

# パパイヤ発酵食品の放射線照射に対する *In vitro* および *In vivo* での影響

○ 奥田 祥子<sup>1</sup>, 清水 博<sup>1</sup>, Eitan Fibach<sup>2</sup>, Elizer A. Rachmilewitz<sup>3</sup>

1 大里研究所

2 Department of Hematology, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

3 Department of Hematology, The Edith Wolfson Medical Center, Holon, Israel



本研究はパパイヤ発酵食品 FPP (Fermented Papaya Preparation、商品名: Immun'Age) が放射線によって引き起こされる DNA の損傷や突然変異誘発に対して防護効果を持つことを実証する目的で行われ、FPP はヒトの細胞やマウスの DNA の酸化と不安定化を改善、生存率を高める効果があることを示唆する非常に興味深い結果を得た。

## 【背景と目的】

放射線は、様々な形態で細胞の損傷を引起し、それにより早期の細胞死や体細胞変異の蓄積がもたらされ、悪性腫瘍の発生や進行につながる可能性がある。FPP は、未成熟のパパイヤを発酵させた食品であるが、体内で抗酸化システム、免疫システムの働きを調整することから、世界各国で多くの臨床研究が発表されており、DNA 損傷防御機能や抗炎症効果が明らかにされている。最近の研究では、FPP を摂取した糖尿病マウスで血糖値や創傷治癒の改善がみられ、糖尿病患者の細胞においても呼吸バーストの活性を促進するという結果が得られている。昨今放射線への不安が高まる中、放射線が身体におよぼす影響とそれに対する FPP の有用性について、ヒト細胞およびマウスへの放射線照射による誘発損傷の研究で検討した。

## 【方法】

ヒト包皮線維芽細胞、骨髓性白血病細胞 (HL-60) に、異なる線量 (0~18Gy) で Gammacell<sup>®</sup>220 (MDS Nordion, Excel, Canada) を用いて放射線照射した。濃度の異なる FPP (10~100 µg/ml) を照射前と後に加え、1~3 日後に細胞生存率・アポトーシス・DNA の酸化損傷・DNA の不安定性について分析した。細胞生存率は細胞増殖試験を、アポトーシス、DNA 酸化損傷はフローサイトメトリーを、DNA の不安定性はコメット・アッセイを用いた。

細胞増殖試験は、Cell Titer 96<sup>®</sup> Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation assay を用いて測定した。アポトーシスは、(蛍光色素標識 アネキシン V を用いて) ホスファチジルセリンの露出およびプロピジウムヨウ化物の細胞膜内への透過を染色することにより検出した。DNA の酸化損傷は、8-OG (8-Oxo Guanine) を測定し、特異的蛍光プローブを利用することにより推定した。DNA の不安定性はコメット・アッセイ (単一細胞ゲル電気泳動) を用いて測定した。マウスに対しても同様の分析を行い、FPP 投与は、照射前・後に飲み水に加える方法で行った。また、これらのパラメーターは、細胞の生存率を特定するだけでなく、骨髓細胞においても分析された。

