

EF2001 (*Enterococcus*•*Faecalis*)による抗腫瘍 効果と放射線防護効果に関する研究

具 然和1、岩佐 広行2

1鈴鹿医療大・院・保健衛生

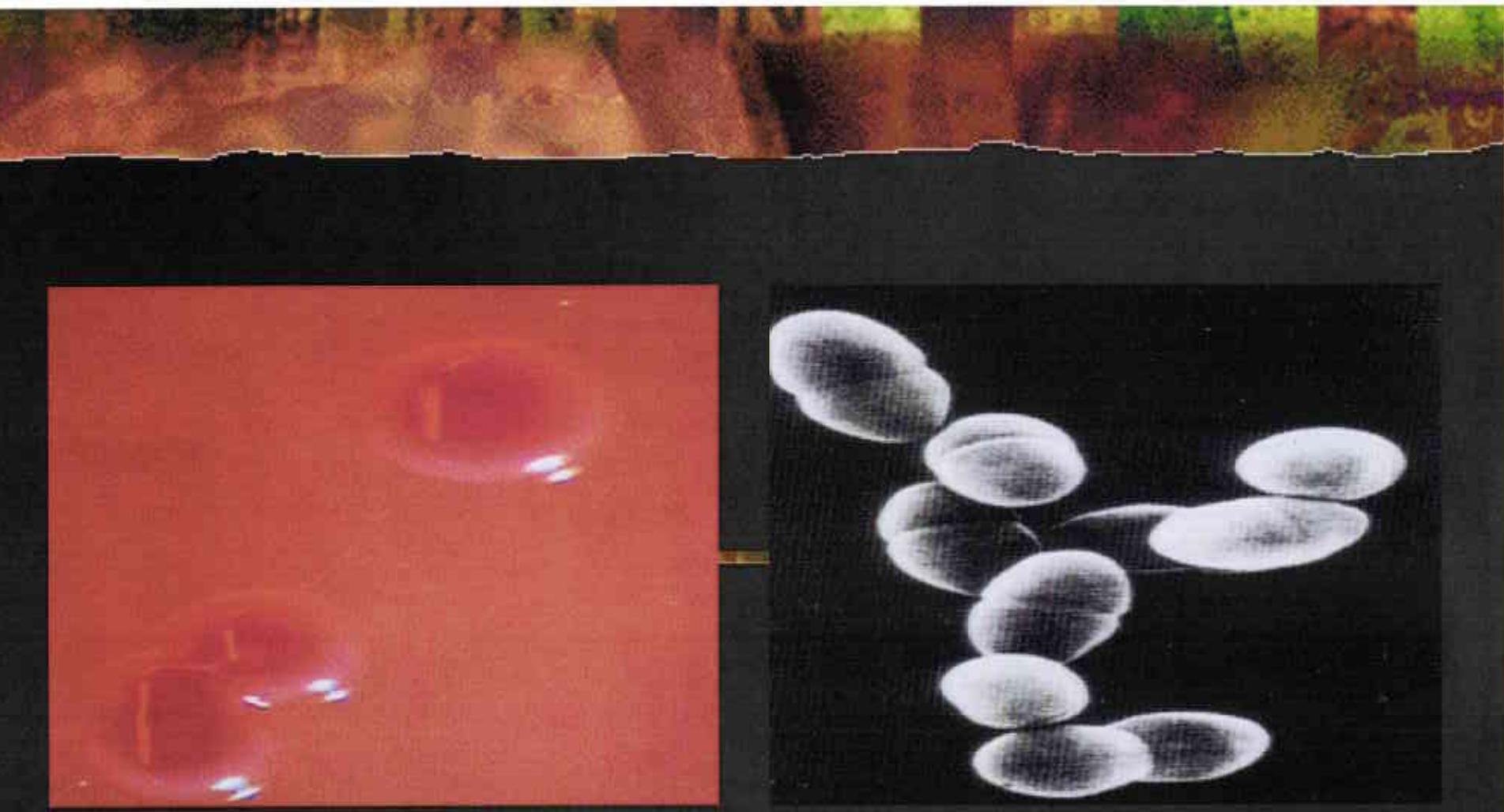
2(株)日本ベルム研究所

研究目的

- EF2001の抗酸化作用、SOD様活性、免疫賦活活性の検討。
- 抗腫瘍効果の検討。
- 放射線治療との併用時に放射線防護による副作用の低減の検討。
- 免疫療法として免疫賦活剤への検討。



患者自身の自然治癒力を取り戻す。



Enterococcus Faecalis under microscope (left) $\times 20$, (right) $\times 12900$

研究方法

②血球測定

- ・実験動物: ICRマウス(5週齢、♂、1群6匹)
- ・使用機器: X線照射装置(フィリップス社製、MG226/4.5)
 - : 全自動血球計測器(日本光電celltac- α)
- ・投与方法: EF2001を250mg/kgでo.p.にて
毎日投与
- ・照射条件: 6Gy/3回分割局部照射(0.355Gy/min)
- ・統計処理: ANOVA検定(5%危険率、1%危険率)

