

# NEWS LETTER

No.96

2018 June.

日本がん予防学会 Japanese Association for Cancer Prevention(JACP)

## CONTENTS

- 01 私のがん予防 一学習と実益のウォーキングー<sup>(森 秀樹)</sup>
- 02 公衆衛生としてのがんの二次予防 「がん検診学」の確立<sup>(中山 富雄)</sup>
- 02 地方にがん予防の輪を～新設の公立薬学部の使命と役割<sup>(武田 健)</sup>
- 03 量-反応関係としての喫煙・大気汚染の健康影響<sup>(渡辺 雅彦)</sup>
- 04 遺伝子検査は疾患予防への行動変容を促すか?<sup>(村松 正明)</sup>
- 05 画像強調内視鏡による Aberrant crypt foci の観察<sup>(影本 開三)</sup>
- 05 臨床研究のサポートについて<sup>(坂野 克久)</sup>
- 06 家族性高コレステロール血症と動脈硬化について<sup>(堀 美香)</sup>
- 07 発酵玄米による炎症発がんに対する予防効果<sup>(小沼 邦重)</sup>
- 08 ヒト多能性幹細胞の品質管理を簡便化<sup>(伊藤 弓弦)</sup>
- 09 古くて新しく、有望かもしれない発がん予防物質<sup>(森 秀樹)</sup>
- 10 第25回日本がん予防学会ご案内
- 10 編集後記<sup>(武藤 優弘)</sup>

### 私のがん予防 一学習と実益のウォーキングー

My Cancer Prevention — Carefree Walking for Learning and Profit —

森 秀樹

岐阜大学名誉教授

Hideki Mori (hidmori@gifu-u.ac.jp)



がんの予防に適当な運動が良いことは承知されているし、動物実験でも確認されている<sup>(1)</sup>。私はスポーツはやらないので、運動というとウォーキングしかない。通勤時や食後のものを除けば、私の大事なウォーキングは週末に少々時間をかけてのものであり、二つに別れる。一つは郷土史の学習に関わるものである。考えて見れば、どんな所にも歴史ヒストリアがある。目につかない神社や寺にも故事来歴があり、説明書きの板があったり、石碑があつたりする。石碑の後側に興味深い記載があることもある。岐阜では、中山道や美濃路などは歴史探索の意味で楽しいウォーキングコースと言える。街道から外れた路地にユニークな歴史が隠れていることが多い。どこかで小心小学校跡という石碑を見つけたことがある。学校の創設者はどうしてその名前をつけたのか? 知りたいと思ったが分からなかった。長良川の中流に今も

「小紅」の渡しという渡船場がある。風情のある「小紅」について博物館に問い合わせたが、人の名前か赤い花が咲く場所かのいずれかに由来するだろうと言われただけだった。何れにせよ、ぶらぶら歩きで郷土史を知ることは楽しい。

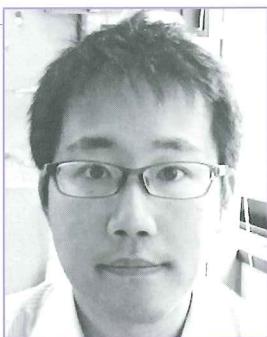
もう一つのウォーキングは自然の恵みを探しながらの歩きである。春にはツクシやフキノトウなどが堤防に溢れている。てんぷらの高級素材のコシアブラ探しに専門家と山に入ったことがあるが、一人では無理である。私が得意なのはムカゴやクルミや山栗などを探す秋のウォーキングである。ムカゴはヤマイモだけではなく、ノビル、ムカゴイラクサなどの葉の付け根の肉芽の総称である。最初は葉の区別ができず、苦いニガカシュウのムカゴと一緒に取ってしまう失敗をした。ムカゴ(ヤマイモ)は軽く茹でたあと、煎って、塩胡椒を振りかけければビールのつまみ

# 発酵玄米による炎症発がんに対する予防効果

## Chemopreventive Effects of Fermented Brown Rice and Rice Bran by Aspergillus Oryzae on Inflammation-Related Carcinogenesis

小沼 邦重

鳥取大学医学部生命科学科生体情報機能学講座 助教  
Kunishige Onuma (k.onuma@med.tottori-u.ac.jp)



