

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-420	B-500	14-202	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)			
Chronic ethanol consumption modulates growth factor release, mucosal cytokine production, and microRNA expression in nonhuman primates. 慢性エタノール摂取はアカゲザルでの成長因子遊離、サイトカイン産生、マイクロ RNA 発現に影響する			
執筆者			
Asquith M, Pasala S, Engelmann F, Haberthur K, Meyer C, Park B, Grant KA, Messaoudi I.			
掲載誌			
Alcohol Clin Exp Res. 2014; 38(4):980-93. doi: 10.1111/acer.12325.			
キーワード			PMID:
エタノール、アカゲザル、マイクロ RNA、アルコール乱用			24329418
要旨			
<p>目的:慢性エタノール摂取は、全身性と粘膜性の感染に対する感受性を亢進する。しかし、感染に対する感受性亢進の正確な機序は不明なままである。本研究では、自発投与を訓練したアカゲザルをモデルに、慢性アルコール曝露が末梢血、肺、腸管粘膜での免疫恒常性、サイトカイン、成長因子産生に影響について検討した。</p> <p>方法:エタノールの自己投与を訓練したアカゲザルを使用した。アカゲザル(雄 12 頭、雌 9 頭)は 4% (w/v) エタノールを自己投与するように訓練し、12 ヶ月後実験に用い、末梢血単核球 (PBMC)、各組織等を採取した。</p> <p>結果:エタノールの慢性曝露は、PBMC での肝細胞成長因子 (HGF)、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、血管内皮増殖因子 (VEGF) の産生を阻害した。さらに、エタノールは腸管 Th1、Th17 細胞の発現頻度を用量依存性に低下させた。対照的に、エタノール摂取動物の肺でのリンパ球の発現では対照と変化なかった。エタノールによる成長因子と Th1/Th17 サイトカイン産生の低下の機序を検討するため、PBMC と腸管粘膜でのマイクロ RNA (miR) の発現レベルを検討した結果、PBMC の miR-181a、miR-221 と粘膜の miR-155 の発現上昇が認められた。さらに、VEGF、G-CSF、HGF の発現を調節している転写因子 STAT3 と ARNT の発現が低下していた。発現上昇した miR-181a と miR-221 の合成 miR (mimics) と阻害 miR (antagomir) を PBMC に遺伝子導入し、転写因子と成長因子のタンパク発現を検討した結果、合成 miR の導入で STAT3/ARNT と VEGF/HGF/G-CSF のタンパクレベルの低下が生じた。また、阻害 miR では反対の効果が生じた。</p> <p>結論:アカゲザルを用いた本研究の結果は、慢性エタノール摂取は末梢ならびに粘膜免疫恒常性の両方を妨害し、この調節障害はマイクロ RNA 発現の変化によって媒介されていることを示している。</p>			