

有機マグネシウムは、炎症関連大腸がんを抑制する。

岐阜大学医学部久野壽也准教授・東海細胞研究所
田中卓二所長の共同研究で実証された効果。

岐阜大学大学院・腫瘍病理学 准教授 久野 壽也氏

株式会社東海細胞研究所 所長・医学博士 田中 卓二氏



有機マグネシウムが大腸がん細胞の増殖に対して抑制効果があることが明らかになった。
昨年春から、岐阜大学大学院医学研究科腫瘍病理学の久野壽也准教授と東海細胞研究所の田中卓二

田中卓二氏プロフィール

- 1949年 7月2日生まれ、61歳。
- 1976年 3月 岐阜大学医学部卒業
- 1978年 4月 岐阜大学助手(医学部附属病院・中央検査)
- 1982年 7月 医学博士(岐阜大学)
- 1983年 7月～1985年 6月
American Health Foundation, Naylor Dana Institute (New York)へVisiting Scientistとして留学「大腸癌、肝臓癌、肺癌の予防に関する研究」
- 1990年 7月 岐阜大学講師(医学部、病理学第1講座)
- 1991年 9月 岐阜大学助教授(医学部、病理学第1講座)
- 1997年10月 金沢医科大学腫瘍病理学(第1病理)主任教授
- 2009年 6月 東海細胞研究所所長

久野壽也氏プロフィール

- 1966年 12月7日生まれ、44歳。
- 1991年 3月 岐阜大学医学部卒業
- 2002年 3月 岐阜大学医学部大学院医学研究科卒業
医学博士
- 2002年 4月 岐阜大学医学部腫瘍病理学助手
- 2005年 4月 岐阜中央病院病理診断科医長
- 2006年 4月 香川大学医学部病理病態・生体防御医学腫瘍病理学助教授
- 2010年 2月 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍病理学准教授

所長の研究チームにタテホ化学工業が協力して、「マグネシウム(Mg)の炎症関連大腸がんへの影響に関する研究」が実施された。具体的には、マウスに有機マグネシウムを飲ませ、大腸がんへの

影響をみる実験である。その結果、明確に大腸がんの増殖を抑制する効果が確認されたのである。

今後、国内外での主要専門学会でこの成果は発表されることになり、マグネシウム、有機マグネシウムのがん抑制効果について世界的に注目されることは確実である。実は、既にマグネシウムに対する関心は高まっている。今年(2011年1月、国立がんセンター予防研究部が「マグネシウム摂取は日本人男性の大腸がん発症を抑制する可能性がある」という疫学の論文を発表したのは、その証左のひとつである。

そこで、東海細胞研究所の田中卓二所長・医学博士に、今回の成果についてインタビューすることにした。

(取材日2011年4月12日)

マグネシウム投与量とがん組織縮小傾向が一致

—実験の内容をお聞かせください。

田中・昨年(2010年)春からマウスを使った実験を開始しました。この実験は有機マグネシウムを与え、一定の期間で結果を調べることを目的にしています。最終的にマウスを解剖して大腸内部の病変を確認した後、病理標本を



