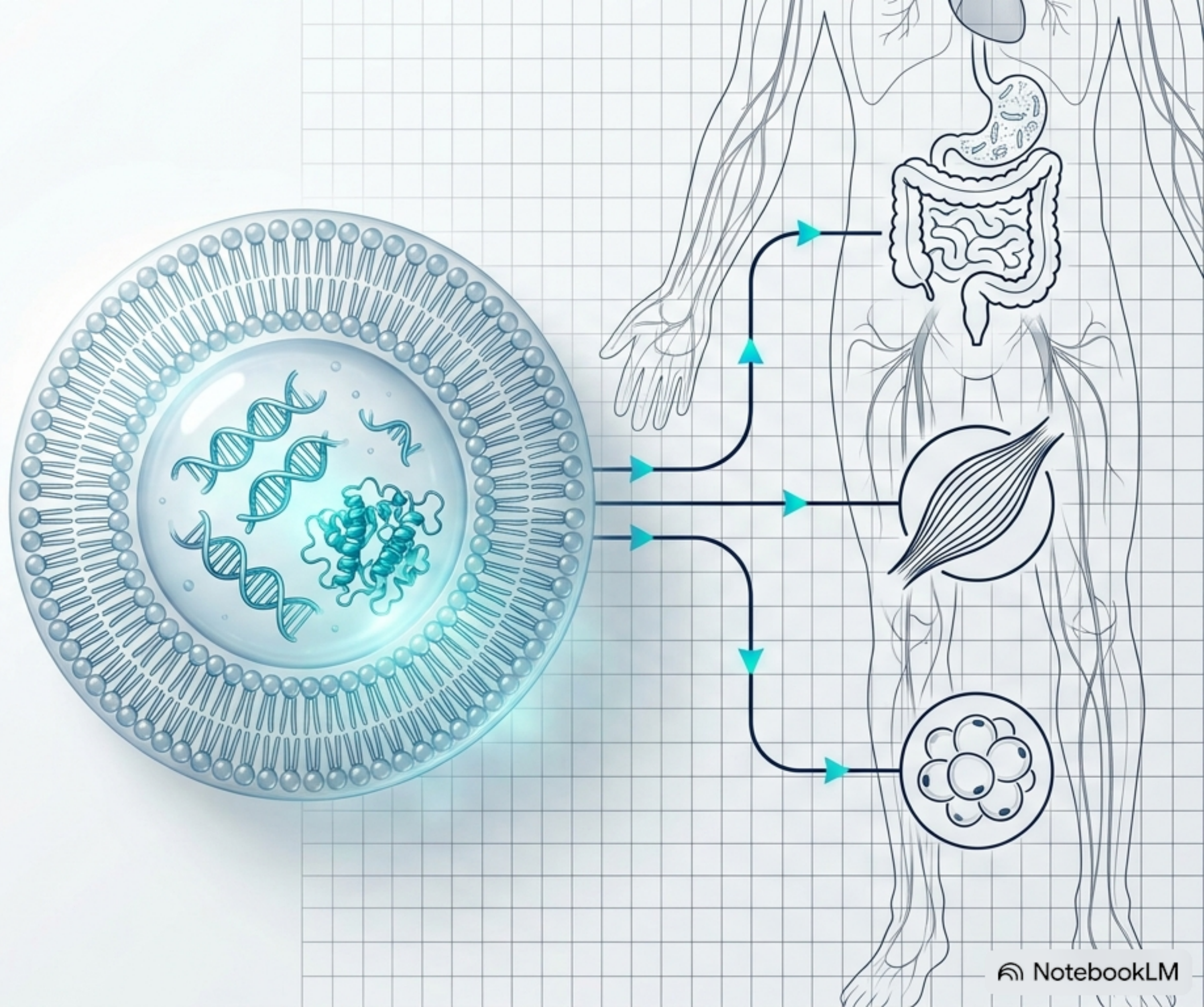


隠されたメッセンジャー：腸内細菌、細胞外小胞、そしてがん悪液質の未来

微生物の「データパケット」が書き換える、全身性代謝クライシスのメカニズム



がん悪液質は単なる栄養不良ではなく、全身性の代謝クライシスである



筋肉と脂肪の不可逆的喪失



がんの進行に伴い、骨格筋と脂肪組織が急速に減少。筋力低下と食欲不振を引き起こす。

栄養補給の限界



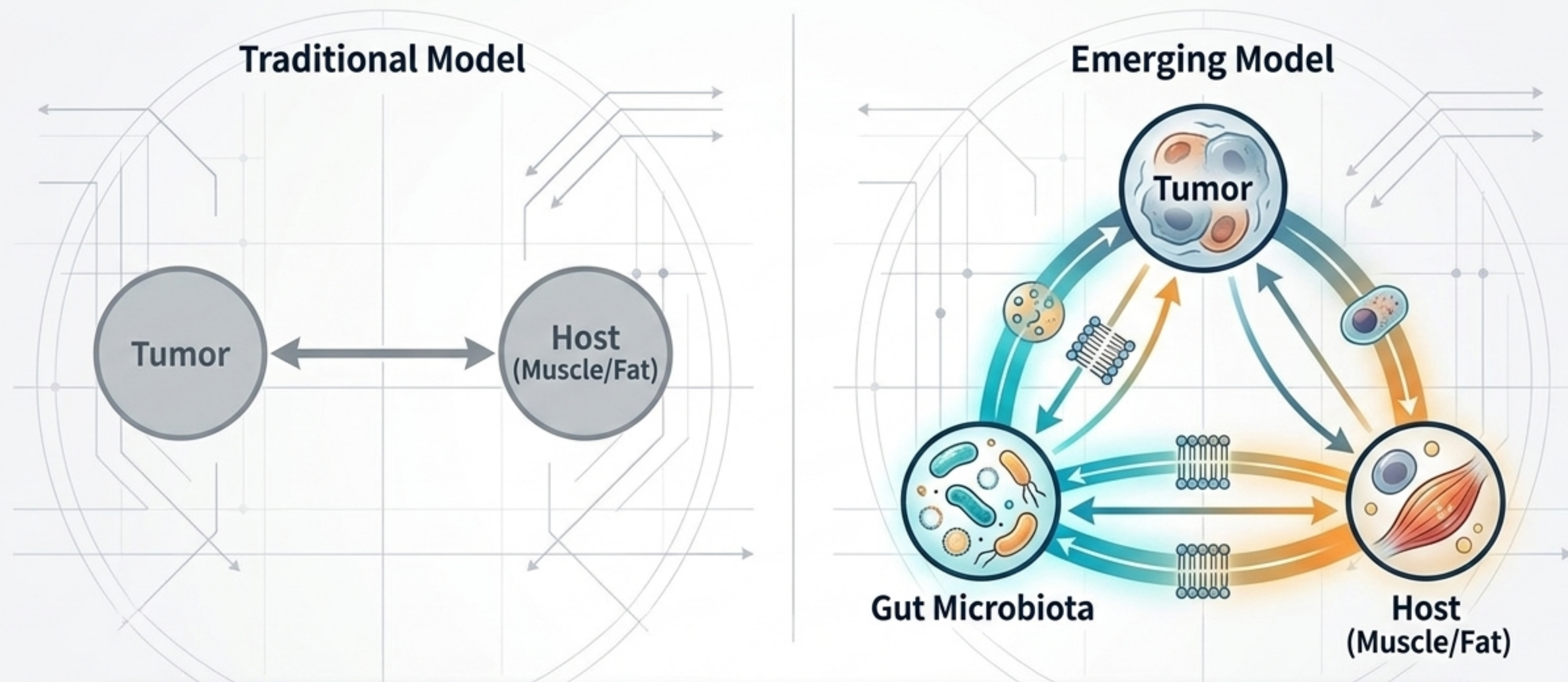
単純なカロリー摂取では病態を改善できず、体重減少は止まらない。

予後への致命的影響



抗がん治療への耐用性を低下させ、患者のQOLと生存期間に直接的な悪影響を及ぼす。

パラダイムシフト：「腫瘍－宿主」モデルから「腫瘍－宿主－微生物叢」ネットワークへ



がん悪液質の病態は、腫瘍と免疫系だけの問題ではない。近年、腸内細菌叢が全身の代謝異常に深く関与する「第3のプレイヤー」であることが明らかになりつつある。

情報の「データパケット」として機能する細胞外小胞(EVs)

