

## 日本薬学会 第120年会

乳酸菌 (EF-2001) 加熱死菌体のマウス固形癌に対する抗腫瘍作用

○ 梅川美佳子<sup>1</sup>, 鈴木郁功<sup>1</sup>, 柳沢昊永<sup>1</sup>, 岩佐敏廣<sup>1</sup>, 山本肇<sup>2</sup> (<sup>1</sup>鈴鹿医療科学大学・保衛・医栄, <sup>2</sup>名市大・薬)

【目的】乳酸菌には、整腸作用や腸内細菌叢の正常化など消化機能に対する改善効果があることが以前から知られており、免疫能力促進作用、血圧低下作用、好中球及びマクロファージ等の食細胞の活性化等を持つことが報告されている。今回、EF-2001 (Enterococcus faecalis 加熱死菌体) の固形癌に対する抗腫瘍作用について調べた。

【方法】被験物質として乳酸菌(EF-2001)を水で抽出し (25℃, 2h)、上澄液 (EFS) および沈殿物 (EFI) に分けた。ICR系マウス (雄性, 5週令) の右側下腹部皮下に Sarcoma-180 を  $1.7 \times 10^6$  cells 移植し、移植後3, 4, 5日目に EFS (1mg/mouse), EFI (1mg/mouse), Zymosan (1mg/mouse) を、対照群には生理食塩水を腫瘍内投与 (IT) した。移植後から隔日、皮膚の上からノギスで長径と短径を測定し、その面積 ( $\text{mm}^2$ ) を求め、経時的変化を観察した。また、26日目に腫瘍を摘出し腫瘍重量を求め抑制効果を t-検定で5%以下の危険率で有意の場合を有効とした。

【結果・考察】経時的変化より EFS 投与群は移植後6日目から、対照実験の Zymosan 投与群は移植後8日目から26日目までそれぞれ共に腫瘍増殖を抑制した。また、摘出腫瘍重量も EFS 及び Zymosan 投与群共に有意であった。EFI 投与群では有意な腫瘍増殖抑制効果は認められなかった。水溶性画分 (EFS) にはサイトカイン、モノカインの誘導、NK細胞の活性増強などが集中しているものと推察された。



Japanese pharmacy conference the 120th-year meeting

## **Anti-tumor effect against the mouse solid cancer of the lactic ferments (EF-2001) heating death fungus**

○ Mikako Umemiya, Ikukatsu Suzuki, Takaharu YANAGISAWA, Toshihiro Iwasa,  
Hajimu Yamamoto

Department of Nutrition Medicine, Suzuka University of Medical Science, 1001-1 Kishiokacho,  
Suzuka City, Mie 510-0293, Japan

It has known that there is effect on improvement toward the digestion function in intestine effect and the inside of the intestine in such cases as the normalization of bacteria to the lactic ferments since former times. Having immunity ability promotion effect, blood pressure decline effect, the activation of the food cell such as a good inside ball and macrophage, and so on is reported. This time, it was examined about the anti-tumor effect against the solid cancer of EF-2001 (*Enterococcus faecalis* heating death fungus body). Lactic ferments (EF-2001) were extracted with the water as sample mouse, and it was divided into a (25 degrees, 2h), upper liquid (EFS) and a precipitate (EFI).  $1.7 \times 10^6$  cells transplanted Sarcoma-180 under the right bottom abdomen skin of the ICR mouse (a male, five weeks). Medication (IT) in the tumor did a physiology solution of salt after the transplant in 3, 4, the 5th day for the contrast group, EFS (1m g/mouse), EFI (1m g/mouse), Zymosan (1m g/mouse). A head diameter and diameter were measured with maser from the top of the skin after the transplant in the every other day, and the area ( $\text{mm}^2$ ) was found, and a change in a sutra time target was observed. Moreover, a tumor was extracted in the 26th day, and the case of some thought was made effective in the t-official approval at 5% and under of the danger rates, the tumor weight effect on repression of a request. As for the EFS medication group, the Zymosan medication group of the contrast experiment controlled tumor multiplication together and more respectively than a change in a sutra time targets after the transplant after the transplant from the 6th day from the 8th day until the 26th day. And, both extract tumor weight and EFS, both of the Zymosan medication groups were some thought. The EFI medication group didn't admit effect on repression of some thought tumor multiplication. So long as water solubility, it guessed the thing that the guidance of



cytokine, monokine of activity reinforcement of the NK cell, and so on were concentrated on (EFS), (after birth 6 ~ for 12-hour) of the immature.

