

微細藻類ユーグレナ粉末抽出物による肺がん増殖抑制効果は、
腸内細菌叢から産生される短鎖脂肪酸によるがん細胞のアポトーシスの誘発
によって起こっている可能性を確認しました

株式会社ユーグレナ

株式会社ユーグレナ（本社：東京都港区、代表取締役社長：出雲充）は、米国のカンザス州立大学田村正明教授との共同研究により、微細藻類ユーグレナ（和名：ミドリムシ、以下「ユーグレナ」）粉末の抽出物^{※1}による腸内細菌叢を介した肺がん増殖抑制効果は、腸内細菌叢から産生される短鎖脂肪酸によるがん細胞のアポトーシス^{※2}の誘発によって起こっている可能性を確認しました。なお、今回の研究成果は、2023年8月30日に『Integrative Cancer Therapies』オンライン版に掲載されました（<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15347354231195323>）。

※1 ユーグレナ粉末から水で抽出し、煮沸した物質で、ユーグレナ粉末の水溶性成分が含まれていると考えられます

※2 アポトーシスとは、個体をより良い状態に保つために積極的に起こされる、管理・調節された細胞死のこと

■研究の目的

肺がんは、がんの中でも罹患数と死亡率の高い疾患として知られています。肺がんの原因としては喫煙との関連が報告されていますが、喫煙以外でも、アスベスト（石綿）やクロム、ラドンなどの有害物質へのばく露や、PM2.5などの大気汚染も原因になりうるとされています。また、肺がんは他の臓器に転移を起こしやすく、さらに、他の臓器がんの転移による肺がんの発症も多いという特徴もあり、予防や治療による対策が求められています。

当社ではこれまでに、ユーグレナの水抽出物が免疫を介してマウスの肺がんの増殖を抑制すること^{※3}、そして、糞便移植や抗生物質処理を活用した検証により、ユーグレナの抽出物によるマウスの肺がんの増殖抑制に腸内細菌叢の変化が関与していること^{※4}を示唆する研究成果を発表しております。今回の実験では、ヒトの肺がん発症機構により近い、タバコ特異的発がん物質を用いて肺がんを誘発したマウスモデルを使用し、より詳細なメカニズムを考察するための実験を行いました。

※3 2020年5月12日付のリリース <https://www.euglena.jp/news/200512-2/>

※4 2022年4月21日付のリリース <https://www.euglena.jp/news/20220421-2/>

■研究の内容と結果

ユーグレナ抽出物の経口摂取は肺がんの増殖を抑制しました

以下の3群を用意して、タバコ特異的発がん物質によって誘発した肺がんの腫瘍結節数^{※5}を比較しました。なお、ユーグレナ抽出物は飲水に混ぜて摂取させました。

- 1) ユーグレナ抽出物を摂取させずに肺がんを誘発したマウス（以下、「コントロール群」）
- 2) ユーグレナ抽出物を2週間毎日摂取させた後に肺がんを誘発し、さらに19週間摂取を継続したマウス（以下、「pre群」）
- 3) 肺がんを誘発した10週間後に、9週間ユーグレナ抽出物を毎日摂取させたマウス（以下、「post群」）

※5 腫瘍結節数とは、腫瘍がどの程度広がっているかを表す指標の一つ。腫瘍結節数が多いほど、腫瘍が広がっている可能性が高くなる

その結果、1) コントロール群と比較して、2) pre 群、3) post 群ともに、それぞれ有意に肺がんの腫瘍結節数が減少しました (図 1)。

以上のことから、ユーグレナ抽出物はタバコ特異的発がん物質によって誘発した肺がんにおいても、がんの増殖が抑制されること、そして、日頃の摂取によるがんの予防だけでなく、がんの形成後であってもがんの増殖を抑制することが示されました。

