ラット前立腺腹葉細胞株 (DPE) の樹立とその性状

伊藤 善一, 北浦 宏一, 井上 栄子

群馬大学医学部附属病院泌尿器科 (主任: 志田圭三教授)

中 里 洋 一

群馬大学医学部第一病理学教室 (主任: 石田陽一教授)

(昭和56年9月7日 受付)

I. 緒 言

ヒト前立腺腫瘍の病態生理究明および効果的な薬物療法開発のために適切な動物モデル実験系の確立が要求されている¹⁾。ラット前立腺においても、同系ラットあるいは nude mouse に継代移植可能な自然発生腫瘍があり、前立腺癌の実験モデルとしてその性状解明がすすめられている^{2)~4)}。前立腺細胞の生物学的性状を維持しながら造腫瘍性を示さない細胞培養系もまた前立腺腫瘍発生機構の研究に重要なモデルを提供する。この目的でヒト⁵⁾、ヒト以外の霊長類⁶⁾、およびラット前立腺細胞⁷⁾の初代培養が行われているが、安定した増殖あるいは性状を維持する正常前立腺由来細胞株は未だ得られていない。

著者らは正常ラット前立腺由来細胞株の樹立を試みる過程において前立腺細胞としての性状を一部維持しながら造腫瘍性を示さない特異な樹立細胞株を得た。以下その樹立経過および性状について報告する。

II. 材 料 と 方 法

1. 初代培養および継代培養までの経過

生後7週齢の Sprague-Dawley 系雄ラット (日本クレア) から前立腺腹葉を無菌的に摘出し、実体顕微鏡 (オリンパス SZ) 下で間質、被膜、血管、脂肪組織を除去後、鉗子を用いて直径 1 mm³ 以下の組織片に分離した。組織片に Dispase I (2,000 U/ml, 合同酒精) 添加 Eagle minium essential medium (MEM) を加えて 37°C, 90% air, 10% CO₂ の条件下で30分間振盪し、さらに 1 mM EDTA 溶液を用い同一条件下、30分振盪を継続した。ついで温和な pipetting によって組織片を分散し、1,000回転、5分間遠心、沈渣を MEM で洗滌した。この操作を反復

して cell debris を除去、細胞を MEM に懸濁後 Falcon plastic dish に播種し、炭酸ガス細胞培養装置 (トキワ CO-1A) 内にて 37°C, 90% air, 10% CO₂, 湿度 100% の条件下で培養を開始した。培養液の交換は培養開始後2週間までは週2回全量の半量を、その後は全量を週2回交換した。培養開始後3か月から継代を開始し、細胞が接着面積に対して集密的増殖に至った時点で随時継代を行った。継代時の細胞分散には 0.125% トリプシン溶液を用いた。継代第30代までは酵素に対する反応性が低く、policeman および tungsten steel 針を用い、膜様に増殖した細胞を剥離、細胞分散を行ったが継代を重ねるうちにトリプシン感受性が増加し、0.125% トリプシンによる継代操作が可能となった。培養液の組成は MEM 培地 (日水製薬) 100 ml に 200 mM グルタミン 2 ml, 100 mM ピルビン酸 1 ml, 100倍 nonessential amino acid (Flow Laboratories) 1 ml, gentamycin sulfate (Shionogi) 2 mg, 最終濃度 12% の fetal calf serum (FCS) (Flow Laboratories) を添加したものである。

2. クローン分離

継代第140代から第150代にかけて細胞のクローン分離を行った。細胞を 60 mm Falcon plastic dish 当り 100個播種し、単一細胞から増殖する細胞の形態を倒立顕微鏡下で観察し、細胞数が約200個のコロニーを形成した時点で tungsten steel 針をもって剥離し、トリプシン処理の後 Falcon plastic dish に継代播種した。この操作を反復して光学顕微鏡的に上皮様コロニー、線維芽細胞様コロニーをそれぞれ分離し継代を重ねた。DPE 株はこれらのうち、上皮様コロニーの一つである。全培養経過は4年、継代第190代をこえて安定した増殖を示している。

3. 染色体標本

培養液中にコルヒチンを 0.2 μg/ml の濃度で添

加, 37°C, 4時間保温後トリプシンにて細胞を分散遠心した。沈澱した細胞に0.9%クエン酸ナトリウムによる低張処理を行った後遠心し, 沈澱をメタノール:氷酢酸3:1の混合液で固定洗滌した。この操作を3回反復して最終沈澱を氷冷スライドガラス上に塗布分散し, 空気乾燥を行った。染色はGiemsa染色によった。

