

マウス大腸前癌病変の発現に及ぼすカキ肉エキス給餌の影響

細見 亮太^{*1)} , 松田芳和²⁾ , 石丸綾子¹⁾ , 竹村沙織¹⁾ , 福永健治¹⁾ , 吉田宗弘¹⁾

(¹⁾ 関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科, ²⁾ 日本クリニック中央研究所)

【目的】我が国において、大腸癌は癌死亡順位で肺癌・胃癌に次ぐ第3位に位置し、近年増加傾向にある。疫学調査から高脂肪/低繊維食に象徴される欧米型食生活が危険因子の一つと考えられている。大腸癌抑制効果を食品由来成分に求めた研究は多く、魚油や食物繊維など様々な成分の評価が行われている。本研究では、これまでに各種生活習慣病の予防をはじめ健康の維持・増進機能が確認されているカキ肉エキスについて、大腸癌発生予防効果の作用機序を明らかにすることを目的にマウスを実験動物に用いて検討した。

【方法】[実験1]4週齢の雄A/Jマウスを無作為に4群にわけ、AIN93G(対照群餌料)給餌による1週間の予備飼育後、AIN93Gに対し0.2, 1および5%(w/w)のカキ肉エキス粉末を混合した試験餌料を給餌した。餌開始と同時に大腸前癌病変(異常腺窩巢, Aberrant crypt foci; ACF)誘起物質である1,2-ジメチルヒドラジン(DMH: 15 mg/kg)を背部に皮下投与(週1回6週)した。

[実験2]4週齢の雄A/Jマウスを無作為に4群にわけ、AIN93G給餌による飼育を6週間行った。飼育開始5週目までは週1回DMH(15 mg/kg)を背部に皮下投与した。その後、実験1と同様の試験餌料を給餌した。実験1, 2ともに水および餌料は自由摂取とした。飼育期間終了時に大腸を摘出し、中性緩衝ホルマリンで固定後メチレンブルー染色を行った。実体顕微鏡下(×40)で大腸粘膜組織に形成されたACF数を計測し、ACFあたりの異型腺窩Crypt数1, 2, 3および4個以上に分類した。

【結果および考察】実験1では、DMHの投与開始1週間後、対照群で10~15%の体重減少がみられた。カキ肉エキス粉末群では、体重減少は軽微であった。ACFをCrypt数で分類したところ、カキ肉エキス粉末添加量に比例して対照群に比べAC数3およびガンに発展する可能性の高いCrypt数4以上は有意に少なかった。また、総ACF数も同様で、とくに5%群では対照群の1/3以下であった。実験2では、各群間で、体重変化、総ACF数、Crypt数に差はみられなかった。以上の結果からカキ肉エキスには、DMH同時投与時のACF発現抑制作用はあるものの(実験1)、前癌病変発生後にカキ肉エキスを投与した場合、ACFの進展抑制作用はみられなかった(実験2)。カキ肉エキス給餌による大腸前癌病変の発現抑制効果は、アスピリンやスリダックなど非ステロイド性消炎鎮痛剤にみられるプロスタグランジン代謝抑制を介したACFのアポトーシス誘導作用ではなく、癌誘発物質の毒性軽減作用によることが示唆された。カキ肉エキスには、癌発症後の進展抑制効果はないが、日常的に摂取することで、発癌物質によるイニシエータ作用の抑制が期待できると考えた。