



Title	Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by curcumin tretment through inhibition of IL-17 production
Author(s)	謝, 琳
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58180
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	謝 琳
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 4 4 4 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 23 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by curcumin tretment through inhibition of IL-17 production (クルクミンはIL-17産生を抑制することにより実験的自己免疫性脳脊髄炎を改善する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 高 原 史 郎 (副査) 教 授 熊ノ郷 淳 教 授 竹 田 潔

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕 To investigate the efficacy and mechanism of curcumin against EAE.

〔 方法ならびに成績 〕 Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), an animal mode of multiple sclerosis (MS), was previously considered that be mediated by Th1 cells. However, a number of recent studies provided strong evidence that T helper cells that produce IL-17 play a dominant role in the pathogenesis of EAE. Curcumin (1,7-Bis 94-hydroxy- 3-methoxyphenyl)-1,6 heptadiene-3, 5-di-one) is a naturally occurring polyphenolic phytochemical isolated from the rhizome of the medicinal plant Curcuma longa. It has been strongly implicated as an anti-inflammatory agent, but the precise mechanisms of its action are largely unknown. In the present study, we have investigated the efficacy and mechanism of curcumin against EAE. The treatment of Lewis rats with curcumin

significantly reduced the clinical severity of EAE, and had a dramatic reduction in the number of inflammatory cells infiltration in the spinal cord. The proliferation of the MBP-reaction lymphocyte also was reduced in a curcumin dose-dependent manner. Furthermore, the mRNA expression of the cytokine profiles was assessed by quantitative reverse-transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR), revealing the dramatic decrease of IL-17, TGF- β , IL-6, IL-21, STAT3, and ROR γ t expression in curcumin-treated groups and STAT3-phosphorylation also was inhibited.

〔 総 括 〕 These findings indicated that curcumin amelioration EAE was, to a large extent, due to inhibit differentiation and development of Th17 cells depends on down-regulating expression of IL-6, IL-21, ROR γ t signaling and inhibition STAT3-phosphorylation, suggests it is useful in the treatment of MS and other Th17 cell-mediated inflammatory diseases.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

多発性硬化症は中枢性脱髄疾患の一つで、脳、脊髄、視神経を中心に病変が起こり、多彩な神経症状の再発と寛解を繰り返す難病である。多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）は、従来ミエリン蛋白特異的Th1細胞を介して発症すると考えられたが、近年、IL-17を産生するTh17細胞の関与が重要であることが明らかになった。一方、クルクミンはウコンに含まれるポリフェノールで、抗腫瘍作用や抗酸化作用、抗アミロイド作用、抗炎症作用を持つことが注目されている。本論文では、ラットEAEモデルに対するクルクミン投与がEAEの臨床症状を軽減し、病理組織学的にも脊髄への炎症細胞の浸潤を抑制することを明らかにした。また、クルクミンがEAEの病態を改善する機序として、IL-17の産生及びTh17細胞分化に関わるTGF- β 、IL-6、IL-21、STAT3、ROR γ tの遺伝子発現を抑制することを示した。クルクミンが多発性硬化症の新規治療薬として有望である可能性を示した本論文は、学位の授与に値すると考えられる。