

報道関係者各位
プレスリリース

2022年3月8日
太陽化学株式会社

グアーガム分解物はがん悪液質モデルマウスの筋萎縮を抑制する

京都府立医科大学（学長：竹中 洋）寄附講座「生体免疫栄養学（太陽化学）講座」内藤 裕二教授、太陽化学株式会社（本社：三重県四日市市、代表取締役社長：山崎 長宏）らによる研究グループは、グアーガム分解物はがん悪液質モデルマウスの筋萎縮を抑制することを明らかにし、学術誌「Cancer Science」に発表しました。

1. 研究背景について

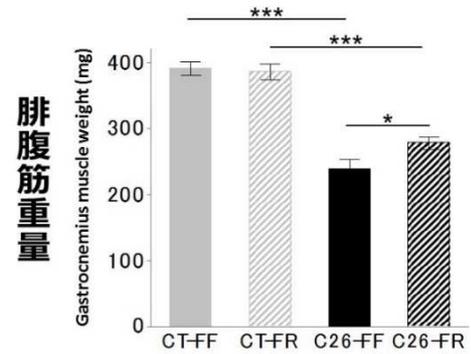
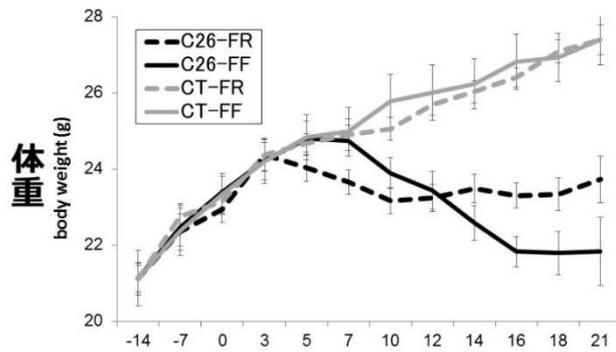
がん悪液質※1は、がん患者に多くみられる合併症の1つで、筋肉の著しい減少、身体機能の低下、食欲不振などを特徴とする複合的な代謝疾患です。患者の予後やQOLに多大な影響を与えますが、未だ有効な治療法は確立されていません。炎症により骨格筋の分解が促進されることが筋肉減少の主な原因であることが示されていますが、発症メカニズムの全貌は明らかにされていません。一方、最近の研究では、骨格筋の減少に腸内細菌叢の異常とそれに伴う慢性炎症や代謝の変化が関与する可能性が示されています。そこで、本研究では、水溶性食物繊維の中でも特徴的な構造を有し、優れた腸内環境改善作用を示すグアーガム分解物（PHGG：Partially hydrolyzed guar gum）を用いて、腸内環境の改善ががん悪液質に及ぼす可能性とそのメカニズムについて検証しました。

2. 研究方法について

7週齢のマウスをPHGG摂取群(fiber rich diet; FR群)および食物繊維非摂取群(fiber free diet; FF群)に分けて2週間飼育した後、がん細胞(C26)を皮下移植したがん悪液質モデル群(C26-FR、C26-FF)、生理食塩水を皮下移植したコントロール群(CT-FR、CT-FF)の4群を作成しました。体重、腫瘍サイズ、食餌摂取量の推移を測定し、3週間後に骨格筋重量、骨格筋の筋萎縮関連遺伝子の発現、腸内細菌叢、糞中短鎖脂肪酸※2、腸管粘膜バリア機能※3、炎症性サイトカイン※4などを評価しました。

3. 主な研究結果について

C26-FR群ではC26-FF群でみられた顕著な体重および骨格筋の減少が抑制されました。また、その機序として、C26-FR群における骨格筋の筋萎縮関連遺伝子の発現亢進抑制、腸内有用菌※5の増加、糞中短鎖脂肪酸の増加、腸管粘膜バリア機能の維持、病原菌の侵入抑制、LBP※6の上昇抑制、炎症性サイトカインの上昇抑制などが観察されました。



グアーガム分解物の体重および骨格筋（腓腹筋）重量への作用

4. 考察と今後の展望

本研究では動物モデルにおいてグアーガム分解物ががん悪液質における骨格筋の減少を緩和することを確認しました。また、その作用機序として、グアーガム分解物の摂取により、腸内細菌叢が改善し、腸管粘膜バリア機能が維持され、病原菌および内毒素の体内への侵入が抑制され、炎症が抑制され、骨格筋の筋萎縮関連遺伝子発現が抑制されるという、一連のメカニズムを明らかにしました。これらの結果は、がん悪液質における腸内環境維持の重要性を示すものであり、今後新たな予防・治療法の開発につながる可能性が期待されます。

