

令和 3 年 8 月 21 日現在

機関番号：74314

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K24019

研究課題名（和文）水溶性植物繊維による肝保護効果とメカニズムの解明

研究課題名（英文）The protective effect in liver injury by water-soluble dietary fiber.

研究代表者

宮内 智之（Miyuchi, Tomoyuki）

公益財団法人田附興風会・医学研究所 第1研究部・研究員

研究者番号：10852303

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：虚血再灌流障害は一時的に虚血となった臓器に血行が再開することで生じる組織障害のことである。水溶性植物繊維であるイヌリンの経口摂取はマウス肝虚血再灌流障害を軽減した。イヌリンを経口摂取したマウスにおいては、腸内細菌叢が変化し、Bacteroidetes門の増加がみられ、これにより門脈血中のプロピオン酸の濃度が上昇したことが肝虚血再灌流障害抑制の鍵であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝切除や肝移植といった肝臓外科領域において、肝虚血再灌流障害は回避できない病態であり、その克服はいまだ課題である。イヌリンにおいては、抗炎症作用や腸内細菌叢に対する影響について報告されているが、肝虚血再灌流障害に対する効果は不明であった。本研究では、術前にイヌリンを経口摂取するという簡便な方法により、肝虚血再灌流障害を抑制することを見出した内容である。イヌリン配合経腸栄養剤が市販されている現在、実臨床への応用も十分考えられ、社会的意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Ischemia and reperfusion injury (IRI) results from the return of blood flow to a tissue or an organ after an initial hypoxic insult. In mice, the intake of oral inulin, a water-soluble dietary fiber, reduced liver IRI. Increased level of Bacteroidetes in the gut microbiota and elevated concentration of propionic acid in the portal vein were observed in mice fed with inulin. These changes might play a key role in the inulin-induced suppression in liver IRI.

研究分野：肝臓外科

キーワード：肝虚血再灌流障害 イヌリン 腸内細菌叢 短鎖脂肪酸

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

虚血状態にある組織に血液が再灌流した際に惹起される組織障害のことを虚血再灌流障害 (Ischemia and Reperfusion Injury; IRI) という。臨床的には肝臓・心臓・腎臓・肺などの各種臓器移植、心筋梗塞・脳梗塞などの血栓・塞栓症、冠動脈バイパス術や心肺蘇生後において問題となる。特に肝臓外科領域では、肝切除時の出血量低下を目的としたプリングル法(一時的な肝血流の流入遮断)や肝移植の際に生じる回避できない事象であり、IRIの予防・軽減は重要な課題と考えられる。

申請者は食事ならびに栄養療法に着目した研究を遂行しており、本研究では、難消化性炭水化物また水溶性食物繊維である“イヌリン”に着目した。

2. 研究の目的

イヌリンの経口摂取によるマウス肝 IRI の改善効果に関する分子メカニズムを解明する。

3. 研究の方法

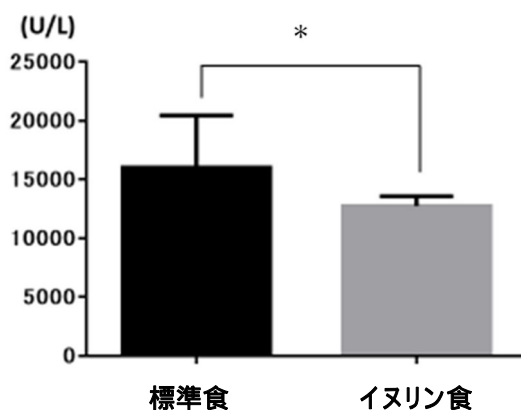
(1) 野生型(C57BL/6)マウスを、通常摂餌群とイヌリン配合食摂餌群(2週間の経口摂取)に分けて、肝 IR 刺激(70%部分肝、60分虚血)を行い、6時間後に評価する。

(2) イヌリン摂餌による有機酸の変化を(a)消化管内容物および(b)門脈血において評価する。

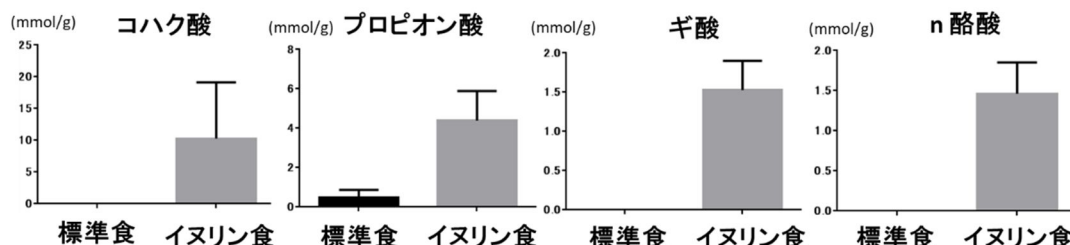
(3) イヌリン摂餌による腸内細菌叢の変化を、糞便(新鮮便)を採取しメタゲノム解析を行う。

4. 研究成果

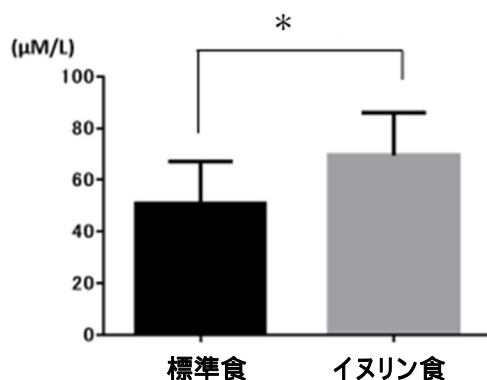
(1) マウス肝 IRI モデルにおいて、イヌリン配合食摂餌群では血清 ALT 値が有意に低下し、肝 IRI を抑制した($p < 0.01$)。



(2) (a) マウス腸内容物の有機酸濃度測定により、イヌリン配合食摂餌群においては、有機酸(コハク酸、プロピオン酸、ギ酸、n 酪酸)の上昇を認めた。



(2) (b)マウス門脈血中の短鎖脂肪酸濃度測定により、イヌリン配合食摂餌群ではプロピオン酸濃度の有意な上昇を認めた($p < 0.05$)。



(3) イヌリン配合食摂餌群では、腸内細菌叢の変化を認め、Bacteroidetes 門の増加を認めた(解析検討中)。

以上の研究成果などより、イヌリンを経口摂取したマウスにおいては、腸内細菌叢が変化し、門脈血中のプロピオン酸の濃度が上昇したことで、肝虚血再灌流障害の抑制につながったと考えられた。

肝切除や肝移植といった肝臓外科領域においては、肝虚血再灌流障害は回避できない病態であり、その克服はいまだ課題である。イヌリンにおいては、抗炎症作用や腸内細菌叢に対する影響について報告されているが、肝虚血再灌流障害に対する効果は不明であった。本研究では、術前にイヌリンを経口摂取するという簡便な方法により、肝虚血再灌流障害を抑制することを見出した内容である。引き続きそのメカニズム解析を行っていく予定である。

イヌリン配合経腸栄養剤が市販されている現在、実臨床への応用も十分考えられ、社会的意義も大きいと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------