

肥満児に於けるアポA-I含有リポ蛋白 (HDL) 及びその亜分画の検討

(分担研究：小児の障害につながる傷病に関する研究)

太田孝男・松田一郎

要約： 7名の肥満男児を対象としてアポA-I含有リポ蛋白 (A-I Lp) 及び2種類の亜分画 (LpA-I/A-II：アポA-IIを含むもの、LpA-I：アポA-IIを含まないもの) について検討した。A-I Lpには肥満児と対照群で脂質・蛋白組成には差は見られなかった。しかしLpA-I/A-IIでは、アポA-Iが肥満児で高値を示し、LpA-Iでは逆にアポA-I及び磷脂質が低値を示した。このような亜分画の変化とA-I Lpの機能との関係については今後の検討が必要である。

見出し語： リポ蛋白・アポリポ蛋白・A-I含有リポ蛋白・肥満児

肥満者が冠動脈硬化性心疾患に対しハイリスクである事は、よく知られているが、肥満児が同様にハイリスクであるかどうかは、現在不明である。しかし肥満児に於ても、成人肥満者と同様なリポ蛋白異常が存在する事が報告されている。従ってそのリポ蛋白異常を調べる事は、リスクを明かにするために、非常に重要と思われる。今回私達は、リポ蛋白のうちHDLに焦点を絞り、肥満児についてその構造と機能について検討した。

研究方法： 現在、多くの施設では、HDLは超遠心法や沈澱法を用いて分離されている。しかし、最近の研究によれば、それらの方法で分離されたHDLは本来の構造を保持していない。私達は、

自然の状態のHDLを得るため、immunosorbentカラムを用いHDLを分離した。詳細は他誌に報告しているので、ここでは簡単にのべる。抗アポA-I及び抗アポA-IIカラムはホルミルセルロファインゲルを用いて作成した(1)。対象は肥満男児7名(7才-10才、肥満度：40-90%)・対照群として10名の正常児(7才-10才、肥満度：0-10%)。まず血しょう3mlを抗アポA-Iカラムにかけ、結合分画(A-I Lp)を得た。結合分画の溶出は0.1モルの酢酸pH・3.0でおこなった。更に亜分画を得るため、A-I Lpは抗アポA-IIカラムにかけ同様に結合分画(LpA-I/A-II)及び非結合分画

熊本大学医学部小児科

(Dep. of Pediatrics, Kumamoto Univ.)

(LpA-I)を得た。各分画中のアポ蛋白は免疫拡散法、脂質は酵素法で測定した。コレステロール逆転送能はアセチルLDLを用いたラット腹腔マクロファージにコレステロールを負荷した後、LpA-I/A-II及びLpA-Iを加え培養液中のコレステロールと細胞内のコレステロールを測定する事で求めた。

結果：SDS-PAGEではLpA-I/A-IIはアポA-I及びアポA-IIを、LpA-IはアポA-Iを主要アポ蛋白として持っていた。

グラジエントゲル電気泳動では、LpA-I/A-IIは更に3個の粒子、LpA-Iは2個の粒子からなっていた。肥満児と対照児の間には、粒子サイズの違いは認められなかった。血しょう中の脂質(総コレステロール、コレステリールエステル、磷脂質、トリグリセライド)は全て肥満児で高値を示したがアポ蛋白ではアポC-IIIが高値を示したにすぎなかった。A-I Lpでは脂質・アポ蛋白ともに対照児と肥満児で差は見られなかった。この事は、血しょう中の違いが肥満児に於けるLDL及びVLDLの上昇によるものである事を意味している。LpA-I/A-IIでは肥満児にアポA-Iの増加がみられ、LpA-Iでは逆にアポA-I及び磷脂質の低下がみられた。コレステロール逆転送能は未だ肥満児については調べていないが、正常人ではLpA-I/A-II、LpA-I共に細胞内のコレステロールを取り出す事ができたが、LpA-I/A-IIの方が約2倍の能力を示した。

