

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	松村羊子
Persimmon-derived tannin has bacteriostatic and anti-inflammatory activity in a murine model of <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) disease  (和訳) 柿由来タンニン是非結核性抗酸菌症(MAC症)のマウスモデルにおいて静菌ならびに抗炎症作用を有する			

### 論文内容の要旨

非結核性抗酸菌は結核菌やライ菌以外の抗酸菌の総称で、自然環境中に広く生息し、慢性の呼吸器感染症である肺非結核性抗酸菌症の原因菌である。その原因菌多くが *Mycobacterium avium* complex (MAC) である。MAC 症は結核菌と違い感染性に乏しいが、近年 MAC 症を含む非結核性抗酸菌症の罹患率は増加傾向にあり、進行すると肺結核に類似した症状が出現し、放置すると呼吸不全から生命の危険に陥り死に至ることもある。治療としては肺結核よりも抗菌薬に耐性を示すこと等から、有効性の高い治療がほとんどなく、新たな予防法・治療法の開発が望まれている。

特に奈良県の名産でもある柿、特に渋柿には抗酸化作用を示すタンニンが多く含まれ、抗菌作用や免疫賦活作用が期待されて来た。そこで我々は渋柿から高濃度に抽出した可溶性タンニンを用いて MAC に対する柿由来タンニンの効果について検討を行った。まずタンニンは高分子のため吸収されにくいことから、体内で効果を発揮するには低分子化されることが必要と考え、酸加水分解を行い、抗酸化性の指標である ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity、活性酸素消去能を数値化したもの) を測定した。可溶性タンニンを加水分解すると、ORAC 値は 3 倍以上に上昇し、可溶性タンニンが抗酸化性を発揮するためには、加水分解されることが必要であると示唆された。

次に *in vitro* におけるタンニン加水分解物の MAC に対する静菌性を検討したところ、菌量は顕著に抑制された。さらに可溶性タンニンを摂取させたマウスに MAC 菌を感染させ 8 週間飼育後の *in vivo* の検討では、肺における MAC の菌量ならびに MAC 感染による肉芽腫形成がコントロール食を摂取したマウスよりも有意に抑制されていた。また、肺組織における炎症性サイトカイン TNF- $\alpha$  や活性酸素誘導に関わる iNOS (inducible NO synthase) の産生レベルが有意に低下していた。さらに骨髄由来マクロファージにおける可溶性タンニンの MAC に対する効果を *in vitro* で検討したところ、MAC に感染させた骨髄マクロファージの炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) ならびに iNOS 産生レベルが、可溶性タンニンの添加により濃度依存的に低下していた。

以上のことから柿由来タンニンには肺非結核性抗酸菌症に対する予防・治療効果を有する可能性が示唆され、柿由来タンニンが難治性呼吸器感染症に対する予防や治療に新たな可能性を開くと考えられた。