

ペパーミント精油が乳腺上皮細胞の乳産生を抑制する機序に関する研究

応用生物科学専攻 食資源科学講座 細胞組織生物学 鈴木 徳宏

1. 緒論

ペパーミントには乳産生抑制作用があると言われているが、その作用機序は不明である。ペパーミントにはメントール、ユーカリプトール、メンチルアセテートが豊富に含まれ、これらの成分には抗菌作用、抗炎症作用、抗酸化作用がある。また、これらの成分は体内で吸収されたあと、乳中に移行することが知られている。すなわち、ペパーミント成分は乳分泌の過程で乳腺上皮細胞に接し、直接的に乳腺上皮細胞の乳産生能力を低下させている可能性がある。ペパーミントが産生する有効成分は精油抽出の過程で濃縮される。そこで、本研究では乳分泌を有する乳腺上皮細胞に対するペパーミント精油と各ペパーミント成分の影響を培養モデルを用いて調べた。さらに、泌乳マウスにペパーミント精油の主成分であるメントールを腹腔内投与し、乳産生に対する影響を生体レベルでも調べた。

2. 方法

実験 1) ペパーミント精油と精油成分が乳腺上皮細胞の乳産生に及ぼす影響 ICR 雌マウスから第4乳腺を採取し、コラゲナーゼ等の処理により乳腺上皮細胞を単離した。単離した乳腺上皮細胞を増殖培地で培養後、分化培地により乳産生を誘導した。続いて、ペパーミント精油、メントール、ユーカリプトールあるいはメンチルアセテート存在下で乳腺上皮細胞を培養し、免疫染色、ウエスタンブロッティングおよび定量PCRなどにより乳産生への影響を評価した。

実験 2) メントール腹腔内投与が泌乳期マウスの乳産生に及ぼす影響 泌乳8日目のICR雌マウスに、メントール (156.25 mg/kg) を3日間腹腔内投与した。最終投与から1日後、第4乳腺を採取し、免疫染色、ウエスタンブロッティングおよび定量PCRにより、乳産生への影響を評価した。

3. 結果と考察

ペパーミント精油の3日間処理により乳腺上皮細胞の β -カゼイン産生量が減少した。また、細胞内の乳脂肪滴のサイズが拡大していた。さらに、乳産生を上方調節する転写調節因子であるSTAT5が減少していた。メントール処理ではペパーミント精油と同様の作用に加えて乳糖分泌量の減少も認められた。一方で、ユーカリプトールでは β -カゼイン産生量が増加し、メンチルアセテートでは乳産生への影響はほとんど見られなかった。また、メントール受容体であるTRPM8が乳腺上皮細胞において発現していることも確認された。続いて、メントールを泌乳マウスの腹腔内に投与すると、カゼイン遺伝子のmRNA発現量が減少し、細胞内の乳脂肪滴のサイズが拡大していた。また、乳糖合成酵素である α -ラクトアルブミンの染色強度の低下も見られた。さらに、ウエスタンブロッティングによりSTAT5量の減少も認められた。以上のことから、ペパーミントは乳腺上皮細胞に直接作用し、メントールによるTRPM8の活性化を介してSTAT5経路を抑制し、乳産生を低下させると考えられた。その作用は生体レベルでも確認されたことから、今後の研究発展により、乳牛の乾乳期移行の際やヒトの断乳の際にメントールの効果的な使用が期待される。