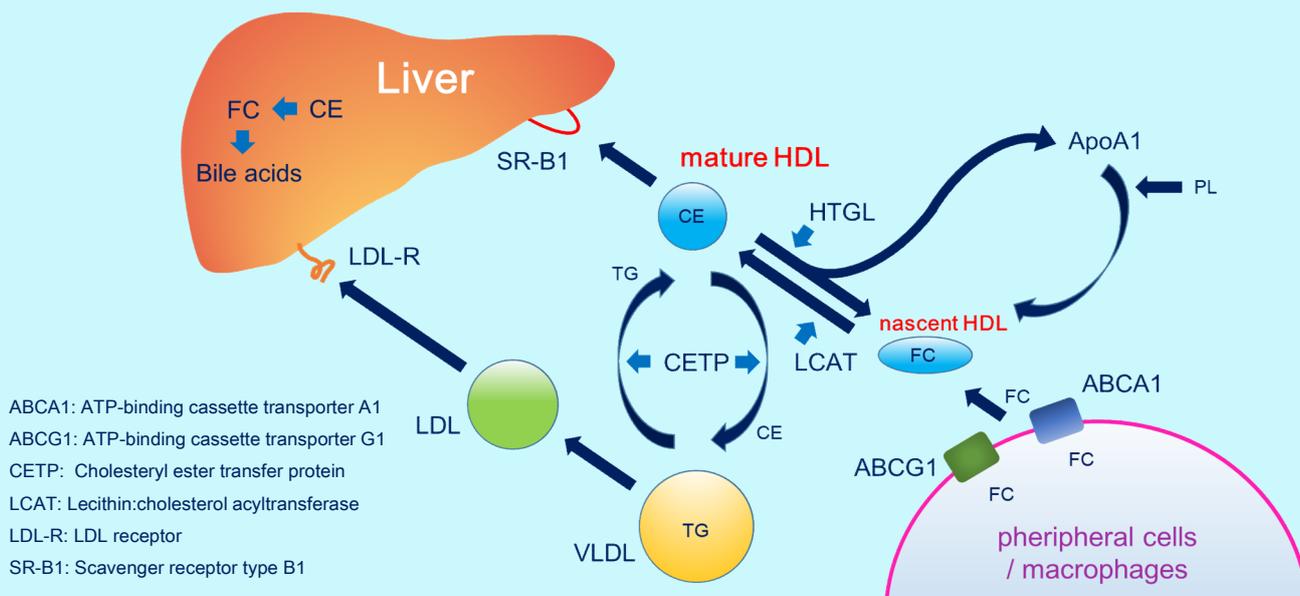


HDL(高密度リポタンパク質)は肝臓と小腸から合成されるApoA1およびApoA2を構成アポタンパクとする内因性のリポタンパク質です。他のリポタンパク質よりも脂質の比率が少なく、アポタンパクなどのタンパク質に富むため比重が大きく、また粒子サイズが小さいのが特徴です。

ApoA群にPL(リン脂質)が結合して円盤状のnascent HDL(原始HDL)が形成されます。このnascent HDLにABCA1の作用でFC(遊離型コレステロール)が付与されます。付与されたFCはApoA1を補酵素とするLCATによりエステル化されてCE(コレステロールエステル)となり、HDL粒子の中核部に移行して球状の小型HDLが生成されます。さらにABCG1などの作用で細胞からFCを受取り、大型HDLへと成熟していきます。HDLのCEはCETPの作用によってVLDLなどApoB含有リポタンパク質に転送され、代わりにTGを受け取ります。受け取ったTGはHTGL(肝性リパーゼ)により速やかに分解されて小型HDLに戻りますが、一部のApoA1はnascent HDLの形成に使われます。このようにHDLは末梢組織から肝臓へとコレステロールを運ぶコレステロール逆転送において重要な役割を果たしています。近年ではHDLのコレステロールとともに、病態や治療によるHDLの粒子サイズ、粒子数、機能などの変化および関連タンパク質の解析が注目されています。

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HDLを標的とした研究論文をご紹介します。

- HDL formation and reverse cholesterol transport -



Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia

Shizuya Yamashita et al

J Clin Lipidol. 2018 Sep-Oct;12(5):1267-1279.e4.

