

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-135	B-630	13-240	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
Alcohol exposure in utero increases susceptibility to prostate tumorigenesis in rat offspring. 子宮でのアルコール曝露はラット出生仔の前立腺腫瘍発生の感受性を亢進する			
<b>執筆者</b>			
Murugan S, Zhang C, Mojtahedzadeh S, Sarkar DK.			
<b>掲載誌</b>			
Alcohol Clin Exp Res. 2013; 37(11):1901-9. doi: 10.1111/acer.12171.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
胎児性アルコール曝露、前立腺がん、アンドロゲン			23889735
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b> 前立腺がんは、男性でのがん死亡原因の上位に位置している。過剰なアルコール摂取が、様々な臓器でのがん発症の危険性を上昇することが知られおり、反復したアルコールの摂取がヒトや動物モデルの前立腺上皮細胞に与える有害効果が報告されている。また、出生前のアルコール曝露は出生仔の化学発がん物質に対する感受性を上昇する。胎生期の尿生殖洞から前立腺への発達はヒト妊娠期 10-12 週、ラット胎生期 18.5 日で起こる。これまで、出生前アルコールの曝露が、前立腺に及ぼす組織生理学的な影響や出生児の発がん物質に対する感受性に与える効果について検討されていない。本研究は、出生前のアルコール曝露によるラット出生仔の前立腺の変化を解析することと、それらの変化が成長後の前立腺がんの病理と関連するかどうか検討した。</p> <p><b>方法:</b> 妊娠 Sprague Dawley ラットにエタノールを液体飼料で投与した。これらのラットからの雄性出生仔に発現物質である N-ニトロソ-N-メチル尿素 (NMU, 50 mg/kg) とテストステロン (100 mg/kg) を投与し、6-8 ヶ月齢の時点で前立腺の生化学的及び病理組織学的な変化を解析した。接着因子 E-カドヘリン、アンドロゲン受容体、前立腺腫瘍抑制タンパク質の PTEN と Nkx3.1 はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> 出生前にアルコールを曝露され、発がん物質を処置されなかったラットの前立腺では、前立腺腹葉での炎症性細胞の浸潤と上皮の非定型性が認められ、増殖性細胞数が増加していた。さらに、前立腺腹葉での細胞間接着マーカールレベルは減少し、エストロゲン活性が増加していた。一方、アルコール曝露のない対照ラットは正常な細胞構築を示した。出生前にアルコールを曝露され、NMU とテストステロンを処置されたラットでは、前立腺腹葉での高悪性度前立腺上皮細胞内腫瘍 (PIN) が示され、増殖性細胞数とアンドロゲン受容体数は増加し、腫瘍抑制タンパク質 (PTEN、Nkx3.1) レベルは減少していた。一方、出生前アルコール曝露のないラットへの NMU とテストステロンを処置では、低悪性度 PIN のみが認められた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、これまでで初めて、胎生期のアルコール曝露が前立腺の組織生理的な変化を生じ、成長後での前立腺の腫瘍発生の感受性を亢進することを示唆している。</p>			