

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	領域 脳神経科学領域	教育研究分野 脳血管病態学教育研究分野	氏名 王 亮
指導教授氏名	今泉 忠淳		
論文審査担当者	主 査 村上 学 副 査 東海林 幹夫 副 査 中澤 満		
(論文題目) Regression of atherosclerosis with apple procyanidins by activating the ATP-binding cassette subfamily A member 1 in a rabbit model (リンゴプロシアニジンによる ATP-binding cassette subfamily A member 1 活性化を介するアテロームの退縮効果- ウサギアテロームモデルによる検討-)			
(論文審査の要旨) 900 字程度 【目的】リンゴプロシアニジン (APC) は血中コレステロール低下作用とアテローム性動脈硬化の予防作用を持つ。本研究の目的は、APC がアテローム性動脈硬化を退縮させるかどうか、そして退縮させるならばその機序を解明することである。 【方法】日本白ウサギを用い、8 週間の高コレステロール食飼育後、8 週間の正常食飼育を行った。さらに8 週間の正常食飼育を行い、APC の 50mg/kg/日の連日投与を加えた APC 群と治療を加えない対照群の 2 群に分け検討した。血清脂質測定と大動脈超音波検査による動脈壁の厚さ (内膜中膜複合体厚 ; IMT) の計測を経時的に行った。摘出した大動脈を用い、各種組織学的、分子生物学的検討を行った。 【結果】血清脂質には群間で有意差はみられなかった。IMT は APC 群で有意に低値を示した。SudanIV 染色による脂質沈着面積は、APC 群で有意な低下を示した。免疫組織化学的検索では、APC 群ではアテロームプラーク部および他の内皮細胞ともに Nitrotyrosine、8-OHdG の染色性の有意な低下がみられた。アテロームプラーク部の RAM11、myosin IIB の染色性に関しては、APC 群では他群に比べ有意な減少がみられた。アテロームプラーク部および他の内皮細胞ともに ABCA1 と ABCG1 は APC 群では対照群に比べ染色性の有意な低下がみられた。分子生物学的検討では、APC 群では対照群に比べ ABCA1 蛋白の発現増大、対照群と baseline 群に比べ ABCA1 mRNA の有意な発現増加が認められた。 【結論】APC 投与により一旦形成されたアテローム性動脈硬化の退縮が得られることが示された。その機序は、コレステロール低下によるものではなく、局所の酸化ストレス低下および局所のコレステロールを排出し HDL を形成させる ABCA1 の誘導によるものと考えられた。APC がアテローム性動脈硬化症の治療法としての可能性を有することを示した研究であり、学位授与に値する。			
公表雑誌等名	Atherosclerosis		

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。

※論文審査の要旨は本ページ 1 枚以内とする。