Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 inhibits the LPS/ATP-induced pyroptosis of macrophages by dual mechanism

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 胡, 忠双 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001741

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 1644 号

Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 inhibits the LPS/ATP-induced pyroptosis of macrophages by dual mechanism

(抗菌ペプチド LL-37 は二つのメカニズムによって LPS/ATP で誘導されるマクロファージのピロトーシスを抑制する)

胡　忠双（こ　ちゅうそう）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

　ピロトーシスは、カスパーゼ-1 依存的なプログラム細胞死であり、炎症性サイトカインの放出をともない、炎症反応を惹起・増強させることから、敗血症の病態に関わる新たな標的として注目されている。申請者は本論文において、敗血症における抗菌ペプチド LL-37 の防御作用の一端を解明するため、LPS（リポ多糖）/ATP で誘導されたマクロファージの細胞死ピロトーシスに対する LL-37 の作用を検討した。そして、LL-37 が、LPS/ATP によるマクロファージのピロトーシスを抑制し、その機序に、LL-37 による LPS の細胞膜受容体への結合抑制と ATP 刺激による $P2X_7$の活性化抑制の二つが関与していることを明らかにした。さらに、敗血症モデルに LL-37 を投与することにより、IL-1β レベル、腹腔マクロファージにおけるピロトーシスが抑制され、マウスの生存率が改善されたことを示した。したがって、本論文は、抗菌ペプチド LL-37 がマクロファージのピロトーシスを抑制することによって、敗血症の病態を改善する可能性を示した生体防御学的に意義のある論文と言える。
　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。