4. Plating efficiency の算定

10% dimethylsulfoxide (DMSO, Merk) 含有MEM中に細胞を2週間凍結保存(-90°C)した後, 急速融解し, 60mm Falcon plastic dish 当り500個播種して培養した。2週間後Bouin固定, Giemsa染色を行ってコロニーを計数し, 播種細胞数との比率を求めた。

5. 走査電子顕微鏡観察

Plastic cover slip (Thermanox, Lux)上に増殖した細胞シートを2% paraformaldehyde, 1% glutaraldehyde-phosphate buffer (pH 7.3)で前固定, 1% OsO₄で後固定を行った。エタノール脱水後, isoamyl acetateに置換し, 臨界点乾燥, 白金蒸着を行った後, Hitachi S-700型走査電子顕微鏡を用いて観察した。

6. 透過電子顕微鏡観察

Policemanにて剥離した細胞シートあるいはplastic cover slip上に増殖させた細胞を2% glutaraldehyde-phosphate buffer (pH 7.4)あるいは走査電子顕微鏡と同様に前固定し, 1-2% OsO₄で後固定を行った。エタノール脱水, Epon樹脂包埋後, 超薄切片を作成し, ウラン・鉛二重染色の後JEM 100C型およびJEM 7A型電子顕微鏡で観察した。

7. Phosphotungstic acid-hematoxylin (PTAH) 染色

Plastic cover slip上に増殖させた細胞を10%中性緩衝ホルマリン固定後Malloryの方法にて行った。

8. 酵素活性測定および acid phosphatase 組織化学

DPE株細胞および7週齢の雄Sprague-Dawleyラット前立腺腹葉homogenateの超音波(Tomy, UR-200P)破砕液を遠心(10,500×g)し, それぞれの上清についてalkaline phosphatase⁸⁾, acid phosphatase⁹⁾, β-glucuronidase¹⁰⁾, 5'-nucleotidase¹¹⁾活性を測定した。acid phosphataseの組織化学はBarkarの方法¹²⁾によった。

9. Androgen 添加培養液の調整

Testosterone (T) および dihydrotestosterone

(DHT) (いずれもSigma)のpropylene glycol溶液を最終濃度 $1-2 \times 10^{-7}$ Mの割合で培養液に添加した。対照培養液には等量のpropylene glycolを用いた。androgen添加培養液の交換は添加後2日毎に行った。

10. 軟寒天培養¹³⁾

0.5%寒天(Noble, Difco)を支持層とし, 細胞数300-500個/mlを混合した0.33%寒天を細胞接種層として60mm Falcon plastic dishに2週間培養した。培養後crystal violet染色を行って観察した。

11. 造腫瘍性の検討

対数増殖期にある細胞を0.125%トリプシンで分散後MEMに懸濁させてnude mouse (Balb/CA-nu/nu/JCL)の側腹部皮内および皮下に 5×10^6 - 1×10^7 個を接種した。接種後7か月間観察を行った。

III. 樹立細胞株の性状

1. 増殖様式

継代播種から24時間に生着細胞数は一次的に減少する。この期間, 細胞の支持体への接着状態が不良なため, 細胞計数操作の前処置の段階で生細胞が失われたものとおもわれる。培養開始後第2日から第

図1 DPE株細胞の増殖曲線

4日まで細胞数は直線的に増加し、対数増殖期の様式をとる。この時期における細胞の平均倍加時間は13.4時間である。第5日から増殖速度は鈍化し、第6日に至って飽和密度に近接し、以後は剝離脱落する生細胞が出現して回収不能な細胞数は見かけ上減少する。飽和密度の平均は $1-2 \times 10^6$ 個/mlである(図1)。細胞の plating efficiency は平均50%であった。

2. コロニーの形態

1個の細胞から分裂増殖して容易にコロニーを形成する。コロニー全体の形状はほぼ円形を呈する。細胞相互は密に融合し、いわゆる石垣状を示すがコロニーの中心部はわずかに重積しつつ増殖する。コロニー辺縁部には短い偽足様突起がみられ、運動能の旺盛なことを示唆する。核は円形乃至楕円形で細胞質のはば中央に位置する。核・細胞質比は比較的

