

ミクロソームトリグリセリド 転送蛋白

—機能そして治療標的として—

KEY WORDS

- ミクロソームトリグリセリド
転送蛋白(MTP)
- 無 β リポ蛋白血症
- アポリポ蛋白B
- 家族性高コレステロール
血症ホモ接合体(HoFH)
- ロミタピド

Microsomal triglyceride
transfer protein :
Its function and therapeutic
target for hypercholesterolemia.
Kazuhisa Tsukamoto (主任教授)

帝京大学医学部内科学講座 塚本 和久

はじめに

食事由来の脂質は小腸からカイロミクロンとして吸収され、カイロミクロンを介して体の各組織に中性脂肪が運ばれてエネルギーへと変換される。また、肝臓からは、肝臓で合成された中性脂肪を超低比重リポ蛋白(very low density lipoprotein : VLDL)にのせて分泌・放出することにより、各組織に中性脂肪が運搬されてエネルギー源となる。このように、小腸細胞でのカイロミクロン合成および肝細胞でのVLDL合成は、ヒトの活動・生命を維持するのに必須の過程である。そして、これらリポ蛋白の細胞内での合成そして細胞外への分泌に必須なのがミクロソームトリグリセリド転送蛋白(microsomal triglyceride transfer protein : MTP)である。

I. MTPとは

1985年、哺乳動物の肝臓ミクロソーム(小胞体)の膜部分に存在し、リン脂質小胞(ベジクル)間での中性脂質(トリグリセリドやコレステロールエステル)の転送に関与する蛋白として精製・同定されたのがMTPである¹⁾。その後の研究より、この蛋白は約88kDのMTPに特異的なサブユニットであるMサブユニットと、小胞体に遍在して他の蛋白のシャペロンとして作用する約58kDのPサブユニット(protein disulfide isomerase : PDI)のヘテロダイマーであることが明らかとなった¹⁾²⁾。

PDIはその名の通り、他の蛋白のS-S結合形成を促進する酵素であり、それ自体には中性脂質を転送する活性はなく、またPDIのシャペロンとしての効果(disulfide isomerase活性)はMTP酵素の活性化には不要である。しかし、PDIがMサブユニットと非共