

更年期障害に対する処方漢方製剤のエストロゲン様作用の検討

王 澤蘊

生体応答系専攻 第4学年 公衆衛生講座

目的

漢方製剤は植物エストロゲン様作用を持つ、または体内に入ってから代謝され、その代謝物が同様のエストロゲン作用などの薬理作用を発揮することで、更年期障害に効果を示すと考えられるが、その詳細な機序についてはまだ明らかにされていない。そこで婦人科で処方される漢方薬の薬理作用の一序を解明することを目的として、更年期障害の処方漢方製剤 5 種類（加味逍遙散、温経湯、女神散、桂枝茯苓丸、当帰芍薬散）のエストロゲン活性を検討した。

材料と方法

酵母 two-hybrid 用ベクター pGAD424-TIF2 と ER α と ER β をそれぞれインサートした pGBT9-estrogen receptor ligand binding domain (pGBT9-ERLBD) をコトランスフェクトした酵母 Y190 を用いて、レポーター遺伝子（ β -galactosidase 遺伝子）の転写活性を指標に漢方薬およびこれらの代謝産物のエストロゲンレセプターへの結合能を検討した。更にエストロゲン応答性のラット下垂体腫瘍細胞 MtT/Se 細胞の増殖活性を指標にして、更年期障害に使用される漢方製剤を用いて in vitro におけるエストロゲン作用を検討した。

結果および考察

5 種類の漢方エキス原末のエストロゲン活性の有無を検討するため、酵母 two-hybrid system を用いて測定した。その結果、 β 型の活性に関しては、温経湯、女神散、加味逍遙散において 1mg/ml, 0.5mg/ml のいずれの濃度においてもコントロールである DMSO と比較して有意に高いエストロゲン活性が検出され、またその活性は濃度依存的な活性の増加が認められた。次に生体内における薬物代謝後のエストロゲン活性を測定するため、漢方エキス原末をラット肝 S9 による酵素処理を行い、それらの代謝産物を用いたエストロゲン活性を測定した。その結果、 β 型活性を有していた加味逍遙散、温経湯、女神散に関して代謝前と比較して 1.5–2.4 倍活性が増大することがわかった。

次にエストロゲン受容体を有する MtT/Se 細胞の増殖活性を指標にして、加味逍遙散、温経湯、女神散この 3 種類の漢方製剤のエストロゲン活性を測定した結果、いずれも 100ug/ml において有意に高い活性を有していた。漢方薬は数種類の生薬の混合物であることから、今後はこの中でエストロゲン活性を有する生薬を見いだすため、単独の生薬もしくはその組み合わせ、さらには生薬の代謝産物を用いて同様にエストロゲン活性の検討を行う予定である。