

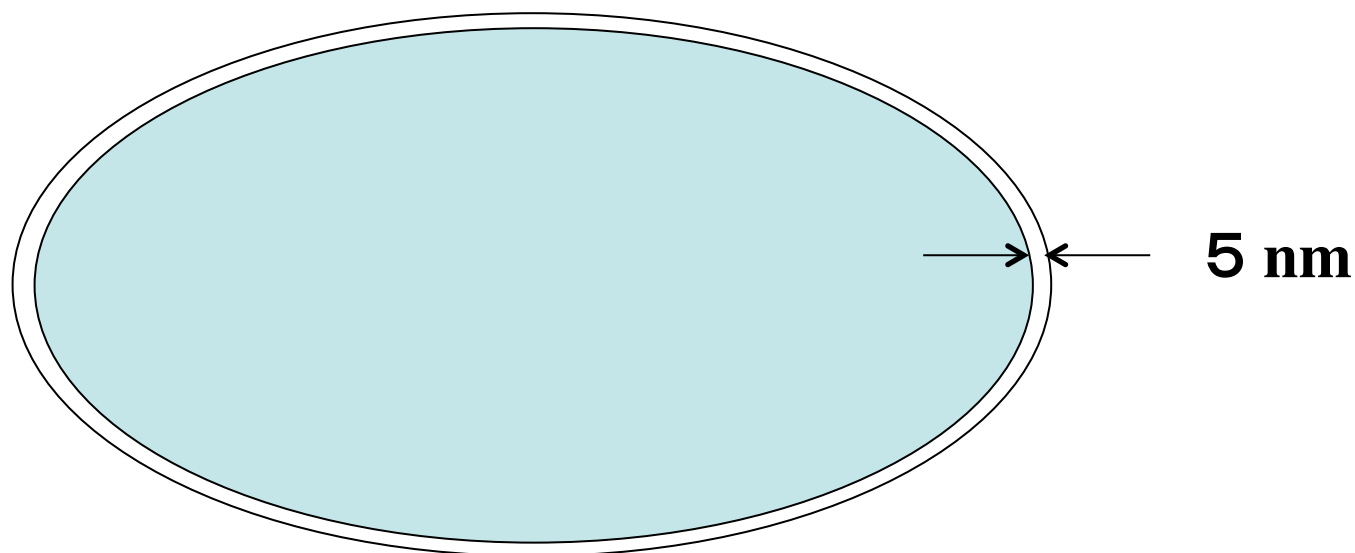
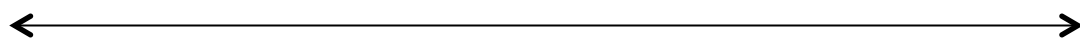
# 生体膜と脂質

一般的な細胞の大きさは？

～数10  $\mu\text{m}$

仮に50  $\mu\text{m}$ としてみましよう

50  $\mu\text{m} = 5,000 \text{ nm}$



$$\begin{aligned} & 5 \text{ nm} : 50 \mu\text{m} \\ = & 1 : 10,000 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & X \text{ mm} : 5,000 \text{ mm} \\ = & 1 : 10,000 \end{aligned}$$

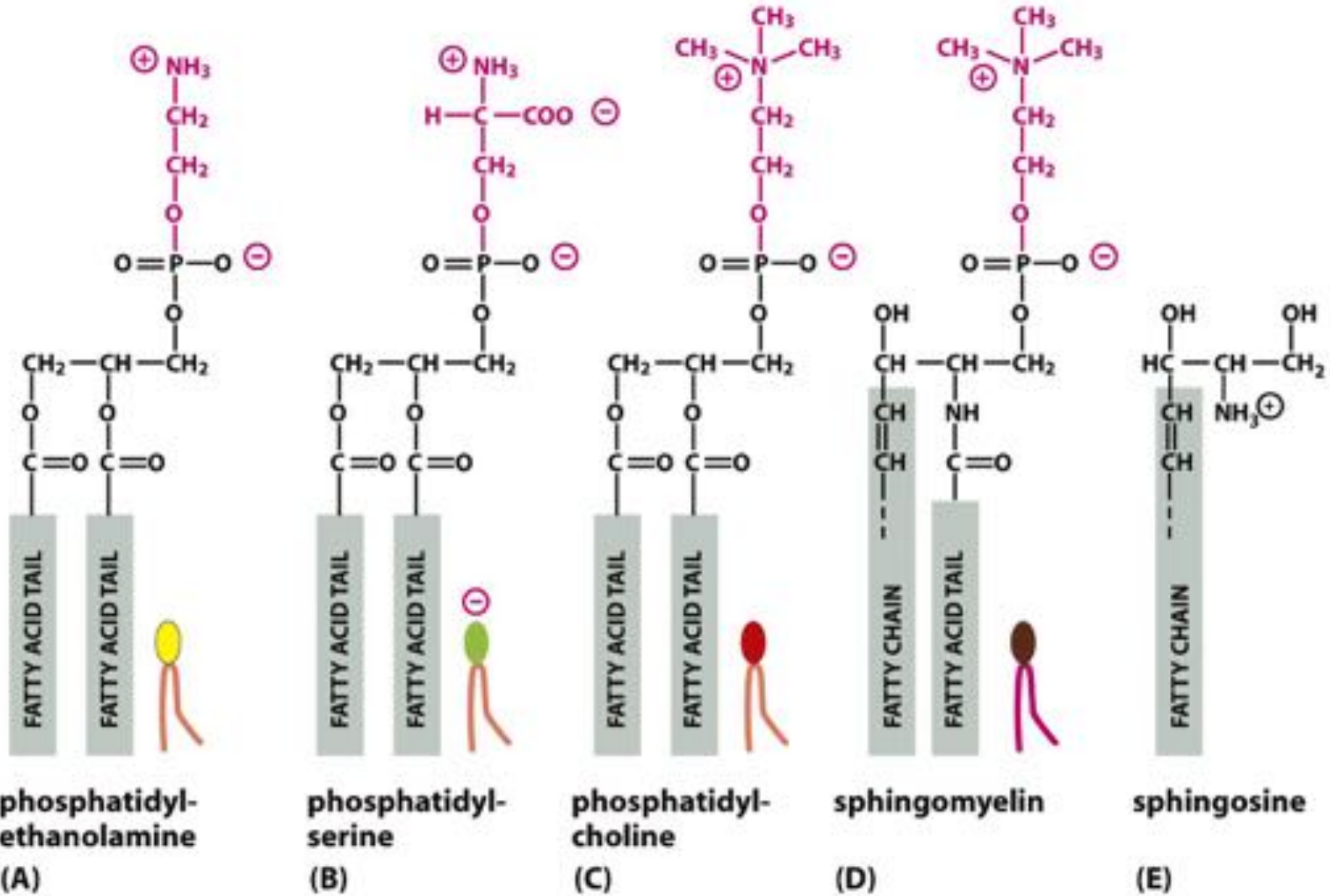


Figure 10-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

**Table 10-1 Approximate Lipid Compositions of Different Cell Membranes**

LIPID	PERCENTAGE OF TOTAL LIPID BY WEIGHT					
	LIVER CELL PLASMA MEMBRANE	RED BLOOD CELL PLASMA MEMBRANE	MYELIN	MITOCHONDRION (INNER AND OUTER MEMBRANES)	ENDOPLASMIC RETICULUM	E. COLI BACTERIUM
Cholesterol	17	23	22	3	6	0
Phosphatidylethanolamine	7	18	15	28	17	70
Phosphatidylserine	4	7	9	2	5	trace
Phosphatidylcholine	24	17	10	44	40	0
Sphingomyelin	19	18	8	0	5	0
Glycolipids	7	3	28	trace	trace	0
Others	22	13	8	23	27	30

