

植物発酵産物の X線照射に対する防御効果 —小腸の腺窩再生に与える影響—

芦田 貴行¹⁾ 明神 有紀²⁾ 高垣 正博¹⁾ 松浦 良紀¹⁾
渡邊 敦光³⁾

1 序論

現在の医療では、様々な目的でヒトに対する放射線の照射が行われており、検査・治療の過程で受ける医療被曝に対する関心が高まっている。

植物発酵産物(万田酵素[®])は、黒砂糖に果実、穀類、海藻、根菜類を加えて3年3カ月以上発酵させて製造した発酵食品である。これまでの研究で植物発酵産物には、植物の生長促進作用¹⁾や抗腫瘍活性²⁾、抗酸化活性³⁾などがあることが明らかにされている。また、日本古来の発酵食品の1つである味噌には、X線照射後の生残率と小腸の腺窩再生を高める効果があることが報告されている⁴⁾。

そこで本実験では、植物発酵産物のX線照射に対する防御効果について検討するために、植物発酵産物を投与したマウスにX線を照射し、小腸腺窩再生を検討した。

2 方法

実験動物には、6週齢の雄マウス(B6C3F1)を使用し、餌料はMF(オリエンタル酵母(株):東京,日本)固形飼料を用い、自由に摂餌させた。オガクズの入ったポリカーボネート製のケージを滅菌し、その中にマウスを5匹ずつ収容し、室温 24 ± 2 °C、湿度 $50 \pm 10\%$ に保った12時間の明暗サイクルの室内で飼育した。その他、マウスの飼育・管理は、広島大学の実験動物の飼育に関する指針に準拠した。

植物発酵産物(万田発酵(株), 広島, 日本)投与群には、0.5%、1%ならびに2%の割合で植物発酵産物を蒸留水に混ぜて、飲料水としてX線照射1週間前から屠殺まで、自由摂取によって投与した。一方、対照群には蒸留水を与えた。1週間の投与期間終了後、X線照射群のマウスには、4 Gy/分の線量率で10 GyのX線を麻酔なしで全身照射した。

X線照射3日後、すべてのマウスは、頸椎脱臼によって屠殺後、速やかに小腸を摘出した。摘出した小腸は消化管内容物を除去し、0.9%生理食塩水で洗浄後、カルノア液(エタノール:酢酸=3:1)で固定後、短く切断した小腸はメデイカルテープで束ね、70%アルコール中に浸漬した。これらは、パラフィンで包埋し、マイクロームで薄切切片を作製した後に、ヘマトキシリン/エオジン染色を行った。再生腺窩の測定は、40倍の倍率で顕微鏡観察を行った^{4,5)}。パイエル板がなく、人工的な傷のない標本を選び、任意に10小腸輪切り標本を抽出し、再生している腺窩数を測定し、その平均値を算出し再生腺窩数とした。

測定結果は、Dunnett法によって統計学的な処理を行い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

3 結果

飼育期間中の摂水量は、1%の植物発酵産物を投与したX線照射群(4.6 ± 0.6 mL/日)において、植物発酵産物を投与しなかった0%群(5.7 ± 1.0 mL/日)と比較して有

1) 万田発酵株式会社 2) 福島生協病院 3) 広島大学原爆放射線医学研究所

表1 植物発酵産物がX線照射後のマウス小腸腺窩再生に与える影響

実験群	腺窩再生
植物発酵産物0%群	100% (47±6)
植物発酵産物0.5%群	136% (64±9)
植物発酵産物1%群	125% (58±8)
植物発酵産物2%群	100% (47±6)

()内の数値は、測定値を示す。
植物発酵産物0%群と比較して統計学的に有意(**: p<0.01, *: p<0.05)。

意に(p<0.05)減少した。また、摂餌量は、1%、2%の植物発酵産物を投与した群においてそれぞれ、 3.9 ± 0.3 g/日*および 4.0 ± 0.4 g/日**であり、0%群(5.1 ± 0.5 g/日)と比較して有意に(p<0.01*, 0.05**)減少した。