図2 DPE 株細胞のコロニー、位相差、 $\times 300$

図3 DPE 株細胞のコロニー、Giemsa 染色、 $\times 680$

大きく、核小体が数個にわたってみとめられる(図2, 図3)。少数細胞を播種するとこれらのコロニーが増殖、互に隣接融合し、培養基底面に細胞シートを形成する。接触性増殖抑制はみとめられず、飽和密度に近接すると細胞は重積増殖して dish 中央では数層に至り最上層は容易に剝離脱落する。軟寒天培地におけるコロニー形成能はみとめられない。

3. 染色体

継代第177代における260個の核分裂像から計数した染色体数は50にモードをもつ一相性の分布を示し、異数性であった(図4, 図5)。

図4 DPE 株細胞の染色体分布

図5 DPE 株細胞の染色体

図6 DPE 株細胞の走査電顕像, $\times 1,400$

図7 DPE 株細胞の走査電顕像, $\times 4,350$

図8 DPE 株細胞の透過電顕像, $\times 10,290$

4. 走査電子顕微鏡所見

多角形、多稜形の細胞は薄く扁平で重積して配列し、接触性増殖抑制を示していない。隣接する細胞は互に細線維様突起をもって嵌合するように配列している。一部では細胞質相互の境界が不鮮明な部分があり、みとめられ、細胞間融合をおもわせる。Microvilliは少数で低く細胞表面にほぼ均等に分布している。核による細胞表面の膨隆もみとめられる(図6, 図7)。

5. 透過電子顕微鏡所見

核は類円形で明瞭な核小体を含み、クロマチン顆粒は核内に均等に分布している。細胞質は中等度の電子密度を持ち、mitochondria, ribosome, rough endoplasmic reticulum等の小器官がよく発達している。拡張したcisterna内に無構造物を入れたrough endoplasmic reticulumもみとめられる。隣接細胞間にはdesmosome様接着構造をみとめるがjunctional complexの形成は明瞭でない。細胞質内にpseudoparticulate, 細胞膜上にC型粒子の発芽像をみとめることがある。Weibel Palade bodiesおよびmycoplasma様構造はみとめられない(図8, 図9, 図10)。

6. 酵素活性

DPE株細胞および同一系統ラット前立腺腹葉のalkaline phosphatase, acid phosphatase, β -glucuronidase, 5'-nucleotidase活性をそれぞれ対比検討した。DPE株ではalkaline phosphatase活性は欠損し、5'-nucleotidase活性はラット前立腺腹葉に比して低値をとった。これに対しacid phosphataseおよび β -glucuronidase活性はいずれも由来組織の活性よりも高値を示した(表1)。組織化学的にacid phosphatase活性は細胞核周辺に著明であった(図11)。

7. Androgen 添加と細胞増殖

血清添加培養液に最終濃度 $1-2 \times 10^{-7}$ MのT, DHTを添加しても細胞増殖促進、酵素活性の誘導はみとめられなかった。Dextran charcoal処理血清を含む培地に同濃度のT, DHTを添加しても結果は同様であった。

8. 腫瘍形成能

Nude mouseの皮内および皮下に 5×10^6 個- 1×10^7 個の細胞を接種し、7か月間観察後剖検したが腫瘍形成をみとめなかった。

図9 DPE株細胞にみとめられたC型粒子, $\times 39,000$

図10 DPE 株細胞にみとめられたC型粒子, $\times 109,200$

図11 DPE 株細胞の acid phosphatase 活性局在

IV. 考 察

疾患モデルとしての培養細胞株に期待される性状は由来する組織細胞の生物学的形質を完全に継承していることである。しかし樹立細胞株の多くはいずれも由来組織の細胞形質を全く喪失するかあるいはその一部を維持するにとどまることが多い¹⁴⁾¹⁵⁾。こ

表1 Comparison of enzyme activity levels in homogenate of rat ventral prostate and DPE

Activity	DPE	Rat ventral prostate
	specific activity n moles per mg protein	
Alkaline phosphatase	ND	76.8
Acid phosphatase	78.5	36.7
Acid phosphatase (tartrate inhibitable)	28.4	6.7
β -Glucuronidase	5.5	1.8
5'-Nucleotidase	9.4	37.7

