



水溶性食物繊維の摂取が 腸管壁浸漏を原因とする疾患を予防する

本研究成果のポイント

- 腸管上皮のバリア機能の低下により大腸粘膜の透過性が亢進する腸管壁浸漏（以下「leaky gut」と言う。）は、腸内細菌や大腸内代謝物の大腸粘膜内への進入を介して、うつ病、関節リウマチ、炎症性腸疾患、等の原因になり得ると考えられています。
- 腸管上皮のバリア機能の一つとして、腸管上皮細胞から分泌される粘液であるムチンは腸内細菌や人体に有毒な物質の侵入を防ぐ重要な役割を果たしていますが、水溶性食物繊維（partially hydrolyzed guar gum 以下「PHGG」と言う。）の摂取により大腸での代謝産物の一つであるコハク酸が増加し、このことがムチン産生を増加させることを明らかにしました。
- PHGGを摂取することによって、leaky gutが原因となる様々な疾患の治療や予防が期待されます。

京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学 大学院生 梶原真理子、同 講師 内山和彦、同 医療フロンティア展開学（消化器内科学併任）准教授 高木智久、京都府立医科大学 生体免疫栄養学講座 教授 内藤裕二、京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学 教授 伊藤義人らの研究グループは、腸管上皮のバリア機能に重要な大腸粘膜でのムチン産生が、PHGGの摂取により大腸腸管内に増加するコハク酸によって増加することを発見し、本研究に関する論文が科学雑誌『npj Science of Food』に2023年3月28日付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究は、PHGGの摂取がコハク酸を通して大腸上皮バリア機構を強化することを明らかにしました。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 npj Science of Food 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 英国 オンライン閲覧 可 https://www.nature.com/articles/s41538-023-00184-4 掲載日 2023年3月28日（火）（日本時間）
論文情報	論文タイトル（英・日）Partially hydrolyzed guar gum increased colonic mucus layer in mice via succinate-mediated MUC2 production（部分加水分解グアーガムはコハク酸を介したMUC2産生を介してマウスの大腸粘液層を増加

	<p>させる)</p> <p>代表著者 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 梶原真理子</p> <p>共同著者 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 内山和彦 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 朝枝興平 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 小林玲央 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 橋本 光 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 安田剛士 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 杉野敏志 京都府立医大学大学院 医学研究科 医療レギュラトリーサイエンス学 菅谷武史 京都府立医大学 生体免疫栄養学講座 平井泰子 京都府立医大学 生体免疫栄養学講座 水島かつら 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 土井俊文 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 井上 健 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 土肥 統 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 吉田直久 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 石川 剛 京都府立医大学大学院 医学研究科 医療フロンティア展開学（消化器内 科学併任）高木智久 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 小西英幸 摂南大学 農学部応用生物科学科 井上 亮 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 伊藤義人 京都府立医大学 生体免疫栄養学講座 内藤裕二</p>
研究情報	<p>研究課題名 「部分加水分解グアーガムによる大腸上皮の MUC2 産生機 構の解明」</p> <p>代表研究者 京都府立医大学 生体免疫栄養学講座 内藤裕二</p> <p>共同研究者 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 内山和彦 京都府立医大学大学院 医学研究科 医療フロンティア展開学（消化器内 科学併任）高木智久 京都府立医大学大学院 医学研究科 消化器内科学 伊藤義人</p> <p>資金的関与：太陽化学株式会社との共同研究</p>

【論文概要】

1 研究分野の背景や問題点

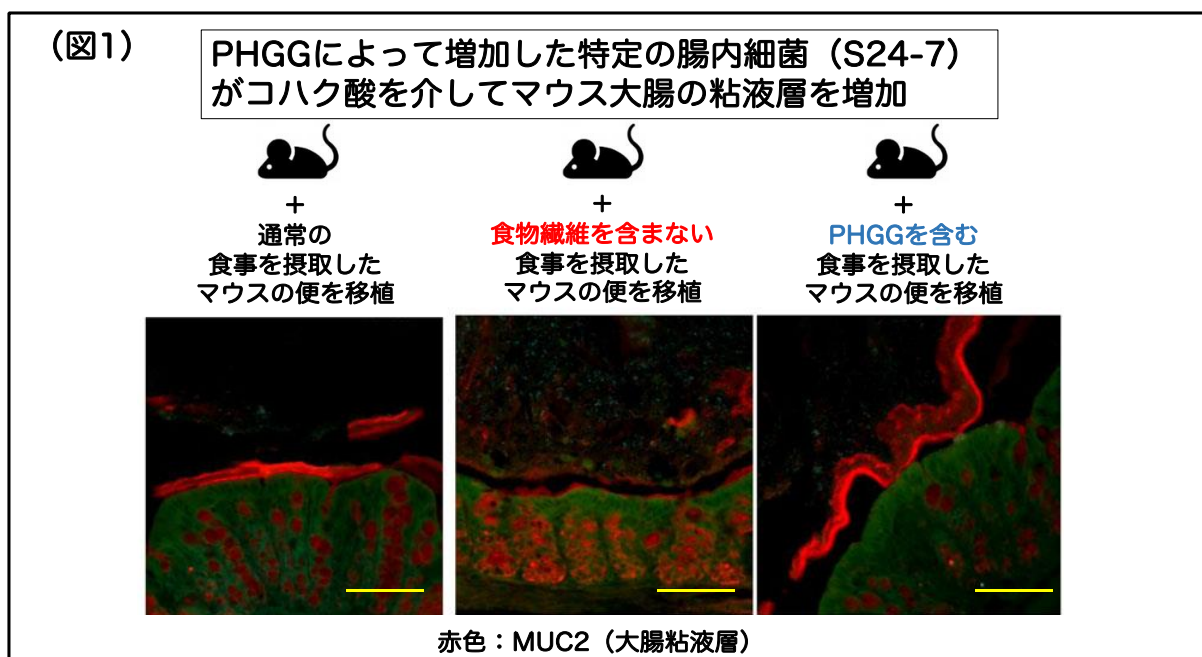
腸管粘膜のバリア機能の低下は、大腸粘膜の透過性が亢進し、腸管内の物質が大腸粘膜を通過してしまう leaky gut を引き起こします。leaky gut は腸内細菌や大腸内代謝物の大腸粘膜内への進入を介して、認知症、アレルギー疾患、動脈硬化、糖尿病、脂肪肝、うつ病、関節リウマチ、潰瘍性大腸炎、クローン病といった様々な疾患の原因になり得ると考えられています。腸管粘膜のバリア機能はいくつかの因子によっ

