

マウス皮膚二段階発がんモデルにおける、高濃度にジアシルグリセロールを含む食用油の発がんプロモーション活性の検討

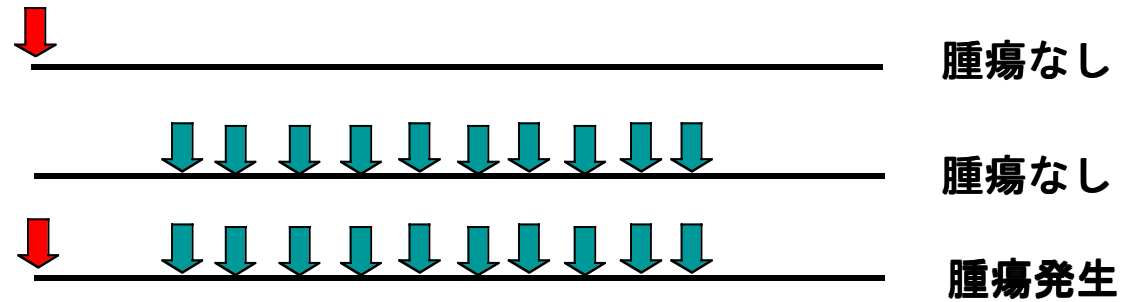
国立がんセンター研究所がん予防基礎研究プロジェクト 若林敬二

(要旨)

高濃度にジアシルグリセロールを含む食用油 (DAG oil) の発がんプロモーション活性を7,12-ジメチルベンツ[a]アントラセン(DMBA)で処理したマウス皮膚二段階発がんモデルを用いて検討した。雌ICRマウスの背部皮膚にDMBAを1回塗布し、1週間後より75mgのDAG oilを1日1回、週5日の条件で35週間塗布したところ、23匹中4匹 (17%) に乳頭腫が発生した。一方、DMBA塗布後溶媒 (アセトン) のみを塗布した対照群、及び、DMBA処理無しでDAG oilを塗布した群では、皮膚腫瘍は発生しなかった。さらに、1日の塗布回数を2回にして、DAG oilを1回当たり75mg及び30mgの用量で週5日、35週間塗布したところ、高・低用量ともDMBA処理マウスでは乳頭腫及び扁平上皮がんが発生した。腫瘍合計の発生頻度はそれぞれの群で25匹中12匹 (48%) 及び25匹中11匹 (44%) であり、DMBA塗布後85mgの大豆油を塗布した群 (トリアシルグリセロールオイル群) おける発生頻度23匹中1匹 (4%)、及び、DMBA塗布後溶媒 (アセトン) のみを塗布した対照群における発生頻度24匹中0匹 (0%) に比し有意に高かった。以上より、DAG oilがマウス二段階皮膚発がんモデルにおいて発がんプロモーション作用を示すことが示唆された。今後、他の臓器における発がん促進の可能性についても検討が必要である。

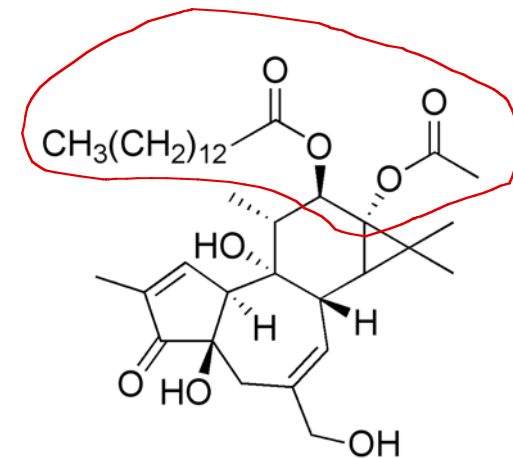
(Cancer Letters, vol. 275: 150-157, 2009に論文掲載)