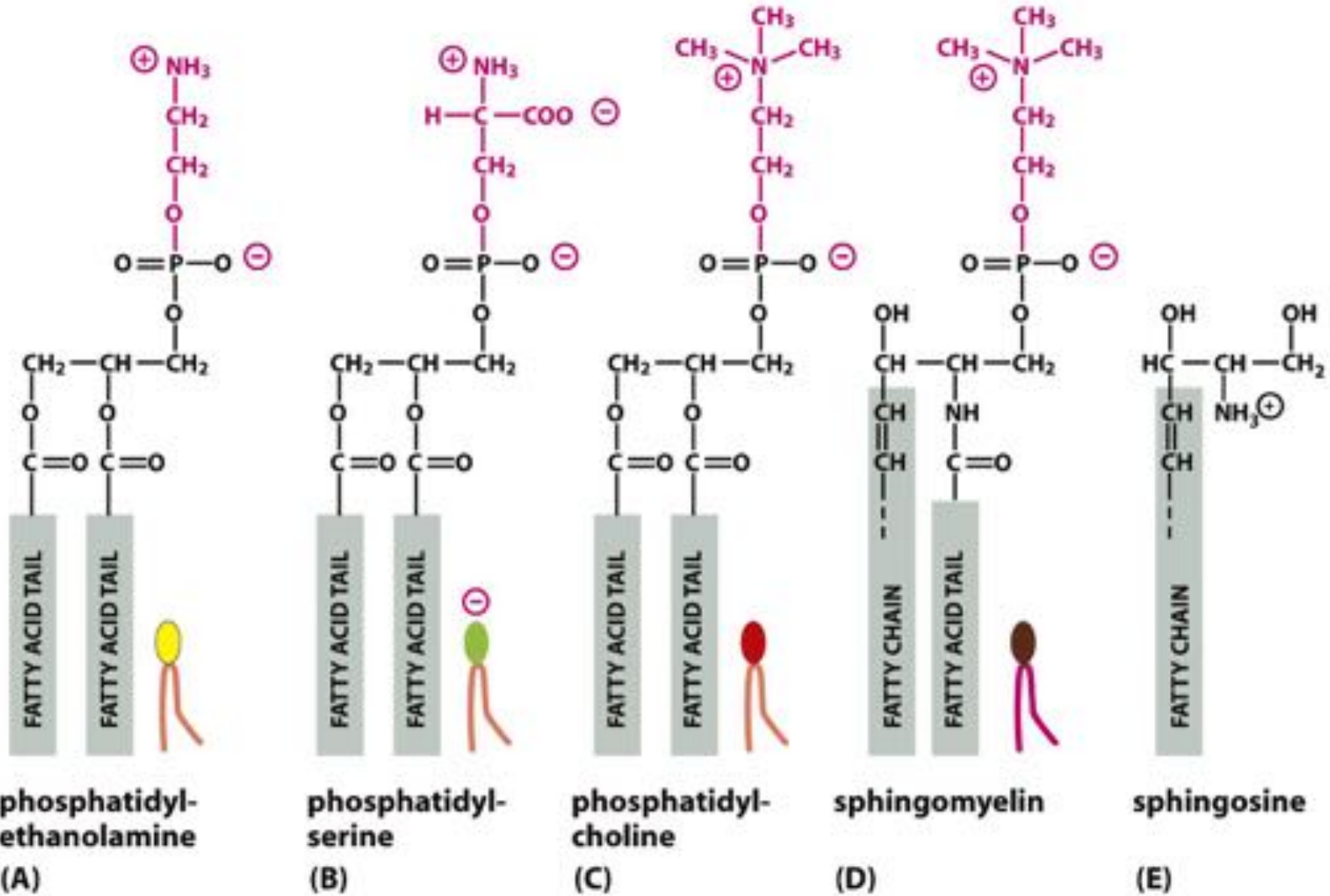
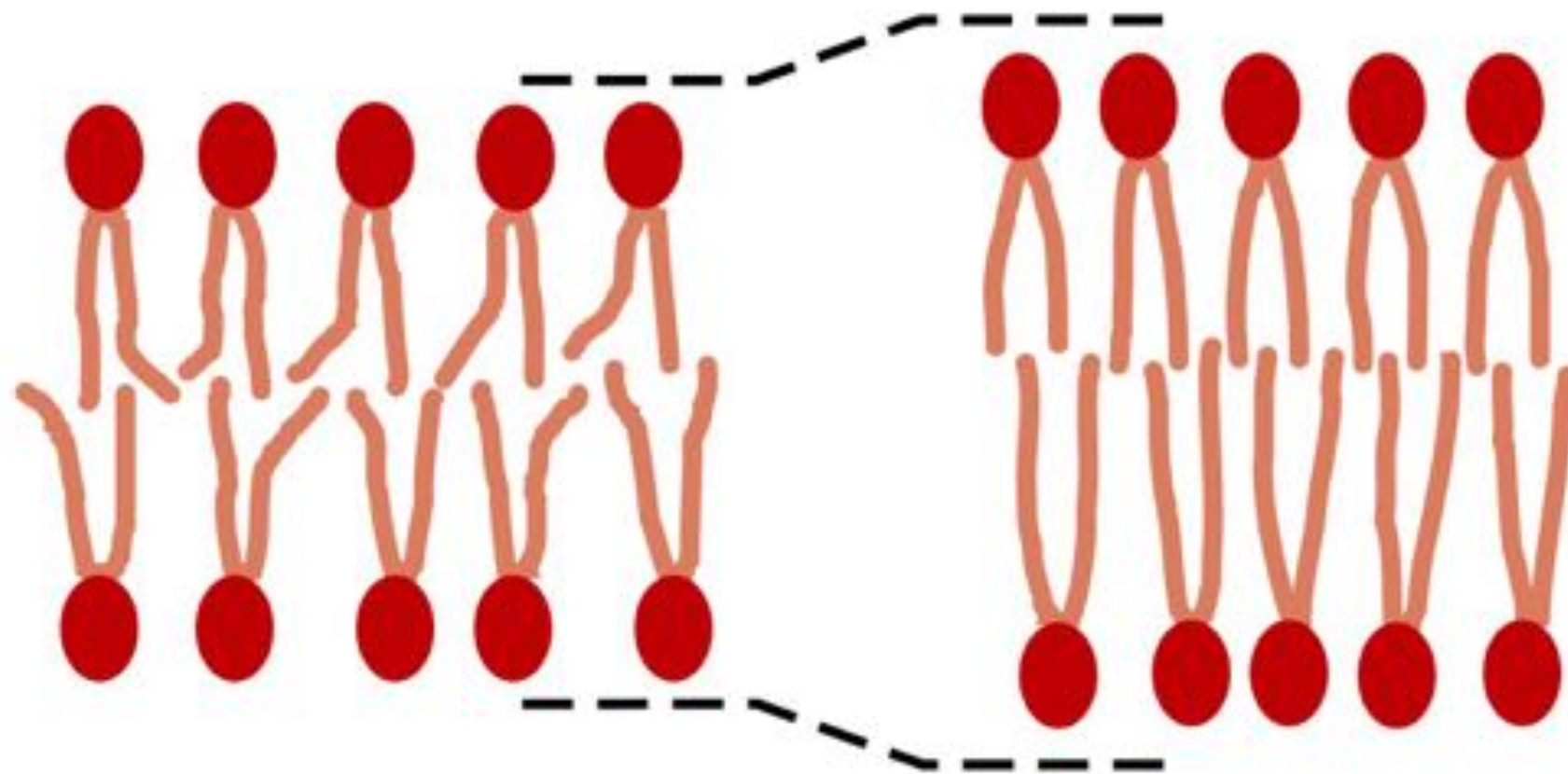


