

成果報告書<概要>

施設・所属: University of Pittsburgh

氏名: 長崎 忠雄

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. 3.A4 1ページでまとめてください。(図表・写真などの貼付を含む、日本語)

【背景】細胞内グルタチオンは細胞内における主要な抗酸化物質であり、15-リポキシゲナーゼ(15LO1)によって産生されるヒドロキシリン脂質の蓄積を阻害することで細胞を細胞死から守る働きをもつ。

【目的】喘息における細胞内グルタチオン濃度と喘息重症度、Th2 系炎症との関連を明らかにする。

【仮説】喘息における細胞内グルタチオン濃度は喘息において低く、その原因はグルタチオン産生および代謝の変化である。

【方法】喘息患者および健常者のヒト気道上皮細胞 26 例が経気管支鏡で採取された。細胞内グルタチオン値、酸化型グルタチオン値、15LO1 タンパク発現量、グルタチオン産生に必要な前駆物質を輸送する SLC7A11 タンパク発現量が *ex vivo* また *in vitro* で測定された。また、ヒト気道上皮細胞は 15LO1 インヒビター、ノックダウンによる治療をされた。

【結果】*ex vivo* において、喘息患者の気道上皮細胞は健常者に比し、細胞内グルタチオン値が低かった。この細胞内グルタチオン値は呼気 NO、FEV₁、15LO1 タンパク量と有意に相関した。IL-13 は細胞内グルタチオン値を下げ、15LO1 タンパクおよび SLC7A11 タンパク発現量を増加させた。15LO1 を阻害することで、細胞内グルタチオン値が増加した。

【結論】喘息患者の気道上皮細胞は細胞内グルタチオン値が低く、15LO1 経路がその機序に大きく関わっている。

