

30C-03

嫌氣的解糖系抑制物質環状ポリ乳酸(CPL)の抗腫瘍作用 —(第1報) 経口投与によるマウス発癌抑制の検討

東海大学・医学部・形態学部門¹⁾, 分子生命科学部門^{1 2)}

○長戸康和¹⁾, 高田繁生²⁾, 鈴木志保子²⁾, 中野まゆみ¹⁾, 山村雅一²⁾

【目的】環状ポリ乳酸(CPL)は、癌細胞の嫌氣的解糖系の活性を抑制し、癌細胞の細胞小器官や細胞膜を破壊することにより増殖を抑制する機能を持つことが培養癌細胞や移植腹水癌細胞で報告されている。また、CPLの腹腔投与実験では発癌抑制効果が認められている。このような研究から、臨床的な応用が期待されるので、今回経口投与でCPLの発癌抑制効果について検討した。

【方法】4週齢のCBA/Jマウスを通常の飼料(CE-2)で飼育するコントロール群(CE-2群)とCE-2にCPLを混合した飼料で飼育する群に分けた。さらに、CPLを混合する割合を0.02%あるいは0.1%とし、2群のマウスを飼育した(0.02CPL群, 0.1CPL群)。各群のマウスは、実験開始後13週目と31週目に安楽死させ、肺癌の発癌について主として組織学的な手法で検討した。

【結果】CE-2群, 0.02CPL群および0.1CPL群のマウスの中で飼料摂取量には有意な差はなかった。また、脱毛や体重減少などCPLの経口摂取による副作用は観察されず、体重変化もコントロール群と有意な差は認められなかった。また飼料の摂取量を計測した結果、0.02CPL群と0.1CPL群のマウスはそれぞれ1日あたり0.6mg/個体および3mg/個体(0.02g/kgおよび0.1g/kg)のCPLを摂取したことがわかった。

肺の組織切片を観察した結果、CE-2群では週齢とともに腫瘍範囲(肺胞上皮過形成)は拡大し、腫瘍範囲が50%を超える切片の割合は、13週目で17%であったが31週目には約69%に達した。また、同様に0.02CPL群では14%から41%に拡大し、0.1CPL群では2%から11%へ増加した。

【結論】嫌氣的解糖系抑制物質CPLの発癌抑制効果について検討したところ、CPLは肺癌の自然発生を顕著に抑制することが明らかになった。このことから、CPLの環状構造が消化吸収の過程でも安定であることが示唆された。また、CPLの作用は、摂取量と相関関係が認められ、マウスの体調や体重増加などに対して副作用が認められなかったこと、マウスで0.1g/kgという比較的少量の経口摂取で抑制効果が認められたことなどを考慮すると今後の臨床応用が有望であると考ええる。