



Preferential incorporation of administered eicosapentaenoic acid into thin-cap atherosclerotic plaques

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 智仁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003698

論文審査の結果の要旨

エイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) といった n-3 多価不飽和脂肪酸 (PUFA) が、抗動脈硬化作用を持つことは知られているが、投与された n-3PUFA が、動脈硬化に及ぼす影響の詳細は不明である。申請者らは、アポリipoprotein E 欠損マウスに高脂肪食を摂取させた動脈硬化モデルを用い、EPA、DHA、それらの代謝物や EPA 含有脂質などの大動脈弁部および大動脈弓部プラーク内局在を質量顕微鏡法にて解析し、EPA 含有食を摂取させた EPA 投与群および DHA 含有食を摂取させた DHA 投与群をコントロール群と比較検討した。大動脈弁部では、コントロール群と比較し、EPA 投与群で内膜の縮小を認め、特にマクロファージが集積するプラークで縮小を認めた。総 EPA の分布は、プラークの血管内腔側で最も多く、プラーク深部へかけて徐々に減少し、マクロファージの免疫染色強度の分布と類似した。EPA 含有脂質など他の脂質分布を解析すると、EPA 含有コレステロールエステルが、EPA 投与群でコントロール群に比べて増加しており、DHA 投与群でも DHA 含有コレステロールエステルの増加を認めた。大動脈弓部では、EPA 投与群で EPA および EPA 由来代謝物である 12-ヒドロキシエイコサペンタエン酸が、DHA 投与群では、DHA および DHA 由来代謝物である 14-ヒドロキシドコサヘキサエン酸が増加していた。以上より、本研究において、1)投与された EPA や DHA は、血管内腔側からプラークへ取り込まれ、それらの代謝物とともにプラーク内に局在すること、2)特に EPA は、線維性被膜の薄いプラークに取り込まれやすいこと、が示された。審査委員会では、動脈硬化モデルにおいて質量顕微鏡を用いて投与された n-3PUFA の局在やプラーク安定化作用の機序の一部につき示したことを高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 前川 裕一郎

副査 梶村 春彦

副査 前川 真人