構造

脂質膜で包まれた微小なナノ粒子。



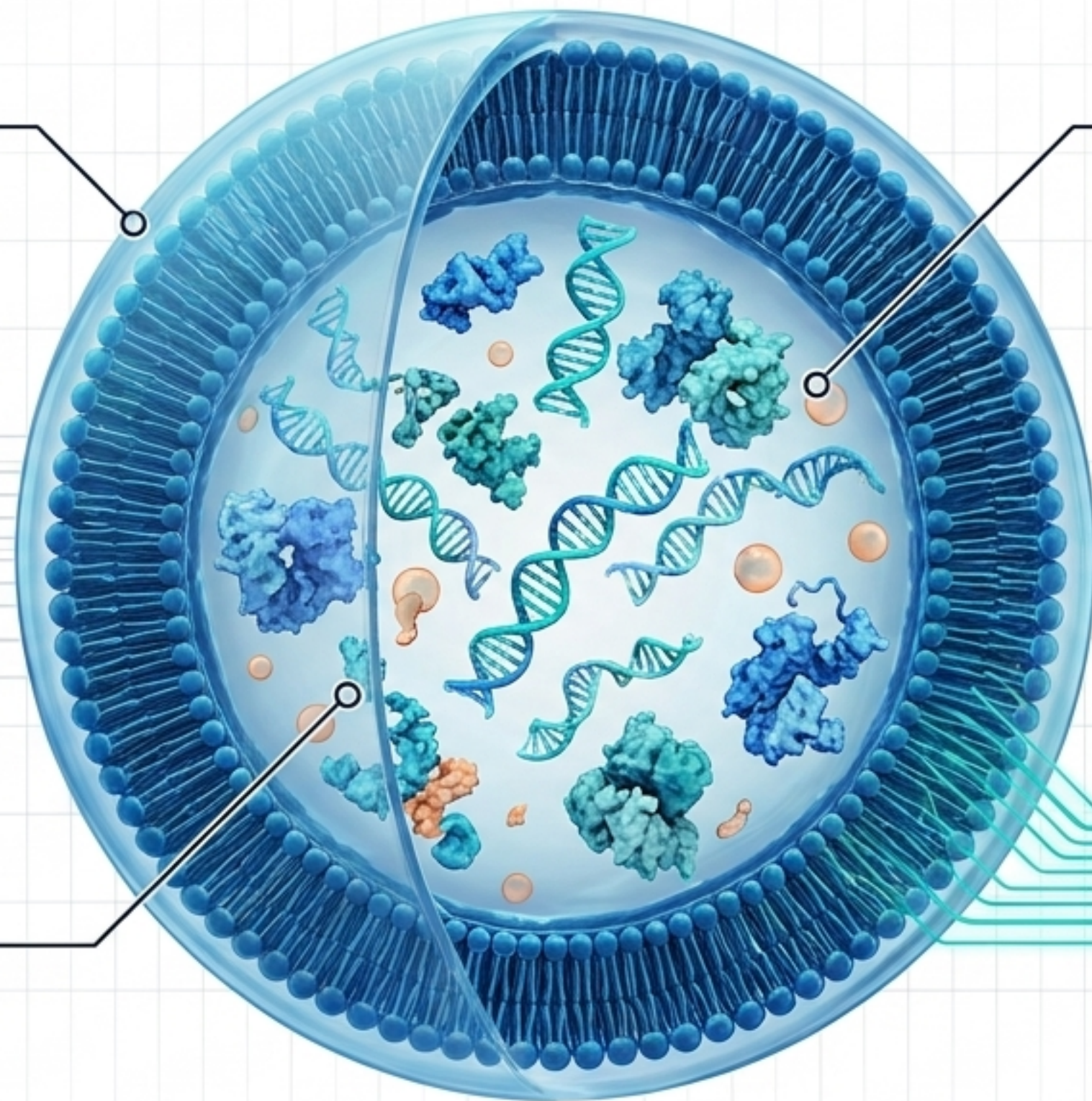
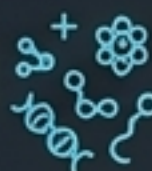
機能