## マウス皮膚二段階発がんモデル



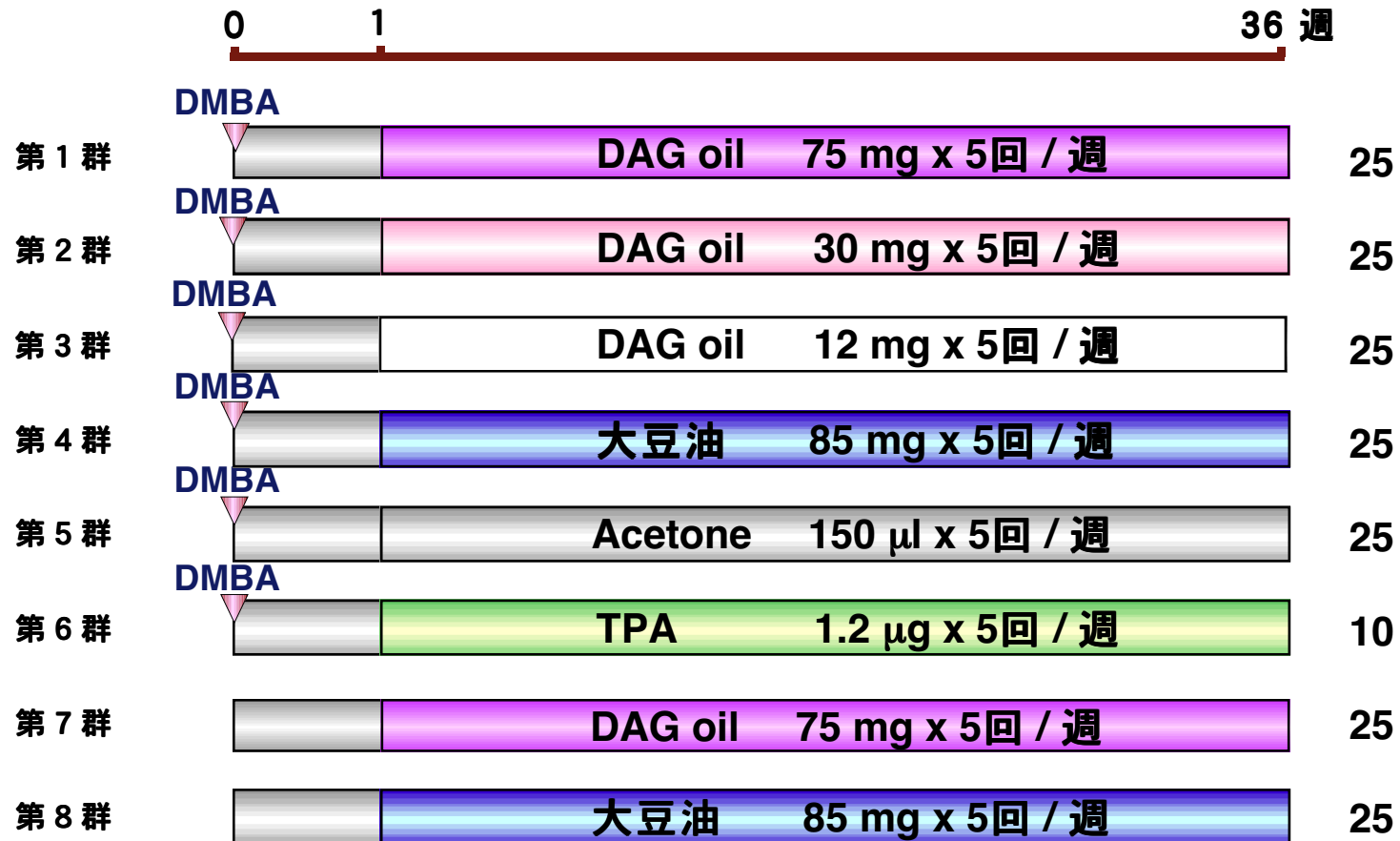
↓  
イニシエーター  
7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)

↓  
プロモーター  
Phorbol ester  
12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)



12-*O*-Tetradecanoylphorbol 13-acetate  
(TPA)

## 実験方法 II (被検物質1日1回週5日塗布)



使用動物 : ICRマウス ♀ 6週齢  
 イニシエーション処理 : DMBA (100  $\mu$ g塗布)  
 プロモーション処理 : DAG oil、大豆油、TPA、溶媒 1日1回週5日塗布

TPA 1.2  $\mu$ g : 2 nmol

## 実験II (1日1回週5日塗布)における皮膚腫瘍の発生頻度

群	処理	動物数	皮膚病変			
			過形成	乳頭腫	扁平上皮がん	腫瘍合計
1	DMBA → DAG oil 75 mg	23	7 (30.4) <sup>1)</sup> *	4 (17.4) **	0	4 (17.4) **
2	DMBA → DAG oil 30 mg	25	3 (12.0)	1 ( 4.0)	0	1 ( 4.0)
3	DMBA → DAG oil 12 mg	25	3 (12.0)	2 ( 8.0)	0	2 ( 8.0)
4	DMBA → 大豆油 85 mg	25	2 ( 8.0)	0	0	0
5	DMBA → 溶媒 150 μl	25	1 ( 4.0)	0	0	0
6	DMBA → TPA 1.2 μg	10	3 (30.0)	10 (100.0)	6 (60.0)	10 (100.0)
7	DAG Oil 75 mg	25	0	0	0	0
8	大豆油 85 mg	25	0	0	0	0

1) 発生匹数 (%)

