

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-630	24-269	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Alcohol intake exacerbates experimental autoimmune prostatitis through activating PI3K/AKT/mTOR pathway-mediated Th1 differentiation. アルコール摂取は PI3K/AKT/mTOR 経路が仲介する Th1 分化の活性化を介して実験的自己免疫性前立腺炎を悪化させる		
執筆者		
Xu S, Chen J, Yue S, Zhang Y, Zhao S, Hu Y, Zhang C, Guan W, Zhang L, Zhang L, Liang C.		
掲載誌		
Front Immunol. 2025; 15:1512456. doi: 10.3389/fimmu.2024.1512456.		
キーワード		PMID:
アルコール、CP/CPPS、前立腺炎、PI3K/AKT/mTOR 経路、Th1 細胞		39872540
要旨		
<p>目的:慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群(CP/CPPS)は典型的な泌尿生殖器疾患であり、泌尿器疾患患者の25%を占めている。疫学研究でアルコール消費とCP/CPPSとの関連性が示されている。しかし、その機序は十分には分かっていない。本研究は動物モデルを用いて、CP/CPPSに対するアルコールの影響と、機能している機序について検討を行った。</p> <p>方法:NOD/Ljマウス[糖尿病I型モデル]を使用し、CP/CPPSモデルとして実験的自己免疫性前立腺炎(EPA)をWistarラット精製前立腺を抗原(PAg)として投与し作成した。アルコールはPAg投与30日後、マウスへGao-binge法で投与し、前立腺を採取して解析を行った。また、良性前立腺肥大症(BPH)患者試料を用いて解析を行った。前立腺組織はH&E染色、免疫(蛍光)組織化学法、ウェスタンブロット法で、マウス血清サイトカインはELISA法で解析した。さらに、前立腺組織プロテオミクスをGO解析/KEGG経路解析で行った。マウスから精製したリンパ球はフローサイトメトリー法と細胞内サイトカイン染色法(ICS)で評価した。EPAの程度は皮膚異痛症(CA)で評価した。<i>In vitro</i>の実験はCD4⁺T細胞を単離後、分化させたTh1細胞で行った。</p> <p>結果:アルコール投与マウスと慢性アルコール摂取BPH患者のHE染色、ELISA測定(IFN-γ、TNF-α発現)、CA評価で、アルコールはEPAを悪化することが示された。また、プロテオミクス解析でTh1分化とPI3K/AKT/mTOR経路の異常が示された。さらに、アルコール処置はPI3K/AKT/mTOR経路を活性化(p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、p-mTOR/mTORの増加)し、Th1細胞(CD4⁺IFN-γ⁺陽性細胞)分化を増加することが<i>in vivo</i>ならびに<i>in vitro</i>の解析から示された。PI3K阻害薬LY294002投与(5mg/kg、腹腔内投与)やshRNAによるPI3K遺伝子発現抑制を介したPI3K/AKT/mTOR経路活性化阻害で、Th1細胞分化が低下してEPA炎症が緩和された。</p> <p>結論:本研究は初めて、アルコール摂取がTh1細胞分化を促進し、PI3K/AKT/mTOR経路の活性化を介してEPAを悪化することを示した。PI3K/AKT/mTOR経路を阻害してEPAを軽減するLY294002の役割は、CP/CPPSの有望な治療標的を示唆するものである。</p>		