

第1章 序言

1.1 本研究の目的

動脈硬化とその合併症は、日本を含めた先進工業国における死亡原因の約半数を占めており、人口の急速な高齢化に伴い、医療の領域のみならず社会・経済的にも重要な課題となっている。この動脈硬化の原因ならびに発生病理についてはこれまでに多くの仮説が提唱されてきたが、現在のところ動脈硬化の原因（危険因子）は多元的であり、遺伝的因子・環境的因子の単独ないし複合的な作用で発症すると考えられている。

多くの危険因子の中にあって、最も注目されている因子の一つとして、リポ蛋白代謝における遺伝的な素因と、食事性高脂血症があげられる。近年レムナントリポ蛋白が、変性した低密度リポ蛋白質(low density lipoprotein, LDL)やリポ蛋白(a) (Lipoprotein (a), Lp (a)) とともに動脈硬化を促進するリポ蛋白として注目されている。しかしこれまで適切な実験系、特に実験動物モデルがなかったため、レムナントリポ蛋白の研究は LDL に比べるときわめて限られていた。そのため、我々はレムナント形成および代謝に密接な関係を持っているリポ蛋白リパーゼ (lipoprotein lipase, LPL) に注目し、そのトランスジェニックウサギを利用し、LPL の生理機能、特に動脈硬化との関係を明らかにしたいと考えた。

本研究では、まずヒトの剖検例を用いて、動脈硬化病変に存在しているマクロファージと LPL との関連について病理組織学的に検討した。さらに LPL トランスジェニックウサギを利用して、LPL とリポ蛋白代謝におけるレムナントリポ蛋白の代謝と、高脂肪食を負荷した際に生じる動脈硬化発生における役割の解明を目指した。