■用語説明

※1 がん悪液質

「通常の栄養サポートでは完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少（脂肪量減少の有無を問わない）を特徴とする多因子性の症候群」と定義される（*Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-495.）。

※2 短鎖脂肪酸

酢酸、プロピオン酸、酪酸など、食物繊維やオリゴ糖などを腸内細菌が発酵してつくる有機酸。消化管のエネルギー源となり、バリア機能を強化するなど、腸内環境の維持に重要な役割を果たす。また、全身のエネルギー代謝の調節、炎症抑制、免疫調節など、さまざまな機能を有する。

※3 粘膜バリア

数多くの腸内細菌や外界の微生物と接する腸管には、病原菌の侵入や常在菌に対する過剰な免疫反応を防ぐためにさまざまな防御機構があり、粘膜バリアもその1つ。腸管の上皮細胞はムチンという粘性のある糖タンパク質を分泌し、細胞表層を覆うことで物理的に病原微生物や毒素の侵入を防いでいる。

※4 炎症性サイトカイン

主に免疫細胞から分泌される、炎症症状を引き起こす低分子のタンパク質の総称。ウイルスなどの病原微生物を排除するため、免疫細胞の増殖、分化、活性化、感染部位への誘引などを促す。一方で、がん悪液質においては、がん組織から過剰な炎症性サイトカインが恒常的に分泌され、全身性の炎症が慢性的に継続することにより、代謝異常や筋肉の萎縮などを招くことが知られている。

※5 腸内有用菌

いわゆる善玉菌。短鎖脂肪酸やビタミンなどの有用代謝産物を産生したり、免疫を賦活したりするなど、宿主の健康に寄与する腸内細菌。本研究では PHGG の摂取により有用菌として知られ、粘膜バリア機能増強作用も示されている *Bifidobacterium* や *Akkermansia* などの有用菌の増加が確認された。

※6 LBP

リポ多糖結合タンパク質 (LBP: LPS Binding Protein)。LPS (Lipopolysaccharide) によって生じる自然免疫応答に関与するタンパク質。LPS は大腸菌やサルモネラ菌などグラム陰性菌の外膜に存在する糖脂質で、内毒素として作用し、体内に入ると様々な毒性を示す。通常は腸管バリア機能が LPS の体内への侵入を防いでいる。LBP の上昇は体内への LPS の侵入を示し、すなわち腸管バリア機能の破綻を示唆する。

■発表雑誌

雑誌名 : 「Cancer Science」

論文名 : Water-soluble dietary fiber alleviates cancer-induced muscle wasting through changes in gut microenvironment in mice

著者 : Sakakida, Tomoki; Ishikawa, Takeshi; Doi, Toshifumi; Morita, Ryuichi; Endo, Yuki; Matsumura, Shinya; Ota, Takayuki; Yoshida, Juichiro; Hirai, Yasuko; Mizushima, Katsura; Higashimura, Yasuki; Inoue, Ken; Okayama, Tetsuya; Uchiyama, Kazuhiko; Takagi, Tomohisa; Abe, Aya; Inoue, Ryo; Itoh, Yoshito; Naito, Yuji

掲載日 : 2022 年 2 月 24 日

URL : <https://doi.org/10.1111/cas.15306>

■太陽化学株式会社概要

商号 : 太陽化学株式会社

代表者 : 代表取締役社長 山崎 長宏

所在地 : 〒512-1111 三重県四日市市山田町 800 番

設立 : 1948 年 1 月

事業内容 : 乳化剤、安定剤、鶏卵加工品、機能性食品素材等の開発、製造。

資本金 : 77 億 3,062 万円

URL : <https://www.taiyokagaku.com/>

伝統的な天然素材から、最先端技術を応用した新規素材まで様々な食材・工業用途向素材を取り扱うと共に、研究開発型企業として、無限の可能性を秘めた機能性食品素材の創造に取り組んでいます。

【本プレスリリースに関するお問い合わせ先】

太陽化学株式会社

担当 : マーケティング部 伊藤

Tel : 03-5470-6800

E-Mail : support@taiyokagaku.co.jp