て構成されますが、その中でも大腸上皮細胞から分泌される粘液（ムチン）が重要であると言われています。大腸の上皮はムチンの一種である粘液（以下、「MUC2」と言う。）に覆われ、腸内細菌や人体に有毒な物質の侵入を防ぎます。したがって、大腸上皮から MUC2 が多く分泌されることは様々な疾患を予防するために非常に重要です。

2 研究内容・成果の要点

これまでの我々の先行研究では、PHGG が大腸粘膜の保護作用を有していることを報告していましたが、今回の研究ではそのメカニズムの一端を解明しました。

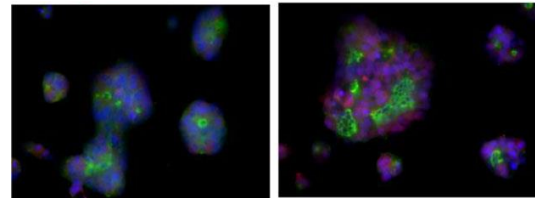
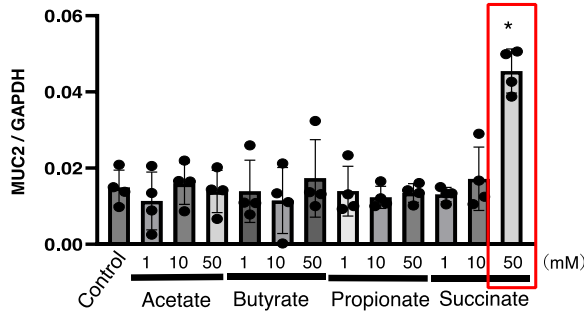
食物繊維を含まない食事をマウスに与えると MUC2 は減少しますが、PHGG はその減少を改善し、大腸の粘液層は保たれました。また、抗生物質を投与することで腸内細菌層を減らしたマウスに PHGG を摂取したマウスの便を移植すると、MUC2 は増加しました。そこで、PHGG を摂取したマウスの腸内細菌を調べたところ、コハク酸の産生を誘導する特定の腸内細菌（S24-7）が増加していることがわかり、PHGG の投与により腸内細菌（S24-7）を介したコハク酸の増加が MUC2 の増加に関与することが考えられました（図 1）。また、本研究では大腸上皮の培養細胞にコハク酸を投与することで MUC2 の分泌が増加することも確認されました（図 2）。以上より、本研究では PHGG による MUC2 の増加のメカニズムとして、PHGG の投与によって特定の腸内細菌（S24-7）が産生するコハク酸が MUC2 を増加させていることが解明されました。



(図2)

短鎖脂肪酸の中でコハク酸の投与のみが培養細胞のMUC2発現を増加

大腸粘液産生細胞



コントロール コントロール+コハク酸

紫色: MUC2

Acetate: 酢酸、Butyrate: 酪酸
Propionate: プロピオン酸、Succinate: コハク酸

3 今後の展開と社会へのアピールポイント

近年、我が国では食物繊維の摂取量が減少しています。このことは大腸の粘液減少の原因となり、その結果、大腸のバリア機能低下をもたらし、様々な疾患の原因になり得ることが報告されています。今回の研究結果より、PHGGがleaky gutに起因すると考えられる様々な疾患の予防や治療に有効である可能性が示唆されました。今回はマウスや培養細胞を用いた基礎的研究でしたが、今後、実臨床において様々な疾患に対するPHGGの効果を検証し、その有用性を実証したいと考えています。

※本研究は太陽化学株式会社との共同研究題目「グアーガム分解物および緑茶カテキンの消化管環境改善研究」の資金を一部使用しています。

<研究に関すること>

消化器内科学 講師 内山和彦
電話：075-251-5519
E-mail：k-uchi@koto.kpu-m.ac.jp

<広報に関すること>

事務局企画広報課 担当：堤
電話：075-251-5804
E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp