

67th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 第67回 日本癌学会学術総会



PROGRAM

未来への懸け橋
Blazing a trail to the future

President
Ryuzo Ueda
Nagoya City University

学会会長
上田 龍三
(名古屋市立大学)

October 28 - 30
2008

●
**NAGOYA
CONGRESS
CENTER**
(名古屋国際会議場)

<http://www2.convention.jp/jca2008/>

Radioprotection and Antitumor Effect by β -D-glucan
 β -D-glucan の放射線防護効果と抗がん効果に関する研究

○齊藤 睦¹、岩佐 広行²、石田寅夫²、具 然和¹

¹ 鈴鹿医療大・院・保健衛生

² 鈴鹿医療大・東医研

²(株)日本ベルム研究所

Radiation protection from immune-recovery by oral administrations consecutively of β -D-glucan (*Enterococcus Faecalis* 2001), 200 mg/kg b.w., once a day, before whole-body x-rays irradiation was confirmed by tests with C3H mice, meanwhile, its radioprotective actions compared to immunological enhancement. The survival of irradiated mice protected by β -D-glucan was significantly increased and statistically higher than that of mice pre-treated with oral administration. After administration of β -D-glucan, enhanced CD4 cells, CD8 and CD16 cells in mice were found and lymphocytes numbers was higher than in irradiated control group. Stimulated recovery of leukocyte, lymphocytes, and NK cells counts were observed in mice pre-treated with EF 2001. This effect of β -D-glucan may have some therapeutic implications for radiation-induced injuries. We can analyze a result of this study than this thing as follows. We think that CD 4 and CD 8 did immunological enhancement of β -D-glucan than helper T cells and suppressor T cell activation from their having been a rise. In addition, we think that indicating the activation of cell-mediated immune responses.

β -D-glucan の放射線防護効果と抗がん効果に関する研究

齊藤 睦¹、岩佐 広行²、石田寅夫²、
具 然和¹

¹ 鈴鹿医療大・院・保健衛生

² 鈴鹿医療大・東医研

²(株)日本ベルム研究所

Gu Lab

研究目的

- ・ *Enterococcus・Faecalis*由来の β -D-glucan 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。

研究方法

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200mg/kg, 400mg/kgでo.p.l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: Dunnett検定(5%危険率、1%危険率)

Study Schedule



腫瘍サイズ測定・・・①(7日から隔日で測定)

腫瘍摘出・・・①(35日目)

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)

T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CD4/CD8/CD16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