## <序論>

乳酸菌は広く食品の分野において利用されてきているが、この理由に乳酸菌が多く優れた代謝機能とその増殖や発酵に伴う保存的、栄養的および保健治療効果を有しているからである。又、乳酸菌には整腸作用や腸内細菌叢の正常化など消化器機能に対する改善効果があることが以前から知られており、免疫能力促進作用、血圧低下作用、好中球及びマクロファージ等の食細胞の活性化等を持つことが報告されている。

今回、乳酸菌 EF-2001 (Enterococcus faecalis 加熱死菌体) の固形癌に対する抗腫瘍作用および遅延型過敏症 (DTH 反応) について調べた。

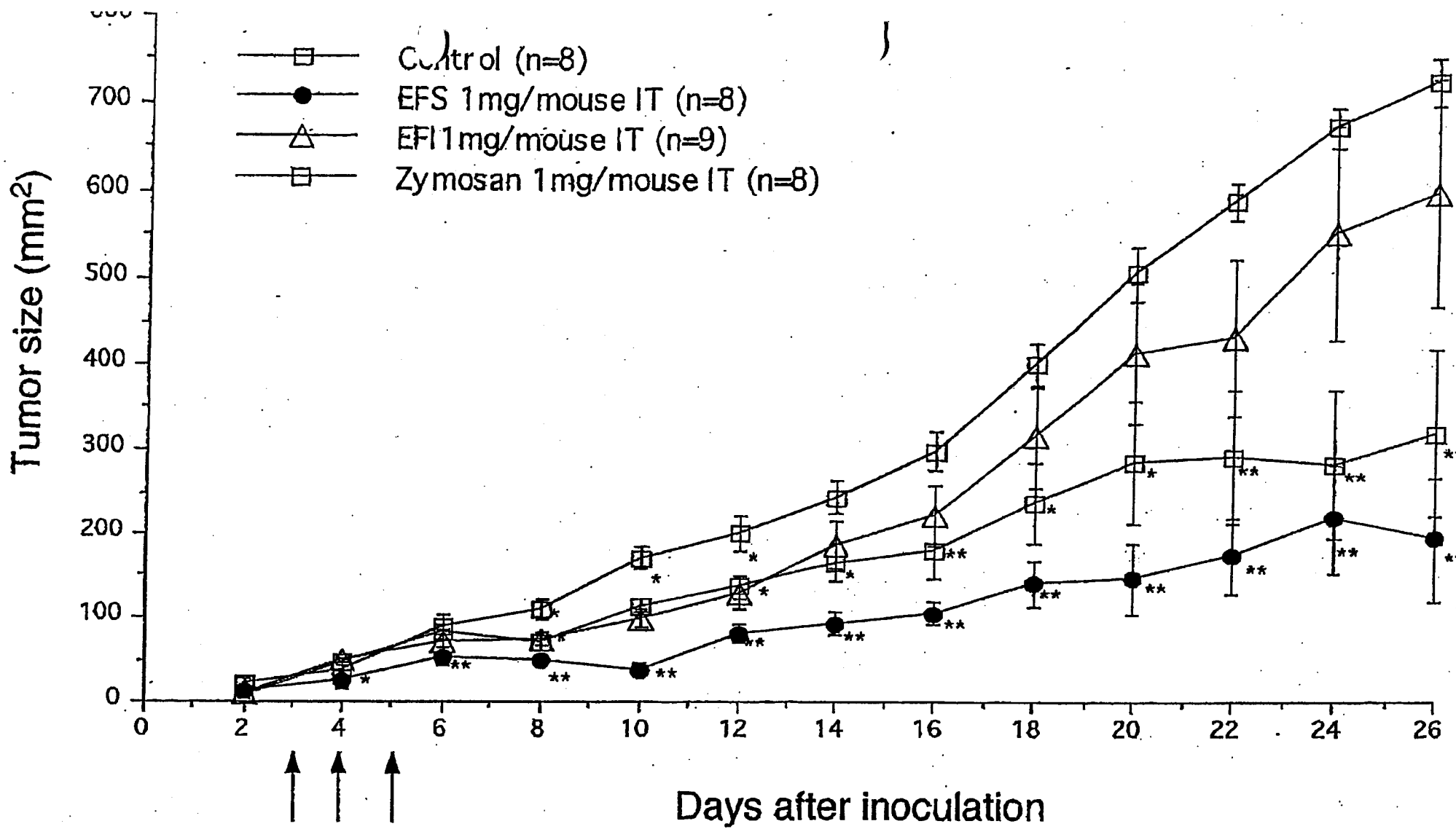
## <方法>

### ○検体精製

乳酸菌 (EF-2001) を水で 2 時間攪拌後、7000rpm で 20 分遠心分離し、上澄液 (EFS) と沈澱物 (EFI) に分け、それぞれを凍結乾燥させて被験物質を得た。

