

# 29amF-259S

常時活性型アンドロゲン受容体に対し抑制作用を有する植物由来化合物の探索  
○馬場 未沙子<sup>1</sup>, 井口 和弘<sup>1</sup>, 伊藤 哲朗<sup>2</sup>, 酌井 敏伸<sup>1</sup>, 臼井 茂之<sup>1</sup>,  
大山 雅義<sup>2</sup>, 飯沼 宗和<sup>2</sup>, 平野 和行<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岐阜薬大・薬剤, <sup>2</sup>岐阜薬大・生薬)

【目的】前立腺癌は食生活の欧米化や高齢化のため、罹患率の増加が著しい癌種である。前立腺癌はアンドロゲン依存的に増殖するため、内分泌療法が奏功する。しかし、多くの場合、内分泌療法に耐性の前立腺癌細胞が出現し再燃に至る。そのため、如何にして耐性を獲得した癌細胞を治療するかが課題となっている。内分泌療法抵抗性癌では、リガンド非存在下においても活性を示す常時活性型アンドロゲン受容体 (AR) の発現が上昇することが報告されている。今回は、常時活性型 AR であるリガンド結合領域欠失アンドロゲン受容体 (AR $\Delta$ C) に対し抗アンドロゲン作用を示す植物由来化合物の探索を行った。

【方法】野生型 AR 及び AR $\Delta$ C を pcDNA3.1 に導入した発現プラスミド (wtAR-pcDNA、AR $\Delta$ C-pcDNA) を構築した。抗アンドロゲン活性の測定は、ルシフェラーゼアッセイによる AR 転写活性を指標に評価した。AR タンパク質量はウェスタンブロット法により測定した。

【結果・考察】 wtAR-pcDNA を transfect したヒト前立腺癌 PC-3 細胞ではジヒドロテストステロン (DHT) 濃度依存的なルシフェラーゼ活性の上昇が認められた。一方、AR $\Delta$ C-pcDNA を transfect した PC-3 細胞では DHT 非存在下においてもルシフェラーゼ活性が認められ、DHT の濃度に関わらずほぼ一定の高値を示した。また、抗アンドロゲン作用を持つ植物由来化合物の探索を行い、AR $\Delta$ C に対しても抗アンドロゲン作用を示す二つの化合物を見出した。これらの化合物は AR タンパク質の発現量に変化を与えなかった。今後、これらの化合物が抗アンドロゲン作用を示す機序の解明について検討する。