

## 麹菌発酵大豆胚芽抽出物『AglyMax®』の子宮内膜症に対する抑制効果を確認

### ～The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biologyに論文掲載～

ニチモウバイオティックス株式会社  
代表取締役社長 天海 智博

ニチモウバイオティックス株式会社（本社：東京都品川区、ニチモウ㈱（証券コード 8091）100%子会社）は、健康食品メーカーとして麹菌発酵大豆並びにイソフラボンに特化した研究と開発を行い、日米欧で製造特許を取得した独自の麹菌発酵技術により作られた、世界に唯一の極めて抗酸化力の高いアグリコン型イソフラボン（麹菌発酵大豆胚芽抽出物、商品名：『AglyMax®』）を市場に供給している。また、長年に渡り国内外の多くの著名な大学と共同研究を行い、豊富なエビデンスを蓄積している。

この度、アグリコン型イソフラボン『AglyMax®』は、**京都府立医科大学産婦人科学教室(教授：北脇 城)**との共同研究により子宮内膜症への治療的効果が確認され、同研究結果が『The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology』にて論文掲載された。

子宮内膜症は子宮内膜類似組織が子宮腔外に生着し進展する疾患で、生殖可能年齢の5%～10%の女性が罹患する疾病であり、主な症状として骨盤痛および不妊が挙げられる。子宮内膜症は女性ホルモンであるエストロゲン依存性炎症性疾患として考えられており、エストロゲンと炎症性サイトカイン双方が病巣の進展、維持及び臨床症状に関与していることがこれまでに確認されている。低用量エストロゲン・プロゲステロンや GnRH アゴニスト、プロゲステロンなどの子宮内膜症に対する内分泌治療は病巣進展や骨盤痛に効果がある。しかし、これらは排卵を抑制することから直ちに妊娠を希望する女性には使用できないというデメリットがある。

本研究では、アグリコン型イソフラボンである『AglyMax®』のヒト子宮内膜症間質細胞および子宮内膜症マウスモデルにおける効果を検討した。『AglyMax®』は正常子宮内膜に対しては細胞増殖抑制効果は認めなかった。一方で、ERβを介して子宮内膜症間質細胞の増殖および炎症を抑制し、さらに子宮内膜症マウスモデルの病変形成を抑制することが確認された。

『AglyMax®』はメカニズムを含め子宮内膜症の病態に対する治療的効果が確認されたが、同様に配糖体イソフラボンおよびイソフラボンの代謝物であるエクオールでは同様の効果は確認できなかった。

結論として、『AglyMax®』が子宮内膜症間質細胞の増殖を抑制し、子宮内膜症の症状改善に役立つことが示唆された。『AglyMax®』が子宮内膜症に悩んでいる、特に妊娠を希望する女性にとって有用であることが大いに期待される。

【論文題名】

「Daidzein-rich isoflavone aglycones inhibit cell growth and inflammation in endometriosis.」  
(ダイゼインリッチなアグリコン型イソフラボンは、子宮内膜症の細胞増殖および炎症を抑制する。)

著者 : O. Takaoka, T. Mori, F. Ito, H. Okimura, H. Kataoka, Y. Tanaka, A. Koshiba, I. Kusuki,  
S. Shigehiro, T. Amami, J. Kitawaki.

【目的】 アグリコン型イソフラボンである『AglyMax®』のヒト子宮内膜症間質細胞および子宮内膜症マウスモデルにおける薬剤効果をグリコシド型イソフラボンおよびイソフラボンの代謝物であるエクオールと比較しつつ、検討を行った。

【方法】 子宮内膜症間質細胞の増殖抑制をWST-8アッセイで測定した。インターロイキン(IL)-6、IL-8、アロマターゼおよびCOX-2の遺伝子発現をリアルタイムPCRで測定した。プロスタグランジン(PG)E<sub>2</sub>のタンパクレベルをELISAで、アロマターゼ酵素活性をトリチウム水法で測定した。NF-κB 関連タンパクレベルはウエスタンブロットおよび蛍光免疫染色で測定した。子宮内膜症マウスモデルの嚢胞は個数、嚢胞重量で評価し、Ki67染色で細胞増殖能を測定した。

【成績】 『AglyMax®』は濃度依存性に子宮内膜症間質細胞の増殖を抑制したが、正常子宮内膜の増殖抑制はしなかった。グリコシド型イソフラボンは子宮内膜症、正常子宮内膜ともに増殖を抑制しなかった。『AglyMax®』はIL-6、IL-8、アロマターゼおよびCOX-2の遺伝子発現、さらにPGE<sub>2</sub>、アロマターゼ酵素活性を抑制した。『AglyMax®』は子宮内膜症間質細胞において、TNF-αによって促進されるIκBのリン酸化を抑制し、蛍光免疫染色でp65の核内取り込みを阻害した。エストロゲンレセプター (ER) βアンタゴニストのPHTPPは『AglyMax®』の増殖抑制効果を抑制した。『AglyMax®』はERβを介してSGK1を抑制し、それがNF-κBを抑制した。『AglyMax®』は子宮内膜症マウスモデルの嚢胞形成を抑制したが、グリコシド型イソフラボンは抑制効果を示さなかった。

【結論】 『AglyMax®』はERβ経路を介して子宮内膜症間質細胞の増殖および炎症を抑制し、子宮内膜症マウスモデルの病変形成を抑制した。

『AglyMax®』は大豆胚芽のみを麹菌発酵し、抽出・濃縮を行った麹菌発酵をしたアグリコン型イソフラボンである。過去の研究では『AglyMax®』は体内でエクオールへと代謝されやすいことが確認されている。

今回の研究結果より、『AglyMax®』の子宮内膜症間質細胞増殖抑制のメカニズム、子宮内膜症マウスモデルを用いた病変形成抑制が確認され、ヒトに対する効果も大いに期待される。本研究が掲載された学術誌の引用度を示すインパクトファクターは4.561 (2016年度) であり、権威ある専門誌である。

以上

\*\*\*\*\*

【お問合せ先】 ニチモウバイオティックス (株) 営業部 (03-3458-3510) までご連絡ください。