

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	23-246	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Alcohol drinking alters oral microbiota to modulate the progression of alcohol-related liver disease. アルコール摂取は口内細菌叢を変えアルコール関連肝疾患の進展を促進する		
執筆者		
Pan C, Liu C, Jia W, Zhao D, Chen X, Zhu X, Yang M, Wang L.		
掲載誌		
iScience. 2023; 26(10):107977. doi: 10.1016/j.isci.2023.107977.		
キーワード		PMID:
アルコール関連肝疾患 ALD、口腔内細菌叢、16S rRNA、口腔-腸軸		37810215
要旨		
<p>目的: アルコール関連肝疾患(ALD)は肝臓関連死の主原因である。ALD はヒトの健康にとって深刻な脅威であるが、その病理的な機序や効果的な治療法の研究はまだ限定的である。ALD の進展に、アルコール関連腸内細菌ディスバイオーシス[腸内菌共生バランス失調]の関与が報告されている。腸内細菌叢に次いで大きな細菌叢は口腔内細菌叢で、その混乱は病原性細菌の増加や粘膜免疫の損傷、口腔内細菌叢の他の組織への移行を誘導し、その結果、肝硬変などの全身性疾患への密接な関連を生じる。多量アルコール摂取は口腔内細菌叢の構成に影響するが、ALD 進展での口内細菌叢の役割は不明である。本研究はこの点について検討を加えた。</p> <p>方法: 雌性 C57BL/6J マウスを使用し、ALD マウスモデルは Gao-binge 投与方法で作成した。マウスの口腔試料は3回/日採取した。エタノール処置後、マウスから血液、肝臓、盲腸を調製して解析を行った。口腔内および盲腸の細菌叢は 16S rRNA シークエンシングで解析し、mRNA は RT-PCR 法で測定した。細菌叢の遺伝子機能は PICRUST[16S rRNA データから、菌叢の遺伝子機能を予測するツール]と KEGG 経路解析で評価した。</p> <p>結果: エタノール負荷マウス肝臓で肝脂肪症が認められ、炎症性サイトカイン(<i>Il1β</i>, <i>Il6</i>, <i>Ccl2</i>, <i>Tnf</i>) mRNA 発現や <i>Cd36</i>(脂肪酸トランスロカーゼをコードする遺伝子)は増加し、一方、<i>Papa</i>(脂肪酸β酸化に関与する遺伝子)は減少した。これらは、エタノール負荷はマウスの肝臓で重篤な肝細胞死、脂肪症、炎症を生じることを示している。エタノール負荷は、口腔内細菌叢の細菌量と構造(多様性低下)を変化させ、<i>Helicobacter</i>(ヘリコバクター属)、<i>Janthinobacterium</i>(ジャンチノバクテリウム属)、<i>Alloprevotella</i>(アロプレボテラ科)、<i>Paenalcaligenes</i>(パエナルカリゲネス属)、<i>Psychrobacter</i>(サイクロバクター属)の相対量は増加し、<i>Lactococcus</i>(ラクトコッカス属)、<i>Streptococcus</i>(レンサ球菌)は減少した。これはアルコール消費は口腔内細菌の間の関係を再構築することを示している。また、<i>Streptococcus</i>、<i>Helicobacter</i>、<i>Alloprevotella</i>、<i>Psychrobacter</i> の相対的増加はALD 疾患指標(ALT、AST、肝脂肪症)と密接に関連していた。さらに、<i>Sutterellaceae</i>(サテラ科、<i>uncultured</i>)、<i>Dyella</i> 属、<i>Gemmatimonas</i>(ジェマティモナス属)は口腔-腸軸に沿って移行され、ALD の重篤性と関連していた。</p> <p>結論: 本研究では、エタノール摂取は口腔内細菌叢の細菌構造や構成、機能を制御し、口腔内細菌間の関係を再構築することを示した。同定された口腔内細菌叢は腸に移行し、ALD 進展の潜在的な原因となることが示唆される。これらの知見は、口腔内細菌叢は ALD の新規非侵襲性バイオマーカーおよび治療標的となる可能性を示している。</p>		