③抗腫瘍効果

実験群: ①Control群(飲料水)、②EF2001投与群、③6Gy照射群、
④EF2001投与+6Gy照射群

・実験動物: ICRマウス(5週齢、♂、1群6~7匹)

・使用機器: X線照射装置(フィリップス社製、
MG226/4.5)

・痘瘻方法: SCC-7 (1×10^6 個)を
右大腿部に皮下注

・投与方法: EF2001(水抽出物)を500mg/kgでo.p.にて
毎日投与

・使用器具: ノギス、自動はかり

・照射条件: 6Gy/3回分割局部照射(0.355Gy/min)

Study Schedule



腫瘍サイズ測定…①(7日から隔日で測)

腫瘍摘出…①(35宿)

X線照射…①～③(15,18,21日目)

血球数測定…①～⑦(14,16,20,22,24,28,36日
目)

④抗酸化作用

- ・実験動物: ICRマウス(5週齢、♂、1群10匹)
- ・使用機器: ルミネッセンスリーダー(ALOKA社BLR-201)
 - : マイクロプレートリーダー(TOYOSODA社MPRA-4)
 - 560nm
 - : 吸光光度計(Uvmini1240 SHIMAZU)520nm
- ・使用薬剤: SOD活性検出キット(和光純薬工業株式会社)
 - : ルミノール試薬、APPH試薬
 - : DPPH試薬、Trolox
- ・投与方法: EF2001を250mg/kgでo.p.にて毎日投与

実験群

ルミネッセンスリーダ及びSODキットを用いた
抗酸化作用

①Control群(飲料水)

