

## 非用量依存的に現れるエストロゲン活性のフェノキシラジカル機構

古川秀之<sup>1)</sup>, 加納球子<sup>2)</sup>

1)酸化ストレス研究所, 2)名城大学薬学部薬品作用学教室

加納らはエストロゲン類が極低濃度でラット子宮に過酸化物を生成させることを示し, エストロゲン類が標的器官で活性酸素種(ROS :reactive oxygen species)を誘発するからと結論した.

本研究ではエストロゲン類が不活性域より低濃度域に逆 U 字型の非用量依存的な活性を出現させる機構についてフェノキシラジカル機構を提唱したい.

エストロゲン類は水に難溶性であり, 多分子会合体を形成する性質を持っているので, レセプターと結合しにくいと考えられる.

一方で, 一価フェノール構造を持つエストロゲン類は ROS に出会うとフェノキシラジカルを生成し, フェノキシラジカル同士は速やかにラジカル反応的に結合して, ビス(フェノキシ)種を生成すると考えられる.

しかし, 極低濃度領域ではフェノキシラジカル同士の衝突頻度が低下し, フェノキシラジカル種はレセプターとの結合(相互作用)が容易になり, エストロゲン活性が現れると考えた.

### Phenoxy radical mechanism of estrogenic activity which appears non-dose-responsibly

Hideyuki Furukawa<sup>1)</sup> and Mariko Kano<sup>2)</sup>

1) Research Laboratory on Oxidative Stress

2) Department of Chemical Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Meijo University

From our previous results, it was suggested that the estrogenic-active-substances induced the reactive oxygen species (ROS) in the target organ.

ROS, especially hydroxyl radical (HO·) abstract the hydrogen atom from the phenolic hydroxyl group of the estrogens, and to form the phenoxy radical.

In general estrogen molecules are hard to solubilize, and easy to associate with same estrogen molecules in water. It is obvious that phenoxy radicals react rapidly with each, and to form bis (phenoxy) by the molecular collision. When extremely low concentration of estrogens, the collision frequency of phenoxy radical decrease, the mutual interaction between the phenoxy radical and estrogen receptor will increase immediately.