

東南アジア産植物由来テストステロン 5 α -リダクターゼ 阻害物質の探索

食資源科学講座 食品機能化学分野
伊秩 誠志

【背景と目的】

男性型脱毛症 (Androgenetic Alopecia; AGA) は男性に多く見られる男性ホルモンを原因とした脱毛症である。AGA は頭皮の組織でテストステロンが 5 α -リダクターゼによりジヒドロテストステロン (DHT) に還元されることで進行する。DHT の蓄積は、皮脂の分泌や毛髪成長停止シグナルの誘発により脱毛の進行をまねく。AGA の治療には 5 α -リダクターゼの阻害が効果的で、プロペシアという酵素阻害剤が治療薬として使用されている。プロペシアは内服薬という画期的な育毛剤であるが、医療品であるため医師の処方箋が必要である。そこで本研究では、普段の食事から手軽に摂取できるように天然の植物からテストステロン 5 α -リダクターゼ阻害物質を探索することを目的とした。

【方法および結果】

酵素阻害活性試験は基質にテストステロン、酵素源にラット肝臓抽出物を用いて行った。反応溶液中のテストステロンを HPLC で定量し、コントロールのテストステロン減少量と被検物質溶液のテストステロン減少量の比率から阻害率を求めた。

東南アジア産植物試料 117 種を 50%メタノールにより抽出し、阻害活性試験を行った。スクリーニングの結果、高い阻害活性を示したミカン科植物 *Murraya paniculata*、フトモモ科植物 *Melaleuca leucadendra*、クマツヅラ科植物 *Stachytarpheta jamaicensis* の抽出物から各種クロマトグラフィーを用いて阻害活性物質の単離を行った。

M. paniculata 葉茎の 50%メタノール抽出物を水-ヘキサンで分液し、さらに水層を水-酢酸エチルで分液したところ、酢酸エチル層に阻害活性が見られた。これをさらに精製し、6 種のポリメトキシフラボン化合物を単離した。このうち 5-hydroxy-6,7,8,3',4'-pentamethoxyflavone が最も強い阻害活性を示し、1 mM で 48%だった。

M. leucadendara 葉の 50%メタノール抽出物からは活性化合物としてケンフェロール 3-O-グルクロニドを単離した。阻害活性は 1 mM で 48%だった。

S. jamaicensis 葉の 50%メタノール抽出物を水-クロロホルムで分液後、水層を水-酢酸エチル、クロロホルム層をメタノール-ヘキサンで分液した結果、50%メタノール抽出物に比べ活性が著しく低下した。これは HPLC でのテストステロン定量において植物由来の不純物ピークがテストステロンのピークと重なり、ピーク面積の算出が不正確になったためだと分かった。そこで LC-TOF-MS を用いた定量方法の検討を行い、効率的で再現性もよく、従来の方法より有用な定量法を確立することができた。