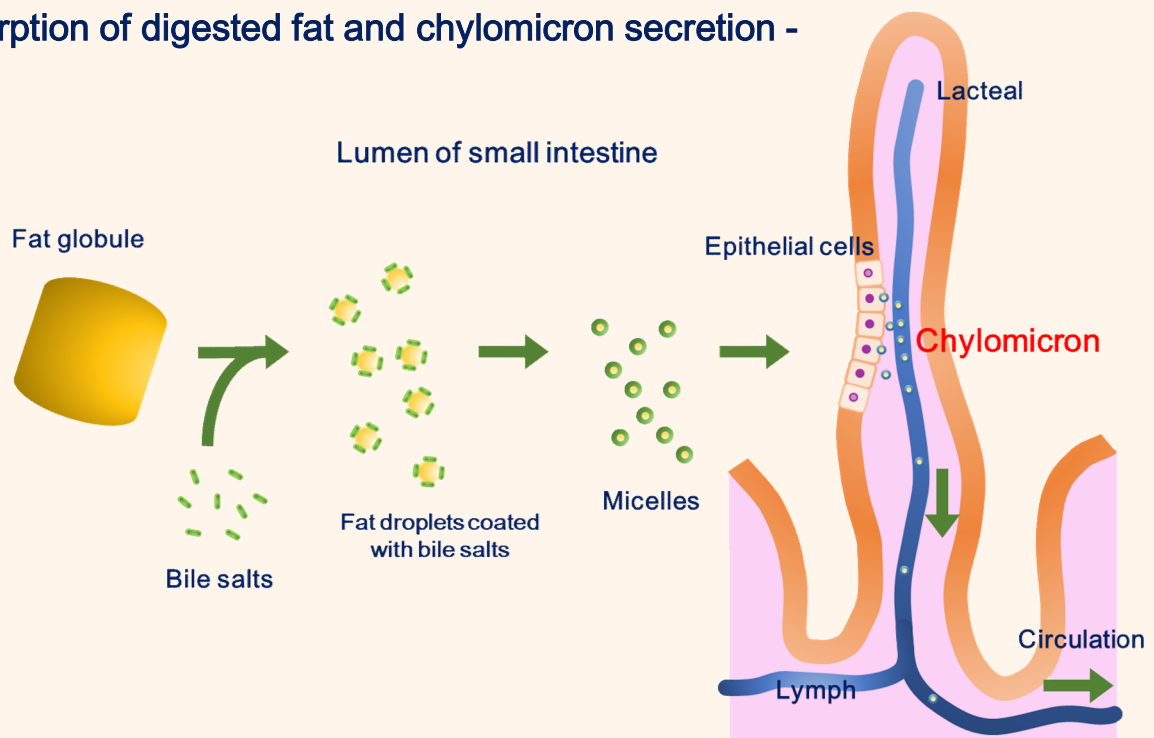


**CM(カイロミクロン)**は小腸から吸収された脂質を運搬する外因性リポタンパク質です。食事性の脂質は消化管内で分解されFFA(遊離脂肪酸)またはMAG(モノグリセリド)やDAG(ジグリセリド)になります。これらは胆汁酸塩とミセルを形成し、小腸上皮細胞に吸収されてTG(トリグリセリド)に再合成されます。TGはCM粒子としてリンパ管に分泌され、胸管を経て大循環系に入ります。大循環系に入ったCMIは加水分解を受けてFFAを生じ、FFAは心筋細胞などの末梢細胞のエネルギー源となり、また、脂肪細胞に取り込まれてTGとして貯蔵されます。CMは食事由来の脂質を供給する重要な役割を果たしており、小腸での脂質の合成・吸収および関連薬剤の効果を評価する指標にもなります。

LipoSEARCH®の550報を超える学術論文への掲載実績の中から、この資料ではCMを標的とした研究論文をご紹介します。

## - Absorption of digested fat and chylomicron secretion -



## The mechanism of increased intestinal palmitic acid absorption and its impact on hepatic stellate cell activation in nonalcoholic steatohepatitis

Masakazu Hanayama et al

*Sci Rep.* 2021 Jun 28;11(1):13380.