- アテローム性脂質異常症患者におけるペマフィブラートの効果 -

この論文では、新規の選択的ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体αモジュレーターであるペマフィブラートのCEC(コレステロール引き抜き能)および食後高脂血症に対する効果を検討しています。

ペマフィブラート投与後、CEC、HDL-C、ApoA1はプラセボ投与後と比較して上昇しました。さらに、CECの変化率は、HDL-CおよびApoA1レベルの変化率と相関がありました。TG-richリポタンパク質はペマフィブラート投与後、空腹時および非空腹時のいずれにおいても著明に減少しました。これらの知見から、ペマフィブラートがコレステロール逆転送を促進し、アテローム性脂質プロファイルを包括的に改善することにより、動脈硬化の進行を遅らせ、さらには退縮を促進する可能性が示唆されました。



Cholesterol Uptake Capacity in Cord Blood of Preterm Infants

Kazumasa Fuwa et al

Clin Lab. 2022 Oct 1;68(10).



- 早産児臍帯血におけるCUC(コレステロール取り込み能)とHDLサブクラスの関係 -

この論文では、早産児についてSGA(在胎不当過小)とAGA(在胎週数相当)の臍帯血のCUC(コレステロール取り込み能)、身体計測値、HDL-C値およびHDLサブクラスを比較し、早産児のコレステロールの取り込みと輸送の関係について検討しています。

SGAではAGAと比較してHDL-CとCUCが有意に低いことが分かりました。また、SGAではvery large HDL-C、large HDL-C、medium HDL-Cが有意に低いこと、またCUCは出生時の体重、身長、頭囲と正の相関を示すこと、CUCはHDL-C、very large HDL-C、large HDL-C、medium HDL-Cと強い正の相関を示すことが示されました。臍帯血のCUCは、胎児の正常な成長と関係し、大型もしくは中型のHDLによりコレステロールを母体から胎児に転送する能力を示している可能性があるかと結語されています。

Potential Impact on Lipoprotein Subfractions in Type 2 Diabetes

Yuka Kamijo et al

Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2019 Aug 14;12:1179551419866811.



- SGLT2阻害剤のHDLサブクラスへの効果 -

この論文では、HbA1c7.0%の2型糖尿病患者22名(60.7 ± 11.6歳、男性59.1%)を対象にSGLT2阻害剤であるカナグリフロジンのHDLサブクラスへの効果について検討しています。

カナグリフロジン100mgを1日1回経口投与し、投与12週間前後の生化学検査およびリポタンパク質サブクラスのコレステロール値を評価したところ、体重の減少、血糖値の改善、very large HDLおよびLarge HDLの増加が示されました。カナグリフロジン投与後のこれらの変化は、その後の心血管アウトカムに寄与する可能性があるかと結語されています。

D-Allulose enhances uptake of HDL-cholesterol into rat's primary hepatocyte via SR-B1

Akane Kanasaki et al

Cytotechnology. 2020 Apr; 72(2): 295-301.



- 希少糖D-アルロースの摂取による動脈硬化の予防効果 -

希少糖であるD-アルロースは、マウスやヒトにおいて食後血糖値の上昇抑制や脂肪蓄積防止などの効果があることが報告されています。一方、ヒトではD-アルロース摂取後のHDL-Cの低下が確認されており、そのメカニズムは不明でした。

この論文では、ラットの初代肝細胞を用いて、D-アルロースがHDL-Cを低下させるメカニズムを検討しています。この結果、D-アルロースがSR-B1(スカベンジャー受容体クラスBタイプ1)の発現を増加させることにより、HDL-Cの肝臓への取り込みを促進することが示唆されました。D-アルロースの摂取は、動脈硬化進展の予防に有効である可能性があるかと結語されています。

Hepatic aberrant glycosylation by N-acetylglucosaminyltransferase V accelerates HDL assembly

Yoshihiro Kamada et al

Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016 Nov 1;311(5):G859-G868.



- GnT-V(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)活性とHDL合成 -

GnT-V(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼV)は、癌や免疫系に関与する重要な糖転移酵素の一つです。最近の知見ではN-グリカン構造の異常が脂質代謝を修飾することが示されています。

この論文ではGnT-Vによる異常な糖鎖修飾がHDLの形成に及ぼす影響を調べました。GnT-Vトランスジェニックマウスでは野生型マウスと比較してHDL-Cが有意に増加し、ApoA1とABCA1の肝臓での発現が高いことが分かりました。また、Hep3B細胞株を用いたIn vitro試験においてGnT-VによるApoA1の有意な増加が示されました。さらにヒト試験の多変量ロジスティック解析の結果、GnT-V活性は年齢や性差を調整しても、血清HDL-C濃度の独立した有意な決定因子であることが示され、特に大型HDL粒子濃度と強い相関があることが示されました。

これらの結果は、GnT-V活性の増強がHDLの形成を促進することを示しており、HDL合成の新しいメカニズムである可能性が示唆されました。

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。