抗腫瘍効果

実験群: ①Control群(飲料水)、② 200mg/kg投与群、③ 400mg/kg照射群、④ 800mg/kg照射群

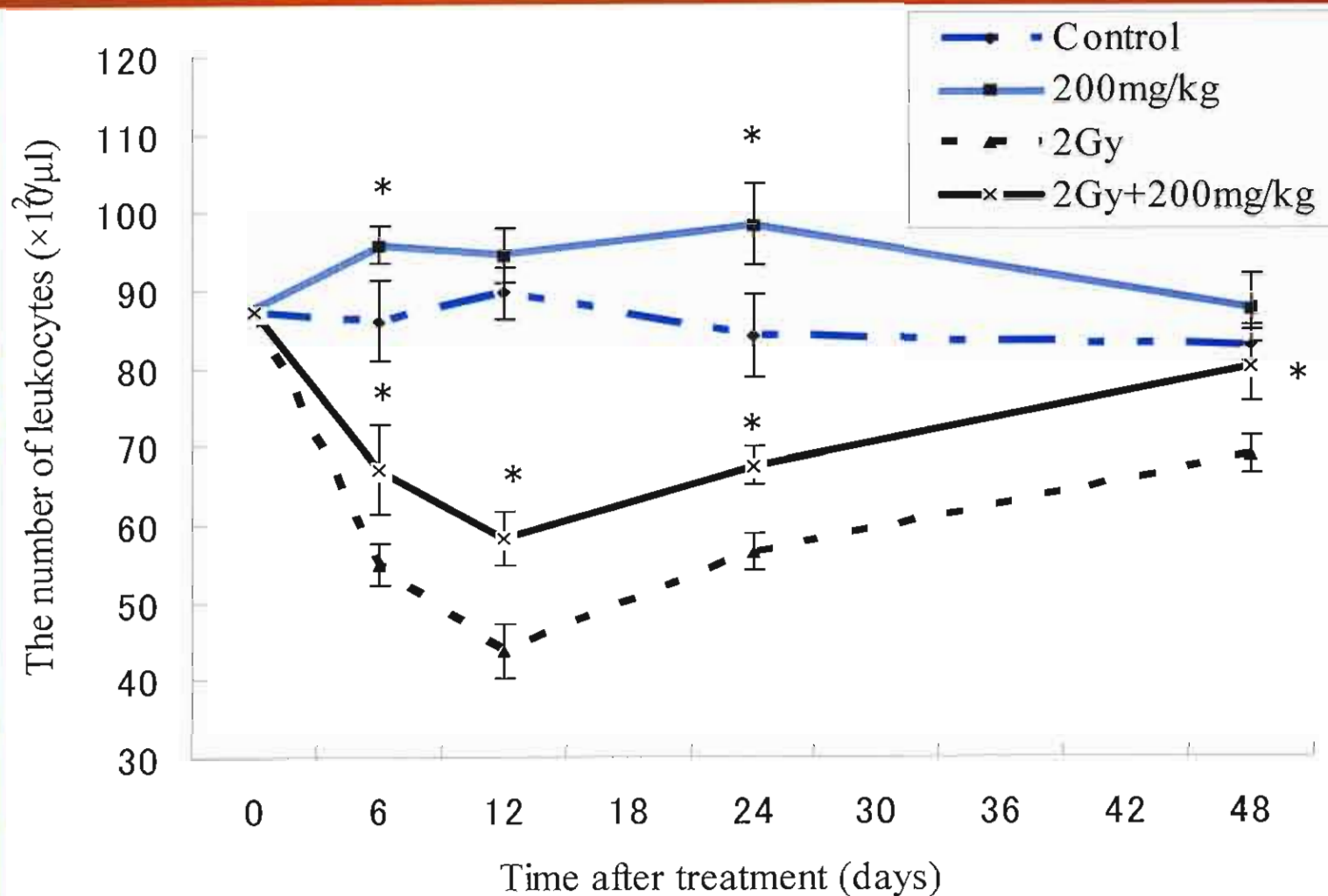
・実験動物: ICRマウス(5週齢、♂、1群10匹)

・使用機器: X線照射装置(フィリップス社製、MG226/4.5)

