

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	生活習慣病病態で変動する腸管内分子の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名	日本獣医生命科学大学・講師	氏名	吉川 悠子
		所属・職名	東京農工大・特任准教授	氏名	五十 嵐美樹
		所属・職名	日本医科大・助教	氏名	早川 清雄
		所属・職名	女子栄養大・助教	氏名	庄司 (加藤) 久美子
		所属・職名	静岡英和学院大学・准教授	氏名	庄司 豊
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	三好 規之

講演題目	生活習慣病病態で変動する腸管内分子の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>世界的な肥満の増加は、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) -肝細胞癌 (HCC) を含むいくつかの慢性炎症関連疾患のリスクを高めている。NASH から肝細胞癌への進展には、ウイルス非依存性の肝発癌メカニズムが関与しているが、現在のところ、有効な治療・予防戦略がない。便中揮発性有機化合物 (VOCs) が NASH-HCC と強く関連することがいくつかの報告で示唆されていることから、われわれはその病態と進行に関与するバイオマーカーを探索した。コントロールおよび NASH-HCC モデル STAM マウスから採取した糞便サンプルを headspace autosampler-GC-EI-MS に供した。ノンターゲットプロファイリング分析により、STAM マウスを特徴づける糞便 VOC として diacetyl (2,3-butandione) が同定された。STAM マウスの糞便中 diacetyl 濃度は肝細胞癌と相関していたが、diacetyl は遺伝毒性や変異原性よりもむしろ細胞毒性/組織障害性化合物として知られている。マウスマクロファージ RAW264.7 およびクッパー-KPU5 細胞において、diacetyl が TNF-<math>\alpha</math>、COX-2、MCP-1、TGF-<math>\beta</math> などの炎症性分子を誘導することが観察された。さらに、生体外培養肝切片において、diacetyl が線維化の特徴の一つである <math>\alpha</math>-smooth muscle actin を誘導することが観察されたが、<i>in vitro</i> の肝星細胞 TWNT-1 細胞では誘導されなかった。これらの結果は、diacetyl が STAM マウスにおける糞便中 VOC のバイオマーカーとなる可能性を示唆しており、マクロファージ由来の炎症および線維化を誘発するジアセチルの能力は、NASH-HCC 発がんの一部寄与している可能性を示唆している。</p> <p>Kato M, Yamaguchi M, Ooka A, Takahashi R, Suzuki T, Onoda K, Yoshikawa Y, Tsunematsu Y, Sato M, Yoshioka Y, Igarashi M, Hayakawa S, Shoji K, Shoji Y, Ishikawa T, Watanabe K, *Miyoshi N. Non-target GC-MS analyses of fecal VOCs in NASH-hepatocellular carcinoma model STAM mice. <i>Sci. Rep.</i>, (2023) <b>13</b>, 8924.</p>