

# 発癌剤ENNG投与マウスの免疫能に及ぼす牛乳の影響

群馬大学医療技術短期大学部

倉 茂 達 徳

## 〔研究目的〕

発癌剤を投与したマウスの免疫能の変動と、牛乳を摂取させた際の免疫能に及ぼす影響を検討し、牛乳の発癌予防効果の有無を検討することを研究目的とした。

## 〔材料及び方法〕

実験スケジュールの概要を図1に示した。

動物及び発癌剤の投与：主として生後6週齢の雌のC3H系マウスに発癌剤として1-ethyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (ENNG) を飲水または牛乳に100mg/mlになるように溶解し、8週間に亘って連続経口投与した。牛乳は市販の無調整乳を実験期間を通じて飲水の代わりに投与した。

免疫能の測定：免疫担当細胞であるマクロファージとリンパ球の試験管内での機能を検討した。マクロファージは腹腔浸出細胞より採取して、その機能はボイデンチャンパー法による遊走能を測定した。リンパ球は、脾臓より採取してTリンパ球機能はConcanavalin A (Con A) で、またBリンパ球機能は、Escherichia coli由来のLipopolysaccharide (LPS) で刺激した後、<sup>3</sup>H-チミジンの取込みを液体シンチレーションカウンターで測定する幼若化反応で測定した。

## 〔実験成績〕

マクロファージ機能の変動：図2に発癌剤投与後のマクロファージの遊走能を示した。牛乳非投与群では、ENNG投与開始後2週目には、正常マウス由来のマクロファージに比して有意に遊走能の低下が認められ、25週後には正常の

その1/2以下に低下していた。それに反して、牛乳投与群のマクロファージの遊走能は、6~8週後にはむしろ正常より有意に増強されていた。しかし、その後増強効果は失われ、25週後には、その活性は牛乳非投与群と同様に低下していた。

T-リンパ球機能：リンパ球のCon Aに対する幼若化反応の結果を図3に示した。図でわかるように、牛乳非投与群では、ENNG投与開始後6週目には正常リンパ球に比して有意に低下し、25週目には正常リンパ球のH-チミジン取り込み活性の20%以下に低下していた。それに対して、牛乳を投与した群のリンパ球の反応は、ENNG投与にもかかわらず2週後には正常のリンパ球に比して有意に高く、25週後にもその活性を維持していた。この結果は、ENNG投与によって低下するT-リンパ球の機能が、牛乳投与によって逆に増強されていることを示唆している。

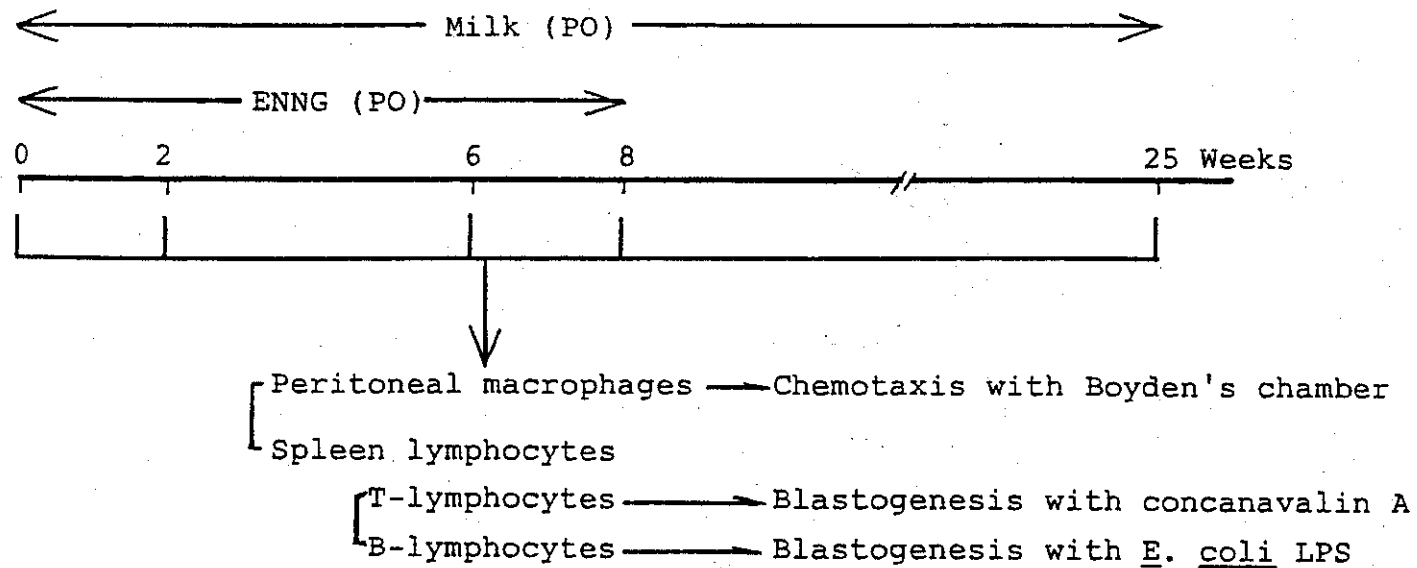
B-リンパ球機能：リンパ球のLPSに対する幼若化反応も、図4に示した如く、牛乳非投与群のマウスのリンパ球は、ENNG投与により時間を追って低下し、25週後には正常リンパ球の20%以下に低下していたが、牛乳投与群では、ENNG投与にもかかわらず、正常群のリンパ球よりも有意に高い反応を示し、25週後にも高い活性を維持しており、牛乳投与が発癌剤投与マウスのB-リンパ球機能の低下を防ぐのみならず逆に高めていることを示唆している。