\* 第5群との群間に有意差有り (p<0.05)。

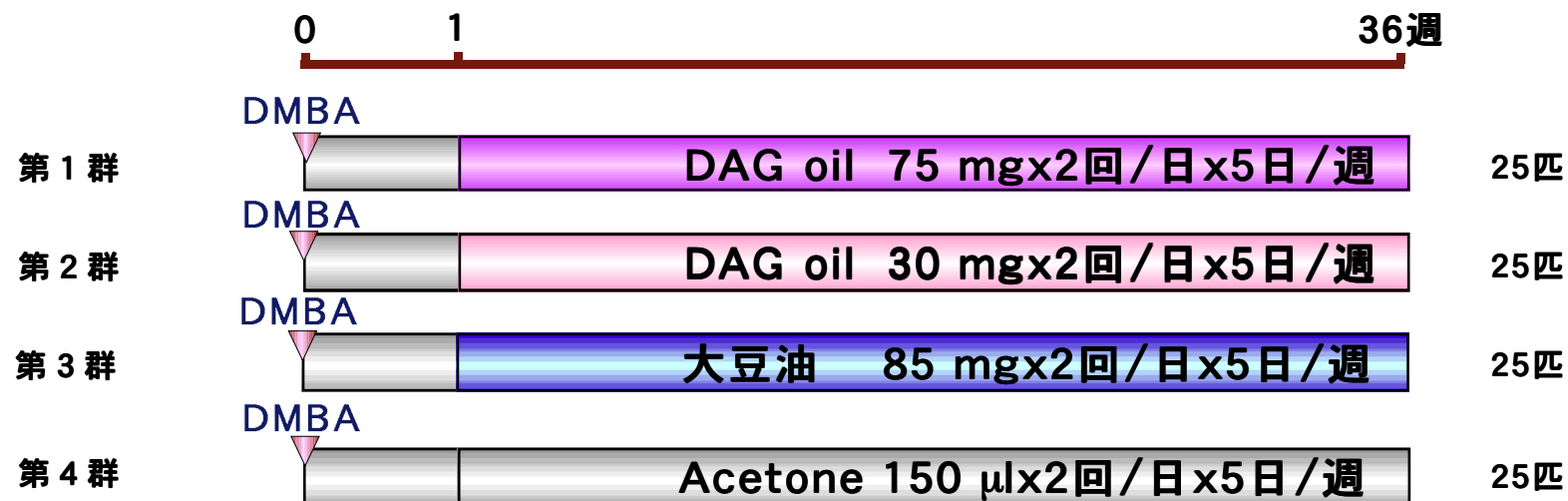
\* 第4群との群間に有意差有り (p<0.05)。

## 実験II (被検物質1日1回週5日塗布)における皮膚腫瘍の個体当たりの発生個数

群	処理	動物数	皮膚病変			
			過形成	乳頭腫	扁平上皮がん	腫瘍合計
1	DMBA → DAG oil 75 mg	23	0.35 ± 0.57 <sup>1)</sup>	0.48 ± 1.38	0	0.48 ± 1.38
2	DMBA → DAG oil 30 mg	25	0.12 ± 0.33	0.04 ± 0.20	0	0.04 ± 0.20
3	DMBA → DAG oil 12 mg	25	0.52 ± 1.19	0.28 ± 1.21	0	0.28 ± 1.21
4	DMBA → 大豆油 85 mg	25	0.08 ± 0.28	0	0	0
5	DMBA → 溶媒 150 μl	25	0.04 ± 0.20	0	0	0
6	DMBA → TPA 1.2 μg	10	1.40 ± 2.55	13.50 ± 3.63	1.80 ± 2.53	15.30 ± 5.19
7	DAG oil 75mg	25	0	0	0	0
8	大豆油 85mg	25	0	0	0	0

1) : Mean ± SD

## 実験方法 III (被検物質1日2回週5日塗布)



使用動物 : ICRマウス ♀ 6週令  
イニシエーション処理 : DMBA (100 μg塗布)  
プロモーション処理 : DAG、大豆油、溶媒 1日2回週5日塗布

### 実験III (1日2回週5日塗布)における皮膚腫瘍の発生頻度

群	処理	動物数	皮膚病変			
			過形成	乳頭腫	扁平上皮がん	腫瘍合計
1	DMBA → DAG oil 75 mg	25	8 (32) <sup>1)</sup> *	12 (48)**	3 (12)	12 (48)**
2	DMBA → DAG oil 30 mg	25	7 (28)*	11 (44)**	1 (4)	11 (44)**
3	DMBA → 大豆油 85 mg	23	3 (13)	1 (4)	0	1 (4)
4	DMBA → 溶媒 150 µl	24	0	0	0	0

1) 発生匹数 (%)

\* 第4群との群間に有意差有り (p<0.05)。

\*\* 第3群との群間に有意差有り (p<0.05)。

### 実験III (被検物質1日2回週5日塗布)における皮膚腫瘍の個体当たりの発生個数

群	処理	動物数	皮膚病変			
			過形成	乳頭腫	扁平上皮がん	腫瘍合計
1	DMBA → DAG oil 75 mg	25	0.48 ± 0.92 <sup>1)</sup>	0.64 ± 0.81	0.12 ± 0.33	0.76 ± 1.01
2	DMBA → DAG oil 30 mg	25	0.76 ± 1.67 <sup>**</sup>	1.60 ± 3.01 <sup>**</sup>	0.04 ± 0.20	1.64 ± 3.12 <sup>**</sup>
3	DMBA → 大豆油 85 mg	23	0.13 ± 0.34	0.26 ± 1.25	0	0.26 ± 1.25
4	DMBA → 溶媒 150 μl	24	0	0	0	0

1) : Mean ± SD

\* 第4群との群間に有意差有り (p<0.05)。

\* 第3群との群間に有意差有り (p<0.05)。