東海細胞研究所（岐阜市）

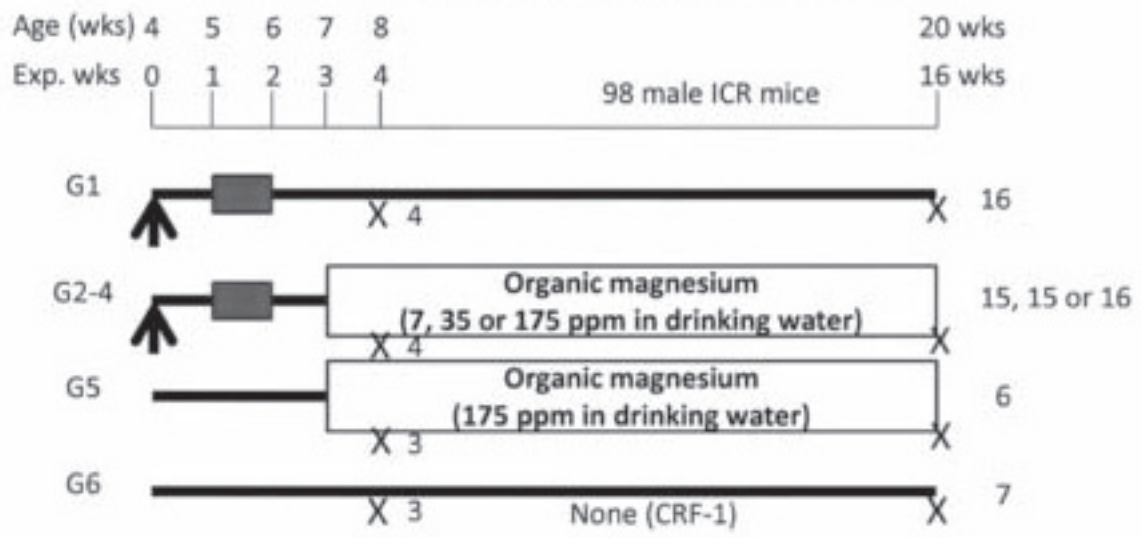
つくるという手順です。これは、こうした実験研究では一般的な方法です。

今回、がん細胞の増殖能にマグネシウムは抑制作用があるのではないかとという新たな考え方に立つて実験研究に入りました。がん細胞、悪性腫瘍は分裂するとき色々な形で増えます。それは遺伝子の不安定性が原因と考えられています。わかりやすく言えば、通常細胞は均等に2分割、4分割と等分に分割していくが、悪性腫瘍は著しく不均等なのです。おそらく遺伝子の不安定性が関与していると考えられます。二つになるべきところが三つや四つになる。一

気になつと増える。大変、増殖能、分裂能が高い。そこに目を付けました。4〜5年前、ネイチャーに掲載された実験手法を採用しました。

通常細胞分裂の際、染色体も均等に2分割します。しかし、ブリッジングと言いますが、がん細胞では分裂能が高く、分裂時に染色体が不均一に分布し、その数も違つてきます。こんな変な結果が不安定性を示しているのです。こういう異常分裂している細胞を勘定しました。このような遺伝子の不安定性は、炎症性腸炎を背景とする大腸がんの発生に深く関わっています。そうすると有機マグネ

Experimental protocol (実験プロトコール)



- A total of 97 male ICR mice were used.

□ 7 ppm, 35 ppm or 175 ppm organic magnesium (Tateho Chem. Ltd.) in drinking water

■ 1.5% DSS in drinking water

▲ AOM (10 mg/kg bw, sc)

X Sacrifice, Histopathology, Biochemical analysis

シウムを投与したマウスは、がんはがんとして発症していますが、そのブリッジングを示す異常細胞数が少ないという結論が得られました。

—がん細胞の分裂を抑制しているわけですか。

田中・染色体の不安定性を阻止していると考えられます。

—がん細胞をマウスの大腸内に植え付けて実験するわけですか。

田中・実験プロトコル(表)にありますように、この黒矢印が発がん物質です。これを最初に投与して、その一週間後にデキストラ

ン硫酸ナトリウム(DSS)という大腸に炎症を起こす物質を投与します。これを投与すると一気にがんができる。その一週間後から有機マグネシウムを十二週間投与した結果が今回、出たわけです。

ちなみに、実験は発癌物質とDSSだけを投与したG1、発癌物質とDSSに有機マグネシウムを投与したG2・G4、有機マグネシウムだけ投与したG5、何も投与しないG6です。G2は7ppm、G3は35ppm、G4は175ppmの有機マグネシウムを投与しました。ちなみに有機マグネシウムは水溶性なので飲料水に溶かしました。以前、水酸化マグネシウムを餌に混ぜて実験した時よ

りはるかに摂取しやすい効果がありました。

その結果、解剖した大腸内壁にがんの発生に目視によっても明らかに差が生じました。有機マグネシウムを投与したマウスはがん、腫瘍の数が明らかに少ない。完全になくなつてはいませんがかなり少ない。

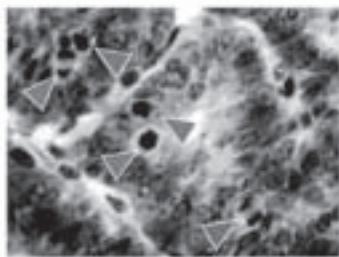
—マウスにとって水に溶かした有機マグネシウムは飲みやすいのでしょうか。

田中・飲みやすいみたいです(笑)。美味しいようです。

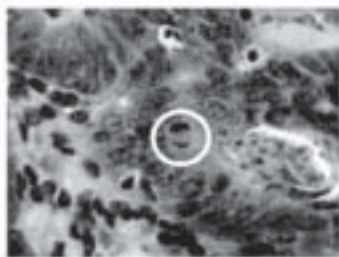
※実験に使われた有機マグネシウムは商品になる前の有機マグネシウムで、ビタミンやクエン酸は抜いてある。