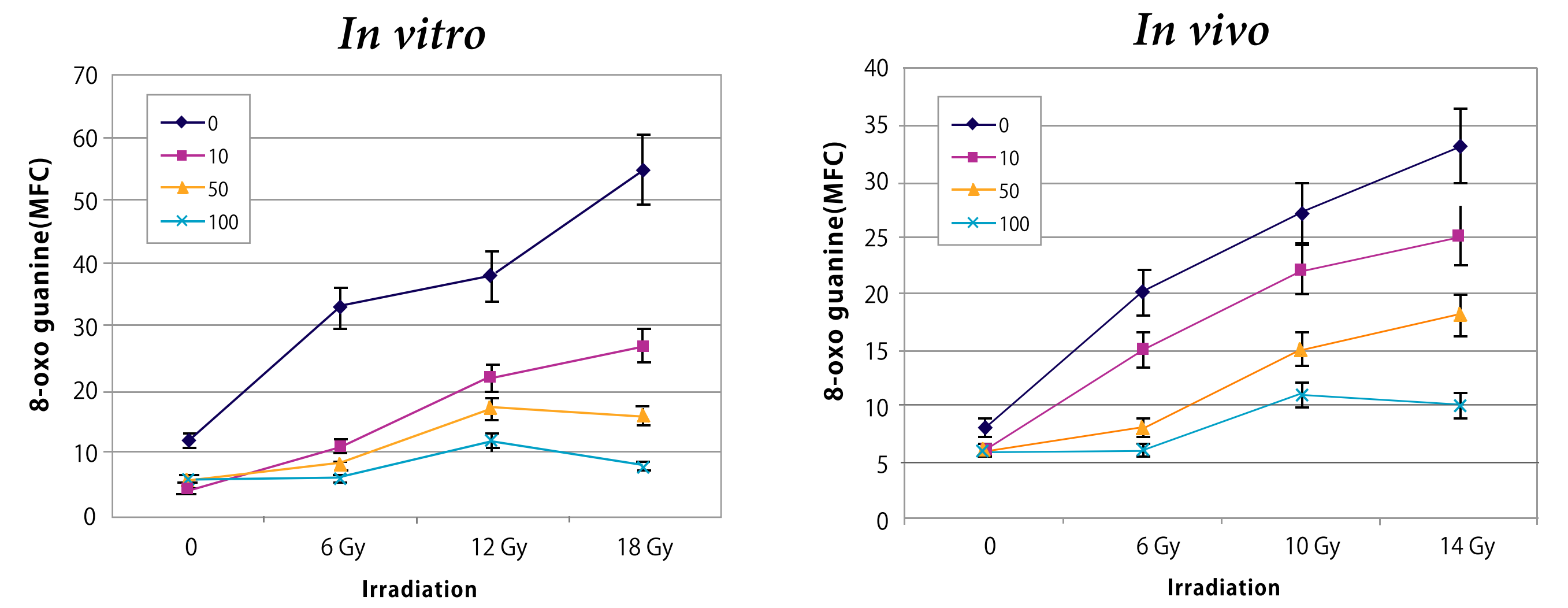
## 【結果】

細胞およびマウスにおいて、放射線照射により誘発された DNA の酸化損傷の指標である 8-OG (DNA 酸化のマーカー) の生成や DNA の不安定性に対し FPP は有意な改善効果があった ( $p < 0.05$ )。また、アポトーシスは減少し、細胞生存率は上昇した。さらに、10Gy で照射した結果、FPP を投与していないマウスの生存率は 0% だったが、FPP を投与したマウスでは濃度依存で生存率が高まり 100 µg/ml では 3 週間後でも 100% と全て生存出来た。

