

# BubR1 Insufficiency Results in Decreased Macrophage Proliferation and Attenuated Atherogenesis in Apolipoprotein E-Deficient Mice

田中, 慎一

<https://hdl.handle.net/2324/1789437>

---

出版情報：九州大学, 2016, 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： 田中 慎一

論 文 名： BubR1 Insufficiency Results in Decreased Macrophage Proliferation and Attenuated Atherogenesis in Apolipoprotein E-Deficient Mice

(ApoE 欠損マウスにおいて BubR1 発現が低下するとマクロファージの増殖が減少し動脈硬化が抑制される)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

【背景】 Budding uninhibited by benzimidazole-related 1 (BubR1)は、細胞周期関連因子であり、紡錘体チェックポイントとして機能し、細胞分裂を調整する。BubR1 発現 10%程度に低下したマウスは血管において早期に老化の表現型を示す。BubR1 発現量を 20 %程度まで低下させたマウス (BubR1 低発現マウス) は頸動脈結紮モデルにおいて内膜肥厚が抑制された。我々は、BubR1 低発現 (*BubR1<sup>L/L</sup>*) かつ ApoE 欠損 (*ApoE<sup>-/-</sup>*) マウス、つまり *BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスを作製し、動脈硬化における BubR1 の役割を検討した。【方法と結果】 8 週齢の *BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスと *ApoE<sup>-/-</sup>* マウスを用いた。高コレステロール食を 12 週間給餌した後の動脈硬化巣は、*ApoE<sup>-/-</sup>* マウスと比較して、*BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスで有意に抑制され、かつマクロファージの蓄積が減少していた。BubR1 の骨髄由来細胞と非骨髄由来細胞に対する影響を調べるため、*BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスと *ApoE<sup>-/-</sup>* マウスで骨髄移植を行った。骨髄由来細胞も非骨髄由来細胞も動脈硬化の抑制に関与した。*In vitro* での検討では、*BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスと *ApoE<sup>-/-</sup>* マウスとでは骨髄由来マクロファージの遊走能に有意な差は認めなかったが、*BubR1<sup>L/L</sup>-ApoE<sup>-/-</sup>* マウスでは増殖能が低下していた。【結論】 BubR1 は動脈硬化を抑制する新たな治療のターゲットになり得る可能性がある。