## 補完代替医療のエビデンス -その科学的検証(食品によるがん予防)-

田中 卓二 金沢医科大学生体機能形態医学分野・基礎系・ 腫瘍病理学部門(旧病理学第一) 教授



Certain natural compounds in foods and synthetic compounds can inhibit chemically induced carcinogenesis. Our group recently demonstrated an inhibitory effect of a peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)γ ligand troglitazone on azoxymethane (AOM)-induced rat colon carcinogeneis. Since conjugated linolenic acid (CLN) in foods are known to act as a PPARγ ligand, we conducted an *in vivo* experiment to know cancer chemopreventive ability of bitter gourd seed oil (BGO) containing a high amount of CLN. Male F344 rats were given AOM to induce colonic neoplasms and fed 0.01%, 0.1% or 1% BGO containing diets for 32 weeks Feeding with 0.01% BGO (44%, p<0.05), 0.1% BGO (50%, p<0.05), and AOM+1% BGO (60%) lowered the incidence of colonic adenocarcinoma when compare with the AOM alone group (83%), suggesting cancer chemopreventive action of BGO in colon carcinogenesis. Thus, the food material rich in CLN might be a candidate of cancer chemopreventive agent against colon carcinoma.

我々はこれまで食品中に含有される化合物や合成化合物(薬剤など)による発がん予防・阻止に関する動物実験を行い,臨床応用に向けた基礎的資料を提示してきた。最近では,ペロキシゾーム増殖活性受容体 (PPAR)  $\gamma$  のリガンド (troglitazone など) が azoxymethane (AOM) 誘発ラット大腸発がんを抑制することを報告した。我々の結果は,その後他の研究グループにより追認されたことにより,PPAR  $\gamma$  リガンドを利用した大腸発がん予防の可能性が示唆されている。一方,いくつかの食品成分はがん発生の修飾,特に発がん抑制に関与しているとされている。食品中の成分による発がん抑制に関する検討は,臨床応用が比較的容易であることからも,発がん予防・阻止研究における重要な研究対象と考えられる。

そこで、食品成分中で PPAR γ リガンドとして作用する共役リノレン酸(CLN)を豊富に含有するニガウリ種子油(BGO)に着目し、その AOM 誘発ラット大腸発がん修飾効果を検討した。尚、予備実験では、BGO の AOM 誘発ラット ACF 抑制作用を確認している。実験では、雄性 F344 ラットを以下の 6 群に分けた。AOM (20 mg/kg 体重を週 1 回、計 2 回、皮下注射)群、AOM+0.01% BGO 群、AOM+0.1% BGO 群、AOM+10.1% BGO 群、BGO 群、AOM+10.1% BGO 群、無処置群。BGO は AOM 投与の 1 週前より 32 週間混餌投与した。実験期間は 32 週とし、病理組織学的解析、肝・大腸粘膜の脂肪酸組成分析、大腸粘膜における PPAR γ 発現解析を行った。その結果、大腸腺がんの発生頻度は、AOM 群:83%、AOM+0.01% BGO 群:44%、AOM+0.1% BGO 群:50%、AOM+1% BGO 群:69%であり、AOM+0.01% BGO 群、AOM+0.1% BGO 群で有意 (P<0.05)に低下していた。このBGO による大腸発がん抑制作用には、大腸粘膜における PPAR γ 発現の増加や肝・大腸粘膜の脂肪酸組成の変化が関与していると考えられた。また、別に、CLN を豊富に含むザクロ種子油についても大腸発がん抑制作用を確認しており、CLN を豊富に含む食品素材は大腸発がん抑制物質として有用であると考えられる。(本研究は、北海道大学宮下和夫教授との共同研究であり、厚生労働省がん研究助成金の助成を受けた)