

Dipeptidyl-Peptidase-4 Inhibitor, Alogliptin, Attenuates Arterial Inflammation and Neointimal Formation After Injury in Low-Density Lipoprotein (LDL) Receptor-Deficient Mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 秋田, 耕嗣 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002060

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1891 号

Dipeptidyl-Peptidase-4 Inhibitor, Alogliptin, Attenuates Arterial Inflammation and Neointimal Formation After Injury in Low-Density Lipoprotein (LDL) Receptor-Deficient Mice

(DPP4 阻害薬のアログリプチンは LDL 受容体欠損マウスにおいて動脈の炎症を軽減し血管傷害後の新生内膜形成を抑制する)

秋田 耕嗣 (あきた こうじ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、糖尿病治療薬として汎用されている DPP-4 阻害薬の 1 つであるアログリプチンによる血管に対する抗炎症効果を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。カフ血管傷害モデルは炎症に伴う平滑筋増殖による新生内膜形成をきたすことが知られており、申請者らは炎症作動因子である TNF- α や NF- κ B が傷害血管における平滑筋増殖に大きく寄与し、新生内膜形成に中心的役割を果たしていることを明らかにしてきた。本研究において、アログリプチン投与が傷害血管における TNF- α の蛋白および mRNA 発現を減弱し、また NF- κ B の活性化を抑制したことは、アログリプチンの抗炎症効果が新生内膜形成を抑制したことを示している。また、本研究の系において、アログリプチンは空腹時の血糖値・コレステロール値に影響を与えていないことは、アログリプチンが血糖降下作用に依存しない抗炎症作用を有していることを示唆する。動脈硬化性疾患は、血管壁の炎症がその基礎病態として知られており、本研究から、アログリプチンは動脈硬化形成のプロセスに直接的に関与して動脈硬化の発症、進展に抗する作用があることが示された。これは、糖尿病治療薬として使用されているアログリプチンの循環器疾患への適応拡大につながる基礎的な研究成果として評価することができる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。