

30-0837 W33-7

レポーター安定発現培養細胞株を用いた農薬のヒト CYP3A4 誘導評価

○Noracharttiyapot Wachiraporn¹, 大屋 雅聖¹, 荒津 祐輔¹, 永田 清¹, 山添 康¹ (東北大院薬)

「目的」化学物質によるヒト CYP3A4 誘導の評価は、用いる評価系の違い及び再現性が低い等の理由からが研究室間で大きく異なっている。本研究においては、当研究室において開発した高感度で安定的に薬物による CYP3A4 誘導評価が可能なヒト由来培養細胞を用いて、種々の農薬の CYP3A4 誘導評価を行った。

「方法」レポーター活性は、24 well プレートに 1.0×10^5 /well の樹立細胞を蒔き、翌日農薬の入った培地に交換し、48 時間培養後、細胞を回収して測定し、各濃度に於ける農薬による誘導の評価を行った。

「結果と考察」本実験には、薬物応答性の異なる 3-1-20 および 3-1-10 細胞株を使用した。Alanycarb, Ethiofencarb, MCC には用いた 1, 3, 10 microM のいずれの濃度においても誘導能が検出されなかった。Ametryn および Prometryn は 10 microM で 1.5-2 倍程度のレポーター活性の上昇がみとめられた。Permethrin および CNP は 10 microM でそれぞれ 3 倍および 4 倍の上昇が認められた。IBP は 1 microM で 4 倍、3 microM で 6 倍そして 10 microM で 12 倍の活性上昇がみとめられた。一方、細胞株間では大きな違いは認められなかった。今回誘導の見られた IBP、CNP および Permethrin については、現在実験動物を用い、ヒト型誘導の in vivo 評価検討を行っている。