細菌そのものが腸管外へ移動することなく、小胞という「メッセージ」を遠隔の免疫細胞や代謝臓器へ届ける情報伝達手段。

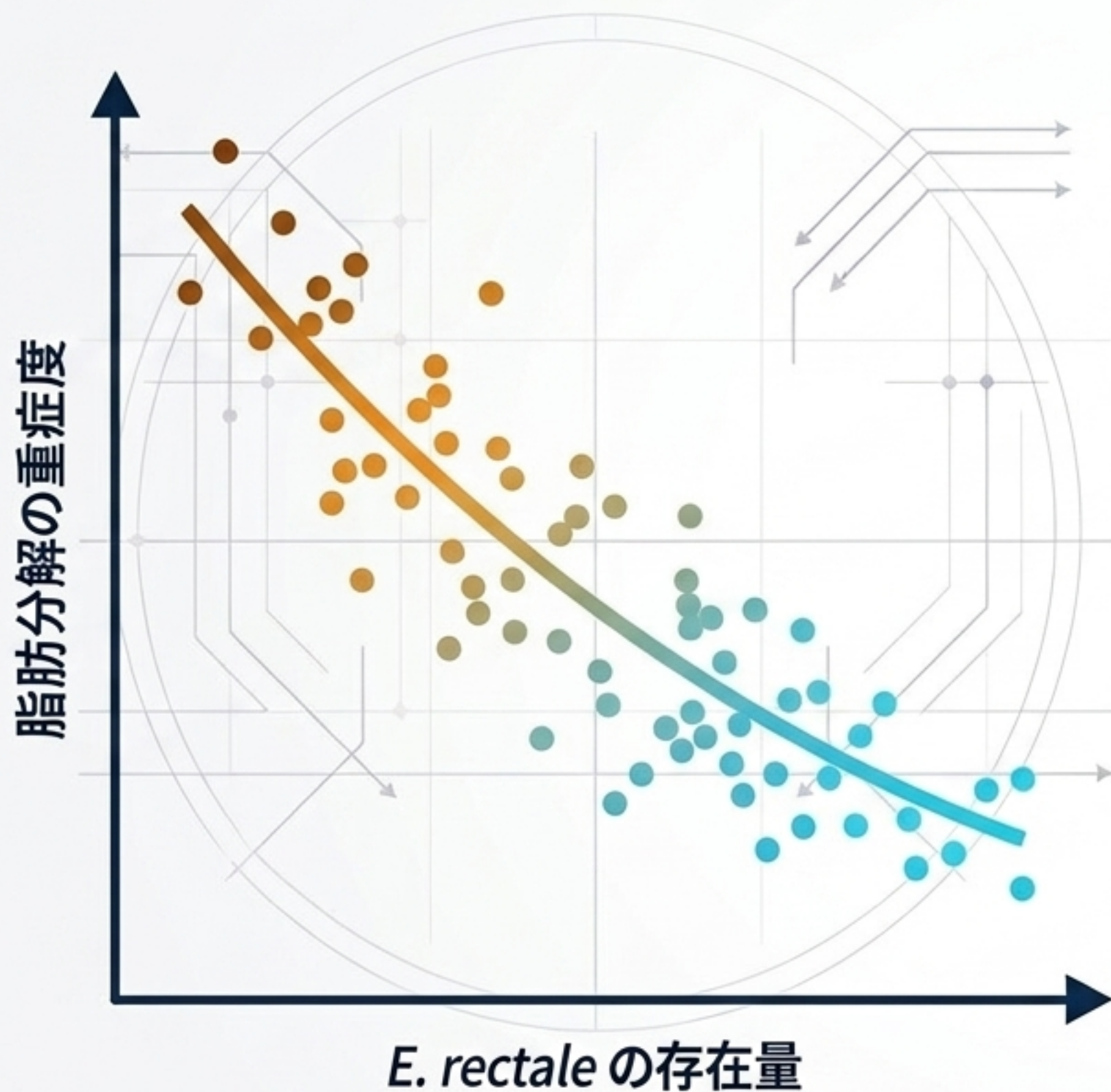


内包物(ペイロード)

タンパク質、脂質、核酸、代謝物などの生物学的情報を含有。



2026年のブレイクスルー：E. rectale の減少が過剰な脂肪分解とリンクする



○ 主要な発見 ○

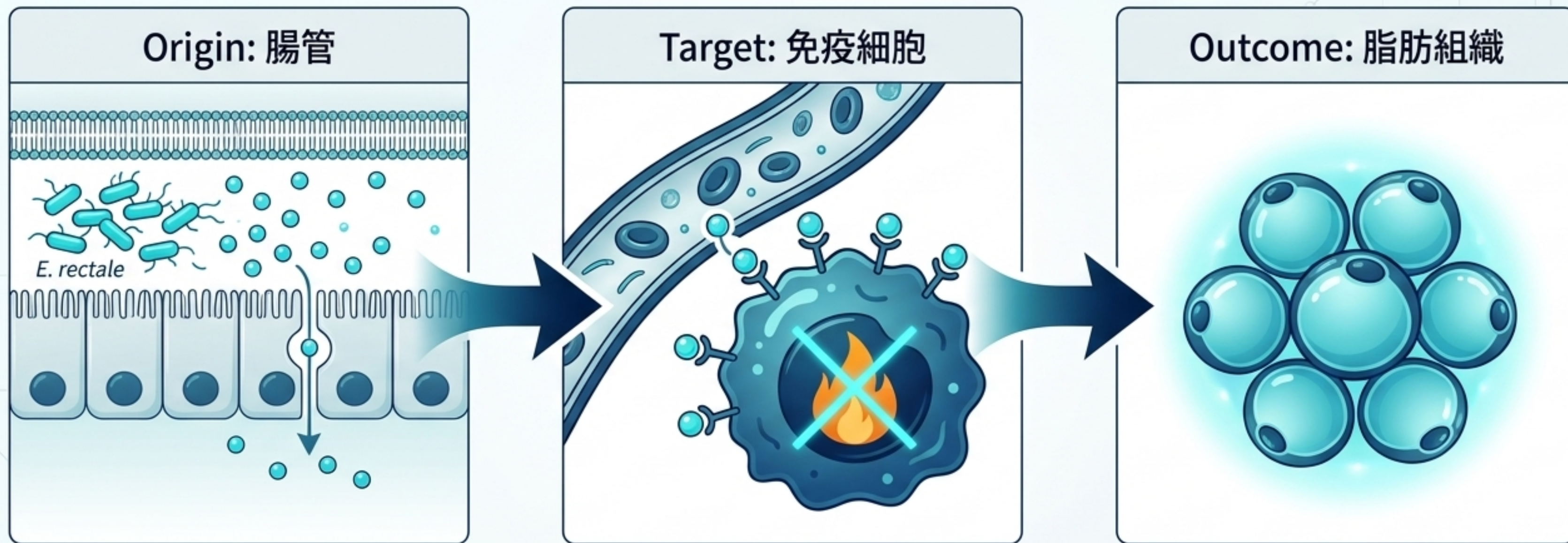
膵がん悪液質の患者において、腸内細菌 *Eubacterium rectale* が著しく減少。その存在量は、脂肪分解の重症度と明確な「逆相関」を示した。