## 【考察】

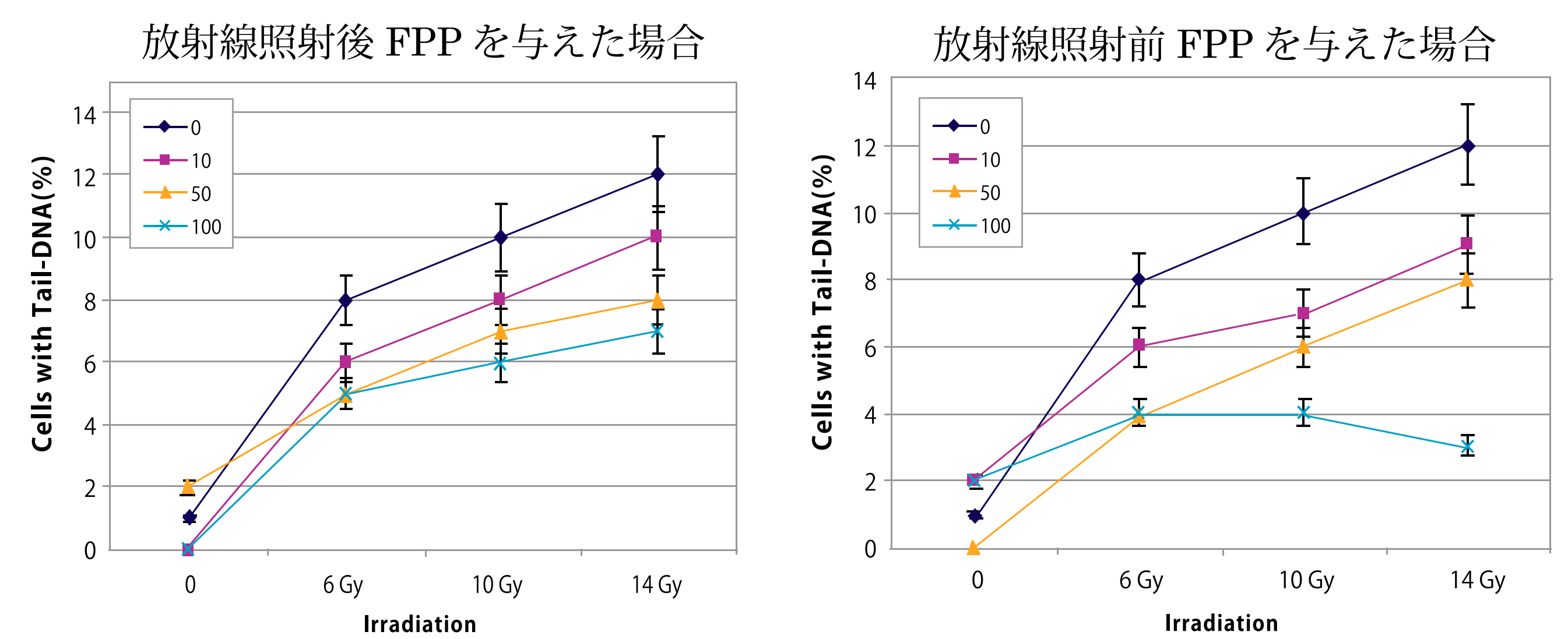
これらの結果は、細胞やマウスへの放射線の短期的影響に対する FPP の防護効果を示しているといえる。また FPP による DNA の不安定性の改善は、原発性腫瘍の放射線治療を受けた患者の二次的な悪性腫瘍の発生といった放射線の長期的影響に対し、効果を持つ可能性を示唆しており、今後の研究課題である。

## 放射線照射により誘発された 8-OG (8-Oxo Guanine) に対する FPP の影響



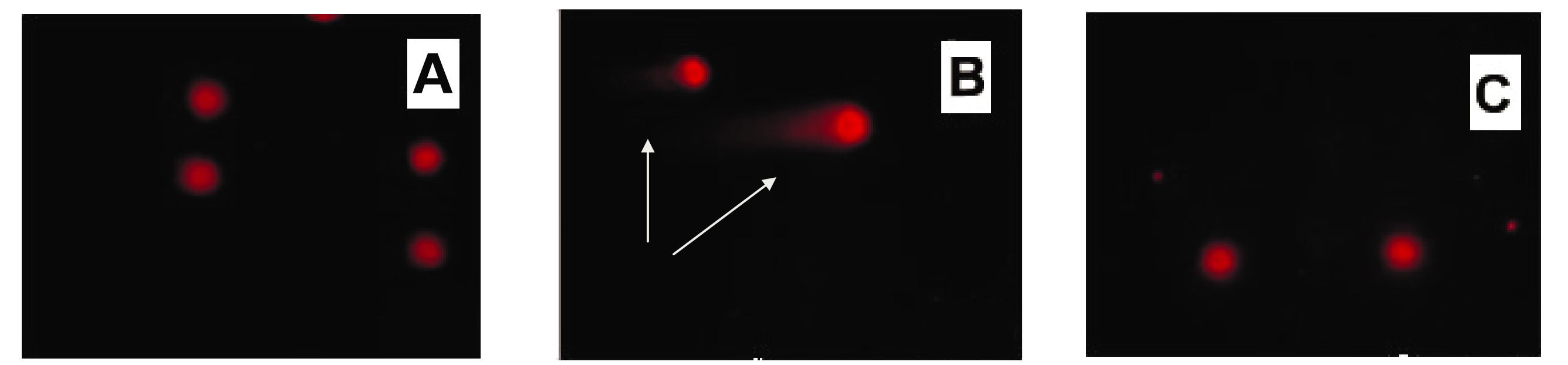
*In vitro*: 培養した正常なヒト包皮線維芽細胞  
*In vivo*: 1 グループ 6 匹のマウスの大腿骨中の骨髓  
平均値の値 ± 標準偏差, N = 5 培養 2 日後  
FPP 投与 3 日後

