

学 位 論 文 要 約

Association between serum soluble low-density lipoprotein receptor levels and metabolic factors in healthy Japanese individuals

(健全日本人における血清中の可溶性LDL受容体とメタボリック因子との関連)

(著者：下廣寿、谷口晋一、孝田雅彦、酒井知恵子、山田貞子)

平成26年 Journal of Clinical Laboratory Analysis 掲載予定

可溶性LDL受容体 (sLDL-R) は、細胞表面に発現しているLDL受容体の細胞外ドメインが切断されて形成され、血中に存在する。これまでに、ヒト血清中におけるsLDL-Rの臨床的意義については検討されていない。本研究では、健全成人日本人において、血清中のsLDL-R濃度を測定し、メタボリック因子との関連を明らかにした。

方 法

自己申告による定期的な服薬や通院履歴がなく、BMIが30 kg/m²未満でTG、LDL-C、AST、ALT、 γ -GTP、glucoseが基準値範囲内の健全成人日本人102例（男性42例、女性60例）を対象とした。前日の22時以降絶食し約10時間後の早朝空腹時に採血し、血清は測定直前まで-30℃にて凍結保存した。血清中のsLDL-Rは、ヒトLDL-Rに対するモノクローナル抗体とポリクローナル抗体を使用したサンドイッチELISAで測定し、生化学パラメーターとの関連を統計学的手法で解析した。

結 果

102名の健全成人日本人における血清中のsLDL-R濃度は 120.9 ± 39.9 ng/mlで、対数正規分布を示した。男性 123.7 ± 36.5 ng/ml、女性 118.9 ± 42.3 ng/mlで、性差はなかった ($p=0.311$)。血清中のsLDL-R濃度はSpearmanの順位相関でBMI ($r_s=0.252$)、TG ($r_s=0.408$)、LDL-C ($r_s=0.325$) と有意な正相関を認めた。年齢、性、喫煙の有無で調整した重回帰分析では、BMI ($\beta=0.274$)、TG ($\beta=0.328$)、LDL-C ($\beta=0.224$) が独立したsLDL-R濃度に影響を与える因子であった。

考 察

血清中のsLDL-R濃度はBMI、TG、LDL-Cと独立した有意な関連因子であった。sLDL-RとLDL-C

が正相関したのは、細胞表面のLDL-Rが切断されることによって、LDLの細胞内への取り込みがdown-regulationされるためと考えられた。一方、sLDL-RとTGが正相関したのは、背景に肝の脂肪化が存在している可能性が考えられた。健常者でも肝の軽度な脂肪化が存在することが知られている。肝の脂肪化が、TNF- α の産生亢進や種々のシグナル伝達を介して、LDL-Rを切断するプロテアーゼを活性化している可能性が示唆された。

結 論

日本人の健常成人集団において、血清中のsLDL-R濃度は、BMI、TG、LDL-Cと独立して関連していた。血清sLDL-R濃度は脂質代謝パラメーターを中心としたメタボリック因子との関連が示唆された。