ND……not detectable

の現象は培養細胞系の最も利点とする細胞の外的環境の単純化がかえって細胞に新たな外界への適応を強制することになり、生存に最適な生物学的性状を残して他の形質は淘汰されるという矛盾の表現と理解される。

DPE 株細胞においても染色体異数性、接触性増殖抑制の喪失による細胞の重積増殖様式など形質転換の指標¹⁶⁾とされるものがみとめられる。また一般に細胞増殖機構に何らかの細胞間制御機構を持つ細胞

株の飽和密度は $4-5 \times 10^4/\text{cm}^2$ 培養面積とされる¹⁶⁾ が、DPE 株細胞はこれよりもはるかに高い飽和密度を示す。さらに細胞増殖速度の上昇が必ずしも悪性形質転換の徴候となり得ないにしても DPE 株細胞の倍加時間は多くの造腫瘍性細胞株と同じく速い。形態面からみるとコロニー形態も光学顕微鏡的には上皮様形態を示しながら、走査電子顕微鏡像では microvilli の高さが低く、細胞表面に疎に分布する。さらに透過電子顕微鏡像では隣接する細胞間に desmosome 様接着構造をみとめるが junctional complex の形成は明確でない。DPE 株細胞はこれら形質転換の徴候を示しながらも軟寒天培地でのコロニー形成能はみとめられず、また nude mouse 接種による造腫瘍性も示さない。前立腺に豊富にみとめられる酵素として aminopeptidase, acid phosphatase, alkaline phosphatase, β -glucuronidase がある⁷⁾。DPE 株細胞の酵素活性のうち alkaline phosphatase 活性は培養細胞株に多くみとめられる酵素偏奇によって消失している。しかしラット前立腺腹葉上皮細胞に存在し間質細胞にみとめられないとされる⁷⁾ acid phosphatase, β -glucuronidase 活性はよく保存されている。また平滑筋細胞にみとめられる PTAH 染色も陰性である。これらの性状は DPE 株細胞が上皮細胞としての形質を部分的に維持していることを示唆する。

正常ラット前立腺腹葉細胞の生物学的性状として最も特徴的なことはその androgen 感受性である。DPE 株細胞では $1-2 \times 10^{-7}$ M の T, DHT 添加による細胞増殖促進、酵素活性誘導はみとめられない。ラット血清中の生理的 T 濃度は 1×10^{-8} M 以下であり、ラット前立腺の器官培養系ではホルモン添加による細胞反応をみるためには 3.5×10^{-6} M の T が必要とされる¹⁸⁾。FCS 中の T 濃度が 3×10^{-9} M 以下であること¹⁹⁾²⁰⁾ を考慮すれば DPE 株培養液に添加した androgen 濃度は細胞培養系として至適なものと考えられる。DPE 株細胞の androgen 感受性の喪失は自然形質転換の一環として発生した可能性が最も大きい。ラット前立腺における C 型粒子の存在は CD²¹⁾, Sprague-Dawley, Long-Evans²²⁾ ラットの正常上皮にみとめられるのみであり、これらラットの系統における前立腺腫瘍自然発生の報告は Sprague-Dawley 系ラットの 1 例が存在するにすぎない²³⁾。ラット C 型粒子はマウスに比して腫瘍細胞中にみとめられる頻度が低く、また genome 発現が弱

いことが指摘されている²⁴⁾。さらにラット C 型粒子は組織培養系において nontransforming virus として位置づけられている²⁵⁾。DPE 株細胞にみとめられる C 型粒子発現頻度は極めて稀であり、形質転換の原因とは考え難いがさらに検討を加える必要がある。

試験管内発癌の実験系には染色体異数性を伴う株細胞も定量的実験系として有用とされる²⁶⁾。DPE 株は光学顕微鏡的にコロニーの上皮様形態、正常ラット前立腺細胞にみとめられる acid phosphatase, β -glucuronidase 活性の維持、寒天培地内コロニー形成態を保持しないこと、造腫瘍を示さないことなど非形質転換細胞としての性状を表現する一方、染色体異数性、接触性増殖抑制の喪失による重積増殖、細胞飽和密度の増加、倍加時間の上昇等の悪性形質転換細胞の性状を併せ示す。このように既にある程度正常細胞の性状を逸脱した細胞株では化学物質による悪性化が容易に発生する可能性がある²⁷⁾。この意味で、造腫瘍性を示さないラット前立腺細胞株の報告が未だみとめられない現在、DPE 株は酵素活性を指標とするラット前立腺試験管内悪性形質転換の実験系に有用な試料を提供するものと考えられる。