## 放射線照射により誘発された 3 日後の DNA 不安定性に対する FPP の影響



*In vivo*: 1 グループ 6 匹のマウスの大腿骨中の骨髓

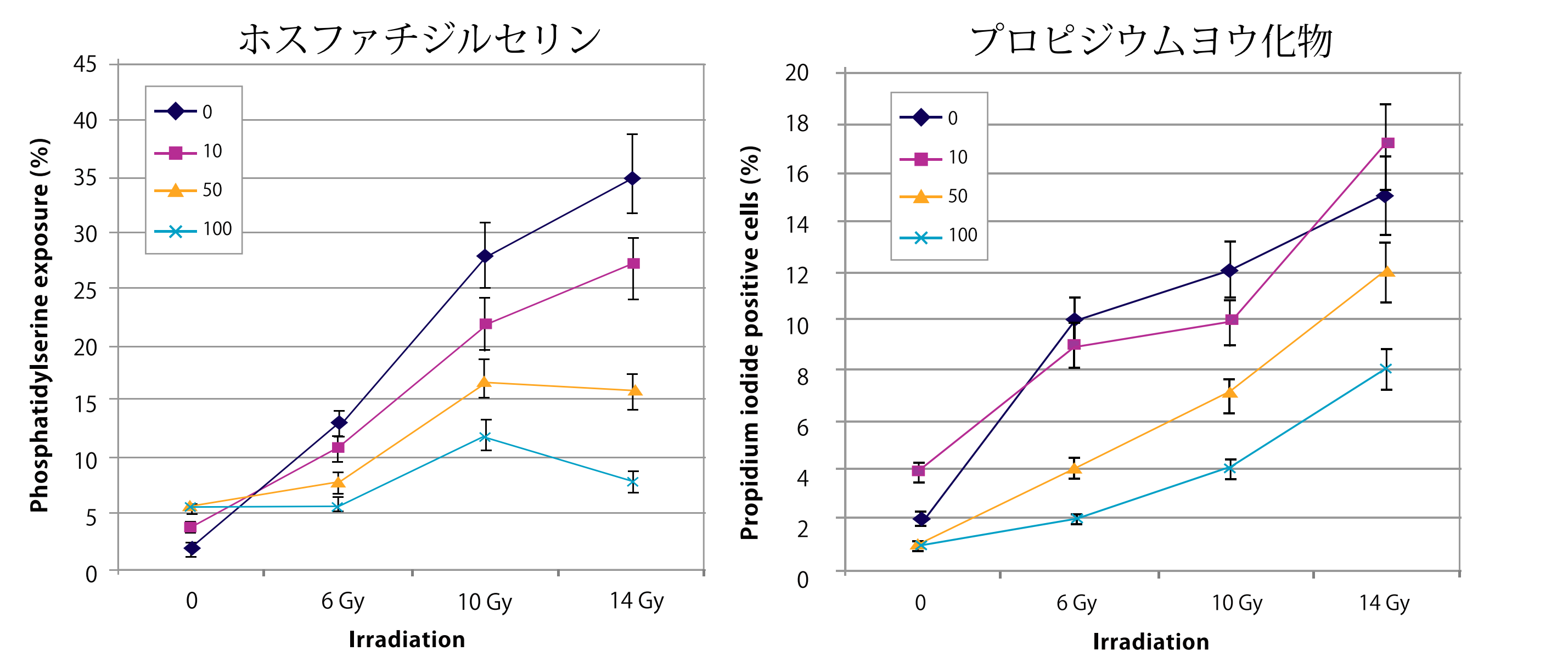
## コメット・アッセイ (DNA 不安定性試験)



