

12-hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor

劉, 珉

<https://hdl.handle.net/2324/1456006>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：劉 珉

論文題名：12-hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via the BLT2 receptor

(12-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸 12-HHT は、BLT2 受容体を介してケラチノサイトの移動を亢進させ皮膚創傷治癒を促進する。)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

12-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸(12-HHT)は低親和性ロイコトリエンB4受容体として同定されたBLT2の高親和性リガンドである。研究が進んでいる BLT1 に比べて、BLT2 の生体内での役割には不明の点が多い。今回、BLT2 がケラチノサイトに発現していることを見だし、皮膚創傷治癒における 12-HHT/BLT2 軸の役割を探索した。12-HHT は皮膚創傷部位で産生され、BLT2 欠損マウスでは創傷治癒が遅延した。アスピリン投与により 12-HHT 産生は減少し、創傷治癒も遅延した。特記すべき事に、アスピリンによる創傷治癒の遅延は BLT2 欠損マウスで消失した。ヒト・マウス初代培養ケラチノサイト、BLT2 過剰発現ケラチノサイトを用いた実験の結果、12-HHT/BLT2 軸はケラチノサイトにおいて TNF α 、マトリックスメタロプロテイナーゼ(MMP)の発現を上昇させる結果、ケラチノサイトの移動を促進し、創傷治癒を加速させることが明らかとなった。合成 BLT2 作働薬は培養ケラチノサイトの移動を促進すると共に、C57BL/6 マウスや難治性皮膚潰瘍モデルとされる *db/db* マウスの皮膚創傷治癒を促進した。本研究の結果は、12-HHT 産生阻害によるアスピリンの新規副作用の発現メカニズムを明らかにすると共に、糖尿病性皮膚潰瘍をはじめとした難治性皮膚潰瘍の新規治療薬としての BLT2 作働薬の可能性を示唆している。