

# I. 中性脂肪代謝の分子機構と臓器障害

## 4. 細胞外中性脂肪分解と臓器障害

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター  
内分泌代謝・糖尿病内科 教授  
野牛 宏晃

### [Summary]

リポ蛋白リパーゼ (LpL) は細胞外中性脂肪水解を担う主な酵素である。血漿リポ蛋白代謝を介した抗動脈硬化作用を認める一方、マクロファージ泡沫化を介して動脈硬化を進展させる。心臓、骨格筋、脂肪組織が主な発現部位であることから、これら臓器でのエネルギー代謝や肥満との関連性が議論されてきた。LpLは正常な心機能を維持する上で重要であり、LpLの調節異常は心機能障害と関連する可能性がある。LpLは脂肪組織への脂肪酸供給をすることから肥満との関連性も注目されてきたが、脂肪組織とともに骨格筋のLpLも肥満に関連している。

### Key Words :

リポ蛋白リパーゼ  動脈硬化  心機能  肥満

### はじめに

細胞外中性脂肪分解酵素としては、リポ蛋白リパーゼ (LpL)、肝性トリグリセリドリパーゼ (HTGL)、血管内皮リパーゼ (EL) などがあり、リポ蛋白中のトリグリセリド (TG) やリン脂質 (PL) の水解を介して血漿リポ蛋白代謝を調節する酵素である。これら酵素はTGやPLに対する親和性が異なり、中でもLpLはTGに対する特異性が高い。

LpLの主な産生臓器は、骨格筋、心臓、脂肪組織であり、グリコシルホスファチジルイノシトールアンカーHDL結合蛋白1 (GPIHBP1)<sup>1)</sup>を介してこれら臓器の毛細血管内皮上に存在している。TG-richリポ蛋白のTGを水解することにより、血漿中のアポ蛋白B含有リポ蛋白代謝を調整し、さらにHDL産生にも寄与する。動脈硬化症への関連性に加え、臓器への脂肪酸供給も担うことから脂肪毒性や肥満といった臓器障害とも関連している。

### 動脈硬化との関連

LpLの動脈硬化への作用については、リポ蛋白代謝を介した作用とマクロファージ泡沫化を介した作用がある。LpL欠損症のホモ接合体は稀な疾患であるが、カイロミクロン (CM) の著明な上昇によりTG値が1,000-10,000mg/dL