

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-142	B-520	24-287	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Gut microbiota-derived extracellular vesicles influence alcohol intake preferences in rats. ラットで腸内細菌叢由来細胞外小胞はアルコール摂取嗜好性に影響を与える			
執筆者			
Díaz-Ubilla M, Figueroa-Valdés AI, Tobar HE, Quintanilla ME, Díaz E, Morales P, Berríos-Cárcamo P, Santapau D, Gallardo J, de Gregorio C, Ugalde J, Rojas C, Gonzalez-Madrid A, Ezquer M, Israel Y, Alcayaga-Miranda F, Ezquer F.			
掲載誌			
J Extracell Vesicles. 2025; 14(3):e70059. doi: 10.1002/jev2.70059.			
キーワード			PMID:
アルコール、UChB ラット、嗜癖行動、細胞外小胞、腸内細菌叢、迷走神経			40098337
要旨			
<p>目的: 前臨床および臨床治験は腸内細菌叢(GM) ディスバイオーシス[腸内菌共生バランス失調]と問題飲酒との関連を示唆している。細胞外小胞(EV)は細菌から宿主への情報伝達に関与する鍵となる仲介因子である。しかし、嗜癖行動の仲介における EV の潜在的な役割は不明である。Wistar ラット由来の UChB ラットは、アルコール(Alc)に対して高い嗜好性と高 Alc 摂取を示す。本研究は UChB ラットを使用して、GM 由来細菌性 EV (bEV) の高 Alc 消費を促進する役割について検討した。</p> <p>方法: UChB ラットと Wistar ラットを使用した。UChB ラットに 2 ボトル自由選択法で 10% エタノール(EtOH)を 120 日間投与した。また、Wistar ラットには飲料水を 120 日間投与した。EtOH 処置後、ラットから血液、脳(前頭前皮質、側坐核)を採取して解析を行った。一部の Wistar ラットには横隔膜下迷走神経切断術を施行した。GM の分析はラット糞便検体の 16S rRNA を測定して行った。bEV はラット糞便から単離し、サイズと濃度はナノ粒子トラッキング解析(NTA)で、形態は透過型電子顕微鏡法で解析した。bEV 含有核酸は dsDNA HS Assay Kit と RNA HS Assay Kit で測定した。bEV のラット EtOH 摂取への影響は、単離した bEV を EtOH 非投与(受容) Wistar ラットへ腹腔内あるいは経口投与して、3 ボトル選択法(10%、20% EtOH、飲料水)で EtOH 自己投与を測定して検討した。ミクログリアの活性化は Iba-1 と NF-κB-p65 の染色とフローサイトメトリー法で解析した。</p> <p>結果: Alc 投与あるいは非投与の UChB ラット由来 bEV の Wistar ラットへの投与で、受容 Wistar ラットの自発的 Alc 消費は 10 倍に増加し、このことは bEV が異なるラット系列間で飲酒行動を伝達する能力を持ち、行動の伝達に十分であることを示している。分子的分析(TNF-α、IL-6、IL-1β 発現)は、bEV 投与で受容 Wistar ラットの末梢あるいは脳での炎症は生じないことを示し、UChB 由来 bEV で誘発される Alc 摂取の増加は、炎症に依存しない機序を介して作用することを示唆している。さらに、両側性迷走神経切除が bEV の腹腔内投与と経口投与で誘導される飲酒行動の亢進を消失することから、迷走神経が bEV による Alc 消費の増加を仲介していることが示された。</p> <p>結論: 本研究は bEV は GM によって引き起こされる高 Alc 摂取の根底にある、迷走神経に依存した新たな機序として関与していることを明らかにした。さらに、本研究は単離した粒子はその強化的依存的行動を迷走神経に依存した様式で異なるラット系統間で伝達できることを示している。</p>			