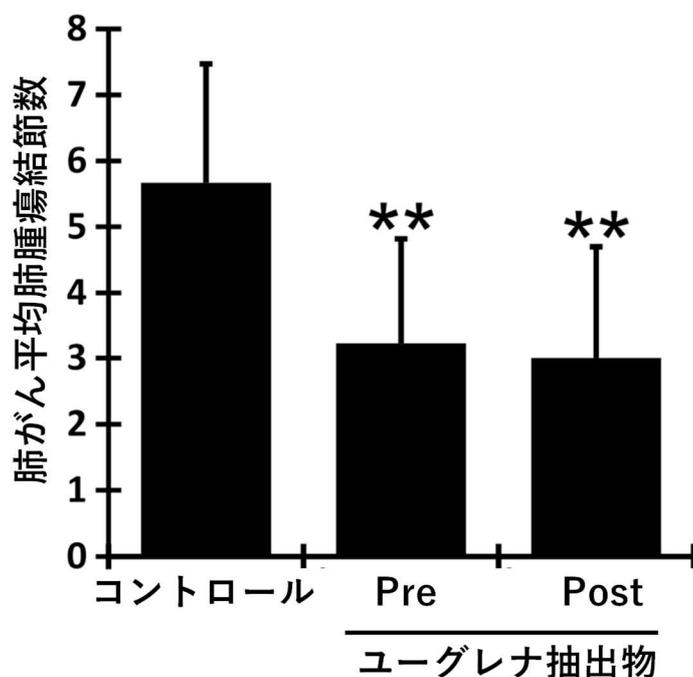


図 1：マウスの肺がん平均肺腫瘍結節数

※t 検定, ** p<0.01, *p<0.05

ユーグレナ抽出物の経口摂取により、腸内細菌叢による短鎖脂肪酸産生が増加しました

コントロール群、pre 群、post 群のマウスそれぞれの糞便中の短鎖脂肪酸 (酢酸、酪酸、プロピオン酸) 濃度を測定しました。その結果、コントロール群と比較して、pre 群、post 群ともに有意に酢酸の値が高く (図 2 A)、post 群においては、有意にプロピオン酸と酪酸の値が高くなりました (図 2 B、C)。以上のことから、ユーグレナ抽出物の摂取が腸内細菌叢による短鎖脂肪酸産生を増加させていることが示されました。

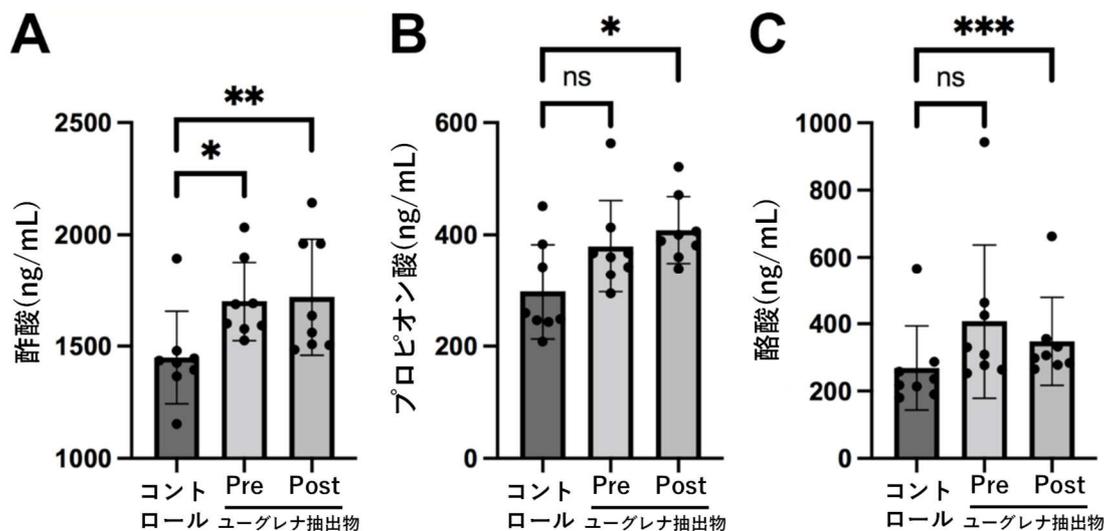


図 2：肺がんマウスの糞便の短鎖脂肪酸量

※t 検定, *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

短鎖脂肪酸はアポトーシスを誘導を介して肺がんの増殖を阻害します

ユーグレナ抽出物の肺がん抑制効果における短鎖脂肪酸（酢酸、酪酸、プロピオン酸）の関与を明らかにするために、肺がん細胞を用いた実験を行いました。肺がん細胞に酢酸、酪酸、プロピオン酸をそれぞれ添加し、48 時間培養後、フローサイトメトリー^{※6}を用いて肺がん細胞のアポトーシス^{※2}割合を測定しました。その結果、コントロールと比較して、特に酪酸の添加によって、肺がん細胞のアポトーシス割合が高くなることわかりました（図 3）。

