

平成22年度 博士前期課程学位論文要旨

ワサビ抗腫瘍成分の抗腫瘍免疫系への影響 —NK 活性および制御性 T 細胞への影響—

学位の種類： 修士（人間健康科学）
人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻
ヘルスプロモーションサイエンス学域
学修番号： 09899603
氏名： 栗原 佳子
（指導教員名： 福家 洋子）

発がんおよびがんの進行においては直接がんを傷害するキラーT、NK、NKT 細胞の活性低下とその免疫系を抑制する細胞の異常が指摘されている。免疫系の抑制作用を持つ Treg 細胞は活性異常やがん患者での細胞数の増加が報告されている。これまでワサビ抗腫瘍成分 6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate (6-MITC) が樹状細胞の活性化と NKT 細胞による IFN- γ 産生を促進することを確認していることから、本研究ではNK 細胞の活性化および Treg 細胞機能に及ぼす影響を検討した。

実験 1 では 6-MITC 経口投与による NK 活性への影響を検討した。がん細胞接種後からの投与では 20mg/kg 投与で最も活性が促進され、同濃度でもがん接種前より投与することによりがん接種後からの投与に対し NK 活性がさらに高まることを確認した。また、がん接種前・後の投与期間では 5mg/kg、20mg/kg 投与で有意に活性が促進することを確認した。先行研究のがん転移抑制試験ではがん接種 2 週間前からの 6-MITC 摂取ががんの抑制に有効であることを報告しているが、その期間よりも短い 5 日間においても NK 活性に影響を与えることが明らかになった。また、先行研究において 6-MITC が樹状細胞を活性化し、IL-12 産生を促進することを確認していることから、6-MITC は樹状細胞の活性化を通して、NK 細胞および NKT 細胞を活性化し、がん細胞を直接傷害する NK 活性が高まった結果、がん細胞に対する排除機構が促進したと考えられる。

実験 2 では 6-MITC 経口投与による Treg 細胞への影響を検討した。がん細胞接種後 6-MITC の経口投与を週 5 回、25 日間行った。この間に腫瘍は成長したが、コントロール群と 6-MITC 投与群にがん接種後 25 日目に差がみられる傾向であった。Treg 細胞のマスター因子である Foxp3 発現への影響を解析した結果、6-MITC の投与によって有意に発現が抑制された。6-MITC が Foxp3 の発現を抑制することで転写因子との相互作用が抑制され、CD25 などの機能分子の発現低下に繋がり、抗腫瘍免疫細胞に対する抑制作用が抑えられたと推察され、その結果免疫の監視機構が強化されがんの抑制に繋がったと考えられる。

つまり、6-MITC による抗腫瘍効果は、NK 細胞や NKT 細胞による細胞傷害作用の促進とともに Treg 細胞の抑制作用による他の免疫細胞の活性化という複雑な免疫系の相互作用に影響を及ぼしているという結果が得られた。