

肥満によって誘発された腸管微生物の代謝産物は

肝癌を促進する

肥満はここ数十年で、大部分の先進諸国でより一般的になり、いくつかの一般的な癌の主要な危険因子であることが認められている。世界的な肥満の蔓延が解消される気配はなく、肥満が関連する癌の機序を解明することが緊急に必要とされている。

この研究では、老化関連分泌器官表現型 (SASP) には、マウスの肥満関連性肝細胞癌の促進において重大な役割があることが示された。食事性または遺伝性の肥満により腸管微生物が変化し、それにより、DNA に障害をおこすことで知られている腸管細菌代謝産物、デオキシコール酸 (DCA) のレベルが上昇する。そして、デオキシコール酸の腸肝循環により、肝星状細胞 (HSCs) (肝臓におけるさまざまな炎症や腫瘍を促進する因子を分泌する) 内で SASP 表現型が誘発され、発癌物質に暴露後、マウスでの肝細胞癌の発症を促進する。

注目すべきは、デオキシコール酸の産生をブロックしたり、腸管細菌を減少させれば、効率的に肥満マウスの肝細胞癌の発症を予防することができることである。同様の結果が、SASP 誘発因子をもたない、または老化 HSCs の減少したマウスでもみられた。したがって、HSCs における DCA-SASP アクシスには肥満関連性肝細胞癌の発症の解明に手がかりとなる役割があることが示された。さらに、SASP の徴候は非アルコール性脂肪性肝炎患者の HSCs でも観察され、類似の経路がヒトの肥満関連性肝細胞癌の発症に関与している可能性があることが示された。

これらの発見により、肥満関連の癌の発症について、有益な新しい考えかたが得られ、その制御に新たな可能性が広がる。

(出典: Nature 2013; doi: 10.1038/nature12347)