②EF2001投与群

DPPHラジカル消去能

①Trolox群

②EF2001 0.1%群

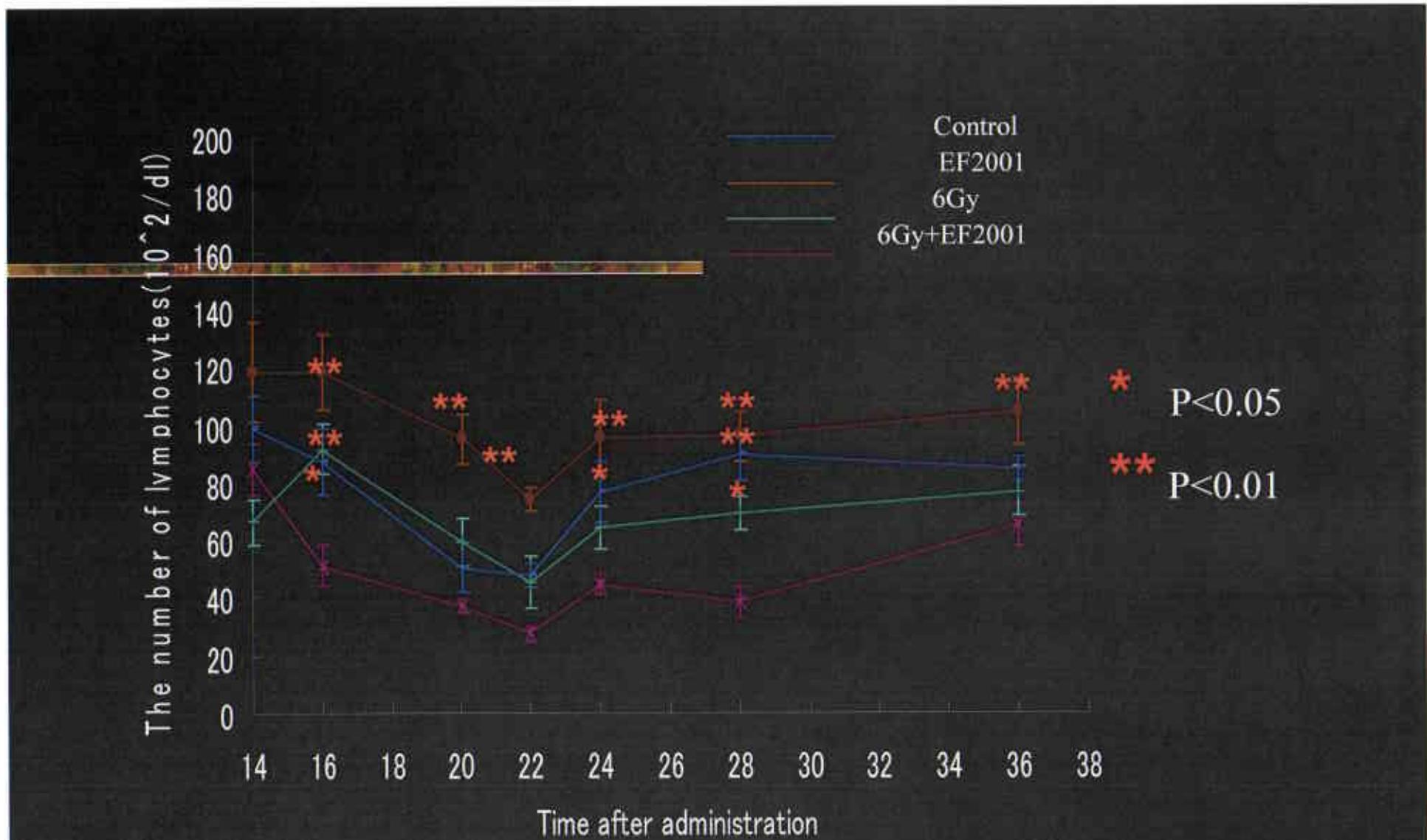
③EF2001 0.05%群

④EF2001 0.01%群

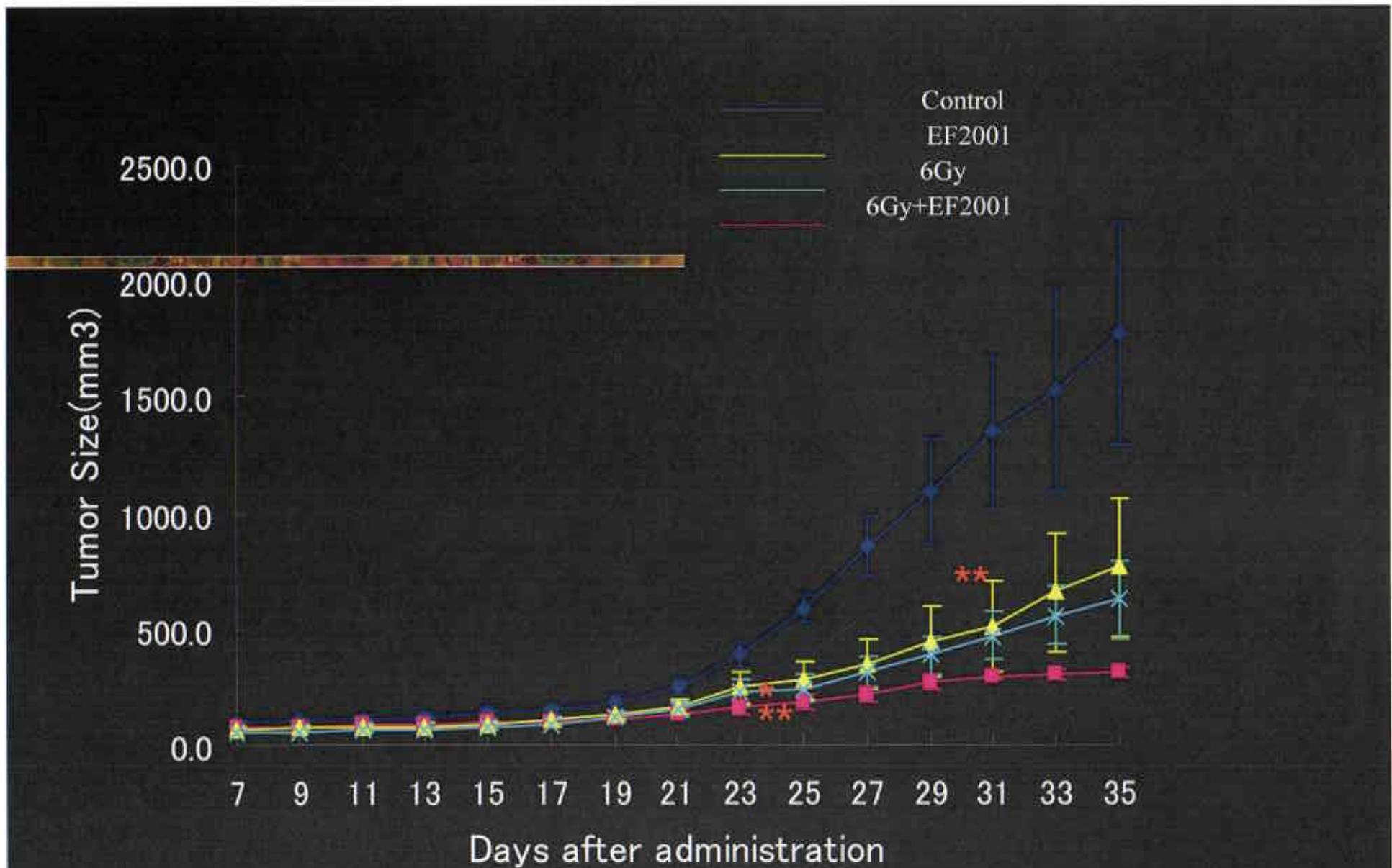
⑤EF2001 0.005%群

⑤Tリンパ球の解析

