

〈9〉植物性エストロゲンを用いた新しい更年期障害治療薬の開発

筒井 正人

産業医科大学医学部薬理学

動物性エストロゲンは、閉経後の女性の抑うつ症状、骨粗鬆症、動脈硬化症などの更年期障害の予防や治療の目的で広く使用されている。しかし、このホルモンには、乳癌や生殖器癌などの重篤な副作用を引き起こす可能性が指摘され、副作用の少ない更年期障害治療薬の開発が待たれている。

従来、エストロゲン受容体は、核に存在すると考えられてきた。しかし、我々は、エストロゲン受容体が細胞膜にも存在することを示す、従来の定説を覆す興味深い知見を得た(*Endocrinology* 2004)。さらに、大豆に由来する植物性エストロゲンであるダイゼインが、この細胞膜エストロゲン受容体に特異的に作用するアゴニストであることを薬理学的研究において突き止めた(*BBRC* 2006)。動物性エストロゲンの催癌作用は核内受容体を介することから、核内受容体を介さない植物性エストロゲンのダイゼインは、動物性エストロゲンの副作用を克服する新しい更年期障害治療薬として有用であると考えられた。そこで我々は、ダイゼインの抗うつ作用をウシ副腎髄質培養細胞を用いて検討し、ダイゼインが同細胞におけるカテコールアミンの生合成、及びカテコールアミン生合成の律速酵素であるチロシン水酸化酵素の活性を有意に増加させることを見出した。以上より、大豆由来ダイゼインが、閉経後の女性の抑うつ症状に対する新しい治療薬になりうる可能性が示唆された。

参考文献

- 1 . Yanagihara N, et al. Stimulation of catecholamine synthesis through unique estrogen receptors in the bovine adrenomedullary plasma membrane by 17beta-estradiol. *Biochem Biophys Res Commun*, 339: 548-553, 2006.
- 2 . Yanagihara N, et al. Stimulation of catecholamine synthesis by environmental estrogenic pollutants. *Endocrinology*, 146(1): 265-272, 2005.