

シンポジウム2

「がんの化学予防と補完医療」

2. ラクトフェリンによるがん予防の基礎

津田 洋幸 (国立がんセンター研究所化学療法部)

がん化学予防の目的は現状では、前がん病変あるいは前臨床がんのあるハイリスク患者に対してそれらの進行を遅らせて、がんの潜伏（非臨床）状態を可能な限り延長させることにある。多くの疫学的研究から食品中の因子が、がんの発生に深く関与していることが分かっており、動物を用いた研究によって種々のがん予防候補物質が見つけれられてきたが、実際にヒトのがん予防まで進められている物質は非常に少ない。その理由は、がん予防物質には1) 動物実験による効果の客観的データが充分にある、2) 毒性が無く、目的とする臓器以外での発がん性を示さない、3) 量産できる、4) 動物とヒトの有効用量に乖離がない、等の条件を充たすものが少なくないことによる。

我々は、初乳に多く含まれ、出生直後の新生児の感染防御と免疫能の増強に重要な役割を果たしているラクトフェリンに注目し、牛乳から得られたウシラクトフェリン (bLF) についてラットにおける発がん抑制作用を検索した。bLFは大腸に最も顕著で、他に食道、肺、膀胱、舌、肝等においても有効ながん予防物質であることを見いだした。またマウスにおいて背部皮下に移植したがんの肺転移に対しても抑制作用を示すことも分かってきた。作用機序としてbLFはマウスにおいて、腸管組織内でのIL-18、CD4⁺細胞、CD8⁺細胞およびasialoGM1⁺細胞の誘導増加、さらにIFN γ 陽性細胞を増加させ、局所の大腸および遠隔臓器の発がんならびに転移の予防に重要な役割を担っている可能性が示された。また、bLFは抗HCV作用も見いだされたことから、慢性活動性C型肝炎の治療と将来の肝がん予防に有望と考えられ、現在臨床試験が進行中である。

bLFは毒性や他の臓器での発がん促進作用はなく、生牛乳からの大量精製は可能であり、ラットでの有効用量の基礎試料中濃度0.2%はヒト (60kg) に換算すると1日あたり10g程度となり実際に摂取できる量であることから、臨床試験の実施に有望ながん予防物質であると考えられる。