

レポータージーンアッセイ法によるスチレンダイマー・トリマーの アンドロゲン活性の測定

小栗英生 加藤輝久 飯田満 小平司

大塚製薬㈱ 大塚ライフサイエンス事業部 EDC 分析センター

我々は性ホルモンの一つアンドロゲンの活性を測定する為にアンドロゲンレセプターとルシフェラーゼレポーター遺伝子を組み合わせた 96 ウェルプレートを用いるレポータージーンアッセイを開発した。また、アンタゴニスト活性の測定においては、MTT アッセイなどの従来の方法ではサンプルの細胞に対する毒性とアンタゴニスト活性の判別が十分ではなかったそこで、GFP 遺伝子を同時に導入することで、GFP の蛍光強度を測定して毒性評価を行い。ルシフェラーゼによるアンタゴニスト活性評価を同一の細胞で行えるように測定系を構築した。今回はその測定系を使用し、市販のスチレンダイマー、スチレントリマーについてアンドロゲンレセプターを介したアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用を確認する実験をおこなった。実験にはスチレンダイマー4 種類、スチレントリマー6 種類を使用し、さらにそれらを S-9mix で処理したサンプルを使用してアンタゴニスト、アゴニスト活性を測定した結果を報告する。

Measurement of Androgen Activity of Styrene Dimers and Trimers by Reporter Gene Assay

Hideo Oguri, Teruhisa Kato, Mitsuru Iida, Tsukasa Kodaira

EDC Analysis center, Otsuka Life Science Initiative, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd

We developed a high throughput formatted luciferase based reporter gene assay system using CHO-K1 cell for detecting transcriptional activity via androgen receptor. In the traditional assay for counting cell proliferation or population like the MTT assay, we could not exactly distinguish whether the fall of luciferase activity is dependent on cytotoxicity or the antagonist activity in test sample. In our antagonist activity detection assay we transfected the GFP gene into the same cell for monitoring of the cell viability and measured the fluorescence activity of GFP prior to measurement of the luciferase activity. In this study, we report the results of agonist and antagonist activity to androgen receptor about 4 styrene dimmers and 6 styrene trimmers with or without treated by S-9mix.