

パラオキシ安息香酸エステル(パラベン)類の MVLN 細胞レポーター遺伝子発現作用とアンドロゲン受容体結合能

長井二三子¹、大山謙一¹、佐藤かな子¹、大場麻由美²、上原亜澄²、上原眞一¹、青木直人¹

¹東京都立衛生研究所、²東京家政大学

【目的】パラオキシ安息香酸エステル(パラベン)類は食品添加物、医薬品、化粧品、食品などに防腐剤、保存料、安定剤などとして広くかつ大量に用いられている。演者らは、パラベン類のエストロゲン様作用について検討しているが、今回は、エストロゲン受容体発現細胞(MCF-7)にレポーター遺伝子としてルシフェラーゼ遺伝子を導入した安定性形質転換株である MVLN 細胞を用いてエストロゲン様作用について検討した。また、化学物質の中にはエストロゲン受容体に結合能を有すると共にアンドロゲン受容体にも結合する物質がある。そこでパラベン類のアンドロゲン受容体結合能についても調べた。

【方法】MVLN 細胞をチャコール、デキストラン処理した牛胎児血清含有 DME 培地で 6 日間培養後、パラベン類を加えてさらに一晩培養し、ルシフェラーゼ活性を東洋インキ [ピッカジーン LT2.0HS] を用いて測定した。アンドロゲン受容体結合能は東洋紡 [Ligand Screening System Androgen Receptor kit] を用いて競合結合反応法(非 RI 法)により測定した。

【結果ならびに考察】イソブチルパラベン・プロピルパラベンは、 10^{-6} M 程度から MVLN 細胞のルシフェラーゼ活性を濃度依存的に上昇し、レポーター遺伝子の発現量が増加することが明らかになった。エチルパラベンも比較的高濃度域ではルシフェラーゼ活性を上昇させた。メチルパラベンにはその作用がなかった。一方、これらの物質は高濃度ではアンドロゲン受容体に結合したが、エストロゲン受容体結合合力に比べると弱かった。前回報告したエストロゲン受容体競合結合反応、および今回行ったレポーター遺伝子アッセイの結果から、ブチルおよびプロピルパラベンにエストロゲン様作用があることが明らかになった。一方、これらの物質のアンドロゲン様作用は比較的弱いことが示唆された。

Hormonal activity of alkyl *p*-hydroxybenzoates (parabens) determined by reporter gene assay in MVLN cells for estrogen and competitive receptor binding assay for androgen

Fumiko Nagai¹, Ken-ichi Ohyama¹, Kanako Satoh¹, Asumi Uehara², Mayumi Ohba², Shin-ich Uehara¹ and Naoto Aoki¹

¹Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health, ²Tokyo Kasei University

Alkyl *p*-hydroxybenzoates (parabens) are widely used as preservatives and stabilizers in food and cosmetics. We previously reported that butyl- and propyl- parabens bound to estrogen receptor (α) and (β) by Non RI competitive binding assay. In this report, the estrogenic activity of parabens was determined by luciferase reporter gene assay using MVLN cells (stably transfected breast cancer MCF-7 cells). Butyl and propyl- parabens enhanced luciferase activity, although the ability of ethyl paraben was low and methyl paraben had no effect. The binding affinity of various parabens for androgen receptor was relatively lower than that for estrogen receptor. These results suggest that butyl- and propyl- parabens have estrogenic activity. However the androgenic activity of these compounds was considered to be weak. Ethyl- and methyl- parabens had neither estrogenic nor androgenic activity.