○ 介入効果 ○



同菌から精製したEVsを悪液質モデルに投与した結果、脂肪組織の減少と脂肪分解の進行が有意に軽減された。

臓器間情報伝達のメカニズム：腸内細菌は移動せず、脂肪組織の炎症を鎮静化する

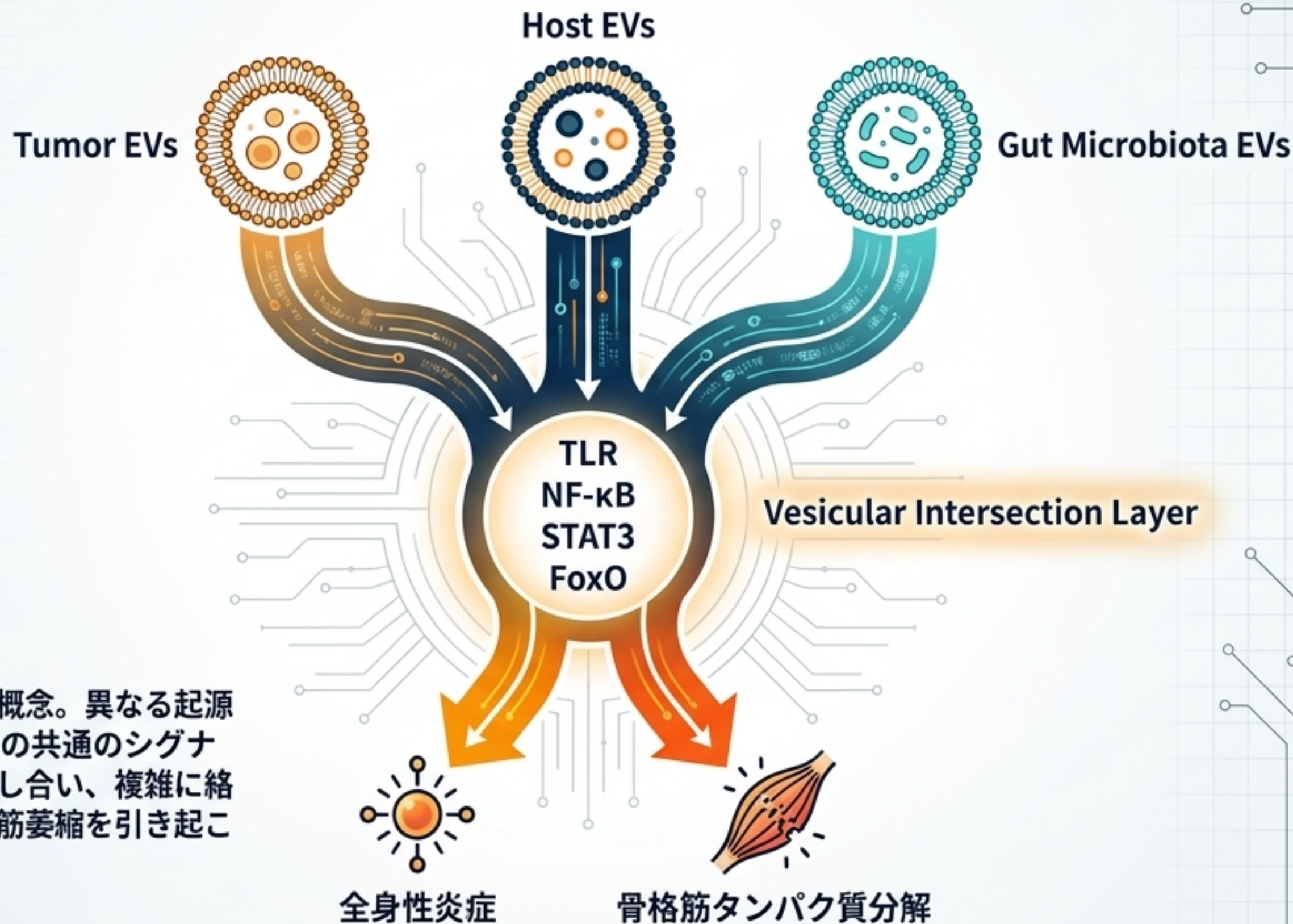


E. rectale が腸内で細胞外小胞 (EVs) を産生・放出。

EVsが脂肪組織内のマクロファージに作用し、炎症を引き起こす「NF- κ Bシグナル」を抑制。

炎症状態が解除され、脂肪細胞における過剰な分解がストップ。