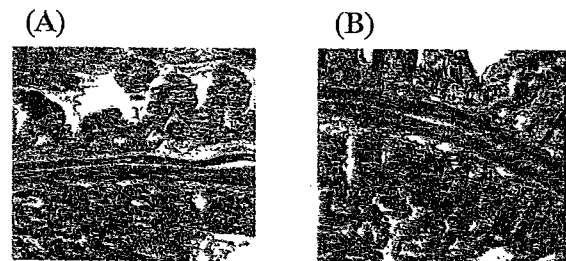
一方、植物発酵産物投与後のマウス体重は、各群間において差異が認められなかった。しかし、X線照射3日後には、植物発酵産物投与の有無に関わらずマウスの体重は、0%、0.5%、1%、2%の各投与群においてそれぞれ 20.1 ± 2.0 g**、 18.8 ± 1.5 g*、 17.7 ± 1.6 g*、 19.4 ± 1.0 g*を示し、X線非照射群(22.6 ± 0.6 g)と比較して有意に(p<0.01*, 0.05**)低い値を示した。

植物発酵産物を投与したマウスのX線照射後の小腸再生腺窩率は、0.5%、1%の植物発酵産物を投与した群において、 64 ± 9 個/小腸輪切り当たり*、 58 ± 8 個/小腸輪切り当たり**を示し、植物発酵産物を投与しない0%群(47 ± 6 個/小腸輪切り当たり)と比較して有意に(p<0.01*, 0.05**)高値を示した。腸管腺窩の相対再生率は、植物発酵産物を投与しないX線照射群の再生腺窩数を100として算出した(表1)。また、植物発酵産物の投与効果が顕著であった0.5%投与群と0%群におけるX線照射後の小腸の再生腺窩を図1に示した。

4 考察

X線照射の有無に関わらず、1%以上の植物発酵産物投与群では摂餌量の減少が認められ、植物発酵産物による影響が示唆された。しかしながら、体重の抑制は認められず、植物発酵産物には243 kcal/100 gの熱量が存在することから、これが摂餌量の低下と体重の維持に影響したものと推察された。

表1および図1に示したように、X線照射前の植物発酵産物投与は、マウス小腸の腺窩再生を促進し、X線照



X 200

図1 X線照射後のマウス小腸の腺窩再生
A: 植物発酵産物0%、B: 植物発酵産物0.5%を含む蒸留水を1週間投与した後、10 GyのX線を照射したマウス小腸。

射による障害を軽減する効果が認められたが、高濃度投与では、反対に軽減効果が消失という結果が示された。一般に本アッセイ系では濃度依存性に障害防御作用を示すが^{4,5)}、最近、カイワレ大根を用いた研究で高濃度投与では防御作用が減少することを見出している(渡邊, 東, 未発表)。さらに魚類を用いた実験系において、本植物発酵産物の低濃度投与は、肝臓の抗酸化能を高め過酸化脂質量を減少させるが、高濃度ではその効果が抑制されることも示されている⁶⁾ことから、低濃度で十分放射線防御作用を発揮できる可能性を示唆している。抗酸化作用と腺窩再生との間の作用機序、および有効成分の検索については、今後の検討課題である。

以上のことから、植物発酵産物の投与は、X線照射によって障害を受けた小腸の腺窩再生を促進し、放射線障害に対する防御手段としての応用が期待された。

文 献

- 1) Hossain, M. A., Matsuura, S., Doi, M. et al.: Effect of Manda 31 on growth of corn (*Zea mays*). Sci. Bull. Fac. Agri. Univ. Ryukyus 50: 171-175, 2003.
- 2) Kim, D. C., Hwang, W. I. and In, M. J.: *In vitro* antioxidant and anticancer activities of extracts from a fermented food. J. Food Biochem. 27: 449-459, 2003.
- 3) 芦田貴行, 沖増英治, 雨村明倫: 植物発酵産物がヒラメ赤血球の溶血と脂質過酸化におよぼす効果. Fish. Sci. 68: 1324-1329, 2002.
- 4) Ohara, M., Lu, H., Shiraki, K. et al.: Radioprotective effects of miso (fermented soy bean paste) against radiation in B6C3F1 mice: increased small intestinal crypt survival, crypt lengths and prolongation of average time to death. Hiroshima J. Med. Sci. 50: 83-86, 2001.
- 5) Kubo, N., Myojin, Y., Shimamoto, F. et al.: Protective effects of a water-soluble extract from cultured medium

of *Ganoderma lucidum* (Rei-shi) mycelia and *Agaricus blazei* murill against X-irradiation in B6C3F1 mice: increased small intestinal crypt survival and prolongation of average time to animal death. Int. J. Mol.

Med. 15 : 401-406, 2005.

- 6) 芦田貴行, 竹井祥人, 高垣正博ほか: ヒラメのグルタチオンペルオキシダーゼ活性と脂質過酸化に対する植物発酵産物の餌料添加効果. Fish. Sci. 72 : 179-184, 2006.