

ヒト前立腺ガン細胞を用いた内分泌攪乱作用の評価

星 埜 梓、林 亜由美、四條 裕香子、姫野 誠一郎
北里大学薬学部・公衆衛生学教室

【目的】内分泌攪乱化学物質によるメス化作用については多くのスクリーニング系が確立されているが、オス化作用についてのスクリーニングはあまり行われていないのが現状である。そこでヒト前立腺ガン由来細胞を用いた *in vitro* におけるアンドロゲン活性、抗アンドロゲン活性の評価系を確立し、フタル酸エステルの影響を検討した。

【方法】ヒト前立腺ガン細胞由来の PC3 細胞にアンドロゲンレセプター (AR) 発現プラスミドとアンドロゲン応答配列 (ARE) の下流にルシフェラーゼをつないだレポータープラスミドを導入し、フタル酸エステル類で単独処理、あるいは Dihydrotestosterone (DHT) と共処理した後、ルシフェラーゼ活性を測定した。細胞増殖は MTT アッセイにより測定した。

【結果・考察】AR を発現していない PC3 細胞に AR と ARE のレポータープラスミドを導入することにより、被検物質のアンドロゲン活性、抗アンドロゲン活性を評価できる簡便な系を確立することができた。この系を用いてフタル酸エステル類の作用を調べたところ、フタル酸ジシクロヘキシルを DHT と共処理した時、0.1nM から 10nM の範囲で濃度依存的な抗アンドロゲン作用が検出された。この濃度範囲のフタル酸ジシクロヘキシルは細胞毒性を示さないことを MTT アッセイで確認した。現在、このメカニズムについてさらに検討中である。

Assessment of endocrine-disrupting effects of phthalates using human prostate cancer cells

Azusa Hoshino, Ayumi Hayashi, Yukako Shijo, Seiichiro Himeno

School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University, Tokyo, Japan

Phthalates used as plasticizers in the production of polyvinyl chloride are suspected to disrupt endocrine system. In this study, we investigated the effect of phthalates on androgen receptor (AR)- dependent transcription to detect androgenic or anti-androgenic activity. AR expression plasmid and androgen-responsive reporter plasmid were transfected into PC3 cells that is derived from human prostate cancer, and luciferase activity was measured after the treatment with phthalates in the presence or absence of dihydrotestosterone (DHT). Dicyclohexyl phthalate inhibited DHT-induced AR-dependent transcription dose-dependently in a range of 0.1nM to 10nM where no cytotoxicity was observed. These results suggest that dicyclohexyl phthalate may have anti-androgenic activity.