

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-510	23-269	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Fecal microbiota transplantation repairs intestinal permeability and regulates the expression of 5-HT to influence alcohol-induced depression-like behaviors in C57BL/6J mice. C57BL/6J マウスで糞便微生物移植は腸管透過性を修復し 5-HT 発現を調節してアルコールによるうつ様行動を改善する			
執筆者			
Li D, Liang W, Zhang W, Huang Z, Liang H, Liu Q.			
掲載誌			
Front Microbiol. 2024; 14:1241309. doi: 10.3389/fmicb.2023.1241309.			
キーワード			PMID:
アルコール依存、糞便移植療法 FMT、5-HT、腸内細菌叢、脳腸機能不全			38249454
要旨			
<p>目的:慢性的な再発性精神障害として、アルコール依存はアルコールの探索行動や消費調節の消失で特徴付けられる。また、アルコール依存の離脱症状として、うつ状態や不安、不眠症などが生じる。しかし、アルコール依存症の分子機序の理解は不十分で、その薬物治療が効果的でないことから、新たな治療戦略が必要とされている。近年、腸内細菌叢が中枢神経系機能で重要な役割を果たしていることと、腸内細菌叢の構成がアルコール消費で変化することが示されている。本研究は、糞便微生物移植(FMT)による腸内細菌叢再構築のアルコール依存症状に対する効果を検討した。</p> <p>方法:C57BL/6J マウスを使用し、アルコール依存マウスは 2 ボトル選択法でエタノール(3-10%)を 16 日間投与して作成し、24 時間の離脱を行った。マウスの行動はオープンフィールド試験と明暗選択箱試験で評価した。脳組織のタンパク質発現は免疫組織化学法で解析し、セロトニン(5-HT)とサイトカイン類は ELISA 法で測定した。腸内細菌叢の構成は 16S rRNA シーケンス法で解析した。FMT はレシピエントマウスの腸内細菌叢を清浄後、調製したドナーマウス糞便試料を 2 週間、経口投与して行った。</p> <p>結果:アルコール依存マウスで、離脱による不安様行動とうつ様行動、ならびにアルコール探索行動が認められた。FMT 処置は離脱で生じたこれらの行動を改善した。さらに、FMT で腸管細胞内タイトジャンクション構造タンパク質 ZO-1 とオククルディンの発現が増加した。また、FMT はアルコール依存マウスの腸管透過性障害を修復し、リポポリサッカライドと炎症促進性因子(TNF-α、IL-4、IL-18)のレベルを低下させた。さらに、アルコール依存マウスで低下した腸管と脳での 5-HT レベルと海馬の 5-HT1A と 5HT2A の発現は、FMT 処置後に増加した。16S rRNA シーケンシングの結果は、FMT は腸内細菌叢の構成を再構築(アルコール処置で生じた変化を対照レベルへ改善)することを示し、腸管バリアと 5-HT レベルの変化を誘導することを示した。</p> <p>結論:本研究の結果は、FMT による腸内細菌叢の再構築は、マウス脳の炎症性反応の低下と 5-HT 系の調節(5-HT レベル、5-HT1A と 5HT2A の発現)を介して、アルコール離脱症状(不安様行動、うつ様行動、アルコール探索行動)を緩和することを示している。FMT はアルコール依存症の有望な介入治療戦略になると考えられる。</p>			