Figure 10-3 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

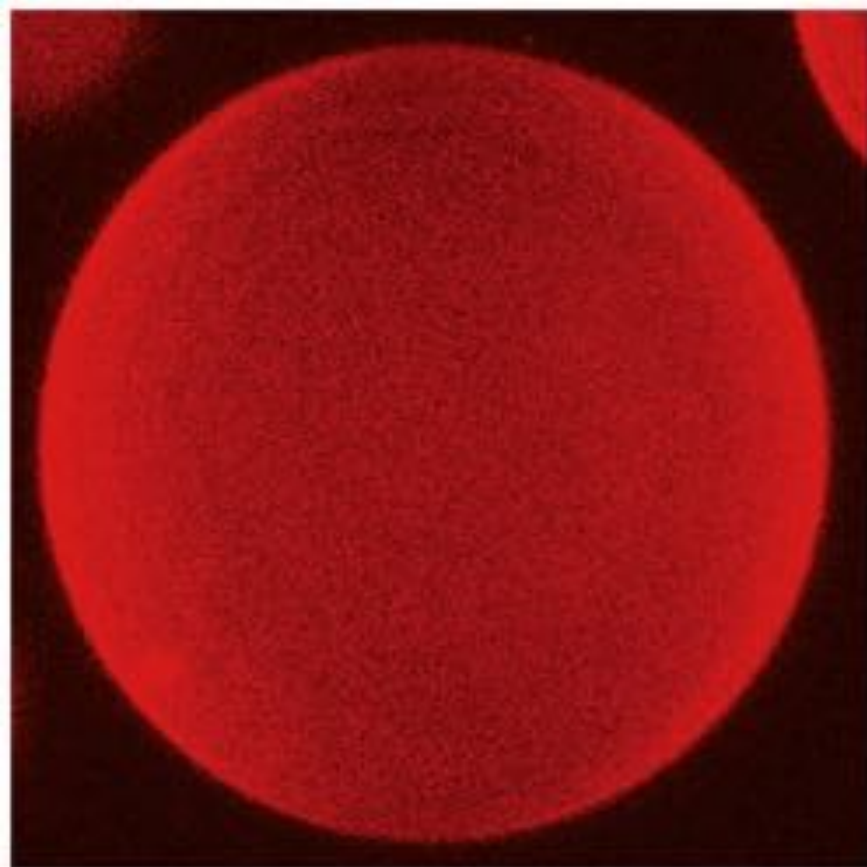


**unsaturated  
hydrocarbon chains  
with *cis*-double bonds**

**saturated  
hydrocarbon chains**

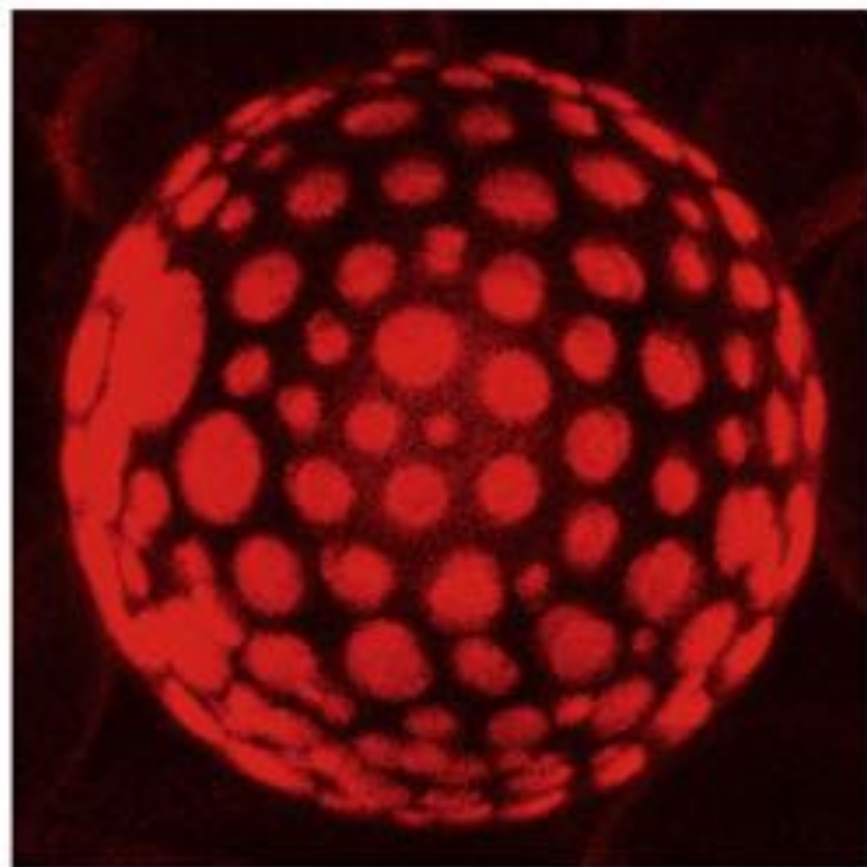
**Table 10-1 Approximate Lipid Compositions of Different Cell Membranes**