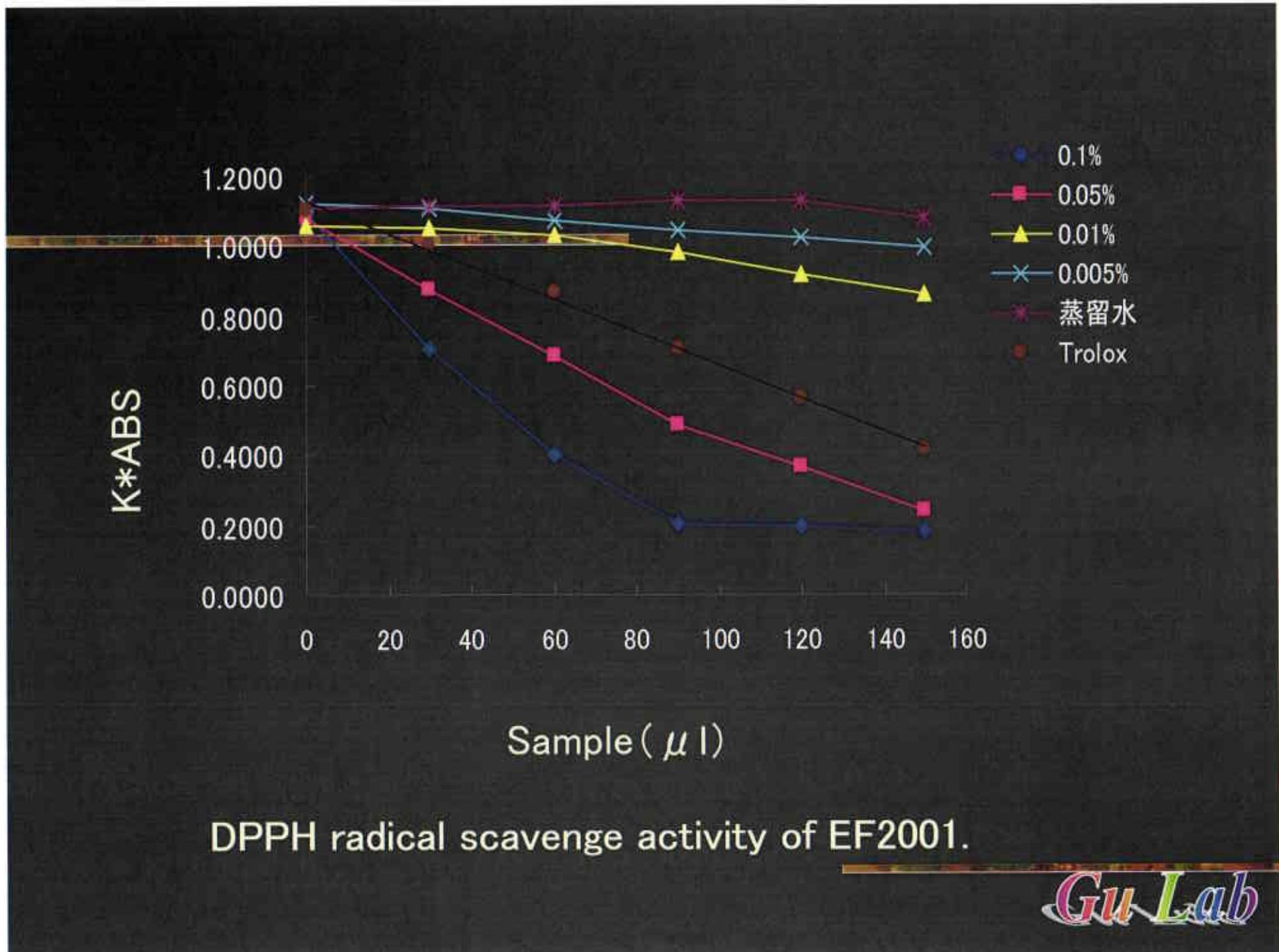
- ・実験動物:C57BL(5週齢、♂、1群10匹)
- ・解析装置:フローサイトメトリー(BD社製)
- ・抗体:マウスCD3/CD4/CD8および陰性コントロール
- ・解析:2Gy全身照射後、7日後と10日後
- ・実験群:
 - ①Control群
 - ②EF2001投与群
 - ③2Gy全身照射群
 - ④EF2001+2Gy全身照射群