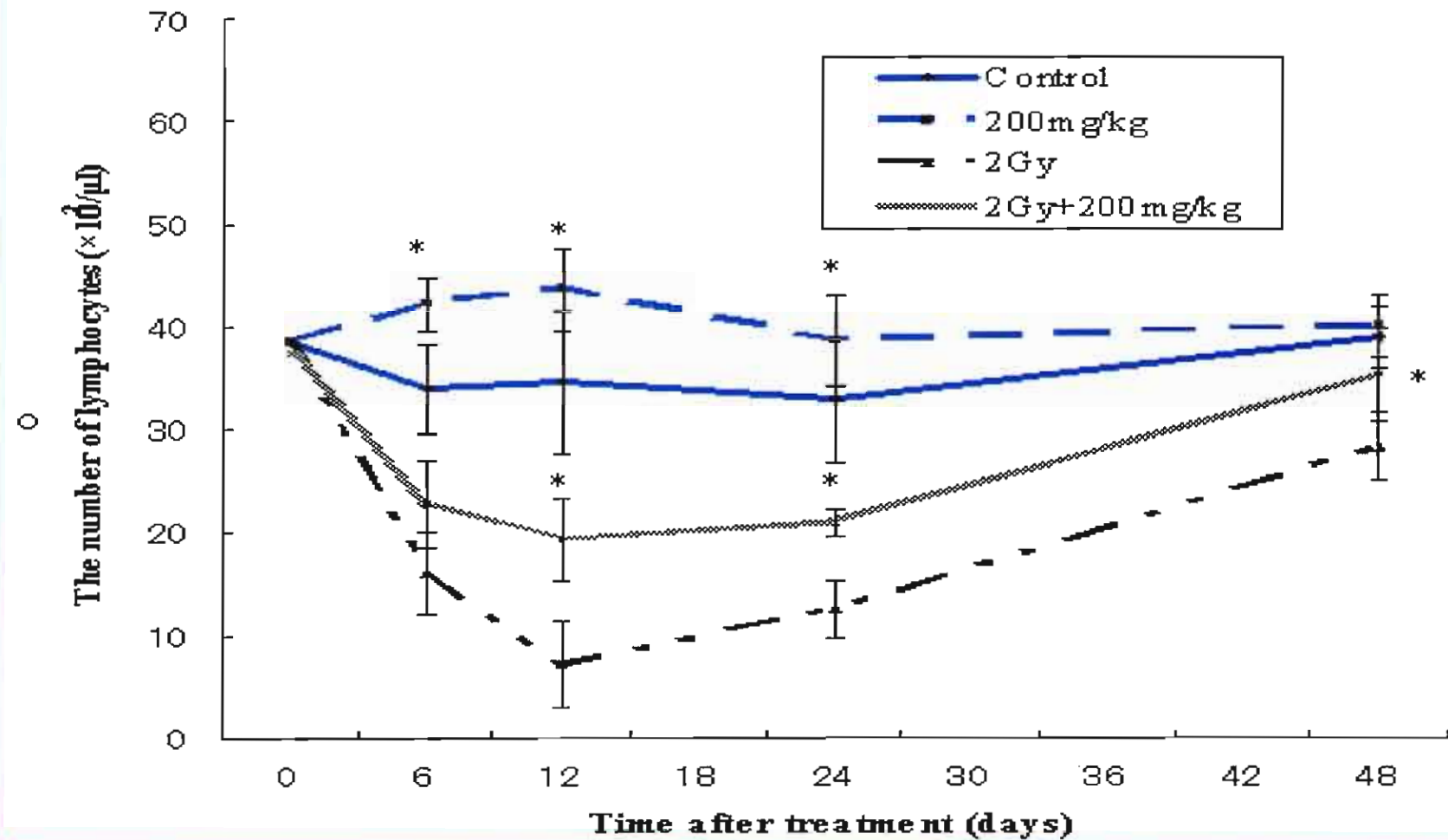
・疸癌方法: SCC-7 (1×10^6 個)を

右大腿部に皮下注

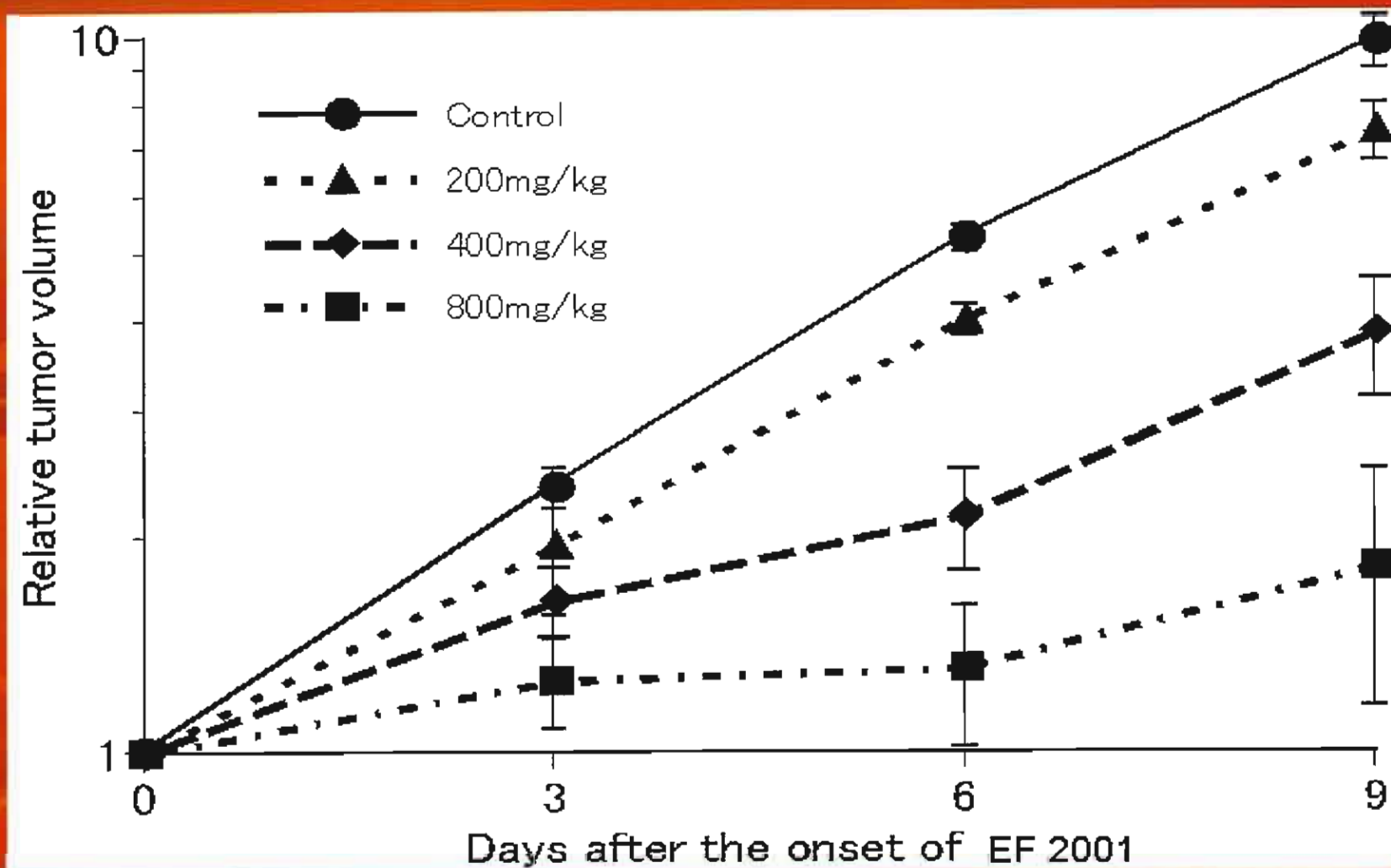
・使用器具: ノギス、自動はかり



