

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2587 号

The Antimicrobial Peptide AMP-IBP5 Suppresses Dermatitis-like Lesions in a Mouse Model of Atopic Dermatitis through the Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein-1 Receptor

抗菌ペプチド AMP-IBP5 は低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 1 受容体を介してアトピー性皮膚炎モデルマウスにおける皮膚炎様病変を抑制する

Nguyen Le Thanh Hai (ぐえん れ-たいんはい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、インスリン様成長因子結合タンパク質 5 に由来する抗菌ペプチド AMP-IBP5 が、皮膚バリア機能を改善することでアトピー性皮膚炎様皮膚炎を改善することを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

AMP-IBP5 は TJ 関連タンパク質の発現と細胞間境界に沿ったそれらの分布の両方を増加させ、非定型プロテインキナーゼ C および Rac1 経路の活性化を通じて TJ バリア機能を強化することが示唆された。さらに、AMP-IBP5 はアトピー性皮膚炎モデルマウスの皮膚炎を改善し、TJ バリア機能を改善した。また、AMP-IBP5 は皮膚病変における TJ 関連タンパク質の発現を回復し、炎症性およびかゆみ関連サイトカインの発現を抑制した。興味深いことに、アトピー性皮膚炎マウスの炎症を軽減し、皮膚バリア機能を改善する AMP-IBP5 の作用は、低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 1 (LRP1) 受容体のアンタゴニストを投与したマウスでは認めらなかった。

本研究により、AMP-IBP5 がヒト表皮角化細胞の TJ バリア機能を強化し、アトピー性皮膚炎様皮膚炎の症状を抑制することが示唆された。また、AMP-IBP5 は LRP1 受容体を介してアトピー性皮膚炎モデルの皮膚炎と皮膚バリア機能を改善する可能性が示された。この結果は、抗菌ペプチド AMP-IBP5 がアトピー性皮膚炎の新たな治療法として応用できる可能性を提示した。

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。