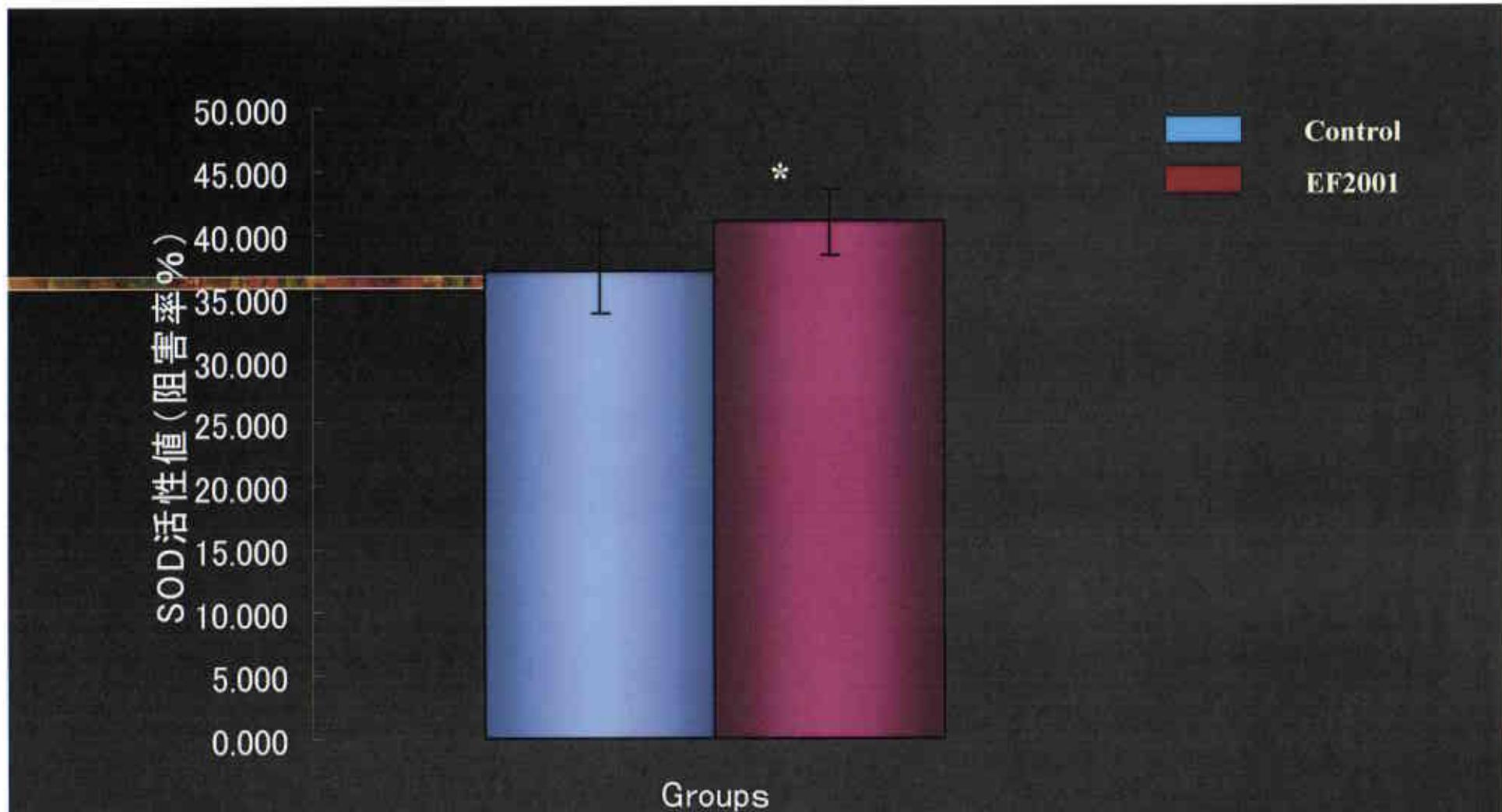


The EF2001 in the number of lymphocytes in the blood taken from the tail vein of division irradiated mice. Each linear gram represents the mean value \pm SE for 10 mice leukocytes(M). Significantly different * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ Control vs Samples, 6Gy vs 6Gy+Samples

