

図6 コロソリン酸 (CA) の myeloid-derived suppressor cell (MDSC) に対する作用

A : CA 投与マウスの脾臓ならびに骨髄における MDSC 数
 B : MDSC による T 細胞抑制に対する CA 投与の効果

の機能性化合物である。

本研究では、コロソリン酸の新たな作用として、マクロファージ/MDSC 活性化制御作用を明らかにした (図7)。コロソリン酸の本作用における具体的な標的分子については、未解明な点が多いが、本研究にてコロソリン酸のマクロファージ活性化制御作用には STAT3 および NF-κB の活性化の抑制が関与していることは明らかとなった。これらの転写因子は全ての細胞に発現しており、免疫系や癌において重要な役割を演じている。コロソリン酸は腫瘍内浸潤マクロファージを M2 から M1 に変換するのみならず、MDSC の活性化を抑制することで、T 細胞主体の抗腫瘍免疫を賦活化させた (図7)。更に、コロソリン酸は *in vitro* において直接的な作用によりグリオーマ細胞や骨肉腫細胞の細胞増殖を抑制したが、胃癌細胞や子宮癌細胞での効果も報告されている。また、最近の我々の卵巣癌細胞を用いた研究では、低濃度のコロソ

リン酸と既存の抗癌剤の併用が、抗癌剤の抗腫瘍効果をもつことを明らかにした¹⁹⁾。

最後に、コロソリン酸の免疫関連細胞の活性化制御を介した癌の抑制作用に関する報告は本研究が初めてである。本研究成果は、コロソリン酸の生体機能性成分としての新たな可能性を明らかにする共に、化合物によるマクロファージ/MDSC の活性化制御が癌予防・治療に有効であることを証明するものと考えられる。また、体質改善に基づく癌予防・治療

という観点からも、副作用の少ない天然化合物の利用は理にかなっているものと考えられる。今後、さらなる研究を通して、コロソリン酸をはじめとする天然化合物のマクロファージ/MDSC 活性化に及ぼす薬理作用を解明し、新規治療法の確立を目指していきたい。

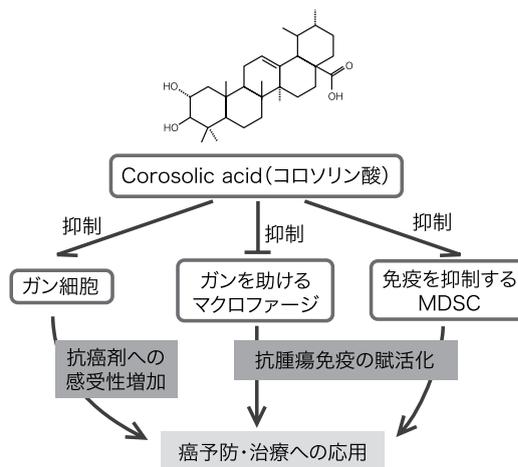


図7 コロソリン酸の癌予防メカニズム