

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K11763

研究課題名(和文) 抗酸化食品成分スルフォラファンによる潰瘍性大腸炎病態改善を目指した橋渡し研究

研究課題名(英文) Translational studies on the effect dietary sulforaphane on the effect of colonic mucosal inflammation

研究代表者

谷中 昭典 (Yanaka, Akinori)

筑波大学・医学医療系・客員研究員

研究者番号：80272201

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：1. 基礎実験：Sulforaphane glucosinolate (SGS)投与によりDextran Sodium Sulfate (DSS)により惹起されるマウス大腸炎が軽減され、その機序として、大腸粘膜に対するSGSの酸化ストレス応答能強化作用が関与することが示唆された。
2. 臨床試験：潰瘍性大腸炎患者に対して、二重盲検法によるSGS含有食品であるブロッコリースプラウトの介入試験を開始しSGS含有食品の摂取により潰瘍性大腸炎患者の便中カルプロテクチン含有量が減少し、腸内フローラが改善された。
以上の結果より、SGS含有食品の定期的摂取により潰瘍性大腸炎の病態が改善する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果の学術的意義：機能性野菜であるブロッコリースプラウトに含まれる天然化合物であるスルフォラファンが抗酸化作用を発揮して、マウス、ヒト潰瘍性大腸炎患者の大腸粘膜における慢性炎症を軽減させる効果を有することを初めて明らかにした点であり、本研究の社会的意義は、本研究において用いたスルフォラファン含有食品であるブロッコリースプラウトなどの機能性食品の定期的摂取が、現在、潰瘍性大腸炎患者において問題になっている各種薬剤の長期的副作用を回避する手段の一つとなりうることを臨床介入試験によって、科学的に証明した点にある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we conducted basic experiments and clinical trials, in order to examine if sulforaphane-rich broccoli sprouts mitigate colonic mucosal inflammations in patients with ulcerative colitis.

Methods:1. Basic Study: C57/BL6 mice pretreated with DSS in drinking water developed colonic mucosal inflammation, which histology resembles with human ulcerative colitis. Using this experimental model, we examined the effects of oral treatment with SGS on colonic mucosal inflammation. SGS treatment dose-dependently mitigated colonic inflammation. 2. Clinical trial: 27 patients suffering from mild ulcerative colitis, were randomly assigned to the two following groups. One group is treated for 8 weeks with SGS-rich broccoli sprouts (BS). The other group was treated for 8 weeks with SGS-free alfalfa sprouts (AS). Changes in the amounts of fecal calprotectin, and the colonic flora, were compared between the two groups.

研究分野：消化器内科学

キーワード：スルフォラファン 潰瘍性大腸炎 ブロッコリースプラウト カルプロテクチン 腸内細菌叢

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎の病態はいまだに不明であり、これまでに開発された各種薬剤は、潰瘍性大腸炎の病態改善効果を有する反面、長期的使用によって、重篤な副作用を惹起する危険性を有しており、臨床的、社会的に深刻な問題となっている。これまでの研究から潰瘍性大腸炎の発症には、酸化ストレスの関与が明らかにされており、抗酸化作用を有する様々な食品の摂取により、潰瘍性大腸炎の病態が改善する可能性が想定される。

2. 研究の目的

本研究では、強力な抗酸化性を有する天然化合物であるスルフォラファン(Sulforaphane:SFN)を豊富に含む機能性野菜の摂取によって潰瘍性大腸炎の病態が改善されるか否かを、動物実験モデルで検討すること、さらにその抗炎症効果を潰瘍性大腸炎患者で検証する臨床介入試験を実施して、スルフォラファン含有食品がヒトの潰瘍性大腸炎に対して軽減効果を有するか否かを検討することである。

3. 研究の方法

基礎実験:SFNの前駆体であるSulforaphane glucosinolate (SGS)をDextran Sodium Sulfate (DSS)により惹起されるマウス大腸炎モデルを用いて、SGS投与がDSS大腸炎を軽減させるか検討し、さらにその機序として、大腸粘膜に対するSFNの酸化ストレス応答能強化作用が関与するか否か、及び腸内細菌の変化が関与するか否かについても検討した。

臨床試験:潰瘍性大腸炎患者に対して、二重盲検法によるSGS含有食品であるブロッコリースプラウト(Broccoli Sprout: BS)の介入試験を実施し、SGS含有食品の摂取前後における便中カルプロテクチン含有量、及び腸内フローラの変化について検討した。

4. 研究の結果

基礎実験: SGS投与はマウスDSS大腸炎を軽減させた。その機序として、大腸粘膜に対するSFNの酸化ストレス応答能強化作用、及び腸内細菌バランスの改善作用が関与することが確認された。

臨床試験: ブロッコリースプラウト(Broccoli Sprout: BS)の定期的摂食により、潰瘍性大腸炎患者の便中カルプロテクチン量が減少したが、腸内細菌には有意の変化が認められなかった。以上の結果より、SGS含有食品の定期的摂取は大腸粘膜の抗酸化能を増強することにより、潰瘍性大腸炎の病態を改善する可能性が示唆された。SFNによる潰瘍性大腸炎軽減効果に腸内細菌が関与するか否かについて、本研究では基礎実験と臨床試験で異なる結果が得られたことから、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hideo Suzuki, Michihiro Mutoh, Toshiro Kamoshida, Nobushige Kakinoki, Shigemasa Yoshida, Tsugio Ebihara, Mitsuaki Hirose, Ichinosuke Hyodo, Akinori Yanaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Chemoprevention against coloncancer by dietary intake of sulforaphane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Functional Foods in Health and Disease	6. 最初と最後の頁 392-411
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.31989/ffhd.v9i6.607	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Akinori Yanaka
2. 発表標題 Chemoprevention against coloncancer by dietary intake of sulforaphane
3. 学会等名 Experimental Biology 2020（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akinori Yanaka
2. 発表標題 Daily Intake of Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Normalizes Bowel Habits in Human Healthy Subjects, by strengthening nrf2-dependent Anti-Oxidant Systems, and by Normalizing Intestinal Microbiota.
3. 学会等名 11th International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷中昭典
2. 発表標題 酸化ストレス起因性消化管炎症の軽減と予防に果たすNRF2の役割
3. 学会等名 第75回日本酸化ストレス学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akinori Yanaka
2. 発表標題 Dietary Sulforaphane Mitigates Colonic Mucosal Inflammation in DSS-treated mice and in Human Patients with Ulcerative Colitis.
3. 学会等名 11th International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 英雄 (Suzuki Hideo) (00400672)	筑波大学・医学医療系・准教授 (12102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------