LIPID	PERCENTAGE OF TOTAL LIPID BY WEIGHT					
	LIVER CELL PLASMA MEMBRANE	RED BLOOD CELL PLASMA MEMBRANE	MYELIN	MITOCHONDRION (INNER AND OUTER MEMBRANES)	ENDOPLASMIC RETICULUM	E. COLI/ BACTERIUM
Cholesterol	17	23	22	3	6	0
Phosphatidylethanolamine	7	18	15	28	17	70
Phosphatidylserine	4	7	9	2	5	trace
Phosphatidylcholine	24	17	10	44	40	0
Sphingomyelin	19	18	8	0	5	0
Glycolipids	7	3	28	trace	trace	0
Others	22	13	8	23	27	30



(A)

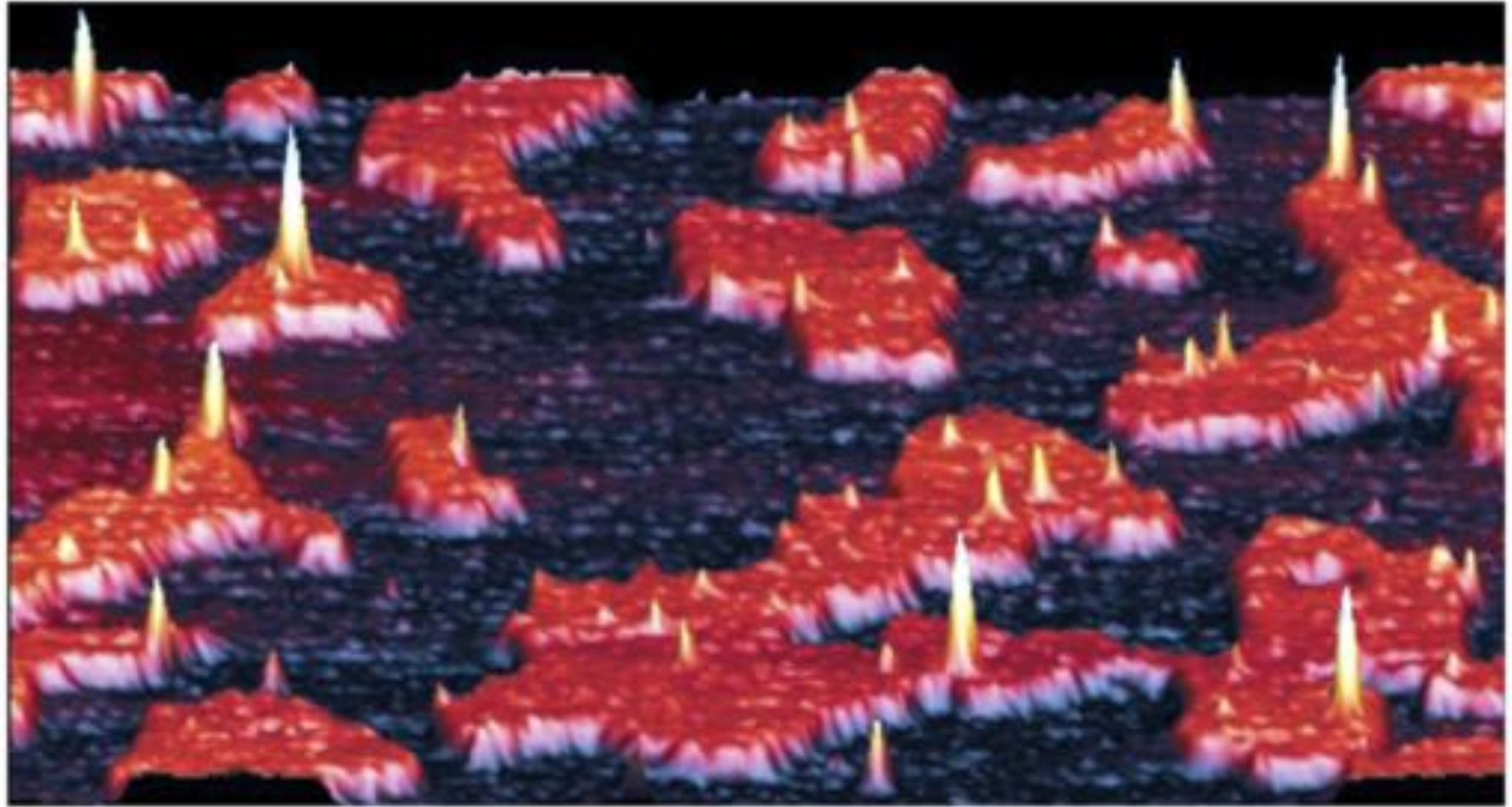
10  $\mu\text{m}$



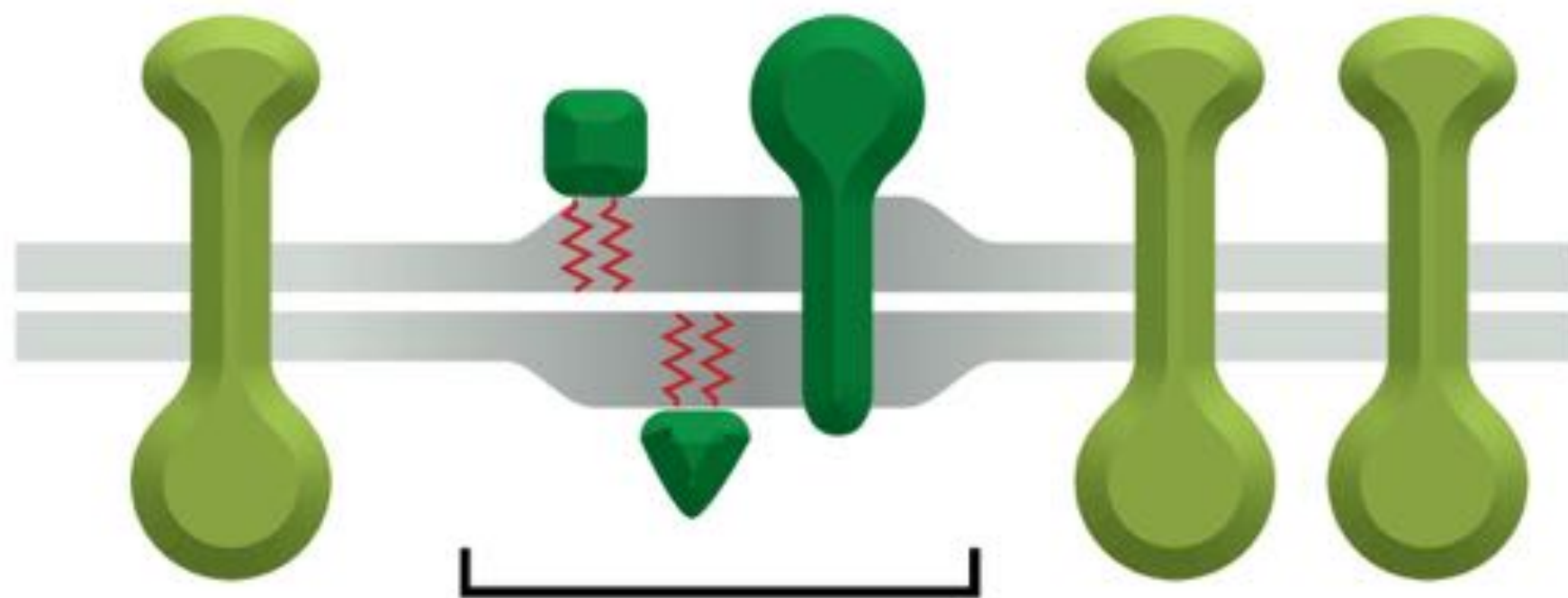
(B)

