

・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	23-286	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Bacterial lipopolysaccharide forms aggregates with apolipoproteins in male and female rat brains after ethanol binges. 過剰エタノール摂取後の雄性および雌性ラット脳で細菌リポポリサッカライドはアポリポタンパク質と凝集体を形成する		
執筆者		
López-Valencia L, Moya M, Escudero B, García-Bueno B, Orio L.		
掲載誌		
J Lipid Res. 2024; 65(3):100509. doi: 10.1016/j.jlr.2024.100509.		
キーワード		PMID:
過剰アルコール、LPS、アポリポタンパク質、ApoAI、ApoB、神経炎症、性差		38295984
要旨		
<p>目的: アルコールの過剰摂取 (ABD) は急性および慢性効果を生じ、脳や腸管、肝臓などの組織に影響する。また、ABD は、脳白質の損失や認知機能障害などの行動変化を含んだ中枢神経系の構造/機能に影響を与える。ABD は腸管でディスバイオーシス [腸内菌共生バランス失調] を生じ、グラム陰性菌の増加や腸管炎症、腸管バリアの混乱を促進して、細菌の腸間膜リンパ節への移行やリポポリサッカライド (LPS) のような細菌成分の末梢血液への移行を許し、神経炎症の結果を伴って末梢免疫系の活性化を生じる。しかし、アルコール乱用状態での LPS の脳への侵入や脳での直接的な作用の機序は良く分かっていない。アポリポタンパク質 (Apo) は LPS に高い親和性を持ち、アルコールで影響を受ける物質であり、LPS の脳への移行に関与していることが示唆されている。しかし、LPS の Apo への結合が脳への移行や LPS 情報に関与しているのか、十分には分かっていない。この観点から、本研究は、過剰アルコール曝露した雄性および雌性ラットの脳で、LPS 小成分の非結合型と Apo 結合型の発現やそれらの凝集について検討した。</p> <p>方法: 雄性および雌性 Wistar ラットを使用し、エタノール (3 g/kg) を経口投与 (3 回/日) を 4 日間行った。その後、ラットから血液と脳 (前頭前皮質) を採取して解析を行った。LPS 成分のリピド A と Apo の凝集体はウエスタンブロット法と共免疫沈降法で測定した。血清および前頭前皮質 (PFC) の LPS、Apo (ApoAI、ApoB、ApoE)、リポタンパク質 (HDL、LDL) レベルはサンドイッチ-ELISA 法で測定した。タンパク質はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: 過剰アルコール曝露ラットで、1) 血清 LPS 結合タンパク質の増加、2) 雌性ラットで血清 ApoAI とコルチコステロンレベルの増加、3) 雌性ラット PFC でリピド A は ApoAI と、雄性ラットでは ApoB との凝集体を形成し、雄性ラット PFC では TLR4 の発現増加が認められた</p> <p>結論: 本研究では、過剰アルコール曝露ラットの PFC には LPS 小成分 (リピド A) が存在し、性依存性に異なる Apo と凝集体を形成 (リピド A は雌性ラットで ApoAI に、雄性ラットで ApoB に結合) することと、アルコール投与で PFC の TLR4 が増加することを示した。本研究で示した PFC でのリピド A と Apo の結合体の存在から、リピド A-Apo 結合体の脳への侵入と、アルコール、LPS、神経炎症の間のクロストークの関与が示唆される。</p>		