V. 摘 要

特異な性状を示す Sprague-Dawley 系雄ラット前立腺腹葉細胞株 (DPE) の樹立経過と性状について報告した。

1) 全培養経過は 4 年、継代第 190 代をこえる。単一細胞から増殖して容易に光学顕微鏡的に上皮様形態を示すコロニーを形成する。平均倍加時間は 13.4 時間、飽和密度は $1-2 \times 10^6$ 個/ml, plating efficiency は 50% であった。接触性増殖抑制は喪失し、重積増殖を示す。染色体モードは 50, 異数性である。

2) 走査電顕像において細胞は多角形、多稜形、薄く扁平である。Microvilli は低く疎で細胞表面に均等に分布する。接触性増殖抑制を示さない。

3) 透過電顕像において細胞内小器官は発達、desmosome 様接着構造をみとめるが junctional complex は明瞭でない。Weibel Palade bodies はない。細胞質内に pseudoparticulate, 細胞膜上に C 型粒子の発芽像をみることがある。

4) Acid phosphatase, β -glucuronidase 活性を保持する。Androgen による細胞増殖促進、酵素活性誘導はみとめられない。

5) 軟寒天培地におけるコロニー形成能はなく、nude mouse 接種による造腫瘍性もみとめられない。

以上の性状について考察し、DPE 株細胞の実験モデル系としての有用性を検討した。

本論文の要旨は第68回日本泌尿器科学会総会に発表した。

稿を終るに臨み、懇篤なる指導と協力をいただいた川崎医科大学微生物学教室松本 明助教授、帯広畜産大学教養部松沢時弘助教授、群馬大学内分泌研究所井上金治博士に拝謝いたします。また適切な助言を賜った群馬大学医学部附属病院中央検査部田波 洋教授に感謝するとともに写真処理の労をとられた群馬大学医学部附属病院フォトセンター大島英雄主任、中村 聡氏にお礼申し上げます。

文 献

- 1) Coffey, D.S., Isaacs, J.T., and Weisman, R.M. : Animal models for the study of prostatic cancer. in "Prostatic cancer", ed. by Murphy, G.P., PSG publishing Company Inc., Littleton, 1979, pp 89-109.
- 2) Chang, C.F. and Pollard, M. : In vitro propagation of prostate adenocarcinoma cells from rats, Invest. Urol., 14 : 331-334, 1977.
- 3) Dunning, W.F. : Prostatic cancer in the rat. Natl. Cancer Inst. Monogr., 12 : 351-370, 1963.
- 4) Shain, S., McCullough, B., Nitchek, W., and Boesel, R. : Prostate carcinogenesis in the A×C rat. Oncology, 34 : 114-122, 1977.
- 5) Webber, M.M. : In vitro models, in "Prostatic carcinoma Biology and Diagnosis", ed. by Hafez, E.S.E. and Spring-Mills, E., Martinus Nijhoff Publishers, Hague, Boston, London, 1981, pp. 145-159.
- 6) Lewis, R.W. and Kaak, B. : Nonhuman primate prostate culture, in "Models for prostate cancer", Progress in clinical and biological research, Vol. 37, ed. by Murphy, G.P., Alan R. Liss, Inc., New York, 1980, pp. 39-65.
- 7) Douglas, W.H.J., Terracio, L. and Glass, H. : Isolation, culture and characterization of epithelial cells derived from rat ventral prostate. Anat. Record, 197 : 239-256, 1980.
- 8) Bessey, O.A., Lowry, O.H. and Brock, M.J. : A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with 5 cubic millimeters of serum. J. Biol. Chem., 164 : 321-329, 1946.
- 9) Fishman, W.H. and Lerner, F. : A method for estimating serum acid phosphatase of prostatic origin. J. Biol. Chem., 200 : 89-97, 1953.
- 10) Fishman, W.H. : Beta-glucuronidase. Adv. Enzymol., 16 : 361-409, 1955.
- 11) Dixon, T.F., Purdom, M. : Serum 5' nucleotidase. J. Clin. Pathol., 7 : 341-343, 1954.
- 12) Barka, T. and Anderson, P.J. : Histochemical method for acid phosphatase using hexazonium pararosanilin as coupler. J. Histochem. and Cytochem. 10 : 741-753, 1962.
- 13) 黒木登志夫, 後藤正義 : 寒天を用いたコロニー培養法, 組織培養 (中井準之助, 山根 績, 山田正篤, 井上幸重, 堀川正克編) 朝倉書店, 東京, 1976, pp. 99-107.
- 14) Lieberman, I. and Ove, P. : Enzyme activity levels in mammalian cell cultures. J. Biol. Chem., 233 : 634-636, 1958.
- 15) 山田正篤 : 樹立細胞株の継代培養, 組織培養 (中井準之助, 山根 績, 山田正篤, 井上幸重, 堀川正克編) 朝倉書店, 東京, 1976, pp. 39-46.
- 16) 黒木登志夫 : 培養細胞の癌化, 同上, pp. 531-550.
- 17) McLimans, W.F., Kwasniewski, B., Robinson, F.O., Chu, T.M., Sufrin, G. and Gailani, S. : Culture of mammalian prostatic cells. Cancer Treat. Rep., 61 : 161-165, 1977.
- 18) Baulieu, E.E., Lasnitzki, I. and Robel, P. : Metabolism of testosterone and activity of metabolites in prostate organ culture. Biochem. J., 115 : 30 P, 1969.
- 19) 細胞培養に使用される血清のホルモン含量, 生化学データブックII, 日本生化学会編, 東京化学同人, 東京, 1980, pp. 919.
- 20) 伊藤善一 : 未発表資料.
- 21) Zeller, N.K., Bashirelahi, N., and Sydiskis, R. J. : Particles resembling C-type oncornaviruses in normal rat prostate. Cancer Res., 38 : 3104-3106, 1978.
- 22) Anderson, K.M., Rubenstein, M., and Seed, T.M. : In-vivo expression of a C-type RNA virus in rat ventral prostate epithelial cells.