### ○抗腫瘍作用

1 群 8~9 匹の ICR 系雄性マウス (5 週令) の右側下腹部皮下に Sarcoma-180 を  $1.7 \times 10^6$  cells 移植し、移植後 3, 4, 5 日目に EFS (1mg/mouse) EFI (1mg/mouse), Zymosan (1 mg/mouse) を、対照群には生理塩水を腫瘍内投与 (IT) した。移植後、皮膚の上からノギスで長径と短径を測定し、その積 ( $\text{mm}^2$ ) を求め、経時的変化を観察した。また、26 日目に腫瘍を摘出し腫瘍重量を求め、抑制効果を t-検定で 5% 以下の危険率で有意の場合を有効とした。



## Anti-tumor effect of EF-2001 on S-180 in ICR mice

\*\*P<0.01 \*P<0.05 vs Control group

## Anti-tumor effects of EF-2001 on S-180 ICR mice

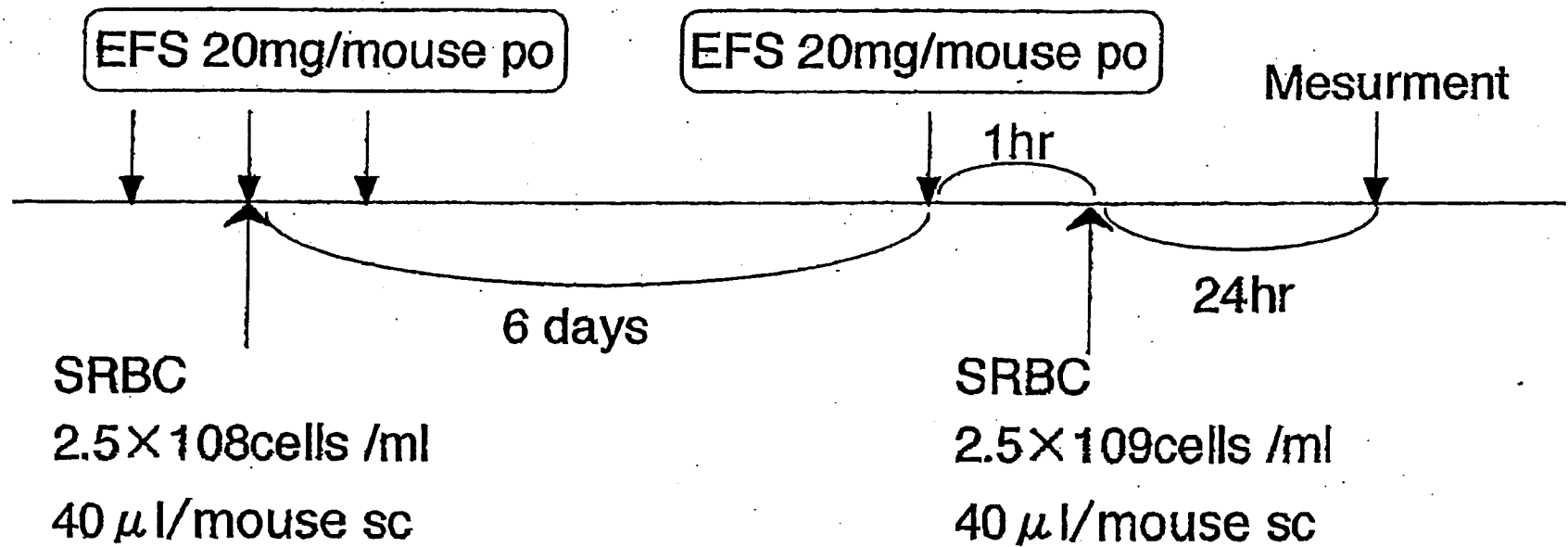
Sample	Dose mg/mouse × day (IT)	Days of treatment	No. of mice	Average tumor weight (g±SE)	Tumor inhibition ratio (%)
Control	0×3	3~5	8	7.475±0.530	—
EFS	1×3	3~5	8	2.200±0.848 **	70.6
EFI	1×3	3~5	9	8.600±2.238	—
Zymosan	1×3	3~5	8	3.575±1.157 **	52.2

Tumor cells ( $1.7 \times 10^6$ ) were inoculated subcutaneously on day 0  
 Samples were injected intra-tumorally in the right flank on day 3, 4 and 5.

