

# 小腸における コレステロール吸収と 動脈硬化

## KEY WORDS

- NPC1L1
- LXR
- MTTP
- エゼチミブ
- 腸管上皮細胞

Intestinal cholesterol absorption  
and atherosclerosis.

Masahiro Koseki

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 小関 正博

## はじめに

動脈硬化性疾患の危険因子である高LDLコレステロール(LDL-C)血症に対し、HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)による治療が行われ、大きな成果を上げてきた。スタチンの作用機序は、肝細胞内のコレステロール濃度を低下させ、LDL受容体をup-regulationすることで、血中LDLを肝に取り込み、胆汁中に排泄することである。一方で、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬は、腸管上皮のコレステロールトランスポーターNPC1L1を標的とした治療であり、食事や胆汁に含まれるコレステロールの吸収を阻害する。小腸コレステロールトランスポーター阻害薬はスタチンに比し、LDL-C低下効果が小さいにもかかわらず、動脈硬化予防効果のエビデンスは蓄積されつつあり、小腸におけるコレステロール吸収機構と動脈硬化について解説する。

## I. 腸管上皮細胞におけるコレステロールを制御する分子

図1に腸管上皮細胞におけるコレステロールの流れを示す。食事や胆汁中のコレステロールは、腸管上皮細胞のapical membraneに局在するコレステロールトランスポーターNPC1L1 protein(Niemann-Pick C1-like 1 protein)により、腸管上皮細胞内に輸送される<sup>1)</sup>。コレステロールは、①ACAT(acyl-coenzyme A:cholesterol acyltransferase)の働きで脂肪酸とエステルを作り、さらにMTTP(microsomal triglyceride transfer protein)の働きで、トリグリセリド、アポリポ蛋白B48と会合し、カイロミクロンとしてbasolateral membraneから体内へ分泌される。一方で、同じく②basolateral membraneに局在するABCA1(ATP-binding cassette protein A1)の働きで、HDL