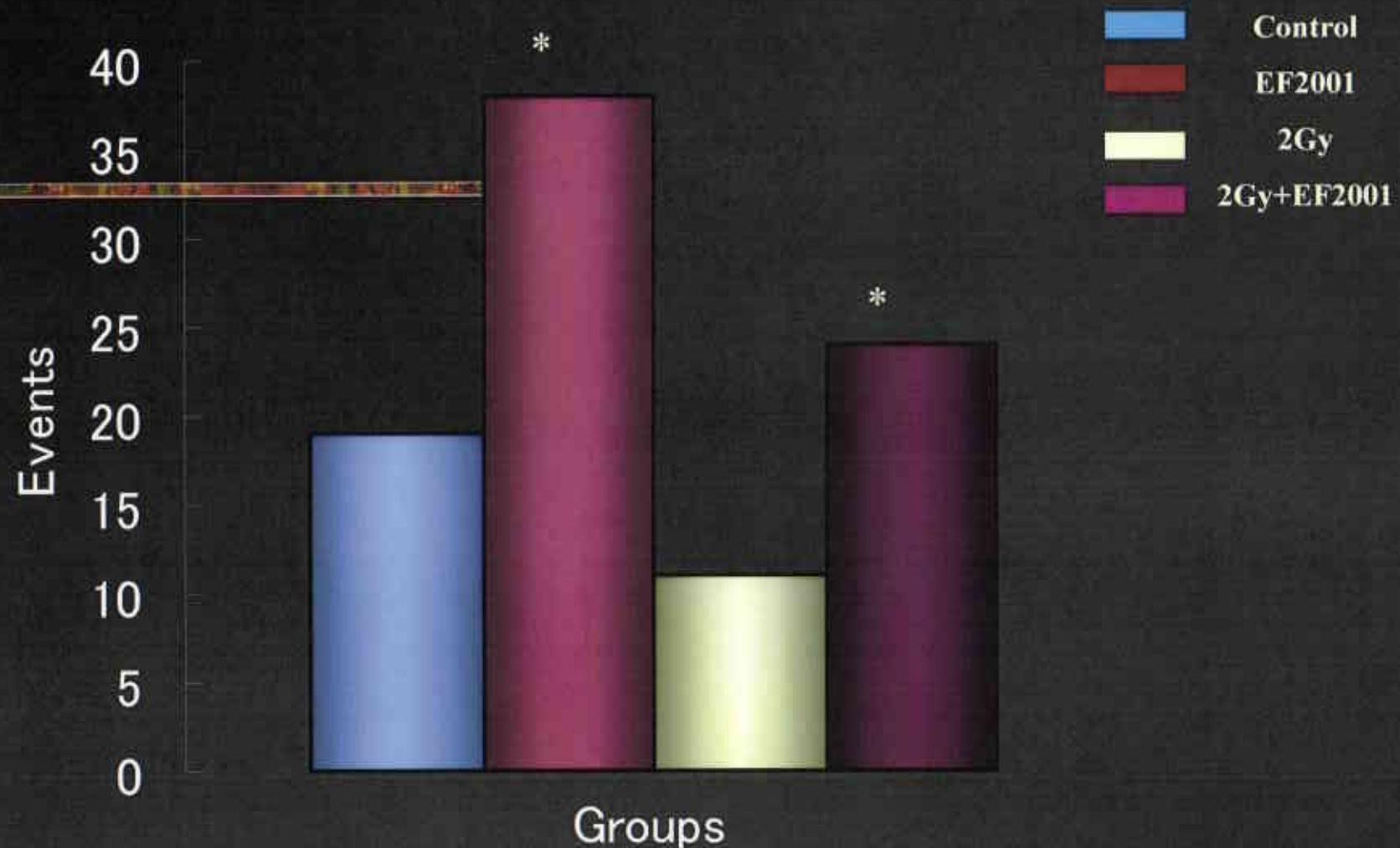


Effect on an antitumor in the sample medication ICRmice. * $P<0.05$, ** $P<0.01$

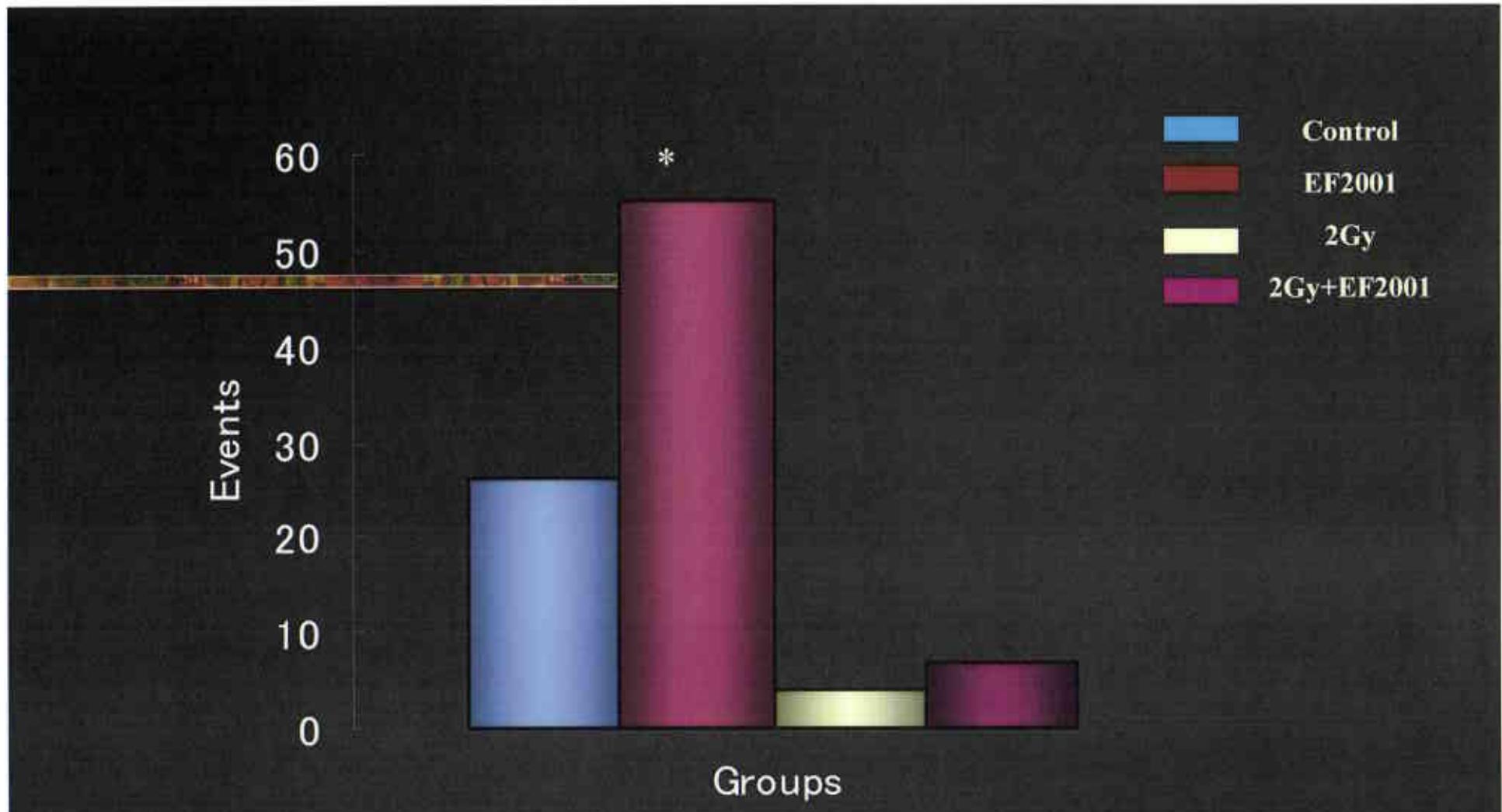




The SOD activated value of each group. Significantly different
* $p<0.05$, ** $p<0.01$ Control vs Samples