- **CMを介した肝臓のパルミチン酸の急激な増加は、NASHの肝線維化を促進する** -  
 腸で吸収された長鎖脂肪酸はCMの成分として門脈を経由して肝臓に流入します。また、パルミチン酸はNASHにおける肝線維化を促進することが知られています。

この論文ではNASHモデルラットを用いて肝星状細胞の活性化における食事性パルミチン酸の影響について評価しています。高脂肪食を負荷したNASHモデルラットの腸内では、脂肪吸収やCM形成に関連する遺伝子発現が有意に増加しており、コントロールラットおよび脂肪肝ラットに比べて血中CM粒子数が多く、CM-TG濃度が高いことが示されました。また、食後の血中パルミチン酸濃度が有意に上昇していることも明らかとなりました。NASHにおいてCMIによる門脈から肝臓へのパルミチン酸の急激な増加は、肝星状細胞を活性化し、肝線維化を促進する可能性があるかと結語されています。



Trehalose itself plays a critical role on lipid metabolism: Trehalose increases jejunal cytoplasmic lipid droplets which negatively correlated with mesenteric adipocyte size in both HFD-fed trehalase KO and WT mice

Chikako Arai et al

*Nutr Metab (Lond)*. 2020 Mar 18;17:22.



**-トレハロース摂取によるCM産生抑制と脂肪細胞肥大の抑制効果-**

機能的二糖類であるトレハロースは、脂肪細胞肥大の抑制や耐糖能異常の緩和などの抗メタボリックシンドローム効果を有することが知られています。この論文では、トレハラーゼ欠損マウスとWTマウスを比較し、トレハロース自体が脂質代謝に重要な役割を果たすことが報告されました。

トレハラーゼの存在下および非存在下にて脂肪細胞の肥大が抑制されたことから、トレハロースがグルコースに加水分解される前に効果を媒介することが示唆されました。また、トレハロースの摂取により空腸上皮における細胞質脂肪滴が増加することが明らかとなり、空腸上皮が剥離することで脂質は糞便中に排泄され、末梢へ運ばれるCMが減少することで脂肪細胞の肥大が抑制されることが示唆されました。

Characterization of chylomicron in preterm infants

Ayako Seimiya et al

*Pediatr Int*. 2019 Jan;61(1):63-66.



**- 早産児におけるCMの特性 -**

正常産児(在胎37~41週、74名)と早産児(在胎29~36週、59名)の臍帯血および空腹時静脈血(生後1カ月時点)のCMの脂質組成を比較した論文です。早産児では正常産児に比べて臍帯血のCMのTG/TC比が有意に低いことが示されました。また、早産児と正常産児はともに1ヶ月間でTG/TC比が上昇しますが、依然として早産児では正常産児に比べて有意に低いことが明らかとなりました。早産児では子宮内で脂質を吸収してCMを分泌することができますが、生後1ヶ月でもCMのリピデーション機能は十分に発達していない可能性があり、これは臍帯血にてすでに明らかであることが示唆されました。

A Novel Selective PPAR $\alpha$  Modulator (SPPARM $\alpha$ ), K-877 (Pemafibrate), Attenuates Postprandial Hypertriglyceridemia in Mice

Masami Sairyo et al

*J Atheroscler Thromb*. 2018 Feb 1;25(2):142-152.



**- ペマフィブラートの食後高TG血症への効果 -**

食後高TG血症へのペマフィブラートとフェノフィブラートの効果を比較した論文です。両薬剤は、高脂肪食を摂取したマウスにおける体重増加、空腹時および食後のTG値を抑制し、LPL活性を亢進させました。また、ApoBおよびNPC1L1の腸内mRNA発現を低下させ、食後の血中TG-richリポタンパク質を有意に減少させることが示されました。このときペマフィブラートはSREBP1cおよびMTTPの肝臓発現を減少させず、ApoC3のmRNA発現を減少させました。一方、フェノフィブラートはSERBP1cおよびMTTPの肝臓発現を増加させ、ApoC3のmRNA発現を減少させませんでした。

ペマフィブラートは、フェノフィブラートよりも効果的に食後のCMおよびCMLムナントサイズ粒子の増加および蓄積を抑制することにより、食後高TG血症を改善させる可能性があるかと結語されています。

Molecular mechanisms of ezetimibe-induced attenuation of postprandial hypertriglyceridemia

José C Sandoval et al

*Atheroscler Thromb*. 2010 Sep 30;17(9):914-24.



**- エゼチミブの食後高TG血症への効果 -**

食後高TG血症は、メタボリックシンドロームや動脈硬化性心疾患と関連することが明らかにされています。この論文では、小腸におけるCM合成が亢進する食後高TG血症モデルマウス(CD36欠損マウス)を用いてエゼチミブの効果を評価しています。

エゼチミブはWTマウスおよびCD36欠損マウスの両方における食後TG値の増加を劇的に抑え、CMおよびCMLムナントサイズ粒子のTG量を減少させました。エゼチミブの投与は、腸管細胞におけるコレステロールの吸収と長鎖脂肪酸の細胞内輸送および代謝の両方を阻害することにより、小腸におけるApoB48の産生を抑制し、食後高TG血症を軽減させると結語されています。

**LipoSEARCH®** について詳細はこちら →

ご案内資料

動画

本サービスは研究用です。  
診断目的にはご利用いただけません。

