
迅速・同時休眠打破した巨峰ブドウ種子胚乳の経口投与を想定したヒトがん直接殺傷作用と免疫活性化作用

(¹ 九大院農, ² (株)小名細胞アッセイ技術研究所)

○小名俊博^{1,2}, 丈東純子^{2,1}

【目的】ブドウ種子エキスは、臨床レベルでも抗がん効果が報告されており、抗がん剤の開発も米国では行われたが、販売には至っていない。そこで、国内産の巨峰から種子を取り出し、これを独自の迅速・同時休眠打破することにより内容成分の相転移を促し、各種がんに対する経口投与を想定した直接殺傷薬効の評価を行なった。一方、免疫細胞の一つであるナチュラルキラー(NK)細胞の活性化は、がん治療に加え、がんの再発予防、健康維持にも重要な因子である。このため、同様にNK細胞の活性化についても評価した。

【方法】膵がん、乳がん、および肝臓がんとして、ヒト細胞株 Mia PaCa-2、MCF-7、および Hep G2 を用いた。試料として、福岡県久留米市田主丸産の乾燥巨峰種子を用いた。これを迅速・同時休眠打破一めざめ液TMを用い7日間で休眠打破した後、胚乳を粉碎、乾燥した。胃および十二指腸ステップで消化後、分子量10,000以下を腸管吸収分としてアッセイに用いた。HP-SPR-3D法により、センサーチップ上に二次元培養した生細胞を自己接着させ、コラーゲンを重層、投与後1時間の細胞応答の経時変化をモニターした。また、細胞をCD-DST法により三次元培養し、7日後の生存率をカウントした。NK細胞としてヒト細胞株 KHYG-1 を、標的細胞としてヒト急性Tリンパ芽球性細胞株 CCRF-CEM を用いた。LDH量を測定し、NK細胞による細胞傷害活性を比色法により測定した。

【結果】各種がんに対する薬効は濃度依存性があり、2.5 mg/ml から、少なくとも5.0 mg/ml まで効果が認められた。生存率は20%を下回った。一定以上の濃度では、一般的なネクロシスではなく、ミトコンドリアによる細胞の機能停止を起こすような毒性を示した。得られた結果は、市販薬と遜色ないものであった。免疫薬効も濃度依存性があり、3.75 mg/ml を越えると細胞傷害効果が認められ始め、同様に少なくとも5.0 mg/ml まで効果が観察された。NK活性化効果は、非常に高く、1.5倍以上であった。休眠打破ブドウ種子胚乳の抗がん作用は、直接的な殺傷の形態と、免疫を通じた間接的な形態の両方が、同程度の濃度で認められた。このため、この種の二剤併用と同様に相乗効果が期待される。