

第5章 結語

本研究では以下の結果を得た。

(1)LPLは動脈硬化病変の平滑筋細胞・マクロファージに存在し、動脈硬化病変の進展にしたがってより広範に認められた。動脈硬化病変のマクロファージとその周囲の細胞外マトリックスに apo E が局在していることをあわせ、動脈硬化病変の LPL は apo E との相互作用を通して、動脈硬化病変を促進している可能性が示唆された。

(2)(1)の可能性を実証するために、2種類の遺伝子発現ベクターを用いて、ヒト LPL 遺伝子を発現するトランスジェニックウサギの作製に成功した。導入したヒト LPL は各臓器で発現し、ウサギの内因性の LPL と同様、血管内皮細胞表面の HSPG に結合し、ヘパリン静注で血中に放出されること、酵素としての活性を持つことが確認された。LPL トランスジェニックウサギが、脂質代謝・動脈硬化の研究モデルとして有用であることが示唆された。