

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-83C	15-248	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
<p>Alcohol regulates genes that are associated with response to endocrine therapy and attenuates the actions of tamoxifen in breast cancer cells.</p> <p>アルコールは乳がん細胞の内分泌療法への応答に関連している遺伝子を調節しタモキシフェンの作用を弱める</p>		
執筆者		
Candelaria NR, Weldon R, Muthusamy S, Nguyen-Vu T, Addanki S, Yoffou PH, Karaboga H, Blessing AM, Bollu LR, Miranda RC, Lin CY.		
掲載誌		
PLoS One. 2015; 10(12):e0145061. doi: 10.1371/journal.pone.0145061. eCollection 2015.		
キーワード		PMID:
アルコール、乳がん、エストロゲン、エストロゲン受容体、BRAF		26661278
要 旨		
<p>目的:乳がんの発生には、遺伝やホルモン、行動的な因子が関与している。アルコール摂取は、乳がん発症の危険性や、さらに、ホルモン依存性乳がんの進展、内分泌療法後の増悪や再発に関連しているが、改善することのできる行動因子である。アルコールと乳がんの関連については多くの研究があるが、アルコールとエストロゲンやホルモン依存性乳がん治療薬 SERM (選択的エストロゲン受容体修飾薬)との関係など、乳がんのエストロゲン受容体(ER)調節性および ER 非依存性機序に対するアルコールの影響については必ずしも明白ではない。本研究は、ER 陽性乳がん細胞に対するアルコール作用の分子機序について検討した。</p> <p>方法:3種類のヒト乳がん細胞株 MCF-7(ER 陽性)、T47D(ER 陽性)、MDA-MB-231(ER 陰性)を用いた。タンパク質とそのリン酸化体はウエスタンブロット法、mRNA は RT-PCR 法、遺伝子発現の変化はチップアレイで解析した。細胞増殖は MTS 法で測定した。</p> <p>結果:エタノール(21.7~65.1 mM)処置は、エストロゲン存在下で、MCF-7 の細胞増殖と ER 標的遺伝子 <i>GREB1</i> (Gene regulated by estrogen in breast cancer) の転写を亢進したが、同じ標的遺伝子である <i>TEF1/pS2</i> (transcriptional enhance factor 1/pS2) には影響しなかった。このことは、エタノールは ER 応答遺伝子の全てについて発現増幅を行うのではないことを示唆している。アルコール処置後のマイクロアレイ解析で、アポトーシスや細胞増殖に関係するものを含めて、多くのアルコール反応性遺伝子が同定された。さらに、本実験で観察された、他の腫瘍細胞でも報告されているアルコール応答遺伝子についての発現特性は、乳がん内分泌療法を受けている患者の予後と密接に関連していた。応答遺伝子のなかで、がん原遺伝子 <i>BRAF</i> がアルコールおよび ER 誘導性遺伝子として同定され、予後不良な乳がん患者で高発現していた。RNA 干渉で <i>BRFA</i> 発現を抑制した MCF-7 細胞では、アルコールと ER による細胞増殖が抑制された。</p> <p>結論:本研究の結果は、乳がん細胞に対するアルコール効果の基礎的な機序とアルコールによる乳がんの発症と再発の危険性の増加について示した。さらに、アルコールと乳がんにおける既知や新たな発がん過程とのクロストークについて提示した。これらの知見は、乳がんでの新たな発がん過程やマーカーの発見、治療の進展を促進すると思われる。</p>		