

---

# マメ科植物に含有する多様な植物エストロゲンが 泌乳期乳腺の血液乳関門に及ぼす影響

北海道大学大学院農学研究院・准教授 小林 謙

---

## ■ 目的

マメ科植物やその加工食品中には多種多様な植物エストロゲンが含まれる。また、経口摂取された植物エストロゲンは体内で代謝変換される。これらの植物エストロゲンとその代謝物には種類時的に多様な生理作用があることが知られている。私たちはマウス乳腺上皮細胞を用いた先行研究において、これらの植物エストロゲンが乳産生に対して抑制的に作用するグループと中立的・促進的に作用するグループに大別されることを報告した。また、これらの植物エストロゲンは泌乳期の乳腺上皮細胞が形成するタイトジャンクション(TJ)による血液乳関門にも作用することがわかった。しかし、マメ科の牧草を大量に摂取するウシ、あるいは大豆食品を摂取するヒトにおいて、これらの植物エストロゲンがウシやヒトの乳腺上皮細胞に対しても同様に作用するかはわかっていない。そこでウシおよびヒトの乳腺上皮細胞を用いた培養モデルを作製し、植物エストロゲンとその代謝物が乳腺 TJ に及ぼす影響を調べた。

## ■ 方法

本研究では、乾乳期のウシから採取した乳腺上皮細胞をコラーゲンゲルで被膜したセルカルチャーインサート上で培養することによって、ウシ乳分泌培養モデルを作製した。また、ヒト乳腺上皮細胞は6-7継代された市販品を購入し、セルカルチャーインサート上で培養することによって、ヒト乳分泌培養モデルを作製した。この培養モデルの培地に植物エストロゲン(ビオカニン A、ゲニステイン、ホルモノネチン、ダイズイン)あるいはその代謝物(p-エチルフェノール、エクオール)を添加し、2日間培養した。培養後、細胞層と培地を回収し、TJ 構成タンパク質(claudin-3、-4、occludin、ZO-1)の発現をウエスタンブロッティングと免疫染色により調べた。

## ■ 結果および考察

ウシ乳腺上皮細胞を用いた培養モデルにおいて、ダイズインとエクオールが claudin-3 の発現量を増加させた。一方でビオカニン A、ゲニステイン、p-エチルフェノール、ホルモノネチンは claudin-3 発現量に影響していなかった。また、claudin-4 はいずれの植物エストロゲンで処理した場合においても変化が認められなかった。さらに、大豆と赤クローバーを摂取した後の血中植物エストロゲン組成に基づいた植物エストロゲン処理においても claudin-3 と claudin-4 はコントロールと同様であった。一方、ヒト乳腺上皮細胞の実験ではゲニステイン処理によって claudin-4 の発現量が減少していた。そこで、ゲニステイン処理した乳腺上皮細胞における TJ 構成タンパク質の局在を調べたところ、claudin-4 は側底部細胞膜に局在していること、claudin-3 と occludin の TJ 領域における局在が部分的に消失していることがわかった。これらの結果は先行研究で報告したマウス乳腺上皮細胞の場合と異なるものであった。

以上より、植物エストロゲンが TJ 構成タンパク質におよぼす影響は乳腺上皮細胞の由来種(ヒト、ウシ、マウス)によって異なること、植物エストロゲンの種類によって乳腺 TJ に及ぼす影響が異なることが示唆された。

## ■ 結語

植物エストロゲンとその代謝物が乳腺上皮細胞の乳産生と乳腺 TJ に及ぼす影響は種類依存的であることがわかった。また、植物エストロゲンの作用はヒト、マウス、ウシでそれぞれ異なると考えられる。今後、本研究を発展させることにより、ヒトやウシの乳産生に適した植物エストロゲンが明らかになることが期待される。