

バター摂取によるアポA-I含有リポ蛋白 (HDL)の構造及び組成の変化について

熊本大学医学部小児科 太田孝男

はじめに

HDLが動脈硬化性心疾患の防御因子である事は多くの疫学的研究から明らかである。しかし、その細胞及び分子レベルでの防御のメカニズムに関しては、未だ詳細は不明である。これまで、HDLは比重の違いに基づき超遠心法で分離されていた。しかし、最近の研究によれば、超遠心操作中にはHDLの組成の一部がHDL粒子から脱落し、本来のHDLと分離されたHDLが異なる事が明らかになっている。私達は最近超遠心法に代え、免疫学的手法を用いてHDLを自然な状態で分離する方法を確立した。具体的には、HDLの主要構成蛋白である、アポA-I及びアポA-IIに対する抗体カラムを作製し、HDLをアポA-I含有リポ蛋白(A-I Lp)として血清より分離している。A-I Lpはさらに抗アポA-IIカラムを用いて、アポLpA-IのみからなるLpA-IとアポA-I、A-IIを持つLpA-I/A-IIに細分画している。これらを用いた最近の私達の研究から、LpA-Iが抗動脈硬化作用の主役らしい事が解ってきている¹⁻³。また、LpA-Iが腸管から分泌されている可能性を示唆するデータも得ている⁴。これらの研究結果は、食事組成を変化させることでLpA-Iを増加させ、動脈硬化発症を防止できる可能性を示唆している。本研究では食事内容とHDL機能の関連解明の第一歩として、脂肪(バター)負荷がA-I Lpの組成及び構造に及ぼす影響を検討した。

方 法

21名の健康な男女(男10名、女11名:年齢20-29歳)を対象とした。前採血後、体重(kg)当り1gのバターを10分以内で食べてもらい、8時間の間、2時間毎に採血した。その間、水分以外の摂取は禁じた。0、4及び6時間採血サンプルを抗アポA-I及び抗アポA-IIカラムにかけA-I Lp、LpA-I及びLpA-I/A-IIを分

離し構造、組成を検討した。血清脂質、アポ蛋白は全てのサンプルについて測定した。

結 果

バター負荷後2-4時間で血清中性脂肪は男女共に著しい上昇を示し8時間後には0時間のレベルに戻った。コレステロールは男女共に6時間後にやや上昇したが、8時間では前値に戻っていた。アポA-Iレベルは脂肪負荷後も有意な変化は見られなかった。アポA-IIレベルは男子でのみ4、6時間後に上昇を示した。

LpA-Iでは4時間で脂質レベルの上昇が男女とも見られた。しかし、男子では6時間では全てが0時間のレベルに戻っていた。女子では脂質の上昇は6時間まで続き、更にアポA-Iも6時間では上昇していた。アポA-Iの上昇は男子では見られなかった。このことは、男子では脂質の上昇は単なるカイロミクロンからの移動にすぎず、LpA-I粒子の増加は伴わない、しかし、女子では脂質の移動と共にLpA-I粒子の増加(分泌の増加)を伴っている事を意味する。

LpA-I/A-IIではLpA-Iとは逆に4時間で一過性の脂質の上昇が女子に見られた。この変化はアポ蛋白の増加を伴わず、単なる脂質のカイロミクロンからの移動と考えられた。男子では4及び6時間でアポA-I、アポA-IIの上昇を伴った脂質の上昇が認められた。これは、男子では脂肪負荷によるLpA-I/A-II粒子の増加があるが、女子では粒子の増加は伴わない事を意味する。

結 論

脂肪負荷に対するアポA-I含有リポ蛋白の反応には性差がみられた。これまでの私達の研究でLpA-Iレベルは女子の方が男子より高い事は解っていた¹。脂肪負荷での女子に於けるLpA-Iの増加もその一因かもしれない。しかし、LpA-I/A-IIには性差が見られない事から¹、本研究での反応性の性差の意味については更なる検討が必要である。しかし、少なくとも女子に於ては、脂肪負荷でLpA-Iを増加させる事が出来た。このことは、食事組成を変化させる事でHDLの機能を改善出来る可能性を示すものと思われた。

参考文献

1. Ohta, T. et al. *J.Lipid. Res.*29 : 721—728, 1988.
2. Ohta, T. et al. *Arteriosclerosis* 9 : 90—95, 1989.
3. Ohta, T. et al. *FEBS LETTERS*257 : 435—436, 1989.
4. Ohta, T. et al. *Metabolism*38 : 843—849, 1989.