

## 学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	三木 吾郎
<p>[論文題名] 20 kDa PEGylated Adrenomedullin as a New Therapeutic Candidate for Inflammatory Bowel Disease (炎症性腸疾患の新たな治療薬候補としての 20kDaPEG 化アドレノメデュリン)</p> <p><i>Gastrointest. Disord.</i> 2020, 2(4), 366-377; <a href="https://doi.org/10.3390/gidisord2040033">https://doi.org/10.3390/gidisord2040033</a></p> <p>[要 旨] Human adrenomedullin (AM), a hypotensive peptide, also has anti-colitis activity. We prepared a polyethylene glycol (PEG)ylated form of AM through conjugation of PEG-AM (1–15) and AM (15–52). Highly pure monomeric 20 kDa PEG-AM (20kPEG-AM) stimulated cyclic adenosine monophosphate production in HEK-293 cells stably expressing the type 1 AM receptor in a dose-dependent manner. The half-life of 20kPEG-AM was 7.4 hours following subcutaneous administration in mice. We assessed the anti-colitis effect of subcutaneous 20kPEG-AM administration in the dextran sodium sulfate murine colitis model. Single and double subcutaneous injection of 20kPEG-AM significantly reduced total inflammation scores. These results suggest that 20kPEG-AM is a promising therapeutic candidate for the treatment of human inflammatory bowel diseases.</p> <p>(降圧ペプチドであるヒトアドレノメデュリン(AM)は抗大腸炎活性も有している。我々は、PEG-AM(1-15)と AM(15-52)を結合させることにより、ポリエチレングリコール(PEG)化した AM を作成した。高純度モノマーである PEG-AM (20kPEG-AM) は、1 型 AM 受容体を安定的に発現する HEK-293 細胞において、用量依存的に cAMP の産生を刺激した。20kPEG-AM の半減期はマウス皮下投与後 7.4 時間であった。デキストラン硫酸ナトリウムマウス大腸炎モデルにおいて、20kPEG-AM の皮下投与は抗大腸炎効果を評価した。20kPEG-AM の単回および二回の皮下注射は、総炎症スコアを有意に減少させた。これらの結果は、20kPEG-AM がヒト炎症性腸疾患の治療薬として有望な候補であることを示唆している。)</p>			

備考 論文要旨は、和文にあつては2,000字程度、英文にあつては1,200語程度