

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-500	13-209	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Acute ethanol administration inhibits Toll-like receptor 4 signaling pathway in rat intestinal epithelia. エタノール急性投与はラット腸管上皮において Toll 様受容体 4 情報伝達系を阻害する		
執筆者		
Zhou C, Zhao J, Li J, Wang H, Tang C.		
掲載誌		
Alcohol. 2013 ;47(3):231-9. doi: 10.1016/j.alcohol.2013.01.003.		
キーワード		PMID:
Toll 様受容体 4 (TLR4)、ソマトスタチン、腸管上皮		23428594
要旨		
<p>目的:過度の飲酒による過剰なアルコールの摂取は病原微生物への罹患性を増大する。アルコールは Toll 様受容体 4 (TLR4) 系を抑制することでマクロファージの機能を障害する。この研究では、急性アルコール摂取のラット腸管上皮 TLR4 系に対する効果について検討した。腸管上皮は、通常、最初に管腔側の抗原と遭遇して、腸管免疫の発達に関与している。</p> <p>方法:Wistar 系ラットを 2 群に分け、エタノール (7.5 g/kg) と生理食塩水 (対照) を経胃管で 3 日間投与した。処置後、上皮の組織像、超微細構造、腸管細菌叢、末梢血ならびに門脈血の血漿のリポポリサッカライド (LPS) レベル、末梢血漿ならびに小腸のソマトスタチン (SST) レベルを測定した。さらに、腸管粘膜の SST 受容体 2 (SSTR2)、TLR4、TANK 結合キナーゼ-1 (TBK1)、活性化 NFκB、インターフェロン-γ (IFN-γ)、TNF-α を測定した。また、分離した腸管上皮を用いて、SST 処置による LPS 応答性を TLR4、TBK1、活性化 NFκB、IFN-γ、TNF-α を定量することで解析した。</p> <p>結果:エタノール投与ラットで、粘膜の組織像および微細構造での障害が観察された。腸管の大腸菌数はエタノールの投与によって影響されなかったが、一方、乳酸菌数は減少した。末梢および門脈血漿 LPS レベルはエタノールで上昇した。しかし、粘膜の TLR4、TBK1、核 NFκB、IFN-γ、TNF-α はエタノール処置で変化しなかった。対照ラットから分離した腸管上皮 (in vitro) において、LPS 処置は TLR4、TBK1、核 NFκB レベルを上昇し、IFN-γ と TNF-α の産生が増加した。しかし、LPS によるこれらの変化は、エタノール処置ラットから分離した腸管上皮では認められなかった。対照ラットから分離した腸管上皮で見られた LPS の刺激効果は、SST の前処置で抑制された。また、末梢血漿ならびに腸管 SST レベルと粘膜での SSTR2 の発現は、対照群と比較してエタノール投与群で高かった。</p> <p>結論:本研究の結果は、急性のアルコール乱用によって腸管上皮 TLR4 の LPS に対する感受性低下が生じることを示し、エタノールによる腸管粘膜 SST 系の増加が腸管病原微生物に対する罹患性の上昇に関係していることを示唆している。</p>		