※6 フローサイトメトリーとは、不均一な混合液中の細胞を計数、選別、および特性解析するためのレーザーを利用した技術であり、個々の細胞や粒子の物理的および科学的特性を迅速かつ同時にそして、複数のパラメーターの分析ができる

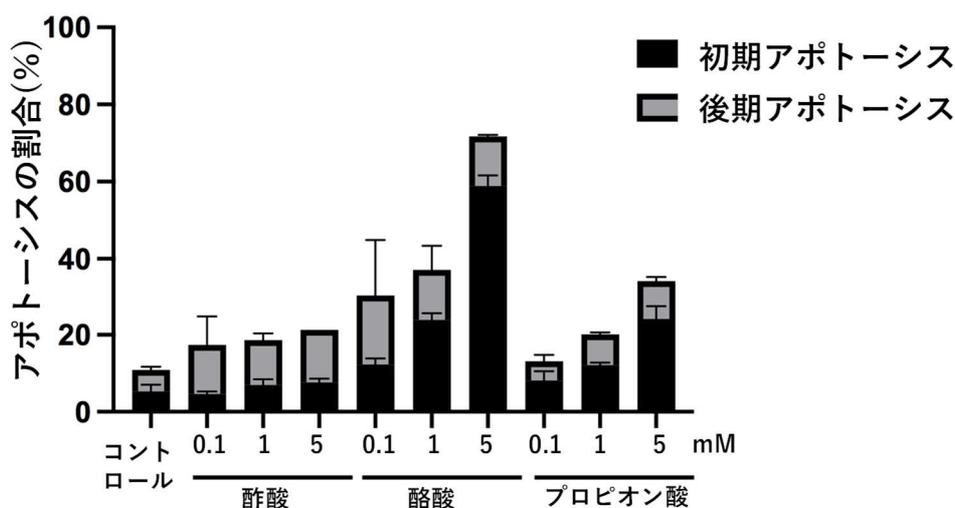


図 3：マウス肺がん細胞のアポトーシス割合

以上のことから、これまで確認してきたユーグレナ抽出物による腸内細菌叢を介した肺がん抑制効果は、腸内細菌叢から産生される短鎖脂肪酸が、がん細胞のアポトーシスを誘発していることによって起こっている可能性が示されました。

当社では、からだが本来もつ「つくる・はたらく・まもる」のサイクルを支えるユーグレナの可能性のさらなる解明と、ユーグレナおよびその含有成分の健康食品、医療分野等での利活用や食材としての付加価値向上を目指し、研究開発を行っていきます。

<微細藻類ユーグレナ（和名：ミドリムシ）について>

ユーグレナは、ワカメや昆布、クロレラと同じ藻の一種で、動物と植物の両方の特徴を持っており、ビタミン、ミネラル、アミノ酸、不飽和脂肪酸など 59 種類の栄養素をバランスよく含んでいます。なお、ユーグレナ特有の成分で β -グルカンの一種であるパラミロンは、近年機能性についての研究が進み、食品や化粧品などのヘルスケア分野などでの活用が期待されています。

<株式会社ユーグレナについて>

2005 年に世界で初めて微細藻類ユーグレナ（和名：ミドリムシ）の食用屋外大量培養技術の確立に成功。微細藻類ユーグレナ、クロレラなどを活用した食品、化粧品等の開発・販売のほか、バイオ燃料の製造開発、遺伝子解析サービスの提供を行っています。また、2014 年よりバングラデシュの子どもたちに豊富な栄養素を持つユーグレナクッキーを届ける「ユーグレナ GENKI プログラム」を継続的に実施。「Sustainability First（サステナビリティ・ファースト）」をユーグレナ・フィロソフィーと定義し、事業を展開。<https://euglena.jp>

以上