

30amD-185

In vitro における柴苓湯の多嚢胞性卵巣症候群に対する作用機序の検討

○道原 成和¹, 出口 さやか², 範本 文哲¹, 大窪 敏樹¹(¹クラシエ製薬 漢方研,
²クラシエ製薬 医薬グループ)

【目的】近年、排卵障害を特徴とした多嚢胞性卵巣症候群 (Polycystic Ovary Syndrome; PCOS) に対する柴苓湯の有効例が多く報告されている。PCOS の治療には抗エストロゲン剤などが用いられているが、満足した治療成績は得られていない。柴苓湯の PCOS に対する作用機序は明らかではないが、その有用性は排卵誘発剤として注目されているアロマトーゼ阻害剤と類似しているため、我々はエストロゲン受容体およびアロマトーゼ活性を有する乳癌細胞を用いて柴苓湯の作用機序を検討した。

【方法】乳癌細胞 (MCF-7) を用いて抗エストロゲン様活性の有無を検討した。アロマトーゼ阻害活性は、CYP19/MFC High Throughput Inhibitor Screening Kit で測定した。

【結果】MCF-7 細胞増殖試験において、柴苓湯は濃度依存的な細胞増殖を示し、エストロゲン様活性を示した。また、テストステロンによる細胞増殖を抑制したことから、アロマトーゼ阻害様活性を有することが示唆された。そこで、アロマトーゼに対する阻害活性を調べたところ、柴苓湯は濃度依存的に阻害活性を示し、更にその構成生薬の黄芩と甘草に阻害活性が認められた。また、それらに含まれる成分の baicalin, baicalein, wogonin, glycyrrhizinic acid, liquiritigenin にも阻害活性が認められ、特に liquiritigenin では陽性対照の chrysin に匹敵する阻害活性を示した。

【考察】以上の結果より、柴苓湯はアロマトーゼ阻害剤と類似する作用機序を有することが考えられる。即ち、アロマトーゼを阻害することによって、エストロゲン産生低下を介した視床下部-下垂体-卵巣系にかかる negative feedback が解除され、卵胞刺激ホルモンが増加し、卵胞発育が促進する。また、柴苓湯のアロマトーゼ阻害活性は主に黄芩と甘草に由来するものと考えられる。しかし、柴苓湯はエストロゲン様活性を示したことでアロマトーゼ阻害剤と異なる作用機序も存在すると示唆され、更なる検討が必要である。