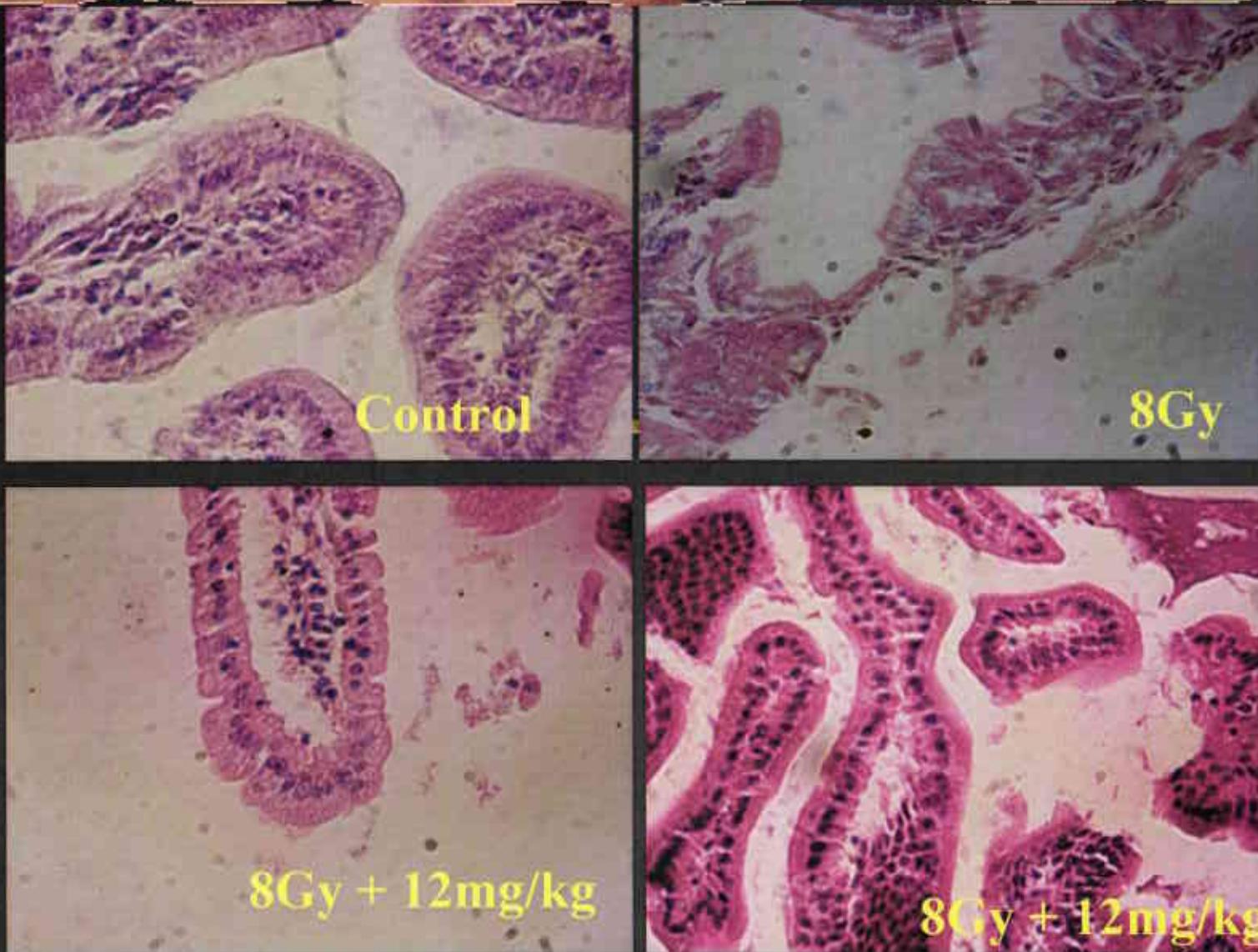


The activation of the CD4. Significantly different * $p<0.05$,
** $p<0.01$ Control vs Samples, 6Gy vs 6Gy+Samples



The activation of the CD8. Significantly different * $p<0.05$,
** $p<0.01$ Control vs Samples, 6Gy vs 6Gy+Samples

Small intestines with a microscope



考察1

■ 免疫増強効果

- ・ EF2001群の白血球数およびリンパ球数は增加傾向が見られた。これはEF2001の β -DグルカンによるTリンパ球を強化する働きがあるためと示唆される。
- ・ SOD様活性は、どの投与物質にも活性が見られたので、抗酸化作用はあると考えられる。

