

孫歩祥、向田朋美、○石黒綾、袁嵐、小砂憲一  
(株) アミノアップ化学 生化学研究室

【目的】 AHCC は免疫賦活剤としてがん治療によく使用されている。一方、PMP は *in vitro* 及び *in vivo* で抗酸化作用を示すことが確認されている。最近、発がん抑制における抗酸化物質の役割は重要なものとして認識されている。そこで、PMP と AHCC のがん予防に対する相乗効果が期待されるため、化学発がんモデルを用いてその作用を検討した。

【方法】 雄 6 週令 ddY マウスに AHCC (1%)、PMP (1%) もしくは AHCC プラス PMP を飲水に溶解し、実験終了日まで毎日自由摂取させた。発がん剤の投与：イニシエーター DMBA を 200nm/マウスの量で脱毛したマウスの背部に 1 回塗布投与し、プロモーター TPA を DMBA 投与後の 10 日目から週 2 回、投与量は前半 5nm、後半 10nm/マウス/回で計 18 週間投与した。

【成績】 実験終了した時点で、コントロール、AHCC、PMP、AHCC+PMP 群の腫瘍発生率はそれぞれ 11/11、9/9、9/10、5/10 であった。コントロール群と比べて、AHCC+PMP 群は腫瘍の発生率が著しく減少していた。平均腫瘍数はそれぞれ 30.4、15.0、12.7、5.2/マウスであった。いずれのサンプル投与群においてもコントロール群より有意に減少していた。また、AHCC+PMP の併用投与群はそれぞれの単独投与群より有意に減少し、2つのサンプルの相乗効果が確認された。腫瘍の重量においても、サンプル投与群のいずれもコントロール群より明らかに有意な抑制効果が認められた。AHCC+PMP を投与した真皮には細胞の浸潤、特にリンパ球浸潤が特徴的な変化であった。

【結論】 DMBA と TPA のマウス皮膚 2 段階発がん試験における腫瘍の生成は、主なメカニズムとして、DMBA は細胞の DNA に多量な付加物を生成させ、遺伝的に変異を引き起す。一方、TPA は、 $H_2O_2$  の産生を促進により、マウス皮膚の炎症を起こして、変異した細胞のがん化を導く。この連鎖反応の中で、ひとつの段階が遮断されるとがん化の進行が阻害されて、がんの発生率、発生数が抑制される。AHCC と PMP はそれぞれ DMBA と TPA の作用を阻害することを見出した。