Vesicular Intersection Layer：大腸がん悪液質における3つの小胞ネットワークの交差点



大腸がん悪液質の新たな概念。異なる起源を持つEVsが、宿主細胞の共通のシグナル伝達経路に収束・作用し合い、複雑に絡み合って全身性の炎症や筋萎縮を引き起こすという仮説。

現段階の到達点：有望な前臨床データと臨床へのギャップ

前臨床モデルで実証済み

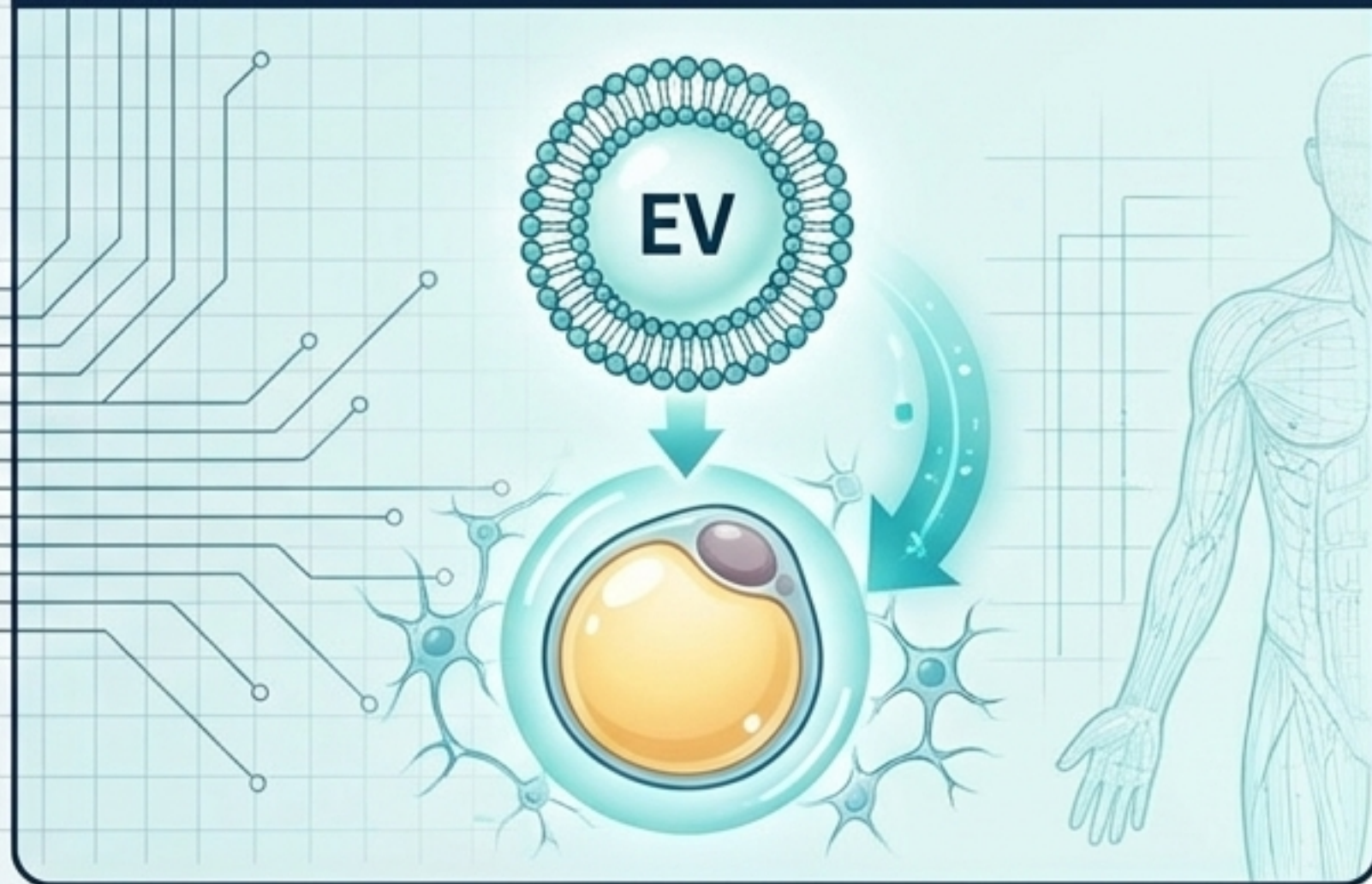
- ✓ 腸内細菌叢の変化と悪液質病態との関連性
- ✓ 特定の細菌由来EVsによる脂肪分解の抑制
- ✓ マクロファージの炎症シグナル（NF- κ B）の減弱