—効果はブリッジングでも確認されたわけですね。

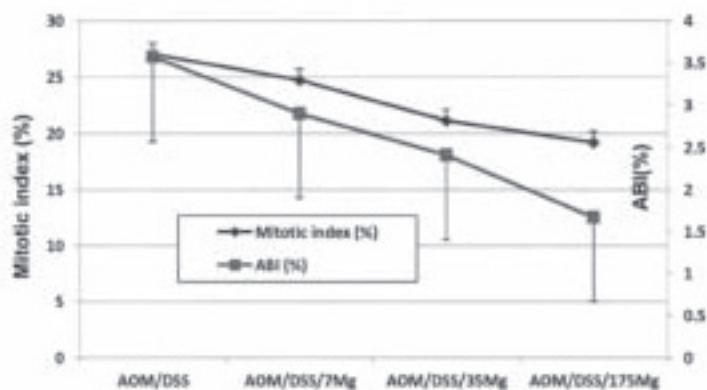
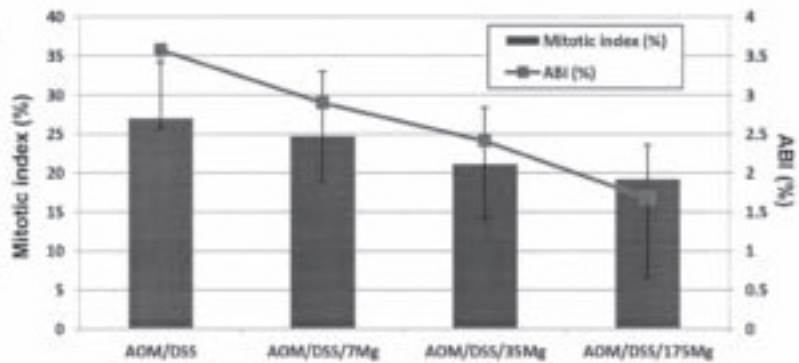
田中・7ppm・0・0329、35ppm・0・0071、175ppm・0・0054、ですから、175ppmでの効果が明確です。実は、実験を始める前の段階では有機マグネシウムの投与量は35ppm程度で十分と考えていました。こうした実験ではドーズレスポンス(Dose Response 用量相関)を見ないといけませんので、もうひとつドーズを増す、それには量を落とすか、上げるかですが、落としたらまず効果はないだろう。



G1: AOM+DDS



G1: AOM+DDS



ちよつと多いかもしれないが投入量を上げておこうとなった。7 ppmか35 ppmのどちらかで効果がよければよい、175 ppmは35 ppmと同等の結果でよいと推定していました。ところが、有機マグネシウムの投与量とがん細胞が縮小する傾向が完全に一致しました。これは嬉しい誤算でした。

—もつと有機マグネシウムの投与量を濃くすればどうでしょうか。
田中・多分175 ppmが限界ではないかと思っています。もちろん、それも実際にやってみないとわかりません。ちなみに、175 ppmは有機マグネシウム製品として人間がとる場合の許容範囲に収まります。
 ちよつと商品一本分にあたりま

次はメカニズムの解明

—次の研究テーマは。

田中・現時点では、大腸がんでの研究を完成させることを最優先に取り組んでいます。結果はできましたので、今年に学会発表を積極的に行っていきます。次はメカニズムの解明です。マグネシウムのがん細胞増殖抑制のメカニズムですね。

—メカニズムはどうなっていると考えられますか。

田中・マグネシウムはおそらく細胞増殖に関与しています。また、アポトーシス（細胞死）を誘導している可能性がある。もう一つはがん細胞、前がん性病変の分裂能をより正常に近づけている。何故なら、前がん性病変も減っているからです。病変があっても増えなければいい。細胞増殖については抑制効果があるという、OKがでたので、アポトーシスに対してイソキサクシオン、誘導しているかどうか見る。それはあってもなくても、どちらでも構わないと思います。但し、マグネシウムはおそらく全てに関わっているとみています。

