

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-420	22-256	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>		
Alcohol impairs recognition and uptake of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> by suppressing toll-like receptor 2 expression. アルコールは toll 様受容体 2 の発現を抑制することで結核菌 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> の認識と取込みを障害する		
<b>執筆者</b>		
Wigger GW, Khani D, Ahmed M, Sayegh L, Auld SC, Fan X, Guidot DM, Staitieh BS.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2022; 46(12):2214-2224. doi: 10.1111/acer.14960.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
アルコール使用障害 AUD、肺胞マクロファージ、TLR2、GM-CSF、結核		36281822
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b>アルコールは肺の自然免疫機能を障害し、結核(TB)の危険性上昇に関連している。Toll 様受容体 2(TLR2)は結核菌(<i>Mtb</i>, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>)を認識する肺胞マクロファージのパターン認識受容体である。TLR2 の発現は、部分的に、顆粒球-マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)情報に依存している。我々は先に、慢性アルコール消費後の GM-CSF 情報の抑制を示した。このことから、アルコールは GM-CSF の抑制を介して TLR2 発現を障害し、そのことでマクロファージの <i>Mtb</i> の認識と食能力を低下させる可能性がある。本研究は、この点について検討を行った。</p> <p><b>方法:</b>Sprague-Dawley 系ラットを使用し、エタノールは Lieber-DeCarli 液体飼料で 6 週間投与した。ラットから、初代肺胞マクロファージを気管支肺胞洗浄液(BAL)から調製した。一部の実験では、鼻腔内へ遺伝子組換え GM-CSF(rGMCSF)を 3-6 日間処置した。食作用は FITC 標識 <i>Mtb</i> の気管支への処置後、マクロファージ細胞内 FITC-<i>Mtb</i> を蛍光顕微鏡で測定することで評価した。マクロファージのタンパク質は免疫蛍光染色で測定した。</p> <p><b>結果:</b>アルコール負荷で、対照と比べて、肺胞マクロファージの TLR2 発現と <i>Mtb</i> 食作用は減少した。肺胞マクロファージの TLR2 情報の遮断(TLR2 中和抗体、<i>in vitro</i> 5 µg/mL 処置)で <i>Mtb</i> 食作用効率は低下した。この食作用の低下は、肺胞マクロファージの GM-CSF 前処置でも変化なかった。対照的に、ラットの鼻腔内 GM-CSF 処置(3 日間)で、アルコールで生じた肺胞マクロファージ TLR2 発現と <i>Mtb</i> 食作用の低下は、対照ラットのレベルまで回復した。</p> <p><b>結論:</b>本研究では、慢性アルコール摂取は肺胞マクロファージで GM-CSF 情報の障害を介して、TLR2 タンパク質発現を減少し、そのことで <i>Mtb</i> 認識を障害して <i>Mtb</i> 食作用を減少することと、GM-CSF は TLR2 発現と食機能を改善することを示した。本研究で示した GM-CSF に依存した TLR2 発現の抑制は、アルコールによる肺胞マクロファージの <i>Mtb</i> に対する応答障害における新たな機序を提示するものである。</p>		