

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 浦部 豪

本研究は腹部大動脈瘤(AAA)形成における動脈壁 collagen の変化について、以下の2つの仮説をもとに検証し、下記の結果を得ている。

仮説 I. 正常大動脈の collagen は部位特異性および加齢性に構造変化を来す

仮説 II. 腹部大動脈瘤は動脈壁 collagen の構造変化により形成される

1. 走査型電子顕微鏡による膠原線維立体構造の解析により、大動脈の下腸間膜動脈(IMA)レベルにおいて、中膜及び外膜いずれにおいても collagen fibril の単位では走査型電顕で観察可能な範囲で加齢性変化や動脈瘤での病的変化は明らかでないが、fibril が集束した collagen fiber や bundle の単位では①密度が疎になる、②bundle が平坦化するという加齢性変化があり、AAA ではさらにそれらが顕著になっていた。

2. フーリエ解析による膠原線維束構造の定量解析により、正常動脈(NA)群の上行大動脈及び IMA レベル大動脈の中膜においては加齢により collagen bundle の方向性は強くなるが、IMA レベル大動脈の AAA 群では逆に方向性は失われていた。また中膜及び外膜の collagen bundle の太さはNA群に比べてAAA群では有意に太くなっていた。

3. 外膜膠原線維束波状構造の定性評価により、IMA レベルでは他部位と異なり若年では波状構造が強いが、加齢によりやや平坦化する傾向がみられた。

4. 光路差測定による外膜膠原線維束構造の定量解析により、外膜 collagen の分子レベルの構造変化として、NA 群における retardation 値は IMA レベルでは他部位よりも有意に低値であり、AAA 群ではさらに低値であった。つまり大動脈 IMA レベルでは元来外膜の collagen 分子構造が他部位に比べて未熟(整然性が崩れている)であり、AAA の好発部位であることの説明がつく。

5. 免疫染色による中膜 collagen subtype 局在変化の解析により、NA 群ではいずれのレベルでも加齢により type I 占有率は増加するが type III では有意差はない。正常に比べて AAA では type I 占有率が低下するため相対的に type III 比率は高くなっていた。collagen type I が動脈壁の力学的強度を規定することから、中膜における強度が AAA では低下していることが推測される。

以上の 5 つの解析結果により上記の 2 つの仮説が正しいことを示しており、本論文は腹部大動脈瘤形成において動脈壁 collagen の構造及び質の変化が関与することを示唆するものであり、学位の授与に値するものと考えられる。