

培養細胞 (LNCaP および MDA・MB-453) を用いた アンドロゲン作用検出系の比較検討

大平真人¹⁾、雑賀 修¹⁾、金口幸裕²⁾、高折 均¹⁾、後藤和則¹⁾、貫井孝士¹⁾

¹⁾日本曹達株式会社 小田原研究所 安全性研究部 ²⁾日本曹達株式会社 農業化学品事業部 農業化学品登録 G

【目的】化学物質のアンドロゲン作用の評価法として、レポーター遺伝子を組み込んだ方法をはじめいくつかの *in vitro* スクリーニング法が検討されているが、定着した方法は少ない。我々は、新規化合物の簡便なスクリーニング方法の確立を目的として、アンドロゲン依存的に増殖するふたつの細胞系 (ヒト前立腺ガン由来の LNCaP 細胞およびヒト乳がん由来の MDA-MB-453 細胞、以下 MDA と略す) を用いて基礎的な比較検討を行ったので報告する。

【方法】両細胞系について、基本的な培養条件を検討するとともに、ホルモン様作用物質(ジヒドロテストステロン (DHT)、メドロキシプロゲステロンアセテート (MPA)、フルタミド、コルチコステロン、ゲニステイン、 17β -エストラジオール (E2) など) に対する反応性を基にスクリーニング系としての有効性を比較検討した。

【結果および結論】両系ともに操作方法は簡便であり、短期間 (3~7 日間) の細胞増殖により DHT の作用を明確に検出できる。しかしながら、MDA 細胞では、DHT の増殖率が小さいためにフルタミドの抗アンドロゲン作用が不明瞭であったが、LNCaP 細胞では明確に認められた。したがって、LNCaP 細胞はスクリーニング系としてよりすぐれていると考えられた。LNCaP 細胞系では、MPA に明確な細胞増殖作用が認められたが、コルチコステロン、ゲニステインおよび E2 には細胞増殖作用は認められなかった。

Comparison of Anti-Androgen Detection System Using MDA-MB-453 and LNCaP Cells

Mahito Oh-hira*, Osamu Saika, Yukihiro Kanaguchi¹⁾, Hitoshi Takaori, Kazunori Goto, Takashi Nukui

*Toxicology Laboratory, Odawara Research Center, Nippon Soda, Co., Ltd.

¹⁾ Regulatory Affairs Department, Agro Products Division, Nippon Soda, Co., Ltd., Japan

To develop a rapid and simple detection system for (anti)androgenic activity of newly-developed compounds, we compared two assay methods using androgen-dependently proliferating Cell lines of MDA-MB-453 (derived from human breast cancer) and LNCaP (from human prostate cancer) for some hormone-like compounds. They are easily handled and can shortly detect an (anti)androgenic activity. Based on the results of the anti-androgenic effect of flutamide and growth rate in dihydrotestosterone, we conclude that LNCaP cell line system is more suitable for (anti)androgen screening method than MDA-MB-453. In further investigation using the LNCaP system, clear cell growth was detected in medroxyprogesterone acetate, but no cell growth was observed in corticosterone, genisteine or 17β -estradiol.