

## ENHANCEMENT OF HUMAN NATURAL KILLER CELL ACTIVITY BY MODIFIED ARABINOXYLAN FROM RICE BRAN (MGN-3)

GHONEUM M.

Drew University of Medicine and Science, Department of Otolaryngology, Los Angeles, USA.

**Summary:** Arabinoxylan from rice bran (MGN-3) was examined for its augmentory effect on human NK (NK) cell activity *in vivo* and *in vitro*. Twenty-four individuals were given MGN-3 orally at three different concentrations: 15, 30 and 45 mg/kg/day for 2 months. Peripheral blood lymphocyte-NK cell activity was tested by <sup>51</sup>Cr release assay against K562 and Raji tumor cells at 1 week, 1 month and 2 months post-treatment and results were compared with baseline NK activity. Treatment with MGN-3 enhanced NK activity against K562 tumor cells at all concentrations used. In a dose-dependent manner, MGN-3 at 15 mg/kg/day increased NK activity after 1 month posttreatment (twofold over control value), while significant induction of NK activity at 30 mg/kg/day was detected as early as 1 week posttreatment (three times control value). NK cell activity continued to increase with continuation of treatment and peaked (fivefold) at 2 months (end of treatment period). Increasing the concentration to 45 mg/kg/day showed similar trends in NK activity, however the magnitude in values was higher than for 30 mg/kg/day. After discontinuation of treatment, NK activity declined and returned to baseline value (14 lytic units) at 1 month. Enhanced NK activity was associated with an increase in the cytotoxic reactivity against the resistant Raji cell line. MGN-3 at 45 mg/kg/day showed a significant increase in NK activity after 1 week (eightfold) and peaked at 2 months posttreatment (27 times that of baseline). Culture of peripheral blood lymphocytes (PBL) with MGN-3 for 16 h demonstrated a 1.3 to 1.5 times increase in NK activity over control value. The mechanism by which MGN-3 increases NK activity was examined and showed no change in cluster of differentiation (CD)16<sup>+</sup> and CD56<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup> of MGN-3-activated NK cells as compared with baseline value; a four-fold increase in the binding capacity of NK to tumor cell targets as compared with baseline value; and a significant increase in the production of interferon- $\gamma$  (340-580 pg/ml) postculture of PBL

with MGN-3 at concentrations of 25-100  $\mu$ g/ml. Thus, MGN-3 seems to act as a potent immunomodulator causing augmentation of NK cell activity, and with the absence of notable side-effects, MGN-3 could be used as a new biological response modifier (BRM) having possible therapeutic effects against cancer.

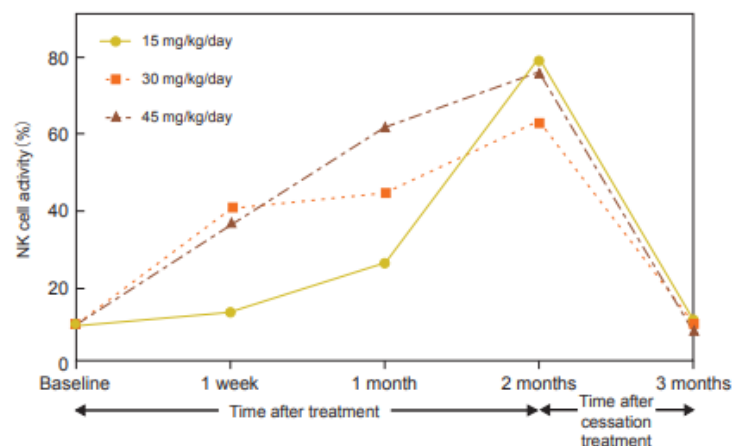


Fig. 1 Dose range and time course of NK cell activation by intake of BioBran

## 米ぬか由来修飾アラビノキシラン ( MGN-3 ) による ヒトナチュラルキラー細胞活性の増強

GHONEUM M.

ドリュー医科大学耳鼻咽喉科 ( 米ロサンゼルス )

要旨： 米ぬか由来アラビノキシラン ( MGN-3 ) が、*in vivo* および *in vitro* におけるヒトナチュラルキラー ( NK ) 細胞活性を増強させる効果について調べた。被験者 24 例に 3 通りの濃度 ( 15、30、45 mg/kg/日 ) の MGN-3 を 2 カ月間経口投与した。末梢血リンパ球の NK 細胞活性は、K562 および Raji 腫瘍細胞に対する  $^{51}\text{Cr}$  遊離法により試験し、投与開始 1 週間後、1 カ月後、2 カ月後の結果をベースライン NK 活性と比較した。MGN-3 投与により、用いたすべての濃度で K562 腫瘍細胞に対する NK 活性が増強された。これは濃度依存的であり、15 mg/kg/日の MGN-3 では投与開始 1 カ月後に NK 活性が上昇したが ( 対照値の 2 倍 )、30 mg/kg/日では投与開始 1 週間後に NK 活性の有意な誘導が認められた ( 対照値の 3 倍 )。NK 細胞活性は投与継続とともに上昇し続け、2 カ月後 ( 投与終了時 ) に最大 ( 5 倍 ) となった。濃度を 45 mg/kg/日に上昇させると、NK 活性は同様の傾向を示したが、値は 30 mg/kg/日の場合より高くなった。投与を中止すると NK 活性は低下し、1 カ月後にベースライン値 ( 14 溶解単位 ) に戻った。この NK 活性の増強は、抵抗性の Raji 細胞株に対する細胞傷害活性の増強を伴っていた。45 mg/kg/日の MGN-3 により NK 活性は 1 週間後に有意な上昇を示し ( 8 倍 )、投与開始 2 カ月後に最大となった ( ベースライン値の 27 倍 )。末梢血リンパ球 ( PBL ) を MGN-3 とともに 16 時間培養すると、NK 活性が対照値の 1.3~1.5 倍に上昇した。MGN-3 が NK 活性を上昇させる機序を調べたところ、MGN-3 で活性化された NK 細胞のうち、CD ( cluster of differentiation ) 16<sup>+</sup> 集団および CD56<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup> 集団は、ベースライン値と比較して変化が見られなかった。ターゲット腫瘍細胞に対する NK 細胞の結合能は、ベースライン値と比較して 4 倍に上昇していた。PBL に 25~100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の MGN-3 を加えて培養すると、培養後のインターフェロン- $\gamma$  産生量が有意に増加していた ( 340~580 pg/ml )。したがって、MGN-3 は NK 細胞活性の増強を引き起こす強力な免疫調整剤として作用するものと考えられる。また、MGN-3 は特段の副作用を生じないことから、癌に対して治療効果を示しうる新たな生物学的応答修飾物質 ( BRM ) として利用できる。

ヒトNK活性におけるバイオプランの  
摂取量と摂取期間の関係