今後の検証課題

- ? 骨格筋萎縮や筋力低下の直接的な改善効果
- ? 食欲不振の改善や、生存期間の延長
- ? ヒト臨床試験での有効性と安全性

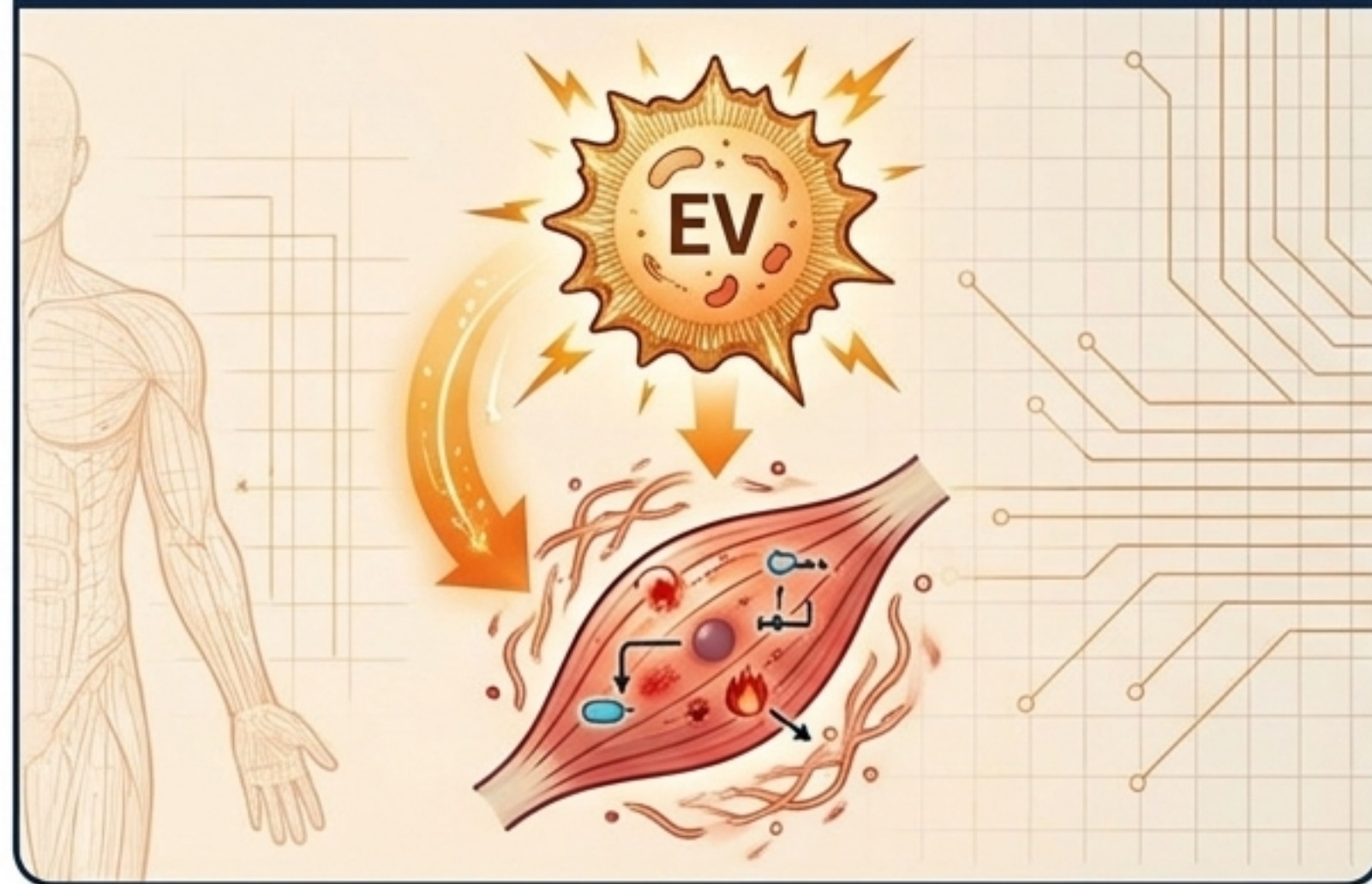
EVの諸刃の剣：すべての腸内細菌由来小胞が治療に使えるわけではない

有益なEVs



E. rectale 由来などに代表される小胞。マクロファージの炎症を抑え、脂肪分解を抑制し、代謝を安定させる。

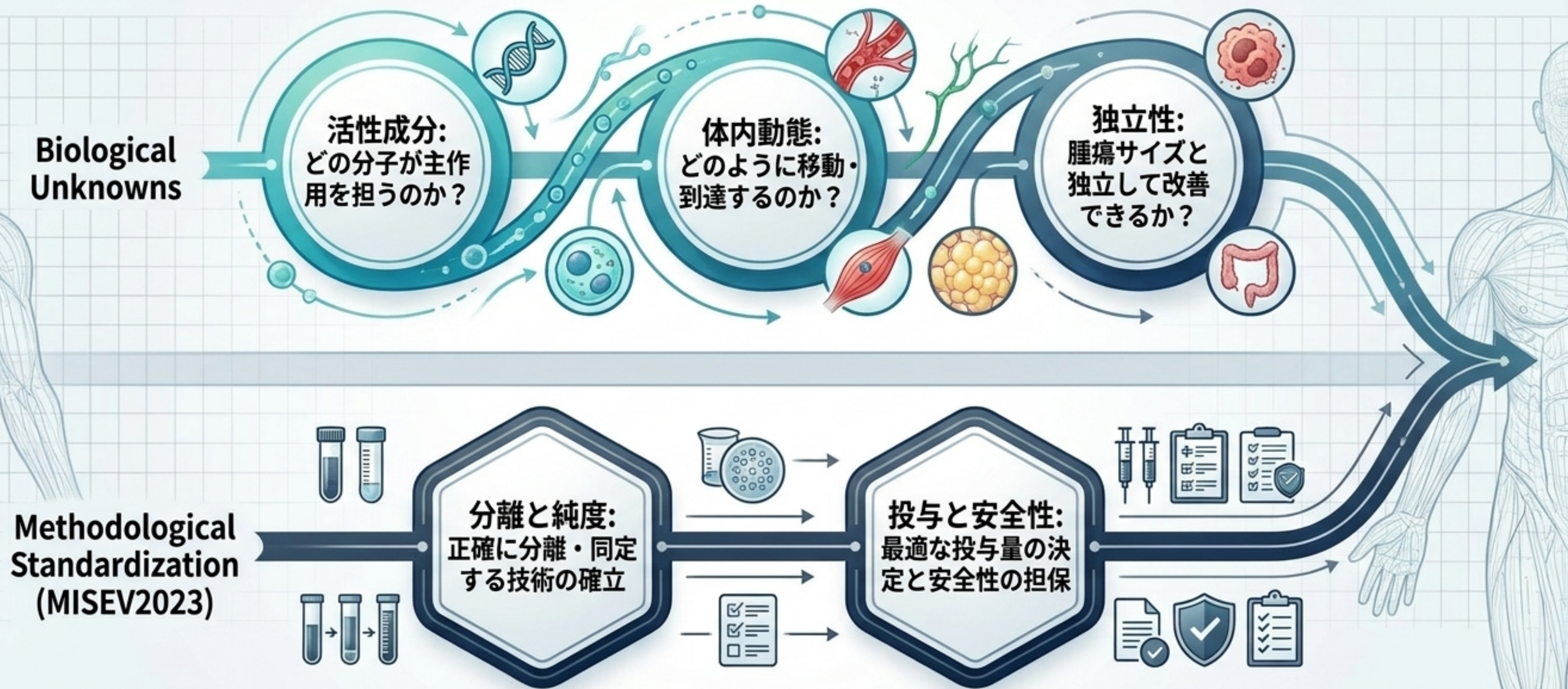
有害なEVs



特定の腸内細菌に由来する小胞。骨格筋においてインスリン抵抗性を誘導し、糖代謝を障害することで悪液質を悪化させる。

小胞の作用は「由来する菌種」「内部の分子構成」「宿主の全身状態」によって完全に異なる。

臨床応用へのロードマップ：未解明の生物学と標準化の壁



全身の代謝異常を紐解く、腸内細菌叢への新しいアプローチ



がん悪液質という全身性の代謝異常に直結する、腸内細菌叢のEVネットワーク機構。

抗炎症と脂肪分解抑制の有望な候補となる E. rectale 由来小胞。

単なる栄養補助を超えた、マイクロバイオーーム制御による次世代の悪液質治療の幕開け。