

マメ科植物 *Millettia taiwaniana* 由来化合物の抗エストロゲン作用

岡本 誉士典<sup>1</sup>, 植田 康次<sup>1</sup>, 戸田 千登世<sup>1</sup>, 井藤 千裕<sup>1</sup>, 古川 宏<sup>1</sup>, 西川 淳一<sup>2</sup>, 西原 力<sup>2</sup>, 小嶋 仲夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>名城大薬, <sup>2</sup>阪大院薬)

【目的】マメ科植物に含まれるイソフラボノイドにはエストロゲン/抗エストロゲン作用を示すものが多く含まれ、乳がんや子宮がんあるいは骨粗鬆症への応用が期待される。今回、マメ科植物 *Millettia taiwaniana* から単離された化合物について、エストロゲン/抗エストロゲン作用を示すために必要な条件を検索した。

【方法】植物由来化合物（イソフラボン 12 種、ロテノン 3 種）は DMSO に溶解して使用した。各種化合物のエストロゲン様活性については組み換え酵母を用いたレポーター遺伝子試験により測定した。抗エストロゲン活性は 17β-エストラジオール ( $1 \times 10^{-9}$  M) の活性阻害度から評価した。抗エストロゲン活性の陽性コントロールとして 4-ヒドロキシタモキシフェン (OHT) を使用した。

【結果】エストロゲン様活性を測定した結果、今回測定した化合物のうち、ゲニステインを除きすべて不活性であった。一方、抗エストロゲン活性はほとんどの化合物に認められた。そのうち、isoerysenegalsein E (図 1) および 6,8-diprenylorobol (図 2) は OHT と同程度の高い阻害活性を示した。

【考察】イソフラボノイドが強い抗エストロゲン活性を示すためには、①6 位および 8 位にプレニル基をもつ、②6 位プレニル基が水酸化されている、あるいは B 環がジオール化されている、③プレニル基は環化をしていない、という条件が必要である。今後、受容体との親和性などについても測定を行い、構造活性相関的な視点からこれらと比較することでアゴニスト/アンタゴニスト作用に必要な構造を抽出する予定である。