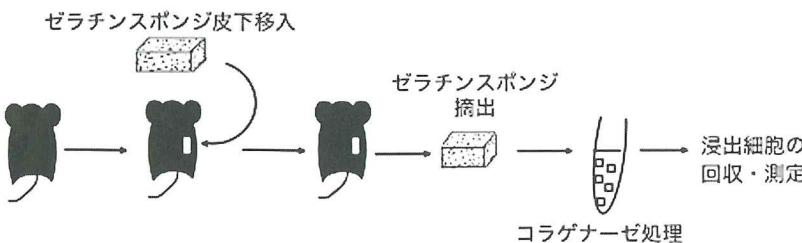
近年では、医食同源の発想から予防的な効果を期待する食効の考え方方が広まり、健康食品への関心が高まっております。日本では古来より多くの発酵食品が食されており、味噌、醤油、納豆に代表されるように、原料や発酵過程によって食品の成分や生体における機能が変化する食品が多く存在します。実際に、味噌は胃がん防止に効果を発揮し、納豆は梗塞を予防する機能があるとされております。したがって、発酵技術と食材の組み合わせを工夫することは、疾患に予防的効果を発揮する新たな食品の発見につながると考えられます。そこで、日本人に馴染みのある玄米をアスペルギルス・オリザ菌にて発酵させて作った食品である fermented brown rice and rice bran by aspergillus oryzae (FBRA) に、炎症を背景とした発がんを予防する効果があるか検討しました。我々はこれま

でに、ヒト発がん要因の一つである炎症に着目し、炎症局所に浸出する炎症細胞数を指標として、炎症の程度を数値化できる生体モデルを確立しました(図1、文献1)。炎症を誘発する2日前からFBRAを予防的に自由摂取させると、FBRAは炎症局所への炎症細胞の浸出を阻害しました。次に、FBRAが炎症の先にある発がんを抑制するか検討しました。炎症発がんモデル(図2)に前述と同様にFBRAを予防的に摂取させたところ、FBRAを摂取させた群において発がん頻度の低下が見られました(文献2)。これまでにFBRAは、大腸、肝臓、食道、胃、膀胱、口腔、肺における化学発がんを抑制することが報告されております(森秀樹先生ら、岐阜大学)。本研究で示した炎症発がんに対する予防効果は、これに加わる新たな知見です。発がん研究の歴史を見ても、多種多様な

がん種に効果を示す食品は少なく、FBRAはがんを治療あるいは予防する機能を持った有用な食品の一つであると考えられます。最近は、FBRAの抗変異原性に着目し、炎症による発がんを抑制する機構を解析しております。

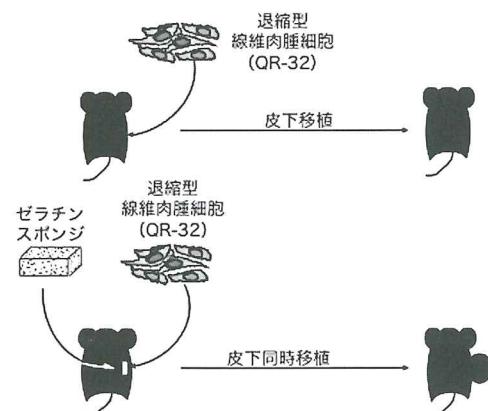
### [参考文献]

- 1) Onuma K, Suenaga Y, Sakaki R, Yoshitome S, Sato Y, Ogawara S, Suzuki S, Kuramitsu Y, Yokoyama H, Murakami A, Hamada J, Nicolson GL, Kobayashi M, Fujii J, Okada F. Development of a quantitative bioassay to assess preventive compounds against inflammation-based carcinogenesis. *Nitric Oxide.* 1; 25 (2): 183–94, 2011
- 2) Onuma K, Kanda Y, Suzuki Ikeda S, Sakaki R, Nonomura T, Kobayashi M, Osaki M, Shikanai M, Kobayashi H, Okada F. Fermented Brown Rice and Rice Bran with Aspergillus oryzae (FBRA) Prevents Inflammation-Related Carcinogenesis in Mice, through Inhibition of Inflammatory Cell Infiltration. *Nutrients.* 8; 7(12): 10237–50, 2015



(図1) 炎症の程度を数値化する生体モデル

図1) 異物であるゼラチンスポンジの移入によって炎症が誘発され、炎症細胞が浸出する。炎症細胞数を計測することで、炎症の程度を数値化することができる。



(図2) 炎症を背景とした発がんモデル

図2) 退縮型線維肉腫細胞であるQR-32細胞は同系マウスの皮下に移植すると退縮するが、異物であるゼラチンスポンジとともに移植すると炎症が惹起され皮下で増殖する。

# 古くて新しく、有望かもしれない発がん予防物質

## An old and new agent being presumably promising for cancer prevention

森 秀樹  
岐阜大学 名誉教授  
Hideki Mori (hidmori@gifu-u.ac.jp)