性 拡がるマグネシウムの可能性

—有機マグネシウムの持つ治療の可能性は。

田中・今、流行っている分子標的治療のように、ここ一点だけに絞ってやる治療法よりも、いろいろなマルチな作用で治療するほうがいいと思います。分子標的治療では絶対、正常細胞もやられますからね。必ず副作用がある。その点、マグネシウムの効果は魅力があります。がんの増殖及び前がん性病変の進展を止めるか、もしくは抑える。大変、面白い。

Incidence of colonic lesions

Group no.	Treatment (no. of mice)	Incidence (%) of colonic lesions				
		Mucosal ulcer	Dysplasia (high grade)	Adenoma	Adeno-carcinoma	Total tumors
1	AOM/DSS (n=16)	81% (13/16)	100% (16/16)	81% (13/16)	88% (14/16)	94% (15/16)
2	AOM/DSS/ 7 ppm Org. Mg (n=15)	67% (10/15)	80% (12/15)	73% (11/15)	73% (11/15)	80% (12/15)
3	AOM/DSS/ 35 ppm Org. Mg (n=16)	44%* (7/16)	81% (13/16)	56% (9/16)	81% (13/16)	81% (13/16)
4	AOM/DSS/ 175 ppm Org. Mg (n=15)	47% (7/15)	80% (12/15)	27%** (4/15)	47%*** (7/15)	47% (7/15)

*, **, *** Significantly different from the AOM/DSS group (Group 1) by Fisher's exact probability test (*p=0.0329, **p=0.0071, and ***p=0.0054)

—マグネシウムについて医療分野では関心は高まっているのでしょうか。

田中・例えば、日本の国立がんセンター予防研究部（津金昌一郎部長）が「マグネシウム摂取は日本人男性の大腸癌発症を抑制する可能性がある」との疫学の論文を今年（2011年）1月に発表しました。男性だけで女性には効果がなかったというデータです。食事の聞き取り調査と血液中のマグネシウムの量を調べ、がん発症との関連性をまとめたものだろうと思います。

しかし、最初にタテホ化学工業がマグネシウムとがんの関係を論文に発表してから間を置いて、アメリカで発表されたデータは女性の腸癌を抑えると、性別が逆転しています。これは人種的な差や生活習慣による違いなのかは判りません。いずれにしろ医学の分野では、世界的にマグネシウムに対する関心は高まってきています。そして、そのきっかけはタテホ化学工業からです。全ての論文でタテホ化学工業の論文が引用されています。先駆者であったのです。じわじわと世界的に拡がり、疫学的にはもう結論が出たと考え

ていいでしょう。

—男女の違いは。これは人種や生活習慣、あるいはホルモン環境などの違いなどによるものと見られます。しかし、いずれにしろ抑制に働いているところが重要です。悪いほうには行かない。

—昨年、お話を聞いた際、メタボ対策にもマグネシウムは関与している可能性があるとのことでしたが。

田中・実は、糖尿病とマグネシウムに関する論文はすでにあります。また、がんと糖尿病の関連性でみると、インシュリンの抵抗性は、大腸をはじめ多くの臓器での

発がんに大きく関わってきていることがわかってきます。それだけに、糖尿病や肥満などにもマグネシウムは関わっていると考えられます。マグネシウムは非常に面白い存在ですね。細胞代謝にマグネシウムは必要不可欠であることは間違いありません。医療分野での様々な可能性を秘めています。



国立がんセンター予防研究部が1月に発表した論文

“Organic magnesium suppresses inflammation-associated intestinal cancer.”

Dr. Toshiya Kuno, Associate Professor at Gifu University.
Dr. Takuji Tanaka, Head of the Tokai Cytopathology Institute.

It has been found that organic magnesium suppresses the progression of intestinal cancer cells. Last year Tateho Chemicals in conjunction with Dr. Toshiya Kuno, Associate Professor of Gifu University and the research team of Dr. Takuji Tanaka, Head of the Tokai Cytopathology Institute began research the effects of magnesium on the suppression of inflammation-associated intestinal cancer. The results showed that the amount of organic magnesium administered and the tendency of the cancer cells to shrink were completely in accord. When the amounts administered is increased by 7 mg, 35 mg, and 175 mg, the cancer cells proportionately decrease. These results will be announced at academic conferences both in and outside Japan. The next subject to be researched involves discovering the mechanism behind this. Why does magnesium suppress the progression of cancer cells? It is thought that perhaps magnesium is involved in the metabolism of the cells. Magnesium is really of interest in the medical area.