

NEWS RELEASE

2020年9月28日

グアーガム分解物は短鎖脂肪酸産生を介して自然免疫を賦活し サルモネラ菌の腸内感染を防御する

腸内細菌が食物繊維を発酵して産生する短鎖脂肪酸は免疫機能に関与することが知られていますが、その分子メカニズムについては不明な点が多く残されています。そこで、慶應義塾大学医学部医化学教室の津川仁専任講師、加部泰明准教授と末松誠教授、太陽化学株式会社による研究グループは、短鎖脂肪酸に対するマクロファージ様細胞における受容体タンパク質を探索しました。この結果、短鎖脂肪酸が apoptosis-associated speck-like protein (ASC)^{※1} に特異的に結合することを明らかにしました。また、短鎖脂肪酸は ASC を介してインフラマソーム^{※2} を活性化することにより、マクロファージなどの自然免疫能を亢進することを解明しました。

一方、食中毒の原因としてよく知られるサルモネラ菌は、腸内でマクロファージ内に感染して腸管バリアを突破して血流に入り、全身性のショックなど重篤な症状を引き起こすことが知られています。そこで、短鎖脂肪酸によるサルモネラ感染抑制作用を検証した結果、短鎖脂肪酸は ASC を介したインフラマソーム活性化によりマクロファージ内のサルモネラ菌を除去し、サルモネラ菌による致死性を有意に改善することが明らかになりました。さらに、食品として利用されており、腸内で短鎖脂肪酸を大量に産生する水溶性食物繊維グアーガム分解物 (Partially Hydrolyzed Guar Gum: PHGG) の投与において、顕著にサルモネラ菌による致死性が改善されることが示されました。

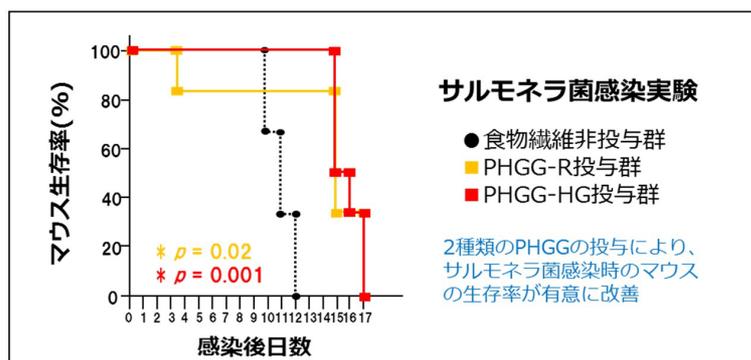
本成果は、これまで未知であった短鎖脂肪酸の免疫賦活化作用の分子メカニズムを明らかとしたものであり、短鎖脂肪酸産生能の高い PHGG などの食物繊維による食中毒感染の新たな治療・予防システムの構築に繋がる可能性が期待できるものと考えられます。

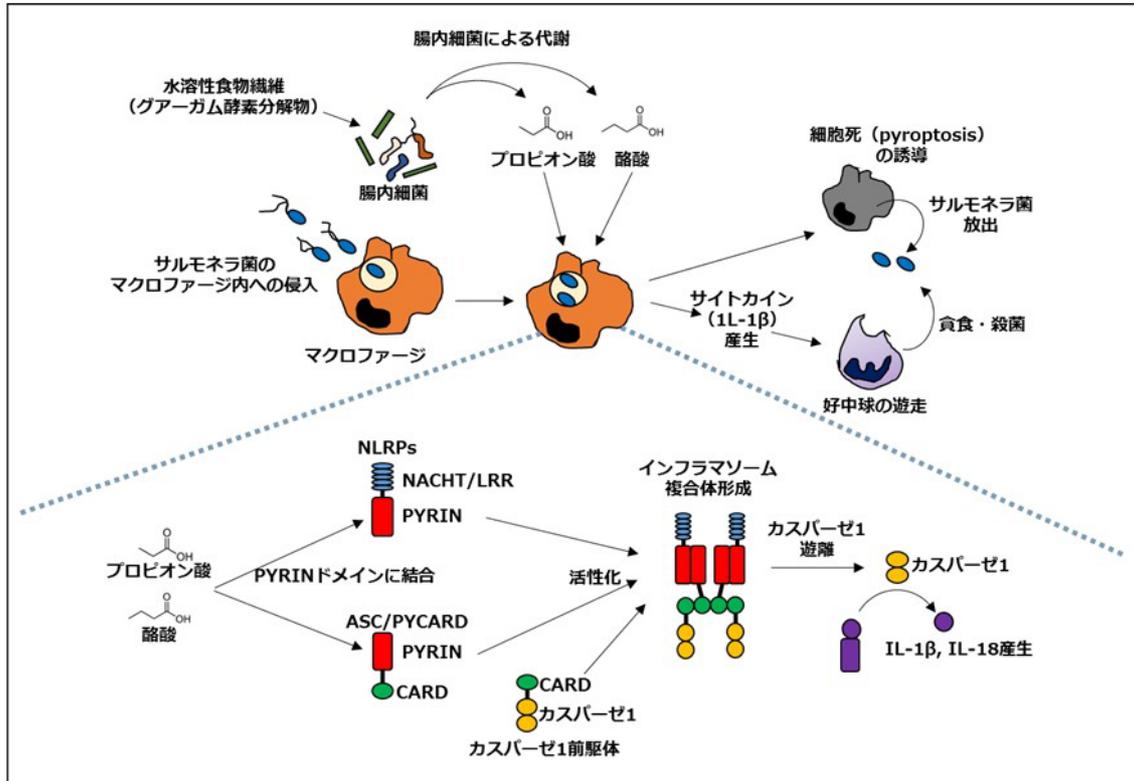
なお、本研究成果 (論文題名: Short-chain fatty acids bind to apoptosis-associated speck-like protein to activate inflammasome complex to prevent Salmonella infection) は学術雑誌「PLoS Biology」(2020年9月29日付) に掲載されます。

(<https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000813>)

※1 インフラマソーム複合体のアダプターとして働くタンパク質

※2 感染や傷害に伴う危険シグナルに応答して炎症の惹起を制御する細胞内の分子複合体





短鎖脂肪酸類によるインフラマソーム活性化を介したサルモネラ菌の除去効果のモデル図

特記事項: 本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST)「代謝システム制御分子の系統的探索による治療戦略創出と創薬展開」(研究開発代表者: 加部 泰明) (謝辞番号: JP19gm0710010)、農林水産省「医福食農連携推進環境整備事業」および国立研究開発法人科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 (JST-ERATO、末松ガスバイオロジープロジェクト) の支援により行われました。末松教授は、本研究に関して AMED の研究費を受給しておりません。

グアーガム分解物 (PHGG、商品名: サンファイバー®) について

- グアーガム分解物は、グアー豆 (インド・パキスタン地方に自生するマメ科植物) に含まれている主成分のガラクトマンナンを酵素で処理した水溶性食物繊維で、種々の食品に応用されています。
- 太陽化学株式会社は、グアー豆のガラクトマンナンの生理作用に着目し、酵素処理で低粘度化する生産技術確立し、「サンファイバー (Sunfiber)」として商品化しました。

<本件についてのお問い合わせ先>

太陽化学株式会社

〒105-0013 東京都港区浜松町一丁目 6 番 3 号

TEL: 03-5470-6810

FAX: 03-5470-6804

E-mail: support@taiyokagaku.co.jp