

中間評価調書

整理番号	4	研究課題名	感染症・生活習慣病における臨床分子疫学的研究 「食事性高コレステロール血症の発症メカニズムについて」
研究概要			
<p>近年本邦では食事の欧米化と高齢化により，動脈硬化の最大の危険因子である高コレステロール血症が増加している。本疾患の一次予防には，個人のコレステロール感受性にに基づいた，適切な食事指導が必要である。</p>			
進捗状況			
<p>既に得られているヒト肝ミクロソームの胆汁酸合成酵素活性と血清マーカ－との関係をコンピューターを用いて再解析，再検討した。ウサギの総胆管ドレナージ（低コレステロールモデル）および高コレステロール食モデルを作製し，血中マーカ－と肝酵素活性との関係を検討した。</p>			
研究の成果			
<p>ヒト肝ミクロソームの胆汁酸合成系律速酵素 cholesterol 7α-hydroxylase 活性と，血中 7α-hydroxy-4-cholesten-3-one 濃度との間には従来より有意な正の相関が認められていたが，コレステロール値で補正することにより，より強い正の相関が認められた。</p> <p>ウサギでは，高コレステロール食の投与により，血中コレステロール値が 20 倍以上増加し，肝の 7α-hydroxylase 活性は 1/3 以下に低下した。血中 7α-hydroxy-4-cholesten-3-one 濃度はコレステロールと共に増加し，7α-hydroxylase 活性と相反する動きをし，このままではよいマーカ－とはならなかった。しかしコレステロール値で割って補正すると，肝の 7α-hydroxylase 活性をよく反映した。</p>			
今後の計画			
<p>ヒトでコレステロール負荷テストを実施し，前後の血液サンプルを収集する。総コレステロール値，アポリ蛋白多型や LDL レセプター活性の他，コレステロールの代謝マーカ－である植物ステロール，lathosterol，7α-hydroxy-4-cholesten-3-one，27-hydroxycholesterol 濃度を高分解能 GC/SIM にて定量する。</p>			