A: 無処理の培養細胞, B: 放射線照射した培養細胞, C: 放射線照射後 FPP を与えた培養細胞

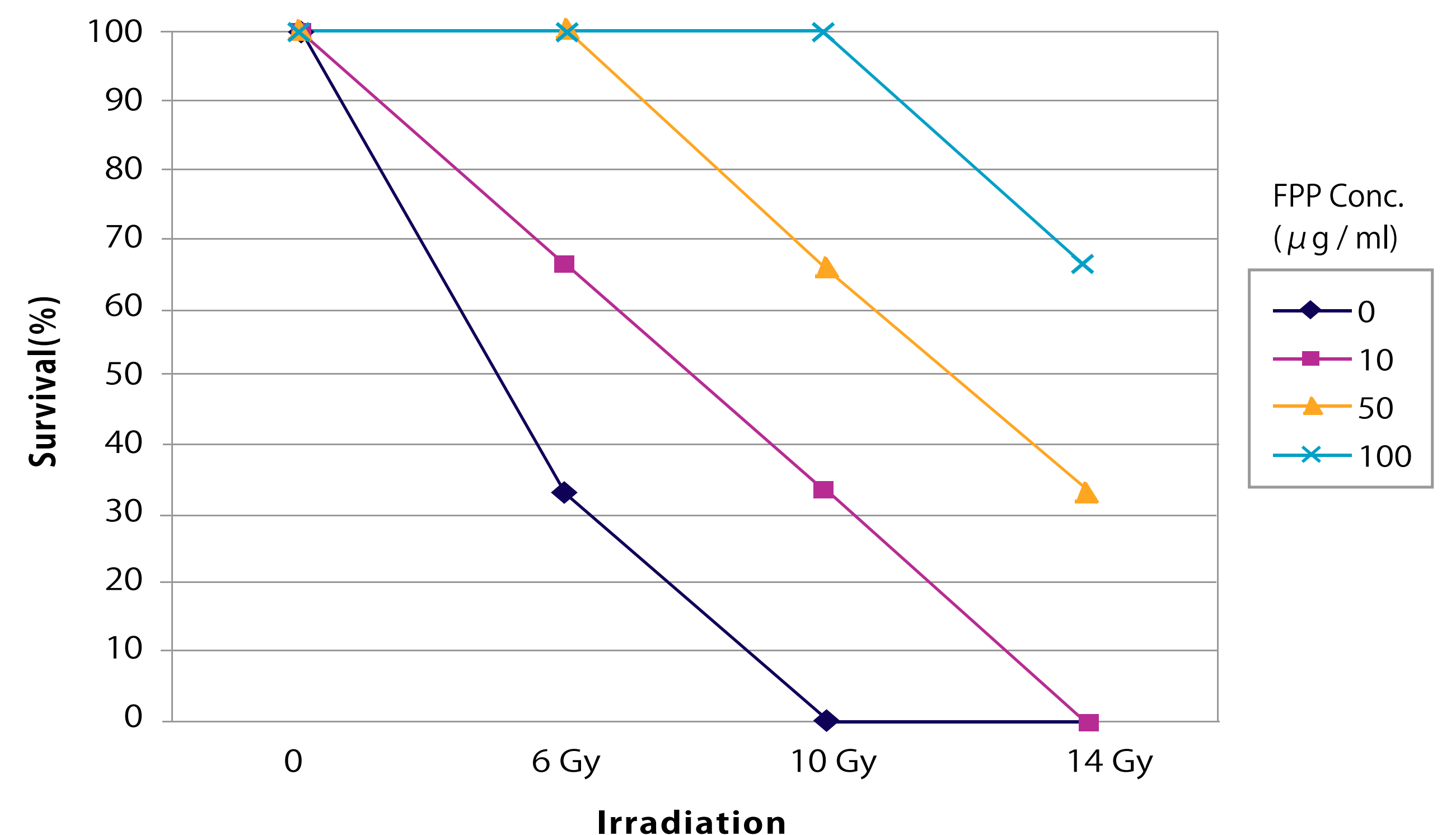
B のみ矢印に示す Tail が確認された  
C は FAS で誘発された DNA 切断を抑制したことを示す

## 放射線照射後 3 日のマウスの大腿骨中の骨髓における FPP の影響



平均値の値 ± 標準偏差, N = 5

## マウスに異なる線量の放射線を照射 3 週間後の生存率



1 グループ 6 匹のマウス, 飲み水に加える方法で FPP を与えた



**Immun'Age**  
PASSION FOR THE GOAL

FOR HEALTHY AIR TRAVEL AND STRESS FREE DRIVING  
www.fpp-japan.com  
Scientific Information  
www.ori-japan.com

May. 19-20, 2013, Nürburgring 24

大里研究所は、Aston Martin Racing のテクニカルパートナーとしてドライバーの健康管理をしながら、レースにおける酸化損傷の研究をおこなっています。