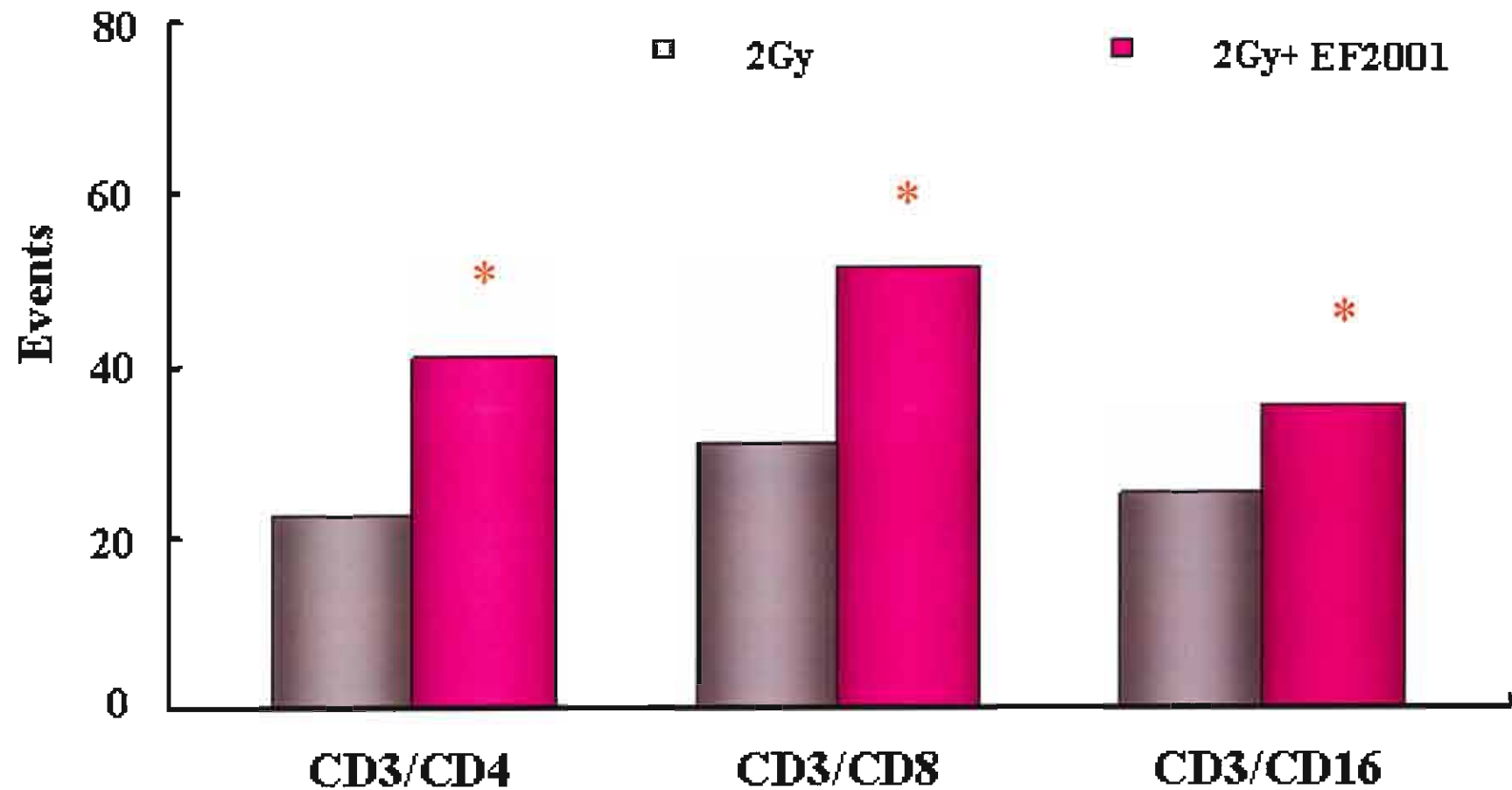
Leukocyte counts on different days after irradiation in mice of different groups.
 The number of leukocyte was calculated from the pre-irradiation values taken as 100%.
 The bars represent standard deviation. * Statistically significant ($P < 0.05$) from the control group.



