

論文内容の要旨

報告番号		氏名	山下 泰徳
Anti-inflammatory effect of ghrelin in lymphoblastoid cell lines from children with autism spectrum disorder (和訳) 自閉スペクトラム症児由来リンパ芽球様細胞株を用いたグレリンの抗炎症作用の検討			

論文内容の要旨

消化管ホルモンのグレリンは、脳腸相関を通じて、中枢神経系において抗炎症作用等の様々な機能を発揮する。脳腸相関の異常は免疫異常につながり、自閉スペクトラム症(ASD)の病態に関連している。また、ASD患者の血中や脳組織において炎症マーカーの発現上昇が報告されている。我々は、グレリンがこの作用を減弱するのではないかと仮説を立て検討した。方法として、ASD児(children with ASD; ASD-C)および、対照群として定型発達児(typically developed children; TD-C)各20名由来のリンパ芽球様細胞株(lymphoblastoid cell lines; LCL)を用い、培養系でPBSまたはヒトグレリン($0.01 \mu\text{M}$)を24時間作用させ、炎症関連分子である interleukin- 1β (IL- 1β)と interleukin-6 (IL-6)、tumor necrosis factor- α (TNF- α)、nuclear factor kappa B (NF- κB)のmRNA発現レベルを測定し、グレリンの抗炎症作用を検証した。結果として、TNF- α とNF- κB のmRNA発現レベルは、PBSを作用させた場合にはTD-C群よりもASD-C群が有意に高かった。IL- 1β とIL-6については同様の結果は認めなかった。グレリンは、TNF- α とNF- κB の発現を低下させる傾向を認めたが、有意差は認めなかった。次に、ASDの病態の不均一性を考慮し、TNF- α とNF- $\kappa\text{B}1/2$ の発現上位/下位の各5サンプルで同様の比較を行った。その結果、ASD-C群の発現上位5サンプルではグレリン添加によって、TNF- α とNF- κB の有意な発現低下を認めた。しかし、ASD-Cの発現下位5サンプルとTD-Cの発現上位/下位5サンプルではグレリンによるTNF- α とNF- κB の発現低下は認めなかった。これらの結果から、グレリンは炎症を伴うASDまたは免疫異常を伴うASDへの新しい治療薬となる可能性が示唆された。