

30Y-am10

アクロレイン化 LDL におけるアポ B への影響とマクロファージの泡沫化

○渡辺 健太¹, 石井 伊都子¹, 五十嵐 一衛^{1,3}, 有吉 範高², 北田 光一² (1千葉大院薬, 2千葉大病院薬, 3アミンファーマ研)

【目的】アテローム性動脈硬化症は血管壁にマクロファージが集積し、脂質を蓄積して泡沫化することが引き金となり発症する。アクロレインはポリアミンの代謝、脂質の過酸化等により生体内で産生される反応性の高い低分子不飽和アルデヒドであり、動脈硬化病巣においてアクロレイン化されたタンパクの存在が確認されている。しかし、アクロレインがマクロファージに与える影響については不明な点が多いため、本研究ではアクロレイン化された low-density lipoprotein (LDL) がマクロファージに与える影響について検討することを目的とした。

【方法】ヒト単球性白血病由来細胞株 THP-1 をホルボールエステルである PMA によりマクロファージ化し、細胞モデルとして用いた。LDL は健常人ボランティアの血漿から超遠心法で調製した。LDL はアクロレインと 37°C、24 時間のインキュベートでアクロレイン化した。アクロレイン化 LDL 中のアクロレイン化リジン残基、アポ B はイムノプロット法で検出した。コレステロールは酵素法で定量した。

【結果】アクロレイン化 LDL ではアクロレイン化された Lysine 残基が検出された一方で、抗アポ B 抗体に対する抗原性は減少した。また、アガロースゲル電気泳動での泳動度が増加していた。アクロレイン化 LDL 中のアポ B はトリプシンやライソゾーム由来のプロテアーゼによる消化に抵抗性を示した。アクロレイン化 LDL はマクロファージに多量のコレステリルエステルを蓄積させた。これらの影響は調製時のアクロレインの濃度に依存して変化した。

【結論】アクロレイン化 LDL ではアクロレイン化によりアポ B が修飾を受け、マクロファージに取り込まれた際の代謝が遅延し、コレステリルエステルの蓄積を引き起こすことが示唆された。