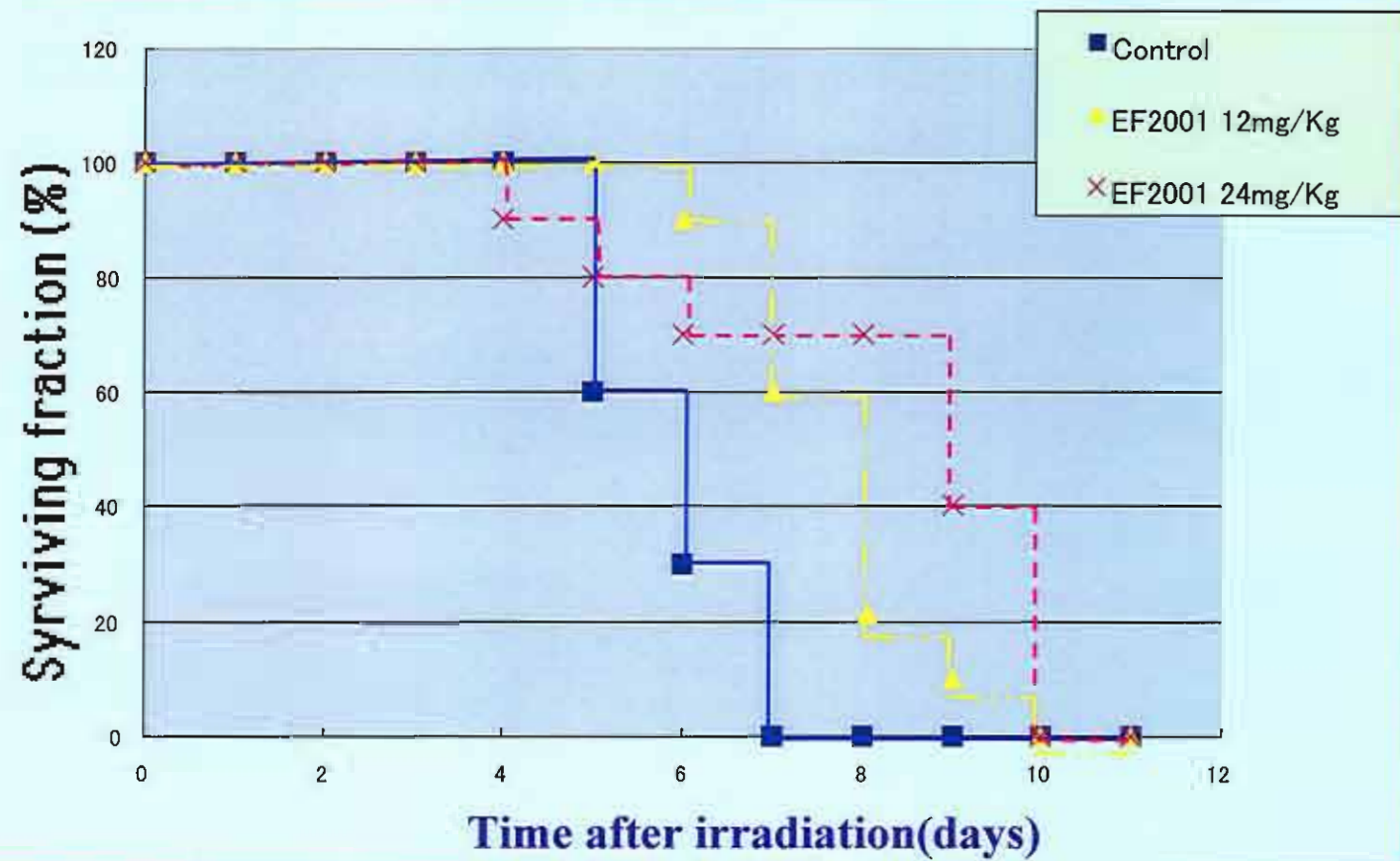
Lymphocyte counts on different days after irradiation in mice of different groups. The number of lymphocyte was calculated from the pre-irradiation values taken as 100%. The bars represent standard deviation. * Statistically significant ($P < 0.05$) from the control group.



Effect of EF2001 on the tumor growth in mice inoculated with SSC-7 carcinoma cells. Groups of ten mice each were subjected to each treatment. Results represent means \pm S.D. * Statistically significant ($P < 0.05$) from the control group.

