大腸ガン発癌抑制物質

The tumor-preventing effect of a mixture of several lactic acid bacteria on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in mice.

Fukui M.,Fujino T.,Tsutsui K.,Maruyama T.,Yoshimura H.,Shinohara T.,Fukui M.,Nada O
Oncology reports 8:1073-1078,2001　レオロジー機能食品研究所,九州大学健康科学センター

【要約】
実験的にマウスに大腸ガンを発生させ、「乳酸菌生成エキス」投与群と非投与群で大腸腺腫、大腸ガンの発生率の差異を検討した。
「乳酸菌生成エキス」投与群は、非投与群に比べ、大腸腺腫、大腸癌の発生率、腫瘍数が著明に抑制された。
この抑制機構として、「乳酸菌生成エキス」に含まれる乳酸菌菌体成分がアポトーシスを誘発して、前癌状態である腺腫を抑制することにより、癌発生率を低下させたと考えられる。

【方法と目的】
実験動物にジメチルヒドラジンを皮下あるいは筋肉内に繰り返し注射すると、結腸に初期の病変であるACF(aberrant crypt focus)が誘発されることが知られている。また乳酸菌類の抗腫瘍効果は広範囲に研究されており、実験的に誘発された癌に対して乳酸菌が抗腫瘍効果を示すことが報告されている。L.caseiとL.acidophilusの混合物を与えるとマウスの特異的免疫応答が賦活されることも報告されている。
そこで本研究では、乳酸菌菌体および乳酸菌醗酵物より抽出された「乳酸菌生成エキス」の免疫賦活作用および大腸癌に対する抑制効果を検討した。

マウスは、ICR（雄）６週齢を使用した。使用した全88匹のマウスを３群に分けた。Group1：乳酸菌生成エキス非投与群（29匹）とGroup2：乳酸菌生成エキス0.2g/kg/day投与群（36匹）にジメチルヒドラジン（DMH）２０mg/kgを１週間に１回、１０週にわたって注射し大腸癌を発生させた。また乳酸菌生成エキス-DMH非処置群としてGroup3（２３匹）をおいた。
すべてのマウスは最初のDMH投与より１５週目と２４～２６週目に大腸を摘出した。
１５週目で大腸摘出したDMH処置マウスは、病理標本を作製し、微小腺腫を顕微鏡下で観察しACFの発生率を調べた。
２４～２６週の大腸摘出したマウスは、肉眼的に大腸腫瘍の発生率を調べ、一部を病理標本にし顕微鏡下で検討した。病理標本の一部でTUNEL法を用いてアポトーシスの状況を調べた

Table.1,2-Dimethylhydrazineによるマウス大腸ガン発症に対する『乳酸菌生成キス』の効果

	例数	発症数（率）	一匹あたりの腫瘍の数
Group1	23	23(100)	11.13±8.05
Group2	30	23(76)	5.45±5.09

（レオロジー機能食品研究所　九州大学健康科学センターによる）
有意差：(P<0.01)

大腸ガン発癌抑制物質

【結果】

1．肉眼的評価（２４～２６週目）

Group3の標準マウスではACF、大腸腫瘍は発見されなかった。

Group1（乳酸菌生成エキス非投与群）では、すべてのマウスに大腸腫瘍が確認された。一匹あたりの腫瘍の数は平均１１個であった。それに対してGroup2（乳酸菌生成エキス投与群）では、大腸腫瘍が発症したマウスは７６％と有意に抑制された。また、発症したマウスにおける腫瘍の数も平均５．５個と有意に抑制された。

２．病理組織学的評価（１５週目）

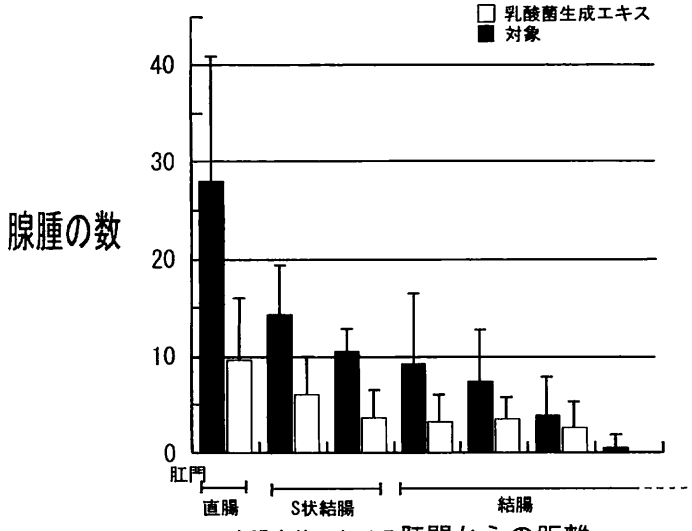
微小腺腫（ACF）の発生部位は、人間と同様の分布、すなわちS状結腸・直腸に多く、それと一致して微小腺腫が発生していた。

Group2（乳酸菌生成エキス投与群）では、Group1（乳酸菌生成エキス非投与群）と比較して微小腺腫の発生が６０％以上減少していた。特に直腸での発生抑制が著明であった（７５％抑制）。

３．アポトーシスの評価

腫瘍部分では、異常な細胞がアポトーシスを起こし広がった腺腔を通して大腸内に排除されることが解った。特に乳酸菌生成エキス投与群で著明に見られた。

発癌物質による腺腫発生に対する
『乳酸菌生成エキス』の効果



大腸全体における肛門からの距離

（レオロジー機能食品研究所　九州大学健康科学センターによる）

注：腺腫とはガンの初期状態にある細胞もしくは細胞塊

有意差：(P<0.01)