九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

BubR1 Insufficiency Inhibits Neointimal Hyperplasia Through Impaired Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation in Mice

久良木，亮一

https://hdl.handle.net/2324/1522377

出版情報：九州大学，2015，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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：久良木　亮一

論 文 名：BubR1 Insufficiency Inhibits Neointimal Hyperplasia Through Impaired Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation in Mice

（BubR1 低発現マウスは血管平滑筋細胞増殖不全により内膜肥厚抑制を来す）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】細胞周期関連蛋白質 BubR1 は細胞分裂を調整するスピンドルチェックポイントの重要な構成要素である。BubR1 発現量を正常の 10 %まで低下させたマウスは老化の表現型を示したが、血管病との関連性は依然不明である。我々は BubR1 発現量を 20 %まで低下させたマウス（BubR1 低発現マウス）を新たに作製し、内膜肥厚への影響について検討した。【方法・結果】10 週齢、オスの BubR1 低発現マウスおよび野生型マウスを使用した。左総頸動脈を結紮し 4 週後に病理学的評価を行った。骨髄移植を行った後、同様に頸動脈結紮を行った。血管平滑筋細胞を胸部大動脈より採取・培養し、細胞増殖能、遊走能、細胞周期について解析した。野生型マウスでは頸動脈結紮により著明な内膜肥厚を認める一方、BubR1 低発現マウスはほぼ完全に内膜肥厚が抑制されていた。骨髄移植による全血算への影響はなく、野生型マウスの骨髄が移植された BubR1 低発現マウスでのみ頸動脈結紮による内膜肥厚が抑制されていた。細胞周期 S 期への遅延により BubR1 低発現マウス由来の血管平滑筋細胞増殖能が低下していた。血管平滑筋細胞の遊走能には影響がなかった。p38 MAPK 抑制により BubR1 発現が抑制され、BubR1 抑制により p38 発現も抑制された。【結論】BubR1 は血管形成術後の再狭窄など血管リモデリングによる病的状態の新たな治療標的になる可能性がある。