

修飾米ぬかアラビノキシラン (MGN-3 / バイオブラン) はヒト乳癌細胞における化学療法誘導アポトーシスを増強させる

Mamdooh Ghoneum<sup>1</sup>, Jason Hamilton<sup>1</sup>, and Sastry Gollapudi<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Drew University of Medicine and Science, Los Angeles, CA, USA, and

<sup>2</sup>University of California, Irvine, Division of Basic and Clinical Immunology, Irvine, CA, USA.

目的：シイタケから得られた炭水化物加水分解酵素を用いて米ぬかから抽出された修飾アラビノキシラン、MGN-3 / バイオブランの化学療法感受性増強活性を評価する。MGN-3 は強力な生物反応修飾物質 (BRM) であることが証明されている。最近、我々は本物質の新たな特性、すなわち、死受容体[CD95]誘導アポトーシスへのヒト白血病細胞の感受性を高める抗腫瘍剤であることを証明した (Ghoneum & Gollapudi Cancer Letters 201, 41-49, 2003)。本試験において、我々は、MGN-3 の、化学療法誘導アポトーシスに対するヒト乳癌細胞の感受性増強能を *in vitro* で検討した。

方法：転移性ヒト乳癌細胞 MCF-7 細胞を、各種濃度の化学療法剤ダウノルピシン ( $1 \times 10^{-7}$  から  $1 \times 10^{-4}$  M まで) とともに、MGN-3 (100 ~ 1000  $\mu\text{g/ml}$ ) の有無で 2 日間培養した。癌細胞の生存率を MTT 低療法により測定した。薬剤蓄積はフローサイトメトリーにより測定した。カスパーゼの活性化は、カスパーゼ 8 (FAM-LETD-FMK)、カスパーゼ 9 (FAM-LEHD-FMK)、及びカスパーゼ 3 (FAM-DEVD-FMK) のカルボキシフルオレセイン標識基質を用いたフローサイトメトリーにより検討した。

結果：MGN-3 投与により、MCF-7 細胞のダウノルピシンに対する感受性は、未投与癌細胞に比べて約 10 倍に増加した。この MGN-3 の効果は MCF-7 細胞内の化学療法剤の蓄積増加に関連した。アポトーシスの誘導はカスパーゼ 8 及び 9 の活性化に関連し、それぞれ 28% と 23% であった。

結論：本データから、MGN-3 / バイオブランは化学療法剤と併用すると有効な抗腫瘍剤となり、乳癌治療の新規治療薬となる可能性がある。