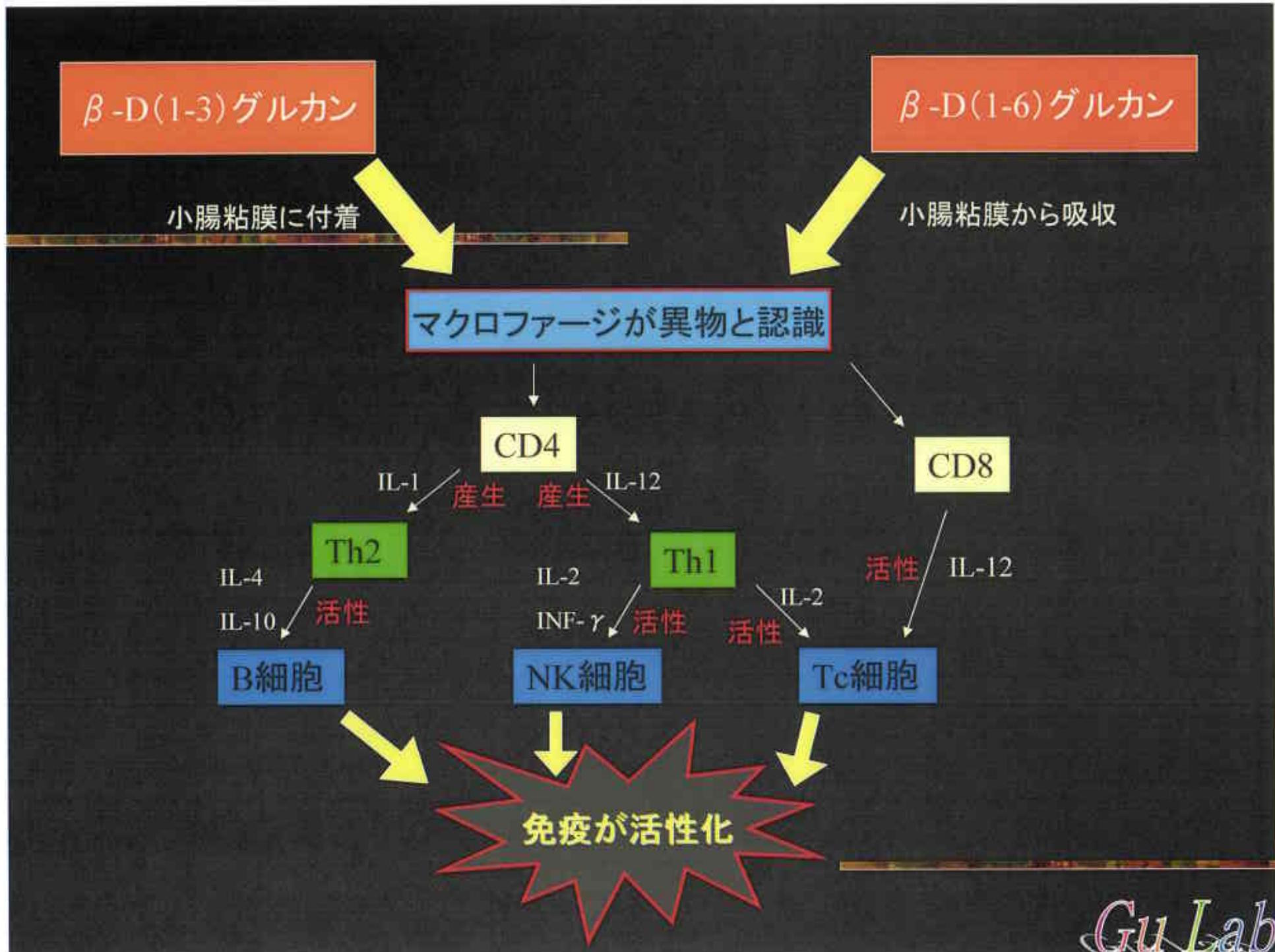
考察2

■ 放射線防護作用

EF2001群は、control群に比べ白血球、リンパ球ともに照射後の減少傾向が小さいことから放射線に対する防護作用が見られた。これは、 β -Dグルカンの抗酸化作用が働いたためと考えられる。

■ 抗がん作用

EF2001を併用投与することによって、強いがんの成長抑制効果が見られた。 β -DグルカンなどによるマクロファージやNK細胞などの免疫増強作用の間接的効果が働いたためだと考えられる。



結 論

- ▲ **血球細胞の影響**: 照射群に比べてEF2001投与群のほうが血球減少が抑制され回復が早く、Tリンパ球数が多かった。
 - ▲ **抗酸化作用**: Control群に比べてEF2001投与群のほうがSOD様活性が高く、ラジカル消去能が高いことがわかった。
EF2001の細胞壁についている有効成分(多糖類)などによる免疫増強作用、抗酸化作用などが放射線防護作用と関係あると考えられる。
 - ▲ **抗腫瘍効果**: Control群に比べてEF2001投与群のほうが腫瘍成長が抑制された。
EF2001抽出物が乳酸脱水素酵素、その他の脱水素酵素の活性を下げ、一方でカタラーゼの活性度を上げながら腫瘍細胞の新陳代謝を妨げたと考えられる。
- 放射線防護効果のメカニズムはフリー・ラジカルスカベンジ作用であることが示唆されている。
- EF2001は放射線防護効果が期待できる。