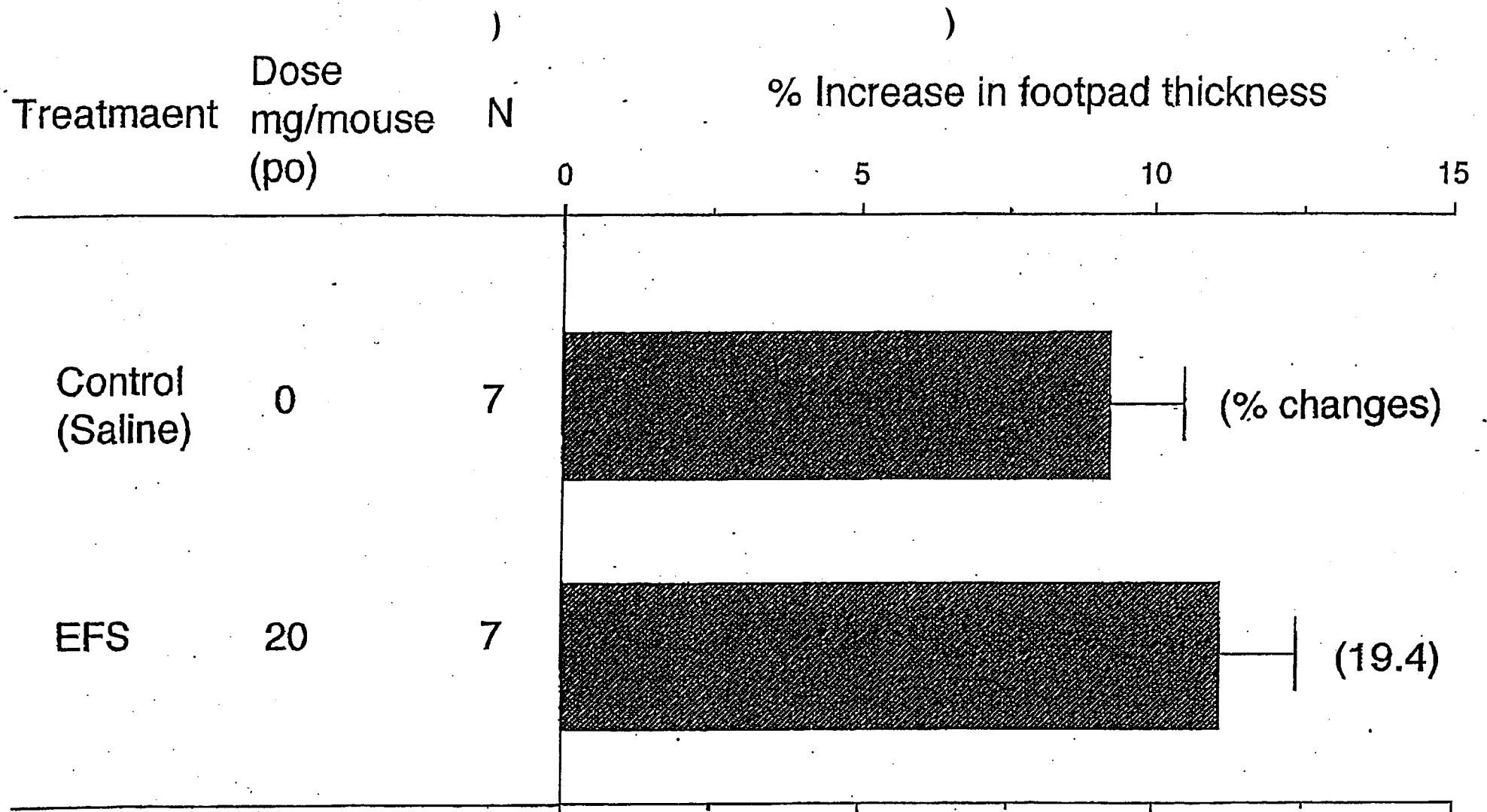
\*\*  $P < 0.01$  vs Control group

○遅延型過敏症 (DTH 反応)

1群7匹のICR系雄性マウス(5週令)を用いた。Left footpadに $2.5 \times 10^8$  cell/mlの羊赤血球SRBCを $40 \mu\text{l}/\text{mouse}$ 皮下注射し感作した。6日後、Right footpadに $2.5 \times 10^9$  cells/mlのSRBCを同様に注射してchallengeし、24時間後の足蹠腫脹変化を調べた。







**Effect of EFS on delayed typed footpad reaction in ICR mice**

## <結果・考察>

乳酸菌 EF-2001 (加熱死菌体) を水抽出操作して得られる上澄液 EFS と沈澱物 EFI について、Sarcoma-180 固形癌に対する腫瘍内投与による抗腫瘍作用を調べた。その結果、EFS 投与群は移植後 6 日目以降より、対照物 Zymosan 投与群は 8 日目以降より、それぞれ共に有意な腫瘍増殖抑制を推移した。EFI 群では対照群の増殖とほぼ同様に推移した。従って抗腫瘍活性物質が上澄画分 EFS に移行していることを認めた。

EFS の抗腫瘍活性には原発性の抗腫瘍作用と宿主に対する免疫機能亢進が考えられたことからまず、T-cell 免疫機能の羊赤血球 SRBC に対する遅延型反応 (DTH 反応) で足蹠浮腫法 (Footpad 法) で調べたところ、腫脹増大傾向が認められた。