#### [結 論]

発癌剤ENNGの経口投与は、マウスのマクロファージ機能や、T-、B-両リンパ球機能を著しく低下させるが、牛乳を投与すると、ENNG投与にもかかわらず、これらの免疫担当細胞の機能が低下するどころか、むしろ正常以上に増強する作用があることが確認された。特にリンパ球に対する効果は著しかった。

これらの成績は、牛乳摂取が発癌予防の効果を持っていることを示唆しており、今後、発癌予防効果を検討する予定である。

Fig. 1 Experimental Schedules



(ENNG = 1-Ethyl-3-Nitro-1-Nitrosoguanidine)

Fig.2 Effect of Milk Administration on Macrophage Activity in ENNG-treated mice

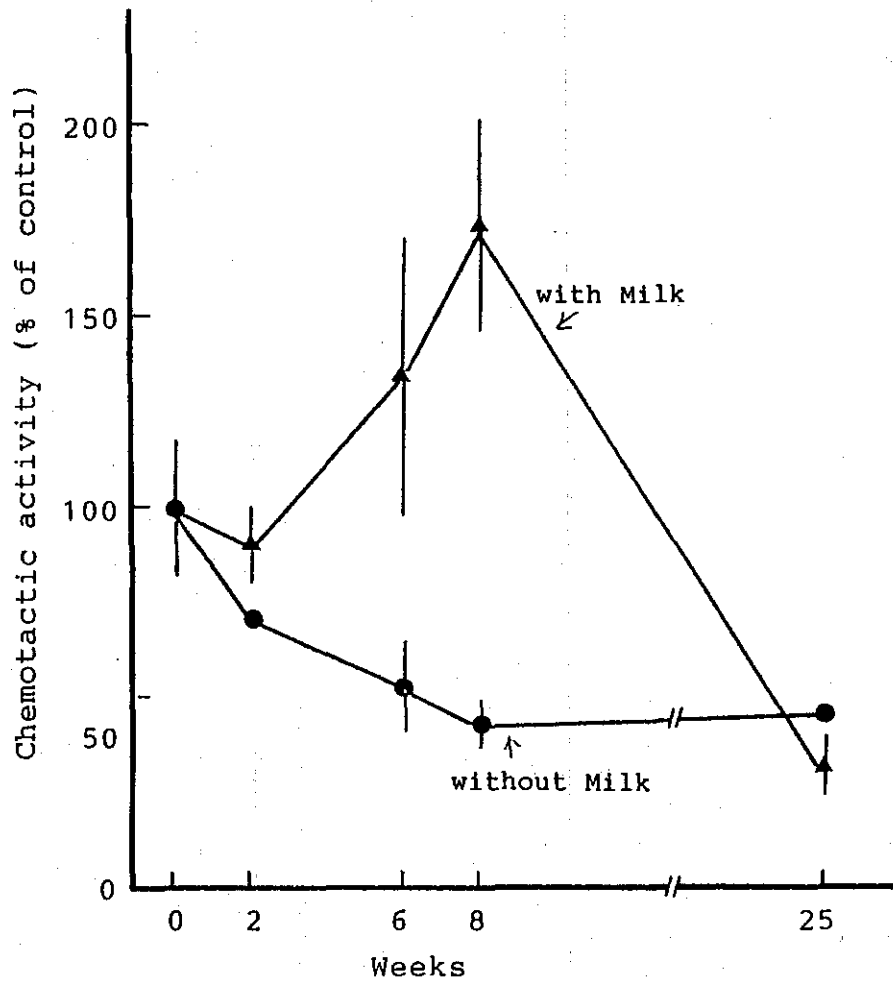


Fig. 3 Effect of Milk Administration on T-lymphocyte Activity in ENNG-treated Mice

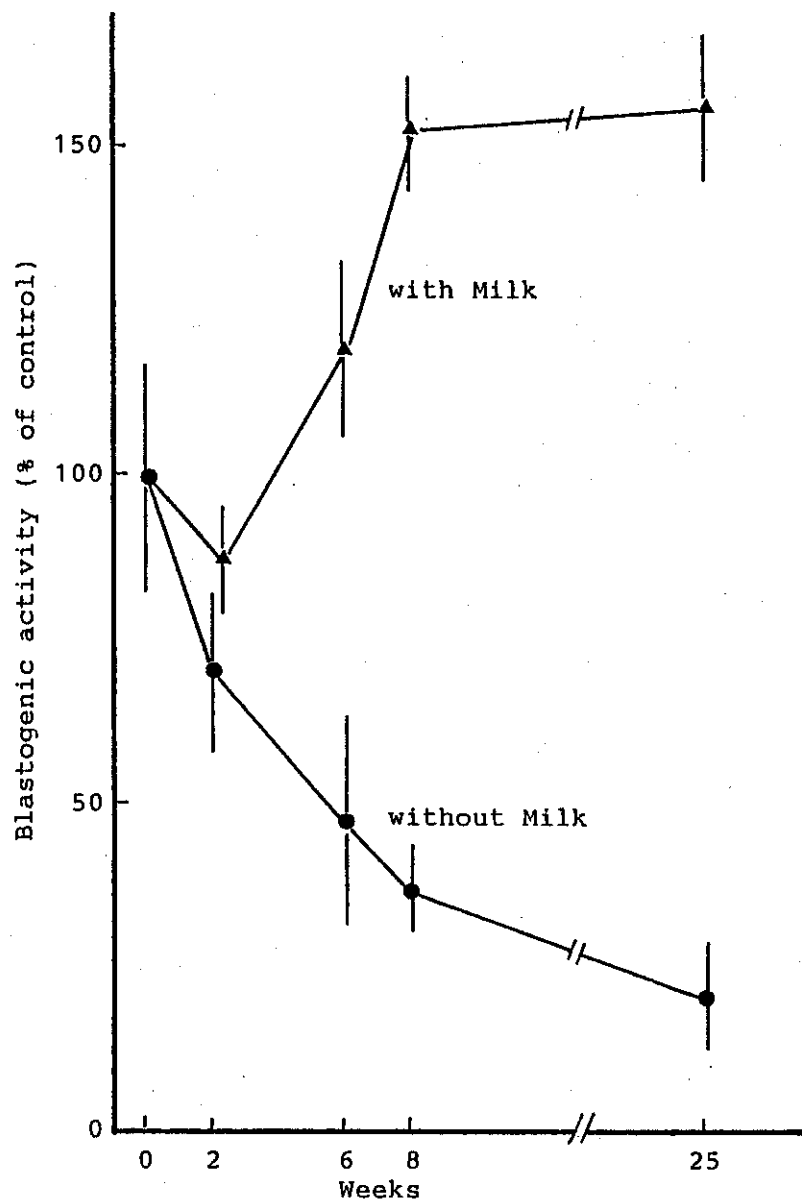


Fig. 4 Effect of Milk Administration on B-lymphocyte Activity in ENNG-treated Mice