- Biochem. Biophys. Res. Commun., 86 : 402-406, 1979.
- 23) Prejean, J., Peckham, J., Casey, A., Griswold, E., Weisburger, E., and Weisburger, J. : Spontaneous tumors in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Cancer Res.*, 33 : 2768-2773, 1973.
- 24) 小玉孝郎 : 各種動物C型粒子 (RNA 腫瘍ウイルス) の形態学的比較検討. 蛋白質・核酸・酵素, 16 : 279-287, 1971.
- 25) Dalton, A.J., Heine, U.I., and Melnick, J.L. : Characterization of oncornaviruses and related viruses-A report. *J. Natl. Cancer Inst.*, 55 : 941-943, 1975.
- 26) 黒木登志夫 : 株細胞を用いた悪性形質転換. 組織培養, 5 : 1-4, 1979.
- 27) 黒木登志夫 : C3H 10T 1/2細胞を用いた形質転換. 同上, 5 : 5-14, 1979.

ESTABLISHMENT AND CHARACTERIZATION OF A RAT VENTRAL PROSTATE CELL LINE DPE

YOSHIKAZU ITO, KOICHI KITaura, EIKO INOUE

Department of Urology, Gunma University Hospital,
Maebashi, Japan
(Director : Prof. Keizo Shida)

YOICHI NAKAZATO

Department of Pathology, Gunma University
School of Medicine, Maebashi, Japan
(Director : Prof. Yoichi Ishida)

The establishment, characterization, and tumorigenicity of a cell line from a Sprague-Dawley rat ventral prostate is reported. The cells readily formed clones from single cell cultures, which showed epithelial morphology under the light microscope. Electron microscopic observation revealed desmosome-like structures between adjacent cells, but did not show any distinct junctional complexes. No Weibel Palade bodies were noted. C-type viral particles and pseudoparticulates were also observed under the electron microscope. The cells do have characteristics of malignant transformation such as loss of contact inhibition, karyotypic changes, and increased cloning efficiency, doubling time and saturation density. The cultured cells retain higher enzymatical activities for acid phosphatase and beta-glucuronidase than those of intact organ. The cells showed no colony formation in soft agar culture, and did not produce subcutaneous tumors in nude mice. The usefulness of this partially transformed cell line is discussed in the literature.

Key words : Cell line, Rat prostate, Prostate