

# 放射線防護食品エビデンスレポート

No067

## 1. 文献名

CrescentiErnesto, CrociMaximo, MedinaVanina, SambucoLorena, BergocRosa, RiveraElena. Radioprotective Potential of a Novel Therapeutic Formulation of Oligoelements Se, Zn, Mn Plus Lachesis Muta Venom. Journal of Radiation Research. 2009; 50(6): 537-544.

## 2. 目的

Se, Zn, MnおよびLachesis muta毒併用(O-LM)の高線量イオン化放射線に対する耐容性についてのin vivo/in vitroでの評価およびそのメカニズムを調査する。

## 3. データソース

PubMed

## 4. 研究の選択

ヌードマウスに対するO-LMの投与効果を以下の4群にて評価した。1. 非投与+非照射群, 2. O-LM30日投与+非照射群, 3. 非投与+10Gy照射群, 4. O-LM30日投与+10Gy照射群。また培養細胞をO-LM前処理(もしくは無処理)し, 24時間後から0~10Gray(Gy)レベルの放射線を8日間照射した。

対象	実験用動物(動物種:マウス), in vitro(培養細胞)
投与方法	腹腔投与
投与のタイミング	照射前
投与物質	Se, Zn, Mn Plus Lachesis Muta Venom

## 5. データ抽出

in vivo:マウス小腸および骨髄の組織学的特性の検討。アポトーシスマーカーおよび小腸における抗酸化酵素(MnSOD, Cu-ZnSOD, GPx, カタラーゼ)を明らかにするための免疫組織化学的実験。

in vitro:各照射レベルごとの均一コロニーカウントにより細胞タイプ特異的増殖の検出として生存率(SF)を算出した。

統計解析は一方ANOVA, ニューマン・クールズ検定により行った。

## 6. 主な結果

放射線照射(10Gy)したマウスの小腸はO-LM処理により絨毛および腺管が防護された。同時に、粘液萎縮、血管障害、潰瘍および水腫が減少した。またO-LMは放射線照射による障害から骨髄を防護した。O-LMの防護効果と細胞増殖率との関連を検討するためにPCNA(増殖マーカー)の発現を評価した結果、イオン化放射線が小腸腺管におけるPCNAの発現を完全に阻害した。更に、アポトーシスをTUNELアッセイ(triphosphate biotin nick end labeling assay)により評価した。O-LM非投与-10Gy照射マウスでは小腸腺管において多数のTUNEL陽性細胞が存在した。一方O-LM投与-10Gy照射マウスではTUNEL陽性細胞が存在しなかった。つまり放射線照射により小腸腺管におけるアポトーシス細胞死の増加とO-LMによる防護効果が認められた。

イオン化放射線によりGPx, CuZnSODおよびMnSODの発現は減少したが、O-LM処理によりそれらの活性は高まった。また、腺管におけるCuZnSODおよびカタラーゼの免疫学的反応を特に増加させた。ヒトがん培養細胞系を用いて、増殖におけるO-LMの効果を検討した結果、すべての細胞において増殖が阻害された。特にすい臓がん細胞(PANC-1)において、著しい増殖抑制がみられた。更に、SF 2Gy(放射線生物学的指標, 2Gy放射線治療後の生存細胞率)においてO-LMの効果を検討した結果、O-LMにより乳がん細胞MDA-MBにおけるSF 2Gyは顕著に低減された。

## 7. 結論

小腸および骨髄において、O-LM処理により効果的に放射線誘導毒性が軽減された。O-LMが小腸腺管および絨毛を防護し、腸細胞の栄養機能を増加させ、組織および血管障害を抑制した。さらに、O-LMは放射線照射による骨髄形成不全の程度を減少させる効果がある。

## 簡易な要約(plain language summary)

### 微量元素Se, Zn, MnおよびLachesis muta毒の新規治療用処方放射線防護効果

全身線量10Gyを照射したマウスの小腸および骨髄におけるO-LMの防護効果について検討した。照射から3日目にマウスを解剖した。照射30日前からO-LM皮下注射を施したマウスでは、非投与照射マウスに比べて腺管数が多く、絨毛保存度が高く、水腫または血管障害が見られなかった。またO-LM処理により、照射に伴う骨髄形成不全の割合が減少した。O-LMの小腸での放射線照射障害に対する防護効果は、小腸腺管におけるアポトーシスの減少と増殖率の増加に関連し、更にMnSODとCuZnSODおよびカタラーゼの小腸内免疫反応の増強にも関連すると考えられる。O-LMは免疫調節剤としての第I相臨床試験において安全であることが示された。O-LMは有用な放射線防護剤となる可能性がある。

## 8. 安全性評価か有効性評価か

有効性評価と安全性評価が述べられている。

## 9. 論文中の有害事象・副作用の記載

副作用は報告されていない。

## 10. カテゴリーの規格基準に関連する事項や図表

記載なし

## 11. キーワード

Ionizing radiation, Radioprotection, Small intestine, Bone marrow, Oligoelements

## 12. 関連する食品認証と用途

認証食品ではない

## 13. 備考