

31P1-pm002

外因性コレステロール酸化物の脂質代謝攪乱作用に対するピタバスタチンとエゼチミブ併用投与の効果

照沼 彰一郎¹, 熊田 紀子¹, ○長田 恭一¹(¹明治大農)

【目的】食事由来のコレステロール酸化物 (OXC) は小腸より吸収されると脂質代謝を攪乱する。本研究ではヒトのリポ蛋白質プロフィールと類似しているシリアンハムスターに OXC とともにピタバスタチンとエゼチミブをそれぞれ単独あるいは併用投与した場合の OXC の有害作用に対する制御効果を検証した。

【方法】7 週齢雄性シリアンハムスターに OXC 混合物 0.3% とピタバスタチン (1.6mg/100gB.W.) とエゼチミブ (0.07mg/100gB.W.) をそれぞれ単独あるいは両者を含む飼料を 36 日間与えた後にコレステロールならびに脂肪酸代謝諸パラメータを解析した。

【結果と考察】OXC 摂取に伴い血漿 HDL-コレステロールレベルが低下して動脈硬化指数は増大したが、ピタバスタチンとエゼチミブをそれぞれ単独あるいは併用投与した場合には同程度に改善された。また、肝臓でのコレステロール生合成は OXC 摂取で低下したが、ピタバスタチンとエゼチミブの単独摂取と比べて併用摂取で著しく改善された。これはエゼチミブによる OXC 吸収の阻害に加えてピタバスタチンの代謝調節機能の両者が協調発揮されたためではないかと考えられる。さらに、エゼチミブ摂取により肝臓の脂肪酸合成酵素の mRNA 発現は抑制され、一方で脂肪酸 β 酸化 mRNA 発現はピタバスタチン摂取で亢進した。このように、ピタバスタチンとエゼチミブは OXC 摂取に伴う脂肪酸代謝に対しても調節作用を示すことが明らかとなった。