

脂質のウサギ腸管吸収マーカーの検討

○蜂巢達之、小島正章、木暮恵美、若林克己
(株)シバヤギ 商品化プロジェクトチーム

【背景と目的】

ヒト腸管由来のリポ蛋白（カイロミクロン、カイロミクロンレムナント）中に存在する Apolipoprotein B-48 (Apo B-48)は脂質輸送を反映するマーカーとして測定されている。

ウサギはヒトと同様に CETP が存在し、Apo B-48 はカイロミクロンとカイロミクロンレムナントのみに存在する。しかし、マウスとラットは CETP が欠如し、Apo B-48 はカイロミクロン、カイロミクロンレムナント、VLDL 等に存在する。

そこで、ウサギにおける脂質腸管吸収マーカー（ウサギ Apo B-48）測定系確立を試みた。

【方法】

〔測定系〕

ウサギ Apo B-48 のアミノ酸配列（C端側 10 残基）はヒト Apo B-48 と 1 アミノ酸のみ異なるので、ヒト Apo B-48（C端側 10 残基）に対するモノクローナル抗体（4C8 抗体）を固相化抗体とした。ウサギ Apo B-48 標準品はウサギ血清から 4C8 抗体アフィニティカラムにより精製して得た。これらの構成品等により Immuno-Reactive ELISA 法（サンドイッチ法）を確立した。

〔ウサギ検体測定〕

- ウサギ血漿中のカイロミクロン分画、LDL 分画、HDL 分画。
- 高脂肪食摂餌後の経過検体。
- 薬剤（脂質吸収抑制剤）投与群とコントロール群。

【結果】

- ウサギ血漿中のカイロミクロン分画に Apo B-48 がリッチに含まれていたが、LDL 分画と HDL 分画の Apo B-48 測定値は検出限界以下であった。
- 高脂肪食摂餌後、Apo B-48 測定値とトリグリセライド測定値は 3 時間経過時が高値となった。
- 薬剤（脂質吸収抑制剤）投与群はコントロール群と比較して ApoB-48 測定値は低下した。

【結論】

脂質のウサギ腸管吸収マーカーとして薬理試験・薬物動態研究に応用が期待される。

謝辞：帝京大学医学部内科 寺本民生教授、木下誠教授より抗体提供と実験のアドバイスをいただき感謝申し上げます。

参考 : Makoto Kinoshita, et al, Determination of Immuno-reactive Rabbit Apolipoprotein B-48 in Serum by ELISA, Exp. Anim. 59(4), 459-467, 2010, *in press*