

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-90C	12-206	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Alcohol promotes mammary tumor development via the estrogen pathway in estrogen receptor alpha-negative HER2/neu mice. アルコールはエストロゲン受容体 $\alpha$ -陰性 HER2/neu マウスでエストロゲン情報伝達系を介して乳房腫瘍の進展を促進する		
<b>執筆者</b>		
Wong AW, Dunlap SM, Holcomb VB, Nunez NP.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(4):577-87.		
<b>キーワード</b>		
アルコール、乳癌、HER2/neu、エストロゲン		
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b>アルコールの摂取は乳癌の危険因子であり、摂取量の増加に従って乳癌の発症危険性は増加する。また、アルコールは乳癌再発や乳癌による死亡の危険性も上昇する。アルコールがなぜ乳癌の危険性を上昇するのか分かっていない。乳癌の 25%はヒト上皮細胞増殖因子受容体 (HER)2 陽性のタイプで、HER2 タンパク質が過剰に発現している場合の予後は良くない。閉経前後の移行期には末梢エストロゲンレベルは急激に低下する。アルコールによる乳癌発症の危険性に閉経前後のエストロゲンレベルの違いがどのように影響しているのか不明であり、この研究ではアルコールの乳癌発生効果が卵巣エストロゲンの存在に依存しているか検討した。</p> <p><b>方法:</b>乳癌のモデルとして、乳房上皮に HER2 の過剰発現がありエストロゲン受容体 <math>\alpha</math> (ER<math>\alpha</math>) 陰性乳癌を発生するマウス (MMTV、乳房腫瘍ウイルス-neu 遺伝子導入マウス) を使用した。このマウスでの乳房腫瘍形成課程は HER2 陽性乳癌の患者と類似している。卵巣摘出あるいは非摘出 MMTV-neu マウスに 0~20%のエタノールを 9 週齢から 52 週齢まで飲料水として投与し、乳癌の形成と発達、エストロゲン量の変化やその情報伝達について測定した。</p> <p><b>結果:</b>MMTV-neu マウスで、卵巣ホルモンが存在している状態でのみ、エタノール (20%) による腫瘍形成の促進がみられた。腫瘍の増進は末梢血でのエストロゲンレベルの増加とエストロゲン合成の律速酵素であるアロマターゼの発現増加、ER<math>\alpha</math> の発現増加と関連していた。また、20%エタノールの腫瘍増進効果は卵巣摘出 (卵巣と卵巣ホルモン産生の除去) で阻止することができた。</p> <p><b>結論:</b>アルコール摂取は、エストロゲンによる情報伝達系を介して HER2 陽性乳癌の進展を促進する。このような乳癌に対するアルコールの効果はエストロゲン情報伝達を遮断することで防止できると考えられる。</p>		