

学生優秀発表賞受賞者：堀内優奈 演題番号 072

アポリポタンパク E 含有高比重リポタンパクの 性状・機能の解析

堀内 優奈* 大川 龍之介* 生駒 勇人* 頼 勁睿*

矢野 康次* 吉本 明* 戸塚 実*§

I. 研究の概要

【背景・目的】

粥状動脈硬化症のバイオマーカーとして日常検査では血清低比重リポタンパク (LDL) や高比重リポタンパク (HDL) 中のコレステロール濃度が測定されている。しかし、HDL は異なる組成を持つ粒子の集合であり、それぞれの性状や機能は異なると考えられている。アポリポタンパク E 含有 HDL (apoE-containing HDL) は血中の HDL の数% を占め、コレステロールエステル転送タンパク (CETP) 欠損症や CETP 阻害薬の投与により増加することが知られているが、その性状や機能はほとんど明らかになっていない。そのため、apoE-containing HDL のアポリポタンパク、脂質組成を解析するとともに、HDL の抗粥状動脈硬化症のひとつであるコレステロール引き抜き能について評価を行った。

【方 法】

超遠心法により健常ヒト血漿から得た HDL から、ヘパリンセファロースカラムを用いて apoE-containing HDL とアポリポタンパク E 非含有 HDL (apoE-deficient HDL) を分離した。カラムに通す前の HDL (whole HDL)、apoE-containing HDL、apoE-deficient HDL について、アポリポタ

ンパク組成、脂質組成を比較した。また、急性単球性白血病細胞株 (THP-1) と ^3H 標識コレステロールを用いた方法で、コレステロール引き抜き能を測定した。コレステロール引き抜き能測定は、LXR agonist である T0901317 添加ないしは非添加の下で行った。

【結 果】

apoE-containing HDL は apoE を多く、apoA-I を少なく含有しており、タンパク量に対するコレステロール含有量、リン脂質含有量が高かった。コレステロール引き抜き能は T0901317 添加により、whole HDL で 1.09 ± 0.07 倍、apoE-containing HDL で 1.48 ± 0.17 倍、apoE-deficient HDL で 1.10 ± 0.05 倍に上昇し、apoE-containing HDL において T0901317 添加による著しい上昇が見られた。

【考 察】

apoE-containing HDL は LXR agonist により増加するトランスポーターである ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) 経路のコレステロール引き抜き能が高く、apoE-deficient HDL とは異なる経路でコレステロール引き抜きを行っていることが示唆された。性状・機能の違いから、粥状動脈硬化に対する影響も異なっている可能性が考えられる。

*東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 先端分析検査学 § mtozuka.alc@tmd.ac.jp

II. 受賞の感想

この度は第12回日本臨床検査学教育学会学術大会において優秀発表賞という素晴らしい賞を頂き、大変光栄に思っております。本学会は臨床検査の幅広い分野から様々な専門をお持ちの先生方がいらっしゃるのこともあり、普段私たちの研究分野に携わることの少ない方にも理解して頂けるようにと意識をして発表をいたしました。短い時間の中、拙い説明ではあったとは思いますが、多くの先生方からご質問を頂き、また、その結果としてこのような賞を頂きましたことを、大変嬉しく思います。本学会発表に際しまして、終始丁寧にご指導くださいました先生方、様々な形で支えてくれた研究室のメンバー、そしてこの機会を与えてくださったすべての皆様に深く感謝申し上げます。

III. 将来への抱負

近年、予防医学が非常に注目されていますが、

予防医学において臨床検査は大きな割合を占めると考えています。そのため、臨床検査学分野における研究は、重要な意義があると捉えております。

臨床検査に携わる研究には、様々な段階のものがあります。目的とする物質の同定や、その機能評価、現場における測定法の開発、そしてその測定法を用いた臨床的な評価です。どのような研究であれ、最終的には得られた知見を実際の現場に生かすことのできる形まで繋げていくことが必要であると考えます。本研究はまだ機能評価の段階に過ぎないため、今後は本研究を踏まえ、「臨床現場で測定可能なコレステロール引き抜き能評価法の確立とその評価」を目標に研究を進めていくことを計画しております。

新たな測定法の開発は決して易しくはありませんが、今後の臨床検査、ひいては予防医学全体を大きく変える可能性のある極めて意義深い研究です。志を高く持ち、次世代の臨床検査学分野を担う臨床検査技師、そして研究者として精進して参りたいと思います。