

農薬などの MCF-7 細胞を用いた女性ホルモン作用と ヒト ER 結合競合試験による受容体親和性の検討

大久保智子, 曽家義博*, 加納いつ

東京都立衛生研究所, *東洋紡㈱敦賀バイオ研究所

[目的] 農産物には、防虫、防カビ、除草などの目的で栽培過程や収穫後に農薬が頻繁に使用される。本研究では農産物中に残留する可能性の高い農薬を中心に内分泌かく乱作用を調べた。[方法] 有機塩素系、有機リン系、有機窒素系など 20 種類の農薬について検討した。エストロゲン受容体(ER)依存性ヒト乳がん由来 MCF-7 細胞に化合物を添加し 6 日間培養後、増殖を測定した。抗エストロゲン作用の有無は、エストラジオール存在下で化合物の濃度を変化させ、MCF-7 細胞のエストラジオールによる増殖を抑制する程度から判定した。ヒト ER 結合競合試験は ER タンパクと HRP 標識エストラジオールを用いて測定を行った。[結果と考察] MCF-7 細胞増殖作用(エストロゲン作用)は、クロルデコンやジコホールなど 8 種類に認められた。MCF-7 細胞増殖はクロルデコンで最も高く、 2×10^{-6} M の濃度で対照の 368% に増殖促進した。これらのエストロゲン作用は、抗エストロゲン剤 ICI 182, 780 の添加で完全阻害されることにより確認した。抗エストロゲン作用は、ミクロブタニル、キャプタンなどに認められた。細胞増殖作用を示す農薬の多くが ER 結合に対する競合を示し、有機塩素系農薬の一つであるクロルデコン、その他に比較的強い ER への結合親和性が認められた。これらの結果より農薬の中には ER に作用しエストロゲンアゴニストおよびアンタゴニストとなる化合物のあることが示唆された。

Estrogenic activities of pesticides and their effects on binding competition to human ER.

Tomoko Okubo, Yoshihiro Soya* and Itsu Kano

The Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health, Japan

*Tsuruga Institute of Biotechnology Toyobo Co., Ltd., Japan

Many kinds of pesticides such as insecticide, fungicide, herbicide, etc are used for agricultural produce. In the present study, we examined the effects of pesticides on estrogen and anti-estrogen activities and estrogen receptor (ER) binding. Estrogen receptor-dependent MCF-7 cell proliferation was determined after the treatment of cells for 6 days. Eight out of 20 pesticides examined had estrogenic activities, all of which were completely suppressed by the addition of pure anti-estrogen ICI 182,780. Chlорdecone induced the maximum cell proliferation to 368 % of control at the concentration of 2×10^{-6} M. Anti-estrogenic activities were also examined by estimating cell proliferation in the presence of 3×10^{-11} M 17 β -estradiol in the growth medium. Some pesticides such as mycrobutanyl, captan, etc. had anti-estrogenic activity. In human ER binding competition assay, most pesticides that had estrogenic activities competed with 17 β -estradiol for binding to ER. It was suggested that some pesticides interact with ER and act as agonists or antagonists.