



NAD+ levels are augmented in aortic tissue of ApoE^{-/-} mice by dietary omega-3 fatty acids

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-10-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Do Huu, Chi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004193

論文審査の結果の要旨

酸化還元反応の中心的役割を担う補因子の一つであり近年では抗老化因子としても注目されている nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) は、加齢、炎症、DNA 損傷等により減少する。この減少は NAD⁺依存酵素作用を減弱させ、老化・代謝関連疾患、心血管病など種々の病態形成に関わる。Docosahexaenoic acid (DHA)、 eicosapentaenoic acid (EPA) などのオメガ3 多価不飽和脂肪酸は心血管イベントを抑制することが疫学的に示されているが、これらを投与した際の NAD⁺の血管組織内分布への影響はこれまでに検討されていない。そこで申請者は、質量分析イメージング (MSI) を用いて、DHA/EPA を摂取させた動脈硬化モデルマウスの動脈壁にて NAD⁺などの分布を検討した。

先行研究の野生型ならびにアポリポタンパク質 E 欠損マウスの動脈標本（西洋食で 24 週間飼育した後、総脂肪の 1%重量比の DHA/EPA 混合・非混合の西洋食を 3 週間与えた各群より作成）を解析に用いた。NAD⁺などの検出は、脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) -MSI で行った。標本に対するスプレー噴射の角度、噴霧溶剤濃度を最適化し、662.10 *m/z* の NAD⁺シグナルの検出に成功した。他の代謝関連因子である NADH, NADP⁺, NADPH, FAD⁺, FADH, NAAD, nicotinamide シグナルも既存値より特定した。マウス動脈標本の DESI-MSI では、西洋食のみに比し DHA/EPA の混合食群で動脈壁への NAD⁺, NADH, NADP⁺, NADPH, NAAD の有意な増加を認めたが、nicotinamide では差を認めなかった。また NADPH のみ、EPA 投与群にて動脈壁外層に有意な増加を認めた。

本研究では、一般的なマトリクス支援レーザー脱離イオン化法ではなく、前処理不要の DESI を用いることで、これまで困難とされた NAD⁺ならびに一連の代謝関連因子の MSI に成功した。さらに DHA/EPA の摂取により動脈硬化モデルマウスの動脈壁で NAD⁺等が増加し、その抗動脈硬化作用の可能性が示唆されたことをあわせ、本研究を高く評価した。

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 鈴木 優子

副査 佐藤 康二

副査 椎谷 紀彦