

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2586 号

Antimicrobial peptide derived from insulin-like growth factor-binding protein 5 improves diabetic wound healing

インスリン様成長因子結合タンパク質 5 由来抗菌ペプチドは糖尿病性創傷の治癒を促進する

岳 海楠 (がく かいなん)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、抗菌ペプチドである AMP-IBP5 が血管新生および創傷治癒を促進することで、糖尿病性創傷の治癒を促進する可能性を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

低濃度グルコースまたは高濃度グルコースの環境で培養したヒト表皮角化細胞を AMP-IBP5 で刺激した後、AMP-IBP5 が定常状態のみならず高血糖状態においても、表皮角化細胞の増殖、遊走能を促進していることを明らかにした。これらの結果から、AMP-IBP5 がヒト表皮角化細胞において *in vitro* 創傷治癒を促進していることが分かった。興味深いことに、血管新生因子である血管内皮増殖因子 VEGF と angiogenin の発現は高血糖環境で抑制されるが、AMP-IBP5 刺激により回復した。また、AMP-IBP5 を投与したマウスでは、対照群と比較して創傷面積が速やかに縮小し、創部裏側の血管新生が亢進していた。さらに、AMP-IBP5 による VEGF および angiogenin の産生、表皮角化細胞の増殖・遊走の誘導は、EGF 受容体、STAT や MAP キナーゼ経路の特異的阻害剤により抑制されたことから、AMP-IBP5 による血管新生因子の産生、細胞遊走能や増殖能には MAP キナーゼと EGFR/STAT 経路の活性化が関与することが示唆された。以上の結果から、糖尿病性創傷において AMP-IBP5 が表皮角化細胞を活性化し、血管新生及び創傷治癒を促進することが示唆された。本研究で解明された AMP-IBP5 の新たな作用を応用することにより、皮膚再生、感染症や慢性創傷などを含めた他の皮膚疾患の新たな治療法の開発に繋がることが期待される。

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。