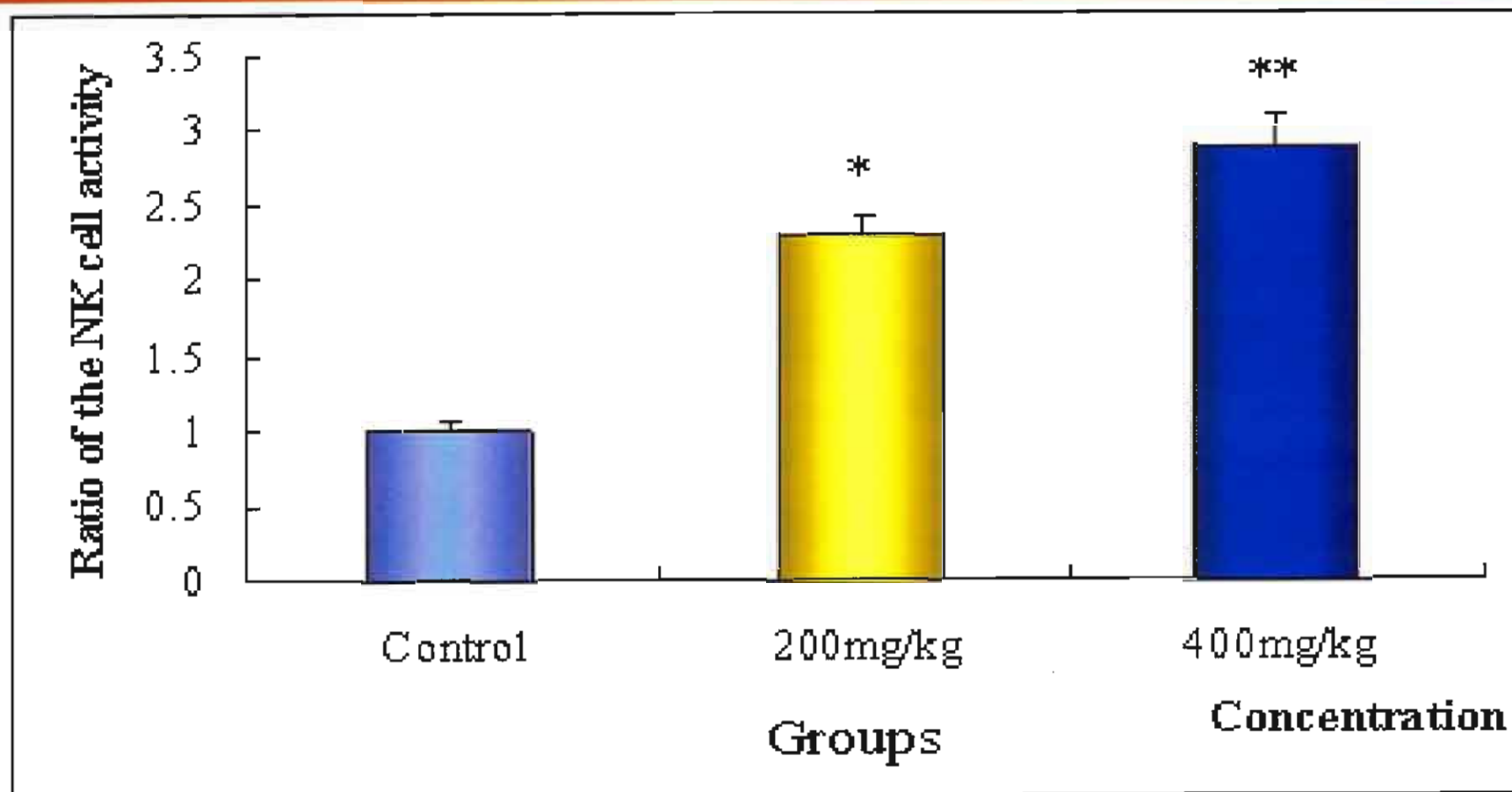


The increased percentage of CD4+, CD8+ and CD16+ T-lymphocytes in PBLs compared to the experimental data baselines of the groups. The unit is in percentage (%). Significantly different from * $P < 0.05$ Control group vs. *EF2001* groups by Dunnett test.



