラボン 12.5 μM 存在下における乳管モデルの形態変化を位相差顕微鏡で観察した。コントロール群では球状のスフェロイドが次第に分枝する様子が観察され、培養 5 日後には平均 5-6 箇所に分枝構造が形成された。一方、クメストロール群では乳管モデルの伸長と分枝が阻害され、断面積が有意に減少した。ダイゼイン群では分枝数と断面積にほとんど変化は見られなかった。ゲニステイン群では乳管モデルの分枝数、断面積が有意に減少した。次に、各イソフラボン 12.5 μM 存在下の乳腺胞モデルの形態変化を観察した。コントロール群ではスフェロイド中心部が次第に空洞化していく様子が観察され、培養 3 日後以降には乳腺胞様の構造が形成された。一方、クメストロール群では乳腺胞モデルの内腔形成が阻害され、断面積が有意に減少した。ダイゼイン群では内腔形成率、断面積共に有意な変化は見られなかった。ゲニステイン群では乳腺胞モデルの内腔形成率に有意な変化は見られなかったが、断面積が有意に減少した。

4. まとめ

乳管、乳腺胞モデルを用いた実験から、クメストロールとゲニステインには高濃度で妊娠期乳腺の形態形成を阻害する可能性があることが示唆された。一方で、ダイゼインによる影響はほとんど認められなかったため、各イソフラボンが乳腺に及ぼす作用はそれぞれ異なると考えられる。また、乳牛の血中イソフラボン濃度は乳牛の代謝能力や摂食するマメ科牧草種により変化する。今後は、各イソフラボンの作用機序について調べ、濃度依存的な影響について検証していく必要がある。