

～ 動脈硬化の原因を発見 ～

秋田県立大学 生物資源科学部の小西 智一 准教授（専門：植物分子生理学）と秋田県立病院機構 秋田県立循環器・脳脊髄センターの研究グループが、動脈硬化の原因を発見し、その成果が国際学術誌（PLOS ONE）に掲載されました。

【掲載論文】

表題：Distinctive features of lipoprotein profiles in stroke patients

雑誌：PLOS ONE

論文掲載ページ: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283855>

【概要】

○動脈硬化症はガンに次いで人間の死因の多くを占める病気ですが、その重要な原因のひとつは、アテローム（脂質と繊維質・細胞の死骸のかたまり）が蓄積することです。アテローム形成は食生活と密接な関係があるため、血液中で脂質を運搬する種々のリポタンパク質、とくに LDL・悪玉コレステロールがその要因であろうと考えられてきましたが、大規模な疫学調査でも確証が得られていませんでした。

○検診などで、リポタンパク質は酵素を使う簡単な方法で測定されています。これは一部のタンパク質だけを可溶化させて反応させる方法で、ずっと生化学で使われてきた超遠心法と同様の結果が得られるように調整したものです。ところが、この方法では LDL や HDL ・善玉コレステロールの正確な値がわからないことが明らかになっていました。超遠心法が間違っていたのです。

（小西准教授ら 2022 年。<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275066>）

○今回、救急搬送された患者さんたちの同意を得て、その血清をゲルろ過 HPLC という精密な方法で調べました。すると患者さんたちと、健康な方との間に大きな違いがあることがわかりました。これは、現在使用されている測定方法では分からない差でした。

○最も大きな危険要因は HDL1 が減ること、および LAC1 と Lp(a)が増加することでした。長い間、悪玉コレステロールだと考えられてきた LDL には、むしろほとんど危険性はありませんでした。スタチンは LDL の値を下げますが、これには動脈硬化を避ける効果は期待できないことになります。

【今後の展開】

現在、秋田県立大学では、より正確な診断のために HDL などの測定を簡便に行う方法を開発中です。これによって、危険な状態を見つけ出すことができます。ただし、リポタンパク質のプロファイルをどうしたら改善できるのかが分かっていません。これは喫緊の課題です。スタチンにかわる医薬を探する必要もあるでしょう。今後も秋田県立循環器・脳脊髄センターと協力・連携して研究を進めます。

【参考】

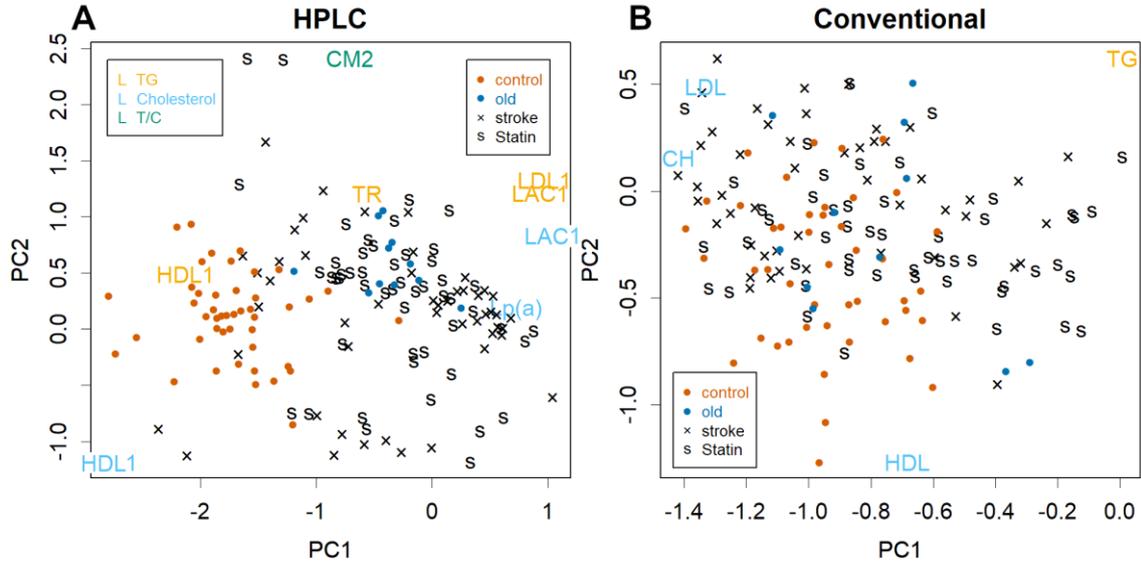


図 1 A: HPLC を用いた測定 B: 従来法 「主成分分析による比較」

黒い点が患者、S はスタチンを服用していた患者である。左の A では患者と対照がきれいに分かれているが、従来法ではほとんど分離がみられない。現状の測定値はまったく役に立たないことがわかる。

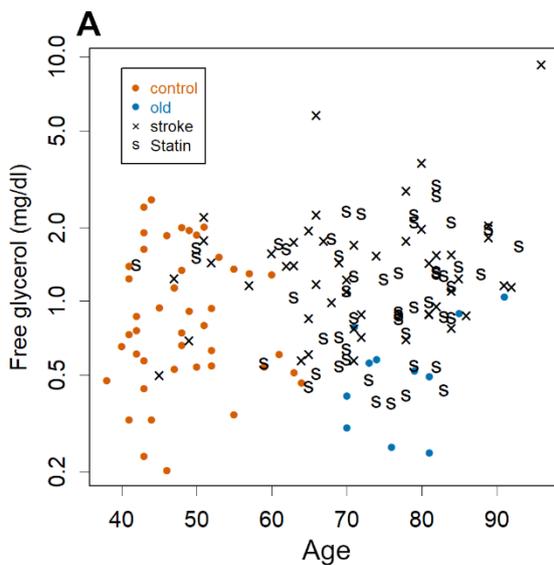


図 2A フリーグリセロール

いまずぐに使える目安として、これを指標にできそうだ。65 歳以上でこの値が 1mg/dl よりも高いと危険だと考えられる。食べる中性脂肪を減らすことで、この値を下げることができる。

ただしこれは若い患者の発見には使えない。