5  $\mu\text{m}$

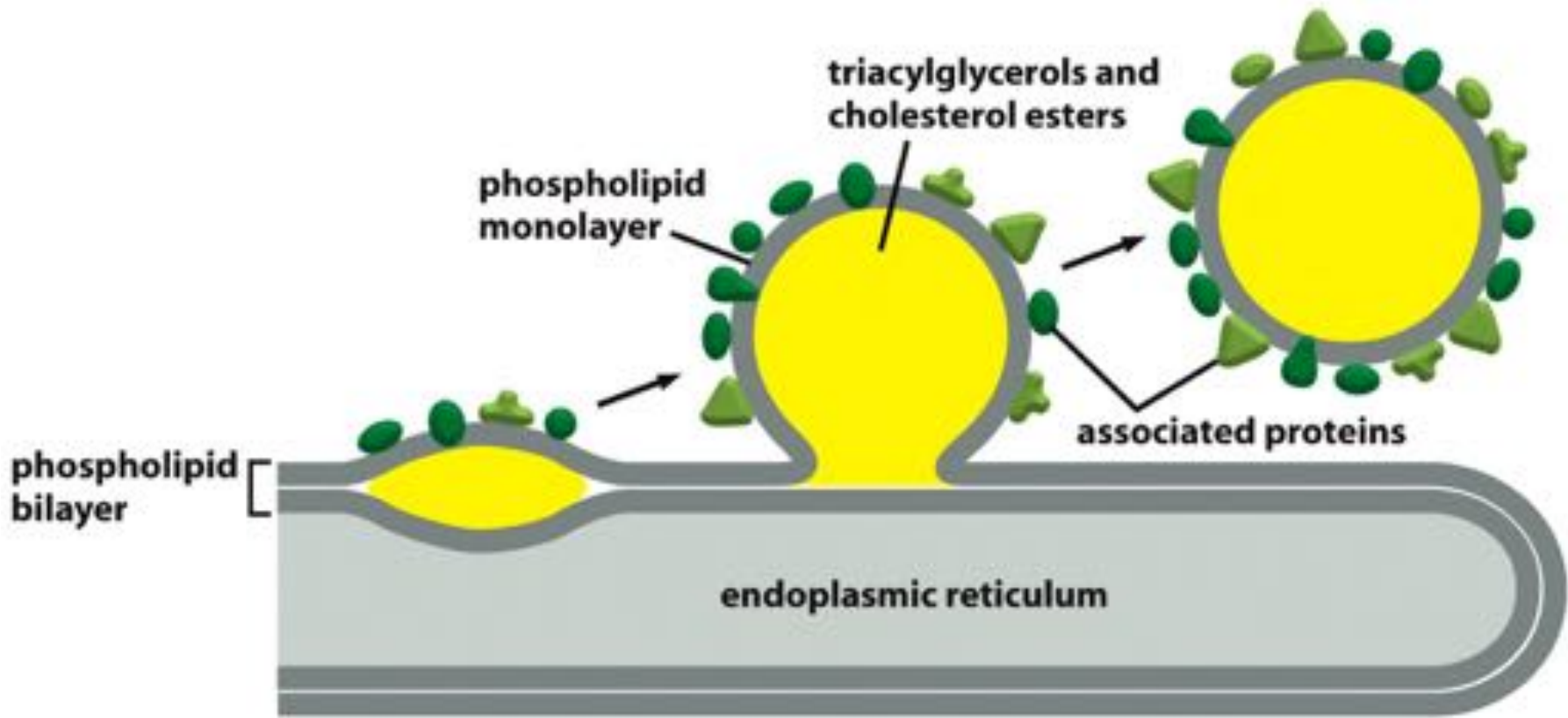




500 nm



**lipid raft**



# 脂肪酸について

## 中鎖脂肪酸

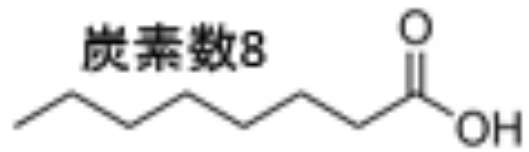


ココナッツオイル



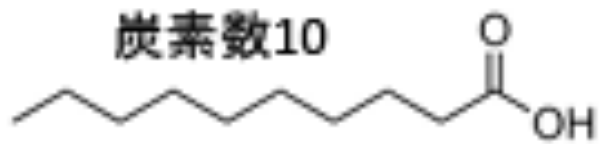
MCTオイル

炭素数8



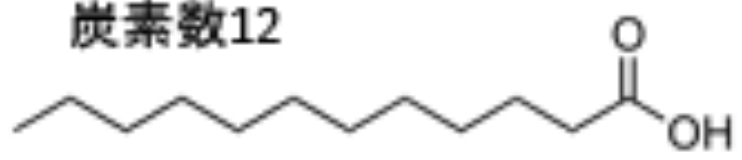
カプリル酸 (kaprylic acid)

