

## Macrophage (Drp1) Dynamin-Related Protein 1 Accelerates Intimal Thickening After Vascular Injury

梅津, 隆太

<https://hdl.handle.net/2324/4784483>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名： 梅津 隆太

論文名： Macrophage (Drp1) Dynamin-Related Protein 1 Accelerates Intimal Thickening After Vascular Injury

(マクロファージのDynamin-related Protein 1 (Drp1)は血管傷害後の内膜肥厚を促進する)

区 分： 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

Dynamin-related protein1 (Drp1)はミトコンドリア分裂を制御する分子であり、様々な疾患の発症機序に関与することが明らかになりつつある。しかし動脈硬化性疾患におけるDrp1の役割は不明であり、特に病態の中心的役割を担うマクロファージDrp1に着目し本研究を行った。

マクロファージにおけるDrp1の役割を示すため、マクロファージ選択的Drp1欠損マウスを作成し、大腿動脈へのワイヤー傷害を行った。マクロファージDrp1欠損により傷害部位の新生内膜肥厚、マクロファージ集積、細胞増殖が抑制された。培養マクロファージではDrp1欠損によりLPS+INF $\gamma$ により誘導されるMCP-1やIL-6の発現並びにMCP-1による遊走が抑制された。また、Drp1の過剰発現により、IL-1 $\beta$ やMCP-1の発現が増加した。培養マクロファージへのLPS+INF $\gamma$ の投与はミトコンドリアの分裂を促進し、IL-4もしくはDrp1阻害薬であるMdivi-1の投与はミトコンドリアの融合を促進した。Mdivi-1はミトコンドリア活性酸素種産生、L-乳酸産生、ミトコンドリアの膜電位の低下を抑制した。

マクロファージDrp1がマクロファージの活性化を通じ血管傷害後の内膜増殖を促進するという結果が得られた。これらの結果はDrp1の動脈硬化性疾患に対する新規治療標的分子としての可能性を示唆するものと考えられた。