



## 審査結果報告書

2021 年 1 月 27 日

主 査 氏 名 高橋 倫子 

副 査 氏 名 阿古 昭哉 

副 査 氏 名 佐藤 俊哉 

副 査 氏 名 守野 有作 

1. 申請者氏名 : DM17027 正木 嗣人

2. 論文テーマ :

GIP 及び GIP 関連ペプチドの生理活性探索研究

3. 論文審査結果 :

正木嗣人氏はインクレチンの一つである Glucose-dependent insulintropic polypeptide(GIP) の新たな膵外作用に関し、重要な知見を提示した。

第一に、GIP がヒト大動脈血管内皮細胞に作用して、細胞内カルシウム濃度を上昇させ、血管新生制御性蛋白質や炎症性サイトカインの分泌を増強させる現象を見出した。この内皮細胞には GIP 受容体の mRNA が発現することも明らかにした。GIP の血管に対する新たな膵外作用が示された。

第二に、GIP の前駆体であるプロ GIP 蛋白に由来する新規生理活性ペプチドを、ヒト血漿から探索した。液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) 法を活用し、in silico 解析を行い、プロ GIP 蛋白由来の複数のペプチドの同定に成功した。その中から大動脈血管内皮細胞に作用して Matrix Metalloproteinase-8 の mRNA を増加させる新規生理活性ペプチドを見出した。免疫組織化学染色により、これらのペプチドは小腸の他、肝臓でも産生されている可能性が示唆された。

これらは GIP ならびに GIP 関連ペプチドの血管への作用の解明につながる新しい研究成果である。主論文の内容が詳細に発表され、審査員からの多様な質問に対しても適切な回答がなされ、医学博士の学位に相応しい業績と考えられた。