炭素数10



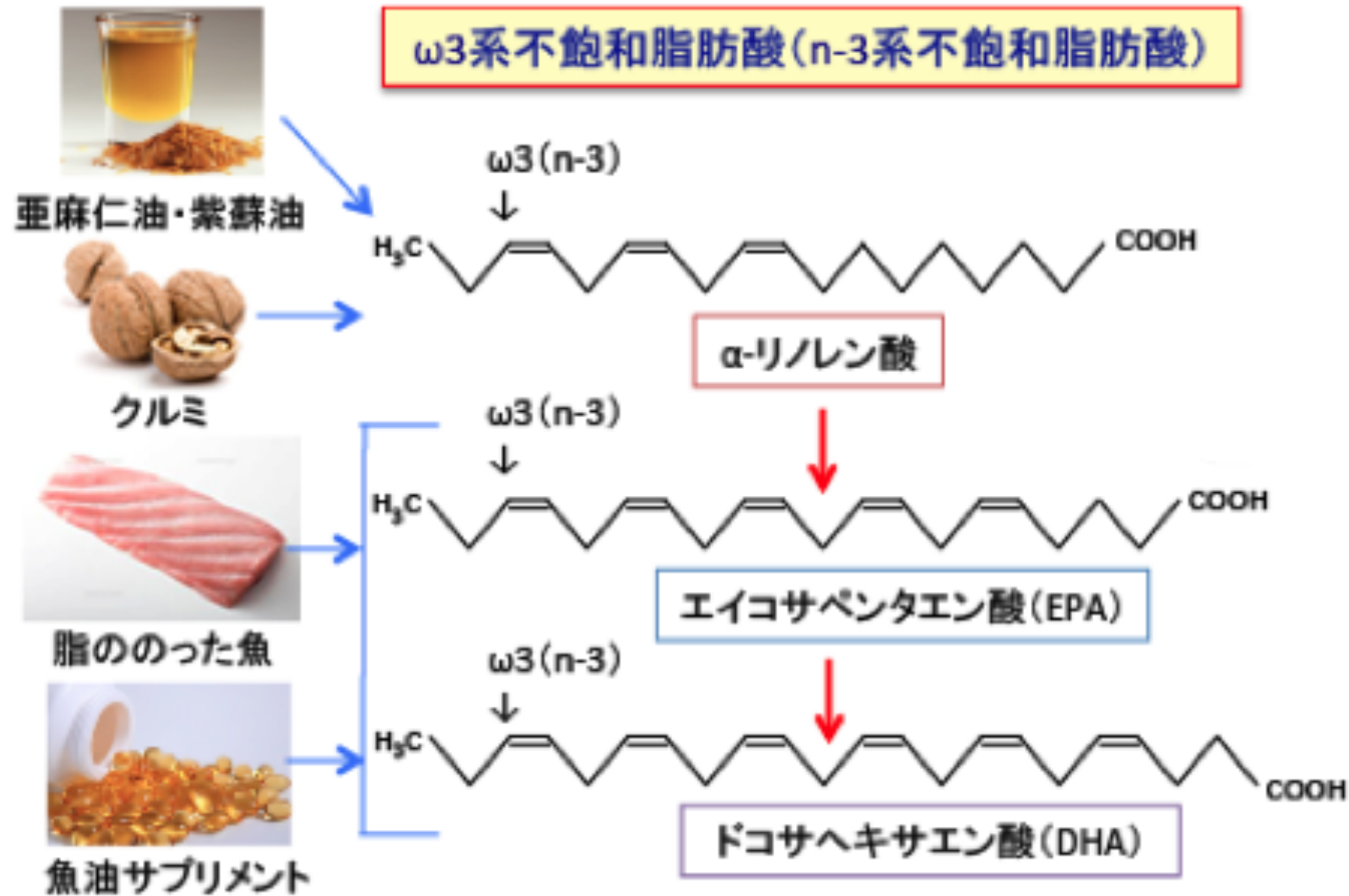
カプリン酸 (kapric acid)

炭素数12



ラウリル酸 (lauric acid)

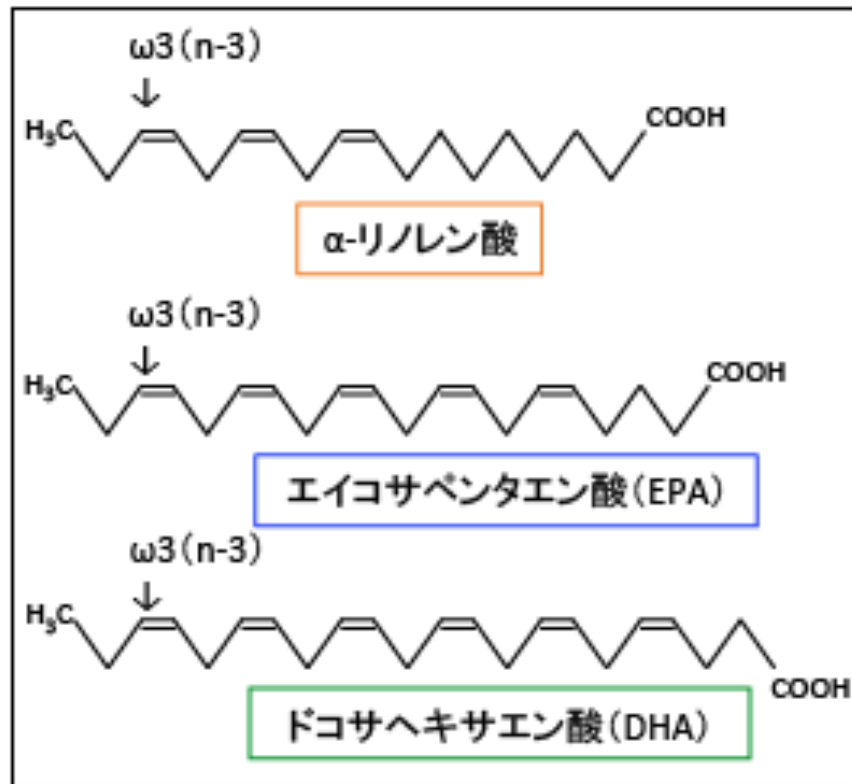
# ω3系不飽和脂肪酸(n-3系不飽和脂肪酸)



