

テーマ

## small, dense LDL

監修

昭和大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科学部門 教授 平野 勉 先生

Q3



small, dense LDL の生成機序について教えてください。

A3



small, dense LDL (sd LDL) がいかにして生成されるかには諸説ありますが、LDL サイズを規定する最も強力な因子はトリグリセリド (TG) 濃度であり、高 TG 血症では一般的に LDL は小型化することが分かっています (図 1)。

Packard らは、血中で VLDL が LDL に変換される際に 2 つの代謝速度の異なるプールを想定し、高 TG 血症では大型の VLDL (VLDL1) が血中クリアランスの遅いプールで異化され、sd LDL が産生されることを示しています (図 2)。

また、TG に富む大型の VLDL1 はインスリン抵抗性があると増加し、小型の VLDL2 はインスリンの影響を受けないとされています。VLDL1 は sd LDL の前駆体であることから、インスリン抵抗性があると sd LDL が優先的に生成されることとなります。

さらにインスリン抵抗性存在下では、肝性 TG リパーゼ (HTGL) は増加傾向を示します。HTGL は TG リッチな LDL を水解して脂質成分に乏しい LDL を生成するため、その活性上昇もまた、sd LDL の増加を引き起こします。

このほか、高 TG 血症下では VLDL の TG が HDL に転送され、TG リッチとなった HDL が LDL に TG を渡して、LDL からコレステロールを引き抜くため、LDL のコレステロールが減少して sd LDL が生成されるとする説もあります。

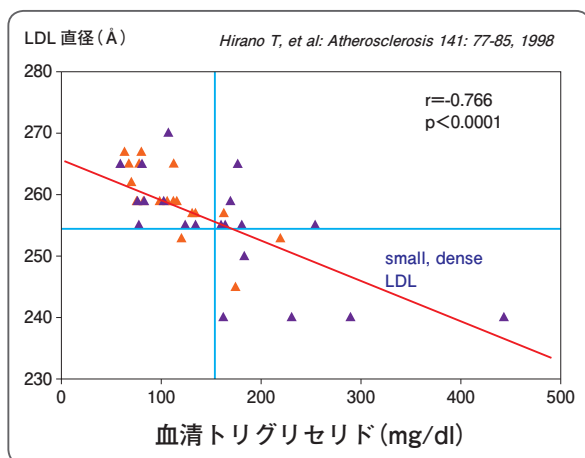


図 1. LDL サイズとトリグリセリドとの関係

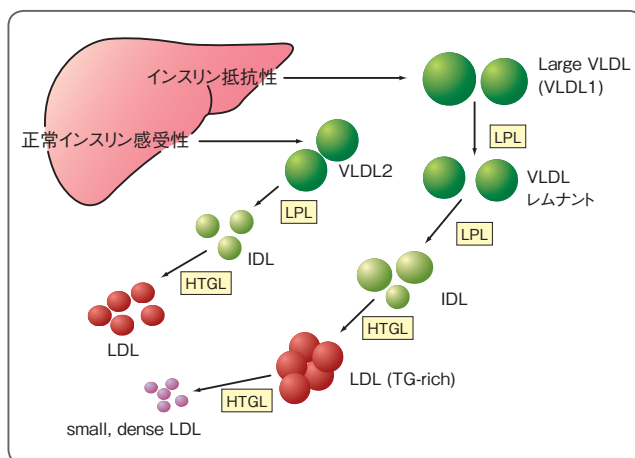


図 2. インスリン抵抗性と small, dense LDL の関係