

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2408 号

The antimicrobial peptide derived from insulin-like growth factor-binding protein 5, AMP-IBP5, regulates keratinocyte functions through Mas-related gene X receptors

(インスリン様成長因子結合タンパク質 5 由来抗菌ペプチド (AMP-IBP5) は Mas 関連遺伝子 X 受容体を介してケラチノサイト機能を制御する)

Chieosilapatham Panjit (チアオシンラパタム パンジット)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、新規の宿主防御ペプチド (抗菌ペプチド) である AMP-IBP5 (インスリン様成長因子結合タンパク質 5 由来抗菌ペプチド) が選択的に創傷治癒過程に関わる IL-8 および VEGF (血管内皮細胞成長因子) の産生を増加させることを示した。さらに、AMP-IBP5 はヒト正常ケラチノサイトの遊走能および増殖能を著しく増大させた。この効果は、Mas 関連遺伝子 (Mrg) X1~X4 受容体、MAP キナーゼ (ERK、JNK、p38) および NF- $\kappa$ B 経路を介して誘導されることを確認した。また、AMP-IBP5 の刺激による VEGF 産生の調節は、細胞内 cAMP の増加と相関していたが、IL-8 産生は相関していないことが分かった。以上の結果は、新規の宿主防御ペプチドである AMP-IBP5 がこれまで明らかとなっていた抗菌作用に加えて、ヒトケラチノサイトの創傷治癒因子である IL-8 および VEGF、ケラチノサイトの遊走能と増殖能を増強するという、これまでにない新たな皮膚の創傷治癒機構を見出した。

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。