

BioBran Workshop 2004

September 26th, 2004
St Anne's College, Oxford



Dr. Kampon Sriwatanakul

1949 Born in Bangkok, Thailand
 1972 B.Sc. in Medical Science at Mahidol University
 1974 M.D. at Mahidol University
 1978 Ph.D. in Pharmacology at Mahidol University
 1979-85 Assistant Professor, Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University
 1984-88 Chairman, Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University
 1984-88 Director, Toxicology Graduate Program Faculty of Graduate Studies, Mahidol University
 1988-89 Deputy Dean, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University
 1989-90 Assistant to the President on Foreign Relations and Research, Mahidol University
 1990-91 Vice President on Research and Foreign Relations, Mahidol University
 1992-95 Deputy Dean, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University
 Currently Associate Professor, Department of Pharmacology Faculty of Science, Mahidol University

Consultant to the Thai Food and Drug Administration
 Ministry of Public Health

Members of several Subcommittees appointed by Ministry of Public Health

Kampon Sriwatanakul博士

1949 タイ、バンコクに生まれる。
 1972 マヒドン大学で学士
 1974 マヒドン大学で医学博士 (MD)
 1978 マヒドン大学で薬理学の博士号 (PhD)
 1979-85 マヒドン大学、自然科学部、薬理学科、講師
 1984-88 マヒドン大学、自然科学部、薬理学科、主任
 1984-88 マヒドン大学、大学院、毒物学大学院課程、主任
 1988-89 マヒドン大学、大学院、副学生部長
 1989-90 マヒドン大学、国際関係・研究会議の議長助手
 1990-91 マヒドン大学国際関係・研究副議長
 1992-95 マヒドン大学、大学院、副学生部長
 現在 マヒドン大学、自然科学部、薬理学科、助教授

タイ衛生省、食品・薬品局顧問

複数の衛生省指定分科委員会の委員

Arabinoxylan as a Biological Response Modifier

Biological response modifiers (BRMs) are substances that help to fight infections and to get rid of abnormal cells. These agents can act in several ways to destroy cancer cells:- killing cancer cells directly, stimulating the immune system to kill cancer cells and changing cancer cells into normal cells. This approach of treatment is safer than using cytotoxic drugs and radiation therapy, where the goal is to destroy the defective or cancer cells. The BRMs include cytokines, monoclonal antibodies, various types of colony-stimulating factors and other immunotherapy. Many of these BRMs are toxic and expensive and do not demonstrate their ability to significantly reverse poor prognostic diseases.

There have been several studies demonstrating the immunostimulating action of polysaccharides in foods. Such polysaccharides including β -1-3 glucan and α -1-6 mannan are justifiable to be termed as BRMs. These nutrients generally have high molecular weight and exert slight effects after oral administration. Arabinoxylan has been developed by Dr. Hiroaki Maeda of Daiwa Pharmaceutical Co. Ltd. as a functional food with strong immunostimulating action when given orally. There are several modes of action by which this functional food serves as BRM in the human body to be reviewed in this presentation:- action on NK cell activity, active oxygen radical scavenging, immune modulation, macrophage group cell activity, cytokine regulation, pH balance, bioenergetics, detoxification and platelet aggregation.

Effectiveness of arabinoxylan against tumor cell growth has been shown *in vitro* and in experimental animals.

Immunomodulating and anticancer properties of arabinoxylan were clearly demonstrated in patients receiving cancer chemotherapy in order to improve the efficacy and/or decrease toxicity. Arabinoxylan is being used in the concept of Tumor Dormancy therapy in Japan. The basic approach is to prolong the patient's life and improve the quality of life.

Dr Mizukami reported that the quality of life does not rapidly deteriorate when arabinoxylan is taken. Case studies of Thai terminal cancer patients receiving arabinoxylan will also be presented.

Dr Ghoneum reported in Cancer Letters 201 (2003) 41-49 that arabinoxylan is an effective biological response modifier acting by increasing NK cell activity. It potentiates the activity of conventional anticancer agents and increases the susceptibility of cancer cells to undergo apoptosis. In this study, this BRM extracted from rice bran, sensitizes the leukemia cells to apoptosis mediated by the anti-CD95 antibody, which may be relevant for anti-cancer activities.

生体反応修飾剤としてのアラビノキシラン

生体反応修飾物質 (BRM) とは、感染との闘いや異常細胞の除去に役立つ物質のことである。このような物質はいくつかの方法で癌細胞を破壊することができる。すなわち、癌細胞を直接殺す、免疫系を刺激して癌細胞を殺す、癌細胞を正常細胞に変えるなどである。この治療法は細胞毒薬剤や放射線療法を用いて問題のある細胞や癌細胞を破壊するより安全である。BRMにはサイトカイン、モノクローナル抗体、各種コロニー刺激因子、免疫療法などがある。これらのBRMの多くは毒性があり高価であり、予後不良の疾患を有意に改善させる能力が証明されていない。

食品中の多糖類には免疫刺激作用があることを証明する試験がいくつか行われている。β-1-3グルカンやα-1-6マンナンが含まれる多糖類がBRMと呼ばれている。これらの栄養素は一般に分子量が高く、経口投与後に示す効果はわずかである。アラビノキシランは、経口投与されたとき強力な免疫刺激作用を示す機能性食品として、大和薬品株式会社の前田浩明氏により開発された。この機能性食品が人の体内でBRMとして働くための作用様式はいくつかあり、それをこの発表で検討する予定である。それらの作用様式とはNK細胞に対する作用、活性酸素ラジカル除去、免疫調節、マクロファージ細胞活性、サイトカインの調節、pHバランス、生体エネルギー、解毒作用、血小板凝集などである。

アラビノキシランの腫瘍細胞増殖に対する有効性は*in vitro*と実験動物で認められている。アラビノキシランの免疫調整作用と抗癌作用は化学療法を受けた患者で明白に証明され、化学療法の効果を改善し、毒性を低下させた。アラビノキシランは日本では腫瘍休眠療法で概念で使用されている。基本的アプローチは患者の寿命を延長させ、QOLを改善させることである。水上博士は、アラビノキシランを摂取するとQOLが急激に悪化しないと報告している。アラビノキシランを摂取しているタイの末期癌患者の症例研究も発表する予定である。

ゴーナム博士は、Cancer Letters 201 (2003) 41-49において、アラビノキシランはNK細胞活性を増強させることで作用する有効な生体反応修飾剤であると報告している。アラビノキシランは従来の抗癌剤の活性を増強させ、癌細胞のアポトーシスに対する感受性を高める。この研究において、米ぬかから抽出されたこのBRMは、白血病細胞の、抗CD95抗体が介在するアポトーシスへの感受性を高め、これは抗癌作用にとって重要であると思われる。