

[課程－ 2]

審査の結果の要旨

氏名 大谷 明

本研究は、血管周囲脂肪組織(Perivascular adipose tissue; PVAT)が褐色脂肪様に変化する褐色化という現象が動脈硬化に及ぼす影響を解明するため実験を行い下記の結果を得た。

1. ミラベグロン投与による $\beta 3$ 刺激により PVAT の褐色化を促進すると動脈硬化モデルマウスの ApoE 欠損マウスの動脈硬化が抑制される。
2. トランスジェニックマウスを用いた PVAT の褐色化抑制実験で動脈硬化が増悪した。
3. 褐色化の促進が動脈硬化を抑制した機序の検討として、血中コレステロール値を測定したが、ミラベグロン投与による脂質異常の改善は認めなかった。また褐色化によるアディポカインの変化でマクロファージの極性が炎症性から抗炎症性に変化する可能性を検討した。今後更なる検討の余地はあるものの、現時点で機序を説明しうる結果は得られていない。
4. $\beta 3$ 受容体は脂肪だけでなく、心血管にも発現しており、内皮細胞は $\beta 3$ 刺激により NO 産生が亢進する。褐色化した PVAT がこの NO 産生亢進に関与している可能性があり、今後の検討課題としている。

以上、本論文は PVAT 褐色化の亢進、抑制実験を通して PVAT 褐色化が新たな動脈硬化治療となる可能性を示した。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。