

研究・調査報告書

報告書番号	担当
315	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Moderate alcohol consumption increases cholesterol efflux mediated by ABCA1. 適度なアルコール摂取が ABCA1 が媒介するコレステロール流出を増加させる	
執筆者	
Beulens JW, Sierksma A, van Tol A, Fournier N, van Gent T, Paul JL, Hendriks HF.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Lipid Res. 2004 Sep;45(9):1716-23.	
キーワード	
アルコール摂取、コレステロール、ABCA1	
要 旨	
<p>アテローム性動脈硬化では動脈でアテローム硬化性の病変が形成され、動脈が閉塞している。この過程では、単球がマクロファージへと分化し、コレステロールを蓄積し、「泡細胞 (foam cell)」を形成する。泡細胞の形成を防ぐためには、マクロファージからのコレステロールの放出が重要である。疫学調査では適度の飲酒が循環器疾患を減少させることが示されている。また、適度なアルコール摂取はコレステロール逆輸送経路 (RCT) に関わる HDL コレステロールを増加させることもよく知られている。RCT では末梢組織から放出された遊離コレステロールが血漿のレシチンコレステロールアシル転移酵素によってエステル化され、これが HDL に取り込まれるという現象が起きる。遊離コレステロールの放出は主として 3 つの機構があるが、そのうちの 1 つに ABCA1 が媒介する機構があり、アポリポプロテイン A-I (apoA-I) や pre β-HDL に遊離コレステロールが放出される。HDL はコレステロールを末梢細胞より、肝臓へと運搬する機能を果たしており、コレステロールエステルを取り込んだ HDL は肝臓で血漿から除去される。</p> <p>本研究では J774 マウスのマクロファージや Fu5AH 細胞を用いて、適度なアルコール摂取がコレステロール放出へ与える影響を調べた。部分的に食事内容を管理し、23 人の健常者 (45-65 歳の男性) でクロスオーバー臨床試験を行った。被験者には 4 杯のウィスキー (40g 相当のアルコールを含む) または水を連続 17 日間、摂取させ、その後、被験者より血清を採取した。この血清を用いて、ABCA1 依存性のコレステロール放出を J774 マウスのマクロファージで誘導させたところ、水を飲んだ被験者の血清に比べ、ウィスキーを飲んだ被験者の血清の ABCA1 依存性コレステロール放出誘導能が 17.5% 増加していることが明らかになった ($P=0.027$)。被験者より採取した血漿で Fu5AH 細胞からのコレステロール放出誘導能を調べたところ、ウィスキー摂取者の血漿で誘導能が 4.6% 増加していた ($P=0.002$)。pre β-HDL、apoA-I とリポプロテイン A-I : A-II は水を摂取した被験者に比べ、ウィスキー摂取の被験者でそれぞれ 31.6%、6.2%、5.7% 増加していることも明らかになった ($P<0.05$)。cAMP によって促進されるコレステロール放出は apoA-I の変化と相関があったが ($r=0.65$, $P<0.05$)、pre β-HDL とは相関がないことが示された ($r=0.30$, $p=0.18$)。また、太り過ぎの被験者よりも、痩せた被験者の血清の方がコレステロール放出能が高いことがわかった。結論として、本研究によって、適度なアルコール摂取を行なった被験者血清によって、J774 マウスのマクロファージからのコレステロール放出誘導能が誘導されることが示唆された。</p>	