

The human cathelicidin LL-37 host defense peptide upregulates tight junction-related proteins and increases human epidermal keratinocyte barrier function

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 秋山, 俊洋 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001499

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1436 号

The human cathelicidin LL-37 host defense peptide upregulates tight junction-related proteins and increases human epidermal keratinocyte barrier function

(宿主防御ペプチドであるヒトカテリシジン LL-37 はタイトジャンクション関連タンパクの発現を増強し、ケラチノサイトの表皮バリア機能を向上させる)

秋山 俊洋 (あきやま としひろ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、LL-37 が選択的に claudin、occludin といったタイトジャンクション構成タンパクを増加させることを示した。さらに、LL-37 はケラチノサイトモノレイヤーの経上皮電気抵抗を増加させる一方で、細胞間透過性を減少させた。この効果は、claudin 阻害剤であるオクラトキシン A により抑制された。また、LL-37 が非定型的プロテインキナーゼ C (aPKC)、Rac1、グリコーゲン合成キナーゼ 3 (GSK-3) 経路を活性化し、それぞれの経路の特異的阻害剤を用いると、LL-37 を介したタイトジャンクションのバリア機能を阻害することが分かった。さらに LL-37 はタイトジャンクション構成タンパクの発現を増強するだけでなく、involucrin、filaggrin、transglutaminase-1、keratin-1、keratin-10 といったケラチノサイト分化マーカーの発現も増強し、ケラチノサイトの分化にも関与していると考えられた。以上より、LL-37 が抗菌作用と免疫調節作用も持つ他に、タイトジャンクションバリアを調節して皮膚バリア機能を増強し、皮膚免疫に貢献しているという、これまでにない新しい知見を見出した。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。