10数年も前のことになるが、現日本がん予防学会名誉会員の小林 博先生から北海道の食品会社が作っている玄米と米糠の発酵物質の発がん予防作用の検討をしてみないかとの誘いを受けた。純粋な化学物質でもなく、かなり躊躇したが、かつて米の胚芽の大腸発がん予防作用の成績を出しているし<sup>(1)</sup>、米国健康財団に居た時、Dr.B.S. Reddy（故人）の小麦糠の大腸発がん抑制の研究<sup>(2)</sup>に携わったこともあるので、泥臭い研究を嫌がる教室員を説得して、少しだけこの件に関わることにした。最初に AOM を用いたラットの大腸発がんへの影響を見る実験を行った。この実験結果が良かった（表 1）<sup>(3)</sup> こともあって、この物質 [fermented brown rice and rice bran with *Aspergillus oryzae* (FBRA)] に関する発がん予防の研究は少しだけではなく、時間を含めて大がかりなものになってしまった。大腸発がんの抑制実験以降、DEN による肝発がん（ラット）<sup>(4)</sup>、NMBA による食道発がん（ラット）<sup>(5)</sup>、BBN による膀胱発がん（マウス）<sup>(6)</sup>、MNNG による胃発がん（ラット）<sup>(7)</sup> NNK による肺発がん（マウス）<sup>(8)</sup> を試み、すべて良い結果を得た。但し、DMBA による乳腺発がん、Min マウスにおける自然発生腸管腫瘍では抑制作用は認められなかった。これらはすべて岐阜大学医学研究科腫瘍病理学教室の諸君の努力によって行われたが、実験担当者の一人であった久野君の名古屋市立大学医学研究科腫瘍病理学教室への転出後は、FBRA の研究は同君を中心に名古屋市立大学にて行われ、BOP による膀胱発がん（ハムスター）<sup>(9)</sup>、TRAP ラットにおける自然発生前立腺がんに対しても予防効果が認められた<sup>(10)</sup>。

FBRA の動物モデルにおけるがん発生抑制の機序は不明であるが

FBRA の抗酸化性、抗変異性、細胞増殖の抑制、アポトーシスの誘導、免疫力の増強などが推定される。但し、FBRA の人に対する効果は不明である。しかし、疾病予防に対する安全な食の開発は古くから人類の課題の一つであり、この物質の様な身近な伝統的食に少し手を加えたものが存外有望であるかもしれない。

### 参考文献

- (1) Kawabata K et al: Dietary prevention of azoxymethane-induced colon carcinogenesis with rice-germ in F344 rats. Carcinogenesis, 1999; 20: 2109-2115.
- (2) Reddy B S, Mori H et al: Effect of wheat bran and dehydrated citrus fiber on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in Fischer 344 rats. J Natl Cancer Inst, 1981; 66: 553-557.
- (3) Katayama M et al: Preventive effect of fermented brown rice and rice bran against colon carcinogenesis in male F344 rats. Oncol. Rep., 2002; 9: 817-822.
- (4) Katayama K et al: Preventive effect of fermented brown rice and
- (5) Kuno T et al: Preventive effect of fermented brown rice and rice bran on diethylnitrosoamine and phenobarbital-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. Oncol. Rep., 2003; 10: 875-880.
- (6) Kuno T et al: Preventive effect of fermented brown rice and rice bran on N-nitrosomethylbenzylamine-induced esophageal tumorigenesis in rats. Int. J. Oncol., 2004; 25: 1809-1815.
- (7) Tomita H et al: Chemoprevention of mouse urinary bladder carcinogenesis of fermented brown rice and rice bran. Oncol. Rep., 2006; 15: 533-538.
- (8) Phutthaphadoong S et al: Chemopreventive effects of fermented brown rice and rice bran against 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butan-induced lung tumorigenesis in female A/J mice. Oncol. Rep., 2009; 21: 321-327.
- (9) Kuno T et al: Preventive effects of fermented brown rice and rice bran against N-nitrosobis (2-oxopropyl)amine-induced pancreatic tumorigenesis in male hamsters. Oncol. Lett., 2015; 10: 3377-3384.
- (10) Kuno, T et al: Preventive effects of fermented brown rice and rice bran against prostate carcinogenesis in TRAP rats. Nutrients, 2016; 8: 421;doi:10.3390/nu8070421

### FBRA の大腸発がんに対する影響 (%)

Groups (処置)	全腸管		大腸	
	全腫瘍	腺がん	全腫瘍	腺がん
AOM alone	70	56	67	44
AOM + 2.5% FBRA	58	45	50	38
AOM + 5.0% FBRA	63	56	59	42
AOM→2.5% FBRA	59	46	46	35
AOM→5.0% FBRA	39*	21*	29*	18*
5% FBRA alone	0	0	0	0
Non treatment	0	0	0	0

\*Significantly different from the group with AOM alone.  
+: initiation phase →: promotion phase