

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）

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 北園 孝成 副査 九州大学 教授 飯原 弘二 副査 九州大学 教授 中山 敬一

論文審査の結果の要旨

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 低発現マウスは血管において、早期に老化の表現型を示す。申請者は、BubR1 低発現 (*BubR1^{LL}*) かつ ApoE 欠損 (*ApoE^{-/-}*) マウス、つまり *BubR1^{LL}-ApoE^{-/-}* マウスを作製し、動脈硬化における BubR1 の役割を検討した。8 週齢の *BubR1^{LL}-ApoE^{-/-}* マウスと *ApoE^{-/-}* 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^{-/-}* マウスと比較して、*BubR1^{LL}-ApoE^{-/-}* 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^{LL}-ApoE^{-/-}* マウスと *ApoE^{-/-}* 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^{LL}-ApoE^{-/-}* マウスと *ApoE^{-/-}* 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^{LL}-ApoE^{-/-}* マウスでは増殖能が低下していた。これらのことから、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ことが明らかになった。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがおおむね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。