

維生素 D 對於 γ 干擾素誘導的巨噬細胞抗結核菌反應是必須的

關於膚色和肺結核，有一個很有趣的關聯是，膚色越深的地區結核感染率越高，而以非洲地區最高。研究人員相信這種現象與皮膚的黑色素有關。黑色素在深色的皮膚中存在較多，幫助皮膚抵抗紫外線，但同時降低維生素 D 的產生。維生素 D 是天然的賀爾蒙，眾所皆知的是與骨骼發育有關，但是其實也與身體對抗癌症、自體免疫疾病和感染症有關。

在 Science Translational Medicine 雜誌，2011 年 10 月份發表一篇研究控制免疫系統殺死或抑制病原體（如肺結核菌）的機制，發現若將人類巨噬細胞培養在有充足維生素 D 的血清中，T 細胞藉由產生 γ 干擾素，可以誘導巨噬細胞產生抗菌肽、自噬作用 (autophagy)、吞噬體-酶體融合 (phagosome-lysosome fusion) 等等抗菌作用途徑，但是在非裔美國人的血清中，就無法產生類似的反應。非裔美國人血清中維生素 D 含量較少，且較容易感染肺結核。在實驗中外加維生素 D 到原本含量較少的血清中，就可使 γ 干擾素恢復產生這些抗菌作用。

並且在巨噬細胞中，當給予足量維生素 D 時，用 γ 干擾素治療可以減少 85% 肺結核菌量。這些結果顯示在後天免疫反應系統中，對抗細胞內寄生病原體逃避巨噬細胞主導的抗微生物反應時，必須有足量維生素 D 存在，也強調在所有族群中，維生素 D 在維持先天性或後天性免疫反應對抗感染症的重要性。

在這篇文章裡，研究者發現 T 細胞釋放 γ 干擾素，不只活化被感染的細胞（巨噬細胞）產生 cathelicidin 及其他蛋白質殺死結核菌，同時也確保這些蛋白質被運送到細菌存在的地方。然後免疫細胞就把這些被感染的區域連同細菌吞噬掉。這是第一個提供維生素 D 如何促使後天免疫反應保護我們避免結核菌感染的可信證據。並且也是第一個證明 γ 干擾素活化細胞殺死結核菌的研究。

【譯者評】 以往有許多研究推測 γ 干擾素的作用，但是都未曾發現需要足量的維生素 D 幫助 γ 干擾素激發有效的免疫反應，根據這篇研究，科

學家較了解這個複雜的連鎖反應如何進行。令人驚訝的是維生素 D 同時改善先天性及後天性免疫，雖然這兩種免疫系統開始時用不同的接受器啟動複雜的連鎖反應以殺死結核菌，但是最後都會合到同一個利用維生素 D 的途徑。

另外，這個研究重要的一點是他們指出這個獨特的抗結核菌作用途徑無法用老鼠模型研究。老鼠是夜行性動物，不會長時間曝曬在陽光下以獲取充足的維生素 D，所以它們用以殺死結核菌的作用途徑與人類的完全不同。

大部分人感染結核菌後並沒有症狀，可能因為免疫反應控制，並且充足的維生素 D 使得感染不繼續發展為疾病。以往結核病療養院多設置於陽

光充足的地方，並且發現對病人有幫助，只是不明白作用機制。此研究指出補充維生素 D 可以改善像結核菌這類疾病的免疫反應。

目前由於抗藥性結核菌的情況越來越嚴重，了解如何藉著維生素 D 來增進先天性及後天性免疫反應變得非常重要。研究者指出，接下來就是進行臨床試驗，以得知補充維生素 D 是否可以增進身體對結核菌或其他感染症的抵抗力。【高雄榮總 黃采菽 摘評】

參考文獻

1. Fabri M, Stenger S, Shin DM, et al: Vitamin D Is required for IFN- γ -mediated antimicrobial activity of human macrophages. *Sci Transl Med* 2011;3:104.