

## P-2-7

### 悪性黒色腫に対するルペオールの効果

#### Effects of lupeol on malignant melanoma

○東 和生<sup>1)</sup>, 畠 恵司<sup>2)</sup>, 大崎 智弘<sup>1)</sup>, 柄 武志<sup>1)</sup>,  
今川 智敬<sup>1)</sup>, 村端 悠介<sup>1)</sup>, 伊藤 典彦<sup>1)</sup>, 岡本 芳晴<sup>1)</sup>

1) 鳥取大学農学部共同獣医学科 臨床獣医学講座, 2) 秋田県総合食品研究センター

The tumor-suppressive effects of lupeol, a triterpene extracted from Indian lettuce (*Lactuca indica*), were evaluated in an experimental melanoma model and spontaneous canine oral malignant melanoma (COMM). The tumor growth rates in the lupeol-injected group were significantly decreased compared to those observed in the non-treated (NT) and solvent control groups. Systemic lupeol may potentially prevent local tumor progression and distant metastasis in COMM. These results indicate that lupeol could be a new adjuvant for malignant melanoma therapy.

#### 【目的】

ルペオールは、キク科をはじめとする植物に含まれるトリペルテン化合物（分子量 426.7）であり、抗腫瘍効果および抗炎症効果が知られている。ルペオールは *in vitro* において、メラノーマ細胞に対する分化およびアポトーシスを誘導することが知られている。我々は、*in vivo* モデルにてルペオールのメラノーマに対する抗腫瘍効果ならびにメラノーマ臨床例に対する外科手術後のルペオール使用の効果を検討した。

#### 【方法】

担癌モデルは、C57BL/6 マウス大腿部皮下にマウスメラノーマ細胞（B16F2、 $1 \times 10^6$  個）を移植することで作製した。腫瘍直径が 5-10mm になったところで、オリーブオイルにて溶解したルペオール (20mg/kg) を皮下投与あるいは局所投与した。投与から 7 日後に腫瘍組織を採材し、腫瘍成長率を求めた。自然発症イヌ口腔内悪性黒色腫症例 11 例に対して、外科手術後ルペオール (10mg/kg) を複数回皮下投与、生存期間および再発までの期間（無病期間）を算出した。

#### 【結果】

担癌モデルにおいて、ルペオール皮下および局所投与は腫瘍成長を有意に抑制した。また、Ki-67 および PCNA 陽性面積率はルペオール皮下および局所投与により有意に減少した。自然発症例では特にステージⅢ症例で生存期間および無病期間の延長が認められた。なお、臨床上有害事象は認められなかった。

#### 【結論】

以上の結果より、ルペオール投与がメラノーマの腫瘍成長を抑制すること、ならびにイヌ口腔内メラノーマの外科手術後の生存期間を延長させることが明らかとなった。