

侵襲時の栄養と免疫

兵庫医科大学 救急・災害医学講座

小谷 穰治

我々は侵襲下では早期の経腸的栄養素の投与が侵襲反応と筋蛋白崩壊を軽減すること、Bacterial/Endotoxin Translocation を抑制すること、しかし生存率の改善にはつながらない事を示して来た。それ故に、投与する栄養剤に着目し、免疫修飾栄養素による侵襲反応、特に好中球の活性化の制御を試みて来た。

骨髓から放出された成熟好中球は末梢血中では数時間で apoptosis を起こし、macrophage に貪食されるが、敗血症や外傷、手術などの侵襲下では apoptosis に抵抗性となる。好中球は活性酸素や蛋白分解酵素などのメジエーターを多量に放出し外来抗原の除去を行うので、この apoptosis の抑制は外来抗原の除去には有利に働くが、一方で過剰な apoptosis 抑制は炎症を持続させ、組織障害後と引き続く多臓器不全に関与している。我々は以下の2つを発見した。

- 1) 末梢好中球アポトーシス誘導 / 抑制に TNFR signal 非依存的に発現する anti-apoptotic Bcl-2 関連蛋白 (A1/Bfl-1、Mcl-1) が重要な役割を持っている。
- 2) 好中球起源である骨髓幼弱好中球は侵襲下で TNFR-1 依存性に apoptosis を誘導するが、成熟に伴って TNFR-1 signal を無視し、apoptosis 抵抗性を獲得して行く。

また、侵襲下の好中球 apoptosis 抑制の制御ツールとして臨床応用可能な栄養剤に着目し、以下の事を発見した。

- 3) n-3 系多価不飽和脂肪酸が好中球のロイコトリエン B5 産生増加を伴って好中球に apoptosis を誘導する。
- 4) 短鎖脂肪酸が GPRs-ERK 以外のシグナルを使って好中球に apoptosis を誘導する。

本日は、以上のような自己研究の成果を示して、栄養による侵襲反応制御の可能性をお話したい。