

善玉コレステロール (HDL) 形成の鍵を握るABCA1の作用機構解明

京都大学提供
作成日 2016年10月24日
更新日



研究者氏名 うえだ かずみつ 植田 和光	所属機関 京都大学物質細胞—統合システム拠点	関連キーワード(複数可) ABC蛋白質、ABCA1、コレステロール、HDL、健康1分子生物学、農芸化学
主な研究テーマ 人のからだを守るABC蛋白質の作用メカニズム		主な採択課題 ・基盤研究(S)平成20~24年度(配分総額:161,070千円) 課題名「脂質輸送に関与するABC蛋白質の生理的基質と機能の解明」

① 科研費による研究成果

- ABC蛋白質はバクテリアから人まで地球上のほぼすべての生物がもつトランスポーターのファミリーで、共通のATP結合ドメインをもち、さまざまな物質を細胞膜を介して輸送している。
- コレステロールは全身の細胞で必要であり、肝臓からLDLコレステロールとして血中を運ばれる。細胞で過剰となったコレステロールは善玉コレステロール(HDL)として肝臓へ戻される。
- HDL形成にとって重要な役割を果たすABCA1の細胞膜上の動きを、特殊な顕微鏡を用いて1分子レベルで観察し、HDLができる最初の段階を可視化することに成功した。
- 細胞内の過剰なコレステロールを排出する能力をもつABCA1が、細胞膜上で一時的に二量体を形成すること、そのステップが善玉コレステロール(HDL)形成の過程で重要であることを明らかにした。
- 人のもつABC蛋白質(ABCA1を含む48種類)の異常は、さまざまな疾患を引き起こす。

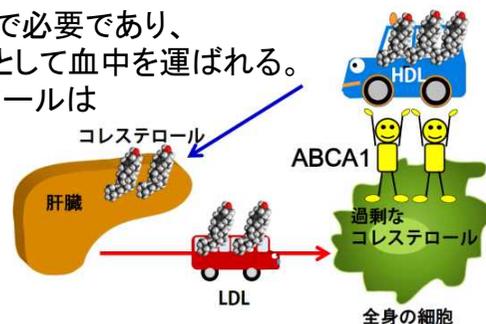


図1. コレステロールの体内循環の概念図

② 当初予想していなかった意外な展開

新聞・TV報道

- ・ABC, 日テレNEWS 2013. 3.12
- ・朝日新聞 2013.6.17 朝刊
- ・京都新聞 2013.3.12

血中HDLの量が多いことが健康にとって重要だと考えられてきたが、HDLの質や形成過程も重要であることがわかってきた。

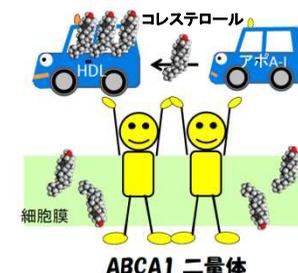


図2. ABCA1二量体がHDLを産生する

ABCA1が2つが集まった二量体が一時的に細胞膜上で形成され、血中のアポA-I蛋白質がその二量体に直接結合して、細胞内の過剰なコレステロールを受け取り、HDLが産生されることが明らかになった。

ABCA1の二量体化は、HDLの質に関係する可能性がある。

③ 今後期待される波及効果、社会への還元など

ABCA1は、善玉コレステロールと呼ばれるHDLの産生に必須であり、作用機構解明は動脈硬化の予防に役立つ。HDL形成の過程を明らかにしようとするこの研究は、動脈硬化症の予防や治療につながると期待できる。