

## スチレンオリゴマーの抗アンドロゲン作用 —レポータージーンアッセイによる検討—

大山謙一<sup>1)</sup>、長井二三子<sup>2)</sup>、佐藤かな子<sup>2)</sup>、石沢久美<sup>3)</sup>、田中久美子<sup>3)</sup>、樋口麻衣子<sup>3)</sup>、  
上原眞一<sup>1)</sup>、青木直人<sup>2)</sup>、鈴木孝人<sup>1)</sup>

1) 東京都立衛生研究所 環境保健部、2) 同 毒性部、3) 東京家政大学

【目的】我々は、食品容器等に使用されているポリスチレンから溶出するスチレンオリゴマーのアンドロゲン及び抗アンドロゲン作用をアンドロゲン高感受性安定発現型細胞である MDA-kb2 細胞を用いたレポータージーンアッセイで詳細に検討した。

【方法】①化学物質：1,3-diphenyl propane (SD-1)、2,4-diphenyl-1-butene (SD-2)、cis-1,2-diphenyl cyclobutane (SD-3)、trans-1,2-diphenyl cyclobutane (SD-4)、2,4,6-triphenyl-1-hexene (ST-1)、la-phenyl-4a-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-2)、la-phenyl-4e-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-3)、le-phenyl-4a-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-4)、le-phenyl-4e-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-5)及び dihydrotestosterone (DHT)はエタノール溶液とした。②ルシフェラーゼ活性の測定：ピッカジーン LT2.0HS(東洋インキ)を用いた。③細胞毒性：CellTiter-Gro(プロメガ)を用いて ATP を測定した。

【結果と考察】全てのスチレンオリゴマーは、AR 感受性レポータージーンのリシフェラーゼ発現に影響を及ぼさなかった。一方、SD-1、SD-2、SD-3、SD-4、ST-4 及び ST-5 は、DHT( $10^{-9}$ M)によるルシフェラーゼ活性化を阻害した。なお、これらの化学物質による各試験濃度での細胞毒性は認められなかった。この結果から、スチレンオリゴマーはアンドロゲン作用を持っていないが、SD-1、SD-2、SD-3、SD-4、ST-4 及び ST-5 は抗アンドロゲン作用を持っていることが示唆された。

### Anti-androgenic activities of styrene oligomers determined by reporter gene assay in MDA-kb2 cells

Ken-ichi Ohyama<sup>1)</sup>, Fumiko Nagai<sup>2)</sup>, Kanako Satoh<sup>2)</sup>, Kumi Ishizawa<sup>3)</sup>, Kumiko Tanaka<sup>3)</sup>, Maiko Higuchi<sup>3)</sup>, Shin-ichi Uehara<sup>1)</sup>,  
Naoto Aoki<sup>2)</sup> and Takahito Suzuki<sup>1)</sup>

1) Department of Environmental Health, 2) Department of Toxicology, Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health,  
3) Tokyo Kasei University

We examined the androgenic and anti-androgenic activities of styrene oligomers using reporter gene assays with MDA-kb2 cells stably transfected with luciferase reporter gene. The styrene oligomers, 1,3-diphenyl propane (SD-1), 2,4-diphenyl-1-butene (SD-2), cis-1,2-diphenyl cyclobutane (SD-3), trans-1,2-diphenyl cyclobutane (SD-4), 2,4,6-triphenyl-1-hexene (ST-1), la-phenyl-4a-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-2), la-phenyl-4e-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-3), le-phenyl-4a-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-4) and le-phenyl-4e-(1'-phenylethyl) tetralin (ST-5), did not affect luciferase expression. However all the styrene dimers tested (SD-1, SD-2, SD-3, SD-4) at  $\geq 10^{-5}$  and trimers (ST-4, ST-5) at  $10^{-5}$  M decreased the luciferase expression of  $10^{-9}$  M dihydrotestosterone. The styrene oligomers showed no cell-toxicity at any concentration tested. This result suggested that the styrene dimers and some trimers had anti-androgenic activities.