

Effects of Eicosanoid Synthesis Inhibitors on the in vitro Growth and Prostagrandin E and Leukotriene B secretion of a Human Breast Cancer Cell Line

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15418

学位授与番号	医博乙第1371号		
学位授与年月日	平成8年2月5日		
氏名	江 嵐 充 治		
学位論文題目	Effects of Eicosanoid Synthesis Inhibitors on the in vitro Growth and Prostaglandin E and Leukotriene B secretion of a Human Breast Cancer Cell Line.		
論文審査委員	主 査	教 授	宮 崎 逸 夫
	副 査	教 授	渡 邊 洋 宇
		教 授	佐々木 琢 磨

内容の要旨及び審査の結果の要旨

乳癌の発生、増殖には、アラキドン酸の代謝系が関与していることが知られている。しかし、従来の研究の中心はシクロオキシゲナーゼ系にあり、リポキシゲナーゼ系の癌細胞の増殖に与える影響については、不明の点が多い。そこで著者はシクロオキシゲナーゼ阻害剤としてインドメサシン、およびピロキシカムを、リポキシゲナーゼ阻害剤としてエスクレチン、及びNDGAを用い、乳癌細胞株MDA-MB-231の細胞増殖、およびエイコサノイド産生物に与える影響を検討した。即ち、細胞を無血清培地にて各阻害剤を加え培養を行った後、細胞増殖はMTT試験を用い評価し、上清に含まれるプロスタグランジンE₂ (PGE₂)、及びロイコトリエンB₄ (LTB₄) を、エンザイムイムノアッセイを用い測定した。結果は以下の如くであった。

1. 上記の4剤はいずれもMDA-MB-231細胞の増殖を有意に阻害した。しかし、エスクレチン及びNDGAの方がインドメサシンに比較して細胞増殖抑制効果が強く、ピロキシカムは高濃度でのみ抑制効果が観察された。
2. インドメサシン、ピロキシカムは、MDA-MB-231におけるPGE分泌を有意に抑制した。しかし、ピロキシカムはLTB分泌に対する影響を認めず、インドメサシンはわずかながらLTB分泌を亢進させた。一方、エスクレチン、NDGAはMDA-MB-231のLTB分泌を有意に抑制し、PGE分泌に対する影響は認められなかった。
3. 細胞増殖とPGE及びLTB分泌の関連を検討すると、シクロオキシゲナーゼ阻害剤存在下で細胞増殖はPGE分泌と相関し、LTB分泌とは相関が認められなかった。一方、リポキシゲナーゼ阻害剤存在下における細胞増殖はLTB分泌量と相関し、PGE分泌とは相関が認められなかった。
4. 更に多偏量解析による検討でも細胞増殖はインドメサシン、ピロキシカム存在下ではPGE分泌と、エスクレチン、NDGA存在下においてはLTB分泌と相関することが確認された。

以上より、ヒト乳癌細胞株MDA-MB-231の細胞増殖能はシクロオキシゲナーゼ経路及びリポキシゲナーゼ経路の両方と関連していることが明らかとなり、乳癌の増殖抑制には両経路を阻害する必要があることが示唆された。本研究は乳癌治療のための基礎的研究として価値ある労作と考えられた。