

平成22年度 博士前期課程学位論文要旨

ワサビ抗腫瘍成分による乳がん抑制作用の分子機序解明

学位の種類： 修士（健康科学）

人間健康科学研究科 博士前期課程

人間健康科学専攻 ヘルスプロモーションサイエンス学域

学修番号： 09899606

氏 名： 浪川 真由美

(指導教員名： 福家 洋子)

6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate (6-MITC)はワサビに含まれる抗腫瘍成分であり、本研究室では6-MITCによるヒト乳がん細胞(MDA-MB-231, MDA-MB-453)の増殖抑制作用をヌードマウスモデルにおいて明らかにしている。本研究では主要ながん抑制機構のひとつであるアポトーシス誘導シグナル経路に着目し、6-MITCによる乳がん抑制作用の分子機序の解明を行った。

乳がん細胞はその受容体の発現状態によって生物学的特徴が異なることが知られているが、本研究では特徴の異なるMDA-MB-231 (ER陰性, EGFR陽性, HER2陰性), MDA-MB-453 (ER陰性, EGFR陰性, HER2陽性), MCF-7 (ER陽性, EGFR陰性, HER2陰性)の3系のヒト乳がん細胞を用いて研究を行った。実験1ではアポトーシス実行因子であるCaspase-3/7の活性とアポトーシス細胞に特徴的な現象であるDNAの断片化を測定することにより、3系のヒト乳がん細胞に対する6-MITCのアポトーシス誘導作用を明らかにした。実験2ではアポトーシスに至る細胞内シグナル伝達経路の解明を目的とし、転写因子NF- κ Bとその上流のPI3K/Akt経路に着目し研究を行った。その結果、ER陰性乳がんにおいて6-MITCがAkt活性およびNF- κ B活性の抑制作用が確認された。NF- κ Bは抗アポトーシス因子の発現を亢進する因子であり、6-MITCはNF- κ Bの活性を抑制することによりアポトーシスを誘導するシグナル伝達経路が強く示唆された。また、先行研究により6-MITCのEGFR familyの酵素活性阻害作用が報告されていることから、細胞膜表面のEGFR familyの酵素活性阻害によって6-MITCがPI3K/Akt経路を抑制していることが推察された。

以上の結果より、6-MITCの乳がん抑制機序の一つとして、PI3K/Akt経路阻害を介したNF- κ B活性の抑制によるアポトーシス誘導作用を明らかにした。