

研究テーマ

高比重リポ蛋白 (HDL) は善玉コレステロールとして知られていますが、なぜこのコレステロール粒子が善玉なのでしょう？ HDL はマクロファージに取り込まれたレムナントや変性 LDL 由来のコレステロールをすみやかに引き抜くことで動脈硬化の進展を予防します。LDL 低下療法が確立した現在、次の動脈硬化症の治療手段として、HDL 介入治療が期待されています。

HDL はリン脂質に富みアポ A-I を有することから、ABCA1 トランスポーターを介して、コレステロールを動脈硬化巣から引き抜きます。よって、HDL コレステロールの一部は末梢由来コレステロールを反映しますし、HDL でマクロファージ活性を抑制できれば血管壁炎症を制御する可能性があります。ではいかに HDL を増加させればよいのでしょうか？ また、どんな HDL 粒子を増やせばよいのでしょうか？ 本研究室では HDL 合成、分泌の制御メカニズムおよび HDL 機能測定法について研究しています。

血中 HDL が増加すると大粒子 HDL(HDL₂)や apoE を持つ HDL が増えてきます。これらはどのように抗動脈硬化作用を発揮するのでしょうか？ HDL 粒子径増大に関連したリン脂質組成変化および LCAT 活性の変動について検討しています。

Akihiro INAZU Lab

High-density lipoproteins (HDL) is known as "good" cholesterol, but why it is good? High HDL levels can prevent atherosclerosis even when found in patients through cellular cholesterol efflux activity from macrophages in atheromatous lesions. HDL intervention therapy is expected to become a useful clinical modality in addition to well-established LDL-lowering therapy. HDL cholesterol level could, at least in part, reflect cholesterol derived from peripheral tissues, and high HDL levels may suppress vascular inflammation through lowering cholesterol levels in the macrophage plasma membrane, and thereby decrease vascular events.

We have investigated many aspects of human HDL, especially key molecules such as CETP, LCAT, ABC transporters, and large HDL with apoE.

It is necessary to further elucidate the regulatory mechanism of HDL synthesis and its secretion. In addition, we would like to define specific HDL subpopulations active in cholesterol efflux. We would also like to develop a new HDL functional assay as a biomarker for increased cholesterol efflux.