

動脈硬化及び血管石灰化におけるアポ蛋白 (a) の役割～トランスジェニックウサギを用いた研究

横田 英恵 (筑波大学 生物学類 4年) 指導教官: 加藤 光保 (筑波大学 基礎医学系)

背景と目的

老化に伴った動脈硬化の病変には、カルシウムの沈着(石灰化)がしばしば見られる。血管壁に大量のカルシウムが沈着すると、動脈の弾力性は失われ、結果として動脈機能は低下し、心筋梗塞や脳卒中などの臓器障害を引き起こす。

血管石灰化の形成メカニズムはまだ十分に研究されておらず、適切な動物モデルも存在しなかった。我々は動脈硬化の危険因子であるアポ蛋白 (a) [apo(a)] に着目し、apo(a) と血管石灰化との関連について、ヒトの動脈硬化標本ならびに apo(a) を過剰発現するトランスジェニック (Tg) ウサギの動脈を用いて病理的解析を行った。

材料と方法

1. 心筋梗塞患者の病理解剖から得られた冠動脈標本
2. apo(a) を導入した7ヶ月齢の Tg ウサギとコントロールウサギの大動脈標本
3. 1, 2 の検体を paraffin で包埋し、切片を作成した後、HE 染色ならびに apo(a) の免疫染色を行う

4. DP controller (OLYMPUS) を用いて切片を撮影する
5. 4 で得られた画像をもとに、動脈壁に沈着したカルシウムの面積を Mac Scope (ver. 2.58) を用いて計測する

結果

1. ヒトの冠動脈硬化には、カルシウムの沈着部位で apo(a) の沈着も観察された。したがって、カルシウム沈着と apo(a) との間に何らかの相互作用があることが示唆された。
2. apo(a) Tg ウサギでは、大動脈壁に沈着したカルシウムの量は、胸大動脈、腹大動脈のいずれにおいてもコントロールウサギより高度であった。特に、腹大動脈における沈着の度合いは、コントロールウサギの約3倍であった。

考察

これらの結果から、apo(a) は動脈硬化の危険因子というだけでなく、動脈壁の石灰化を促進する作用をもつことが考えられる。