

原発性高脂血症 原発性高コレステロール血症 常染色体劣性遺伝性 高コレステロール血症

KEY WORDS

- 遺伝子治療
- 家族性高コレステロール血症
- 常染色体劣性遺伝性高コレステロール血症
- LDL受容体
- LDL受容体アダプター蛋白

Autosomal recessive hypercholesterolemia.
 Hayato Tada (助教)
 Masaaki Kawashiri (准教授)
 Atsushi Nohara (特任准教授)
 Hiroshi Mabuchi (客員教授)
 Masakazu Yamagishi (教授)

金沢大学医薬保健研究域医学系臓器機能制御学講座*,
 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科先進的地域医療研究講座**

多田 隼人*, 川尻 剛照*, 野原 淳**
 馬淵 宏**, 山岸 正和*

はじめに

1973年にKhachadurianらがはじめて劣性遺伝性形式の家族性高コレステロール血症 (familial hypercholesterolemia; FH) 家系の存在を記載し, 1992年には日本 (国立循環器病研究センター: 斯波博士ら) から同様の症例が報告された。2001年にGarciaらによりLDL受容体アダプター蛋白 (LDLRAP1蛋白) の欠損による疾患であることが報告され, autosomal recessive hypercholesterolemia (ARH) と呼ばれるようになった。ARHはきわめてまれな疾患であるが, LDL受容体の取り込みに関与するアダプター蛋白であるLDLRAP1蛋白の欠損症を詳細に解析することで, LDLRAP1蛋白のみならずLDL受容体の機能が明らかとされた。本稿では自

験例を交えて, LDLRAP1蛋白欠損症であるARHとLDL受容体の欠損症であるFHを比較し, LDLRAP1と病態の関連を考察したい。

I. ARHについて

FHは, LDL受容体の遺伝的欠失・機能低下により, 生下時より血中LDLコレステロール値が上昇し, 臍黄色腫と早発性冠動脈硬化症をきたす疾患である¹⁾。近年, LDL受容体の分解に関係するとされるPCSK9蛋白の機能亢進型変異がFHの新たな原因遺伝子として報告された²⁾。われわれはPCSK9遺伝子変異によるホモFHを世界に先駆け発見し, 同時にLDL受容体遺伝子変異とPCSK9遺伝子変異によるダブルヘテロ接合体がFHホモ接合体類似の