

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
344	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
<p>Zinc supplementation restores PU.1 and Nrf2 nuclear binding in alveolar macrophages and improves redox balance and bacterial clearance in the lungs of alcohol-fed rats.</p> <p>亜鉛の栄養補充はアルコール投与ラット肺の肺胞マクロファージで転写因子 PU.1 と Nrf2 の核内結合を回復し、酸化還元バランスと細菌除去を改善する</p>	
<b>執筆者</b>	
Mehta AJ, Joshi PC, Fan X, Brown LA, Ritzenthaler JD, Roman J, Guidot DM.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Alcohol Clin Exp Res. 35(8):1519-1528 (2011)	
<b>キーワード</b>	
アルコール、アルコール使用障害 AUD、酸化ストレス、細菌感染、亜鉛、肺	
<b>要 旨</b>	
<p><b>背景：</b> 慢性的なアルコールの乱用は酸化ストレスを生じ、肺胞マクロファージの免疫機能を低下させ、肺炎や急性肺傷害の危険性を増加させる。先に我々は、ラットでの慢性的なアルコール摂取は肺胞腔の亜鉛レベルとマクロファージ機能を低下させることを示し、このことから、亜鉛は正常な免疫機能と抗酸化的防御で必須のものであると考えられた。肺胞マクロファージの免疫機能は、転写因子 PU.1 の情報を介する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) による刺激に依存している。一方、抗酸化応答成分は転写因子 Nrf2 (NF-E2-related factor 2) によって調節されている。しかし、肺胞腔内のこれらの情報経路に関して、亜鉛の生体利用での役割は分かっていない。</p> <p><b>方法：</b> 肺細菌除去と酸化ストレスに関する亜鉛栄養補充の効率について、対照ラット、アルコール摂取ラット (総カロリーの 36%)、アルコール+亜鉛補充 (100 mg/L) 摂取ラットを用いて検討した。ラットへ各々の投与を行った (6 週間) 後、ラットへ肺炎桿菌の気管内接種を行い、24 時間後に肺細菌除去率 (コロニー形成単位) を測定した。また、細菌接種を行っていないラットの肺胞マクロファージを採取し、酸化ストレスと PU.1 ならびに Nrf2 を介する伝達系について評価した。</p> <p><b>結果：</b> アルコール投与ラットでは、対照ラットと比較して、細菌除去率は 1/5 まで低下した。アルコール投与ラットへの亜鉛の栄養補充は、細菌除去を対照レベルまで回復し、酸化ストレス (システインとシスチンのチオール酸化還元対の相対バランスで反映) を軽減し、(免疫機能と抗酸化的防御に関与する) PU.1 と Nrf2 の核内結合を増加した。</p> <p><b>結論：</b> 亜鉛栄養補充は PU.1 と Nrf2 の核内結合を改善することで、アルコールによって生じる肺胞マクロファージ免疫機能障害と酸化ストレスを阻止する。このことから、亜鉛栄養補充はアルコール使用障害患者の肺炎や肺臓障害の危険性を低下させる方法として有効であると考えられる。</p>	