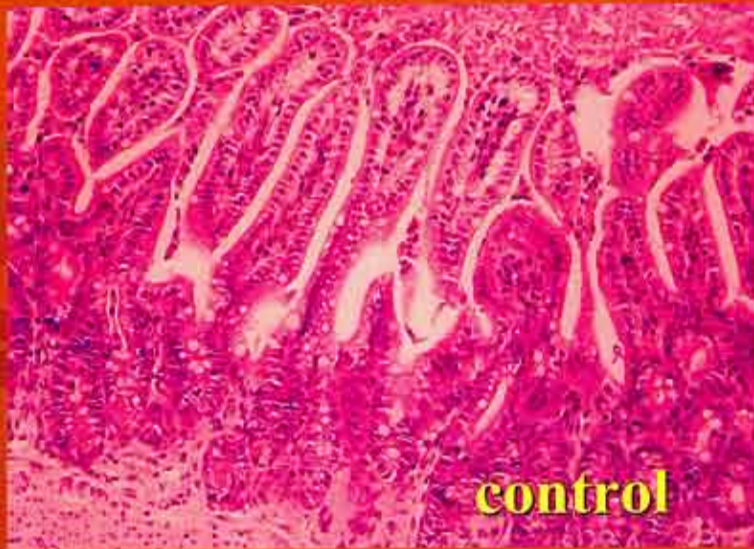
Survival after irradiation

Surviving fraction was increased after injection of EF2001.

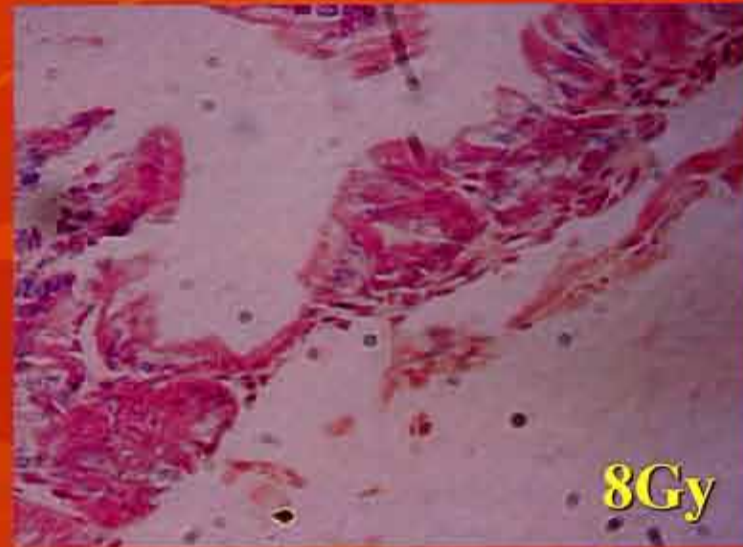


Repeated dose effect of EF 2001 on the NK activity in mice. Groups of ten mice each were subjected to each treatment. Results represent means \pm S.D. * Statistically significant ($P < 0.05$) from the control group.

Small intestines



control



8Gy



8Gy+ 12mg/kg



8Gy+ 24mg/kg

考察1

免疫増強効果

- EF2001の有効成分： β -D-glucanが作用し、リンパ球、単球が増加したと考えられる。
- 貪食作用の亢進、マクロファージ及びTリンパ球の活性化が起こり、免疫増強効果が期待される。
- EF2001の β -D-glucanの摂取による免疫増強から放射線防護効果が期待される。

考察2

- 照射後、リンパ球減少が小さく、早期回復がみられることからEF2001の放射線防護効果が示唆され、また、免疫増強も認められると考えられる。
- 放射線療法との併用で、放射線による副作用の軽減および早期回復が期待される。
- EF2001の有効成分 β -D-glucan が体内に吸収され、NK細胞、キラーT細胞の活性化により、癌破壊能力が高まったと考えられる。
- β -D-glucanの摂取による抗がん作用が期待される。

体内メカニズム



体内メカニズム



結 論

EF2001の β -D-glucanの摂取

- 血球数増加
- マクロファージ、NK細胞、キラーT細胞増強
- 放射線による血球数減少の抑制
- 腫瘍重量の抑制



免疫増強効果
放射線防護効果
抗がん作用が期待される。