

平成 30 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」 調査研究報告書(公開版)

【研究題目】

水素ウルトラファインバブルの抗酸化効果が腫瘍増殖抑制に及ぼす影響の調査研究

【整理番号】

TK18-034

【代表機関】

筑波大学

【調査研究代表者（氏名）】

黒川宏美

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

藤田豊久

【TIA 外連携機関】

【報告書作成者】

黒川宏美、藤田豊久

【報告書作成年月日】

2019 年 3 月 20 日

【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

本調査研究費を用いて定期的に筑波大学で共同研究を進めることができた。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

本調査研究は、水素ウルトラファインバブルの効能について検討した。水素は高い還元力から強力な抗酸化効果を有することが知られているものの、ハンドリングや水中に溶存しにくいという観点から十分な検討が行われていない。本調査研究では2種類の方法を用いて水素ウルトラファインバブル含有水溶液を用いてその抗酸化効果と細胞及び担がんマウスに及ぼす効果を検討した。

水素ウルトラファインバブルは（1）ダブル水素ボトルを用いて電気分解で作製したサンプル（EH2）または（2）多孔質セラミクスを通した水素ガスで作製したサンプル（H2）を用いた。

（1-1）EH2の抗酸化効果：24時間および6時間前に作製したEH2の抗酸化効果を電子スピン共鳴法で評価した。スーパーオキシドアニオンラジカルおよびヒドロキシルラジカルに対する抗酸化効果を比較したところ、スーパーオキシドアニオンに対しては高い抗酸化効果を示した。その効果は24時間前に作製したEH2の方が高かった（Figure 1）。一方、ヒドロキシルラジカルに対する抗酸化効果は見られなかった。[張欄因 他、ESRスピントラップ法によるフリーラジカル発生と消去能評価、資源素材学会春季大会講演、2019年]

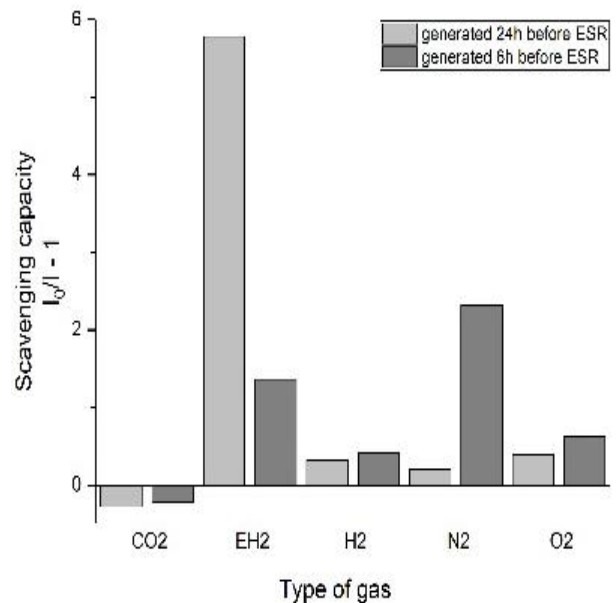


Figure 1. EH2の抗酸化効果

（1-2）担がんマウスに対するEH2の抗腫瘍効果

果：EH2飲水による抗腫瘍効果を、担がんマウスを用いて評価した。C57BL/cマウスにLLC細胞を移植することで担がんマウスを作製した。移植後EH2または通常の水をマウスに自由飲水させ、腫瘍サイズの経時変化を観察した。コントロール群に比べ、EH2群では移植後19日目まで腫瘍増殖抑制効果が認められたものの、実験終了時である移植22日目ではその抑制効果は減弱した。

（2-1）腫瘍細胞に対するH2の細胞毒性効果：H2に粉末培地を添加することで作製した培地を用い、腫瘍細胞に対するH2の細胞毒性を評価した。ラット胃粘膜がん細胞をH2含有または不含培地で24時間培養したところ、H2含有培地では細胞毒性が認められた（Figure 2）。我々はこれまでに抗酸化効果を有する食紅の一種であるモナスカス色素を用いることでがん特異的な増殖抑制効果を見出してきている。本研究からH2にも同様の効果があるのではないかと推測できた。

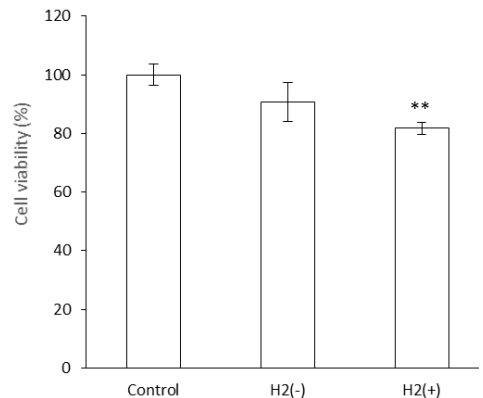


Figure 2. H2の細胞毒性効果

本研究から、水素ウルトラファインバブルはスーパーオキシドアニオンに対する抗酸化効果を示すことが明らかとなった。また抗腫瘍効果を示す可能性が示唆された。

【今後の活動予定】

前述したモナスカス色素はacid ceramidaseを減少させることでカスパーゼ9が活性化し、これによりがん細胞ではアポトーシスが誘導されることが知られている。水素ウルトラファインバブルでも同様の効果が得られるか検証するとともに、正常細胞に対する抗酸化効果についても検討する。