

2026年3月26日(木) 担当 富田

Cancer Discov. 2025 Nov 3;15(11):2278-2297.

タイトル: Sucralose Consumption Ablates Cancer Immunotherapy Response through Microbiome Disruption

人工甘味料・クラロースの摂取が腸内微生物叢を変化させ、がん免疫療法の効果を低下させる

要旨:

腸内細菌叢の組成は、がんにおける免疫療法への反応性と直接的に関連している。一方で、食事が腸内細菌叢に及ぼす影響、ならびにそれに続く抗腫瘍免疫応答への影響については、いまだ十分に解明されていない。本研究では、担がんマウスモデルを用いて、非栄養性甘味料であるスクラロースの摂取が、腸内細菌叢の組成を変化させ、T細胞の代謝および機能を制限し、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の効果を低下させることを示した。さらに、ICIで治療された進行がん患者においても効果が低下することを示した。スクラロースの摂取は、腸内細菌叢が利用可能なアルギニンの減少と関連しており、アミノ酸補充あるいは抗PD-1治療に反応する担癌マウス由来の糞便を移植することにより、T細胞機能および免疫療法への反応性は完全に回復した。スクラロースの摂取は腸内細菌叢の恒常性を破綻させ、その結果としてT細胞機能の低下が誘導されICIに対する抗腫瘍効果が消失することが明らかとなった。

意義:

本研究は、スクラロースが腸内細菌叢の変化およびアルギニン分解を介してT細胞疲弊を誘導し、担癌マウスモデルおよび進行がん患者の双方において免疫療法の有効性を低下させるという、これまで十分に認識されていなかった人工甘味料によるICIの効果低下の機序を明らかにした。また、アミノ酸補充によりT細胞機能および免疫療法への反応性が回復することを示した。