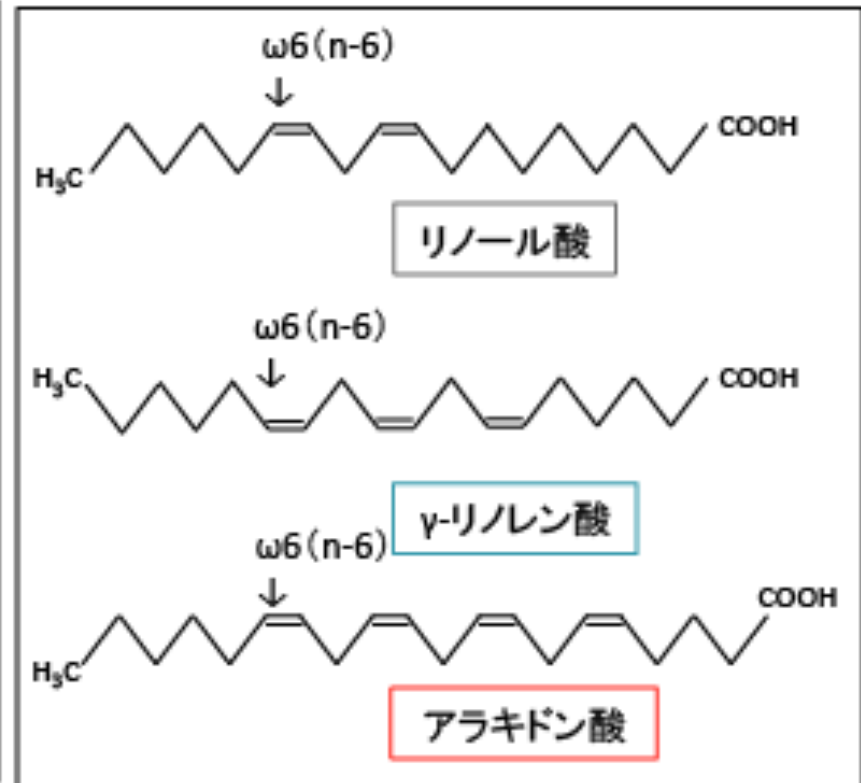


# ω3 (n-3)とω6 (n-6)系不飽和脂肪酸

## ω3系不飽和脂肪酸 (n-3系不飽和脂肪酸)

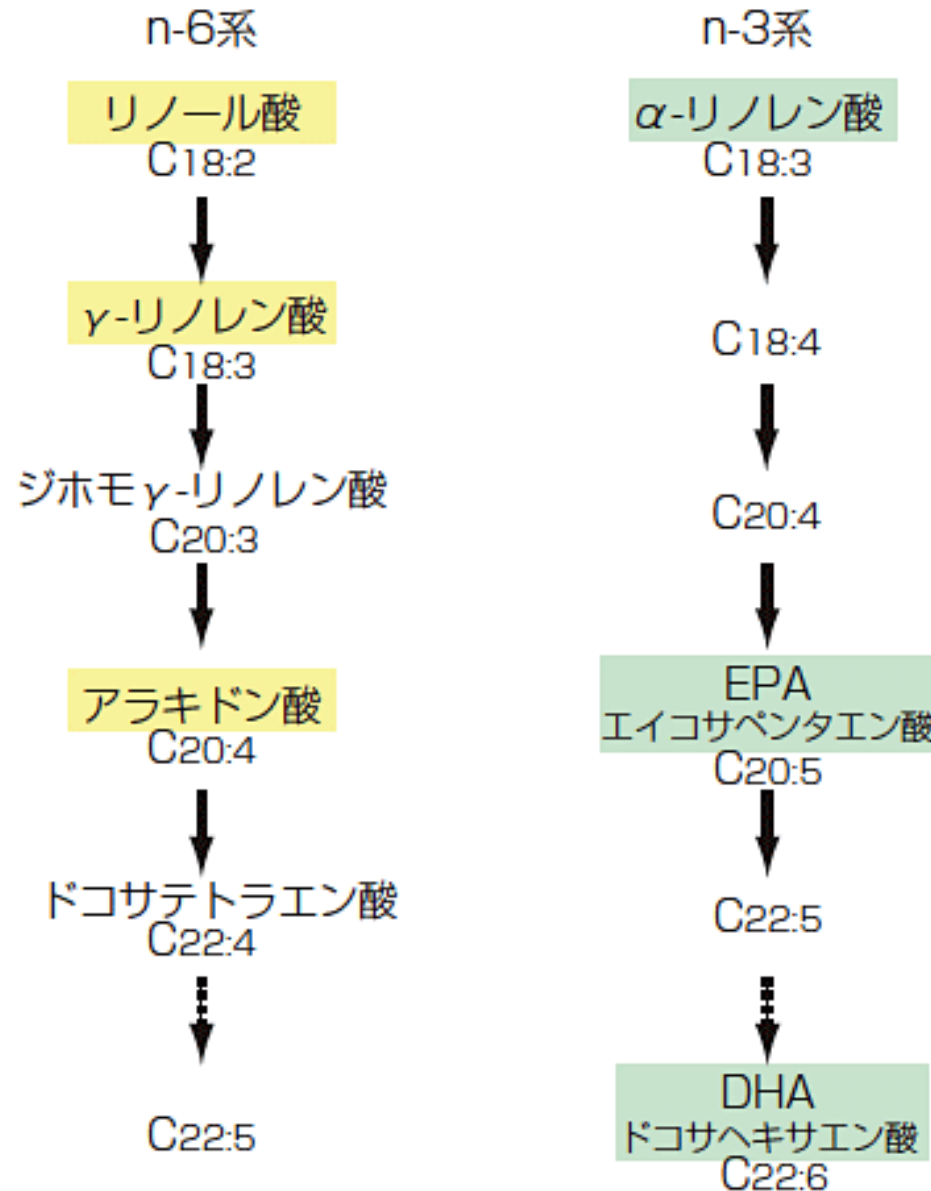


## ω6系不飽和脂肪酸 (n-6系不飽和脂肪酸)





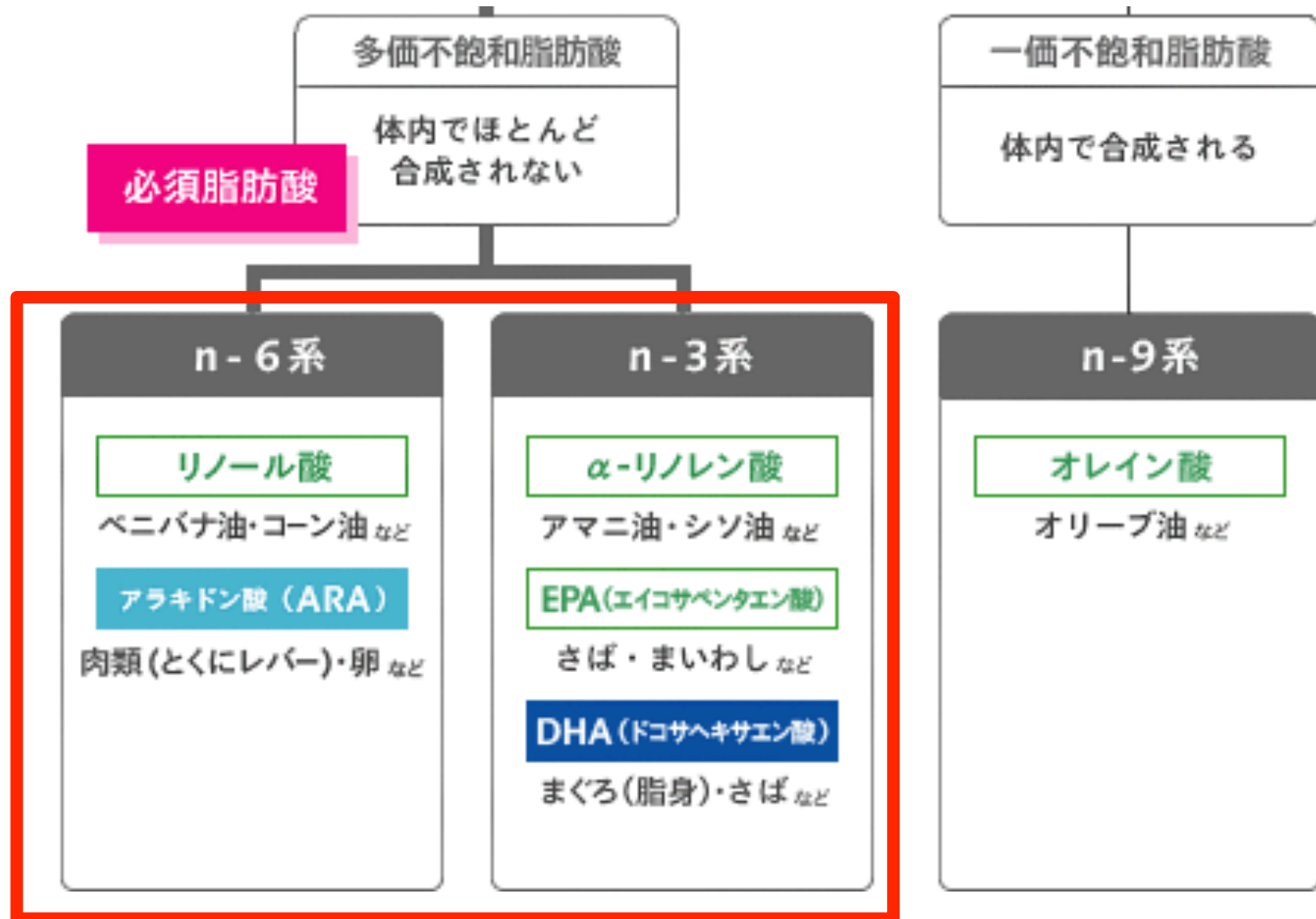
# ω3 (n-3)とω6 (n-6)系不飽和脂肪酸の生合成





バランスを整えるために n-3 系脂肪酸（オメガ 3）を摂ろう！

# 必須脂肪酸



# 脂質の代謝

# 代謝 (metabolism) とは



**代謝 (metabolism)**

**消化 (digestion)**

**吸收 (absorption)**

