

29-0062

遊離アポリポタンパク質 B によるマクロファージ障害性

○出春 裕子¹, 森田 真也¹, 中野 実¹, 黒田 義弘¹, 半田 哲郎¹ (¹京大院薬)

【目的】LDL 粒子上に存在しているアポリポタンパク質 B(apoB)は、他のアポリポタンパク質とは異なり、両親媒性の β 構造を有している。アテローム性動脈硬化病変部では、変性 LDL が大量に蓄積されている。変性 LDL の一種である酸化 LDL は、マクロファージのアポトーシスを引き起こし、病変の進行に関与していることが知られている。また、酸化 LDL 上での apoB の高次構造の変化が報告されている。本研究では、血流中では LDL から外れることがない apoB が、病変部において、一部、もしくは完全に粒子から外れてミスフォールディングし、病変の進行に関与しているのではないかと考え、遊離状態の apoB の細胞障害性について検討した。

【方法】マウス単球由来 J774 マクロファージと、遊離 apoB、apoA-I、LDL とを六時間インキュベーションさせ、細胞からの LDH(乳酸デヒドロゲナーゼ)放出量を測定し、細胞毒性を評価した。また、細胞の形態変化を観察した。

【結果・考察】J774 からの LDH 放出量は遊離 apoB の濃度依存的に増加した。また、アポリポタンパク質の一種で α ヘリックス構造を持ち、遊離状態で存在する apoA-I ならびに apoB が脂質粒子に結合した状態で存在する LDL を用いて同様に測定したが、LDH 放出量に変化はなかった。このことから、遊離 apoB にのみ細胞傷害性があることが示された。遊離 apoB を加えた場合のみ、アポトーシスの場合に起こる形態変化が観察され、annexinV による染色も増加した。よって、遊離 apoB は細胞のアポトーシスを引き起こしていることが示された。また、apoA-I、LDL との比較から apoB の β 構造部分が脂質非結合状態になることが、細胞傷害の誘導に必要であると考えられる。