考察：今日、免液学的手法を用いて、リポ蛋白を分離した報告は少なく、肥満児に関する報告は皆無である。HDLの亜分画に関しては、超遠心で

分離したHDL 2及びHDL 3が大部分である。HDL 2とLpA-I及びHDL 3とLpA-I/A-IIは良く似た組成を示すが、機能の面で異なっている。即ちHDL 2はコレステロール転送能を持たず、逆にHDL 3の逆転送能を妨害すると言われている。今回の私達の肥満児にかんするデータでは、LpA-I/A-IIはやや増加傾向を示し、LpA-Iは低下傾向を示した。この事はHDLの機能面から考える時、コレステロール逆転送能は、肥満児ではそれほど低下していない事を示唆するのかもしれない。今後、直接、肥満児のLpA-I/A-II及びLpA-Iを用いた研究が必要である。

文献：(1) Ohta, T. et al. Studies on the lipid and apolipoprotein compositions of two species of apoA-I containing lipoproteins in normolipidemic males and females. J. Lipid. Res. 1988. in press.

Plasma lipids and apolipoproteins concentrations measured in obese and control subjects

	control	obese
Total chol.	159.3±5.0	201.5±10.7***
Chol. ester	112.5±3.8	150.2±7.6***
Triglyceride	82.5±12.5	170.0±23.9***
Phospholipid	190.6±5.5	220.0±8.6***
apoA-I	148.9±4.5	150.9±4.1
apoA-II	34.3±1.6	38.9±2.1
apoC-II	3.50±0.33	4.48±0.33
apoC-III	7.11±0.42	10.47±0.42***
apoE	3.64±0.25	4.30±0.59

Values are expressed in mean±SEM (mg/dl)
*** p<0.005

Concentrations of lipids and apolipoprotein in A-I containing lipoprotein (A-IIp) in obese and control subjects

	control	obese
Total chol.	71.9±2.3	65.4±4.6
Chol. ester	52.5±1.4	49.7±3.0
Triglyceride	19.5±3.4	24.1±3.9
Phospholipid	120.9±4.8	109.2±6.8
apoA-I	148.9±4.5	150.9±4.1
apoA-II	34.3±1.6	38.9±2.1
apoC-II	1.52±0.14	1.33±0.36
apoC-III	4.06±0.18	4.52±0.74
apoE	1.21±0.08	1.08±0.33

Values are expressed in mean±SEM (mg/dl)

Concentrations of lipids and apolipoproteins in LpA-I in obese and control subjects

	control	obese
Total chol.	31.4±2.5	23.5±3.5
Chol. ester	21.9±1.6	17.3±2.6
Triglyceride	10.2±1.6	11.2±2.2
Phospholipid	51.3±3.9	33.9±5.1**
apoA-I	60.5±3.4	49.4±3.5*
apoA-II	0±0	0±0
apoC-II	0.74±0.06	0.51±0.18
apoC-III	1.60±0.12	1.37±0.23
apoE	0.38±0.04	0.42±0.16

Values are expressed in mean±SEM (mg/dl)
* p<0.05 ** p<0.025

Concentrations of lipids and apolipoprotein in LpA-I/A-II in obese and control subjects

	control	obese
Total chol.	40.4±1.1	41.9±2.4
Chol. ester	30.6±0.9	32.8±2.0
Triglyceride	9.4±1.1	12.9±1.9
Phospholipid	69.6±1.8	75.2±3.8
apoA-I	88.5±2.5	101.5±1.9***
apoA-II	34.3±1.6	38.9±2.1
apoC-II	0.77±0.10	0.81±0.20
apoC-III	2.46±0.11	3.14±0.52
apoE	0.83±0.06	0.63±0.19

Values are expressed in mean±SEM (mg/dl)
*** p<0.005



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:7名の肥満男児を対象としてアポA- 含有リポ蛋白(A-ILP)及び2種類の亜分画(LpA- /A- :アポ A- を含むもの、LpA- :アポ A- を含まないもの)について検討した。A-ILp には肥満児と対照群で脂質・蛋白組成には差は見られなかった。しかし LpA- /A- では、アポ A- が肥満児で高値を示し、LpA- では逆にアポ A- 及び燐脂質が低値を示した。このような亜分画の変化と A-ILp の機能との関係については今後の検討が必要である。