**異化 (catabolism)**

**同化 (anabolism)**

## 代謝 (metabolism)

各物質が複雑な化学変化を経て、エネルギーとなったり、体内に貯蔵されたり、身体の組織を作ったり、機能を調節したりすることを「代謝」といいます。

## 消化 (digestion)

## 吸収 (absorption)

口から入れた食べ物が栄養素として身体の各組織に運ばれるまでには、胃や腸でさまざまな消化液にによって分解され、それが血液やリンパ液中に取り込まれる過程を「消化・吸収」という。

**異化 (catabolism)**

**複雑な有機化合物を分解する過程**

**同化 (anabolism)**

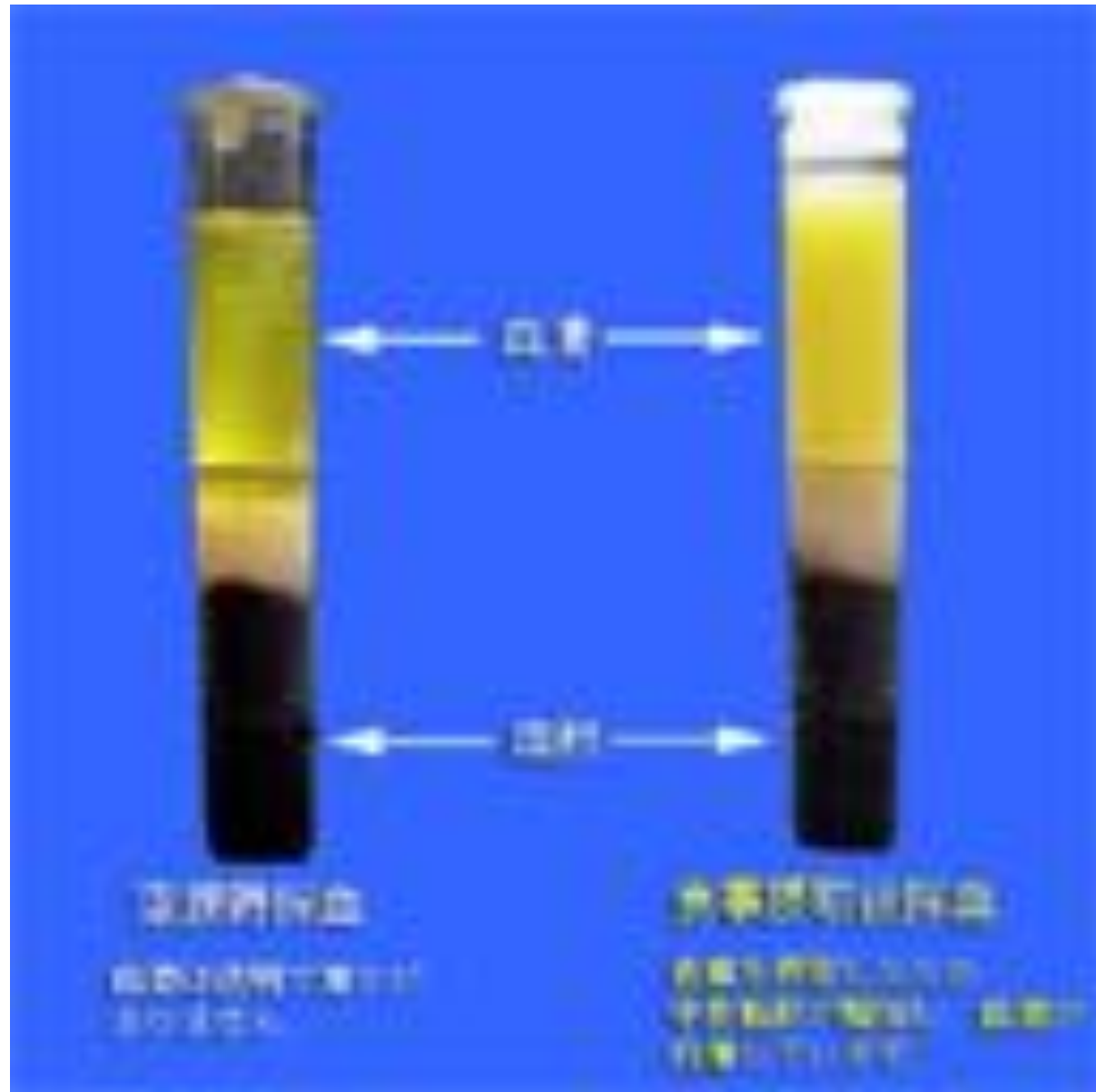
**複雑な有機化合物を合成する過程**



