

【課題番号：EECS2505】

潰瘍性大腸炎に関連する骨格筋及び大腸の慢性炎症に及ぼすジャワショウガの影響

葛西 志保¹⁾*

1) 青森県立保健大学 大学院健康科学研究科

Key Words ①潰瘍性大腸炎、②ジャワショウガ、③骨格筋、④大腸、⑤炎症

I. はじめに

炎症性腸疾患の一つである潰瘍性大腸炎(UC)は、大腸粘膜に慢性的な炎症を引き起こす特発性の疾患である。国内の患者数は約 22 万人と推定されている。主な臨床症状として、血性下痢や腹痛が挙げられ、病態の進行に伴い全身性の症状が現れる。その病因には、腸管免疫応答の異常をはじめとする遺伝的要因、食事や薬物、腸内細菌叢の変化などの環境要因、さらにはストレスなどの心理的要因が関与すると考えられているが、その詳細な機序は十分に解明されていない。

近年、UC 患者の約 37%にサルコペニアが併発していることが報告され、予後への影響が懸念されている。加齢以外の要因によるものは「二次性サルコペニア」と呼ばれ、慢性炎症による炎症性サイトカインの過剰産生が、ユビキチン・プロテアソーム系やオートファジーなどのタンパク質分解経路を活性化させ、筋萎縮を引き起こすと考えられている²⁾。しかし、UC における骨格筋萎縮の詳細な分子メカニズムは明らかにされていない。

ジャワショウガ(*Zingiber purpureum*)は、インドネシアを中心に東南アジアで、民間伝統薬として利用されている。これまでに、ジャワショウガは抗炎症作用や抗酸化作用などを有することが知られている³⁾。しかしながら、UC の患者の骨格筋萎縮に及ぼすジャワショウガの影響に関する知見はほとんどない。

II. 目的

本研究では、潰瘍性大腸炎の骨格筋萎縮に及ぼすジャワショウガの生理機能を明らかにするために、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を用いた UC 誘発サルコペニアモデルマウスにおいて、ジャワショウガ抽出物(BaE)が骨格筋萎縮に及ぼす影響を検討した。

III. 研究方法

本研究は、青森県立保健大学動物実験委員会に実験計画の申請を行い、承認の後実験を開始した(承認番号：A24002)。C57BL/6 雄性マウスを、Con 群(蒸留水+標準飼料)、DSS 群(DSS 液+標準飼料)および DSS+BaE 群(DSS 液+BaE 含有飼料)の 3 群に分け、2 週間投与した。投与期間は体重および血便、便の性状を測定し、疾患活動性指数(DAI)を算出した。終了時に腓腹筋を採取し、化学固定後、ヘマトキシリン・エオシン染色を施した。炎症関連転写因子である Nuclear factor kappa B (NFκB) p65 タンパク質、タンパク分解に関わるユビキチンリガーゼの mRNA 発現量を、ウエスタンブロット法あるいはリアルタイム PCR 法を用いて解析した。

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: s_kasai2@ms.auhw.ac.jp

IV. 結果及び考察

1. 体重変化および DAI

体重は 3 群間で有意差はなかった。DSS 群及び DSS+BaE 群の DAI スコアは、投与 9 日目以降、Con 群と比べて上昇したが、DSS+BaE 群は DSS 群に比べて低下傾向であった。

2. 腓腹筋の重量および筋線維束面積に及ぼす影響

DSS 群の相対腓腹筋重量及び筋線維束面積は Con 群と比較して減少した。これに対して、DSS+BaE 群では DSS 群と比較して、これらの値は有意に増加した。

3. 腓腹筋の炎症関連因子に及ぼす影響

DSS+BaE 群の NF κ B p65 タンパク質及び Tumor necrosis factor (TNF) - α mRNA の発現量は DSS 群と比較して減少した。DSS 群の Interleukin (IL) -6 mRNA の発現量は、Con 群に比べて増加したが、DSS+BaE 群では DSS 群と比較して減少した。

4. 腓腹筋のユビキチンリガーゼの mRNA 発現量に及ぼす影響

DSS 群は Atrogin-1 及び Muscle ring finger (MuRF) -1 の mRNA 量は Con 群と比較して増加したが、DSS+BaE 群では DSS 群と比較して減少した。

以上から、BaE は潰瘍性大腸炎の骨格筋の炎症を抑制し、また、Atrogin-1 や MuRF-1 の減少を介して、骨格筋萎縮を抑制することが示唆された。

V. 文献

- 1) Ryan E et al., Clin Nutr, 2019; 38: 477
- 2) Cruz-Jentoft AJ et al., J Am Med Dir Assoc, 2010; 11: 450
- 3) Kato E et al., J Gastroenterol Hepatol, 2018; 33: 789

VI. 発表 (誌上発表、学会発表など採択年度から過去 2 年間の実績を記載してください。)

原著論文

- 1) Kasai S, Karmacharya A, Mukai Y, Sato S.

Bangle (*Zingiber purpureum* Rosc.) extract ameliorates colonic inflammation and upregulates autophagy via the modulation of the AMPK/mTOR/NF κ B pathway in a mouse colitis model.

Mol Nutr Food Res. 2025;69(10):e70034.

- 2) Kasai S, Karmacharya A, Sato S.

Melinjo (*Gnetum gnemon* L) extract attenuates colonic inflammation in a mouse colitis model by regulating the AMPK/NF κ B/Sirt1 pathway.

J Med Food. 2024;27(10):931-939.

学会発表

1) 葛西 志保、加藤まどか、佐藤 伸

ジャワショウガ抽出物は潰瘍性大腸炎誘発サルコペニアモデルマウスにおける骨格筋萎縮を軽減する。

第 80 回日本栄養・食糧学会大会、香川県高松市、2026 年 5 月(学会発表登録済)

2) 葛西志保、堀内翔太、加藤まどか、佐藤 伸

潰瘍性大腸炎モデルマウスの骨格筋萎縮に及ぼすジャワショウガの影響。

2025 年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第 18 回学術集会 合同集会、青森市、2025 年 12 月

3) 堀内翔太、葛西志保、加藤まどか、佐藤 伸

ジャワショウガ抽出物はデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸の傷害を緩和する。

2025 年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第 18 回学術集会 合同集会、青森市、2025 年 12 月

4) 葛西 志保、加藤まどか、向井 友花、佐藤 伸

ジャワショウガ (*Zingiber purpureum*) は果糖負荷したデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける大腸の炎症を軽減する。

第 79 回日本栄養・食糧学会大会、名古屋市、2025 年 5 月

5) 葛西志保、Anishma Karmacharya、向井友花、佐藤 伸。

ジャワショウガ抽出物は潰瘍性大腸炎モデルマウスにおける大腸の炎症を軽減する。

第 78 回日本栄養・食糧学会大会、福岡市、2024 年 5 月

6) 葛西志保、中村里彩、加藤まどか、小笠原美玖、Anishma Karmacharya、佐藤 伸。

果糖を過剰摂取した潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸に及ぼすジャワショウガ抽出物の影響。

2024 年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第 17 回学術集会 合同集会、青森市、2024 年 12 月