



Serum levels of soluble platelet endothelial cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 are decreased in subjects with autism spectrum disorder

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 亀野, 陽亮 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003411

論文審査の結果の要旨

自閉症スペクトラム障害(Autism Spectrum Disorder、ASD)の病態生理は不明だが、免疫応答の異常が重要な役割を担っていると考えられている。申請者等の先行研究で、成人 (18-26 歳) 及び幼児期 (2-4 歳) の ASD で、可溶性 PECAM-1 (sPECAM-1)と可溶性 P-selectin (sP-selectin)といった接着分子に有意の低下を見いだした。そこで、今回、申請者は、まだ検討の行われていない 5-17 歳の ASD の血液中の接着分子レベルを測定した。

ASD 群 (N = 22、6-17 歳) と定型発達群 (N = 29、8-16 歳) の 2 群において、可溶性 PECAM-1 (sPECAM-1)、可溶性 P-selectin (sP-selectin)、可溶性 E-selectin (sE-selectin)、可溶性 ICAM-1 (sICAM-1)、可溶性 VCAM-1 (sVCAM-1) を測定した。その結果、sPECAM-1 と sVCAM-1 が定型発達群に比し、ASD 群で有意に低下していた。

PECAM-1 欠損マウスで実験的自己免疫脳脊髄炎を発症させると、脳内での単核細胞の血管外遊走と浸潤が著明に増強していることが示され、血液中の sPECAM-1 の低下は脳内の免疫応答を亢進すると考えられている。成人の ASD の脳内で活性化ミクログリアが有意に増加していることが明らかにされており、脳内の活性型ミクログリアの一部は血液中の単核細胞に由来することから、ASD では、血液中 sPECAM-1 の低下が単核細胞の血管外遊走を刺激し、これが活性型ミクログリアの増加を誘導した可能性が考えられた。

本研究では、ASD における免疫関連接着因子の血中濃度の変化を網羅的に測定し、その結果、ASD における脳内の免疫応答の亢進状態についてのメカニズムの一端を明らかにした点を審査員一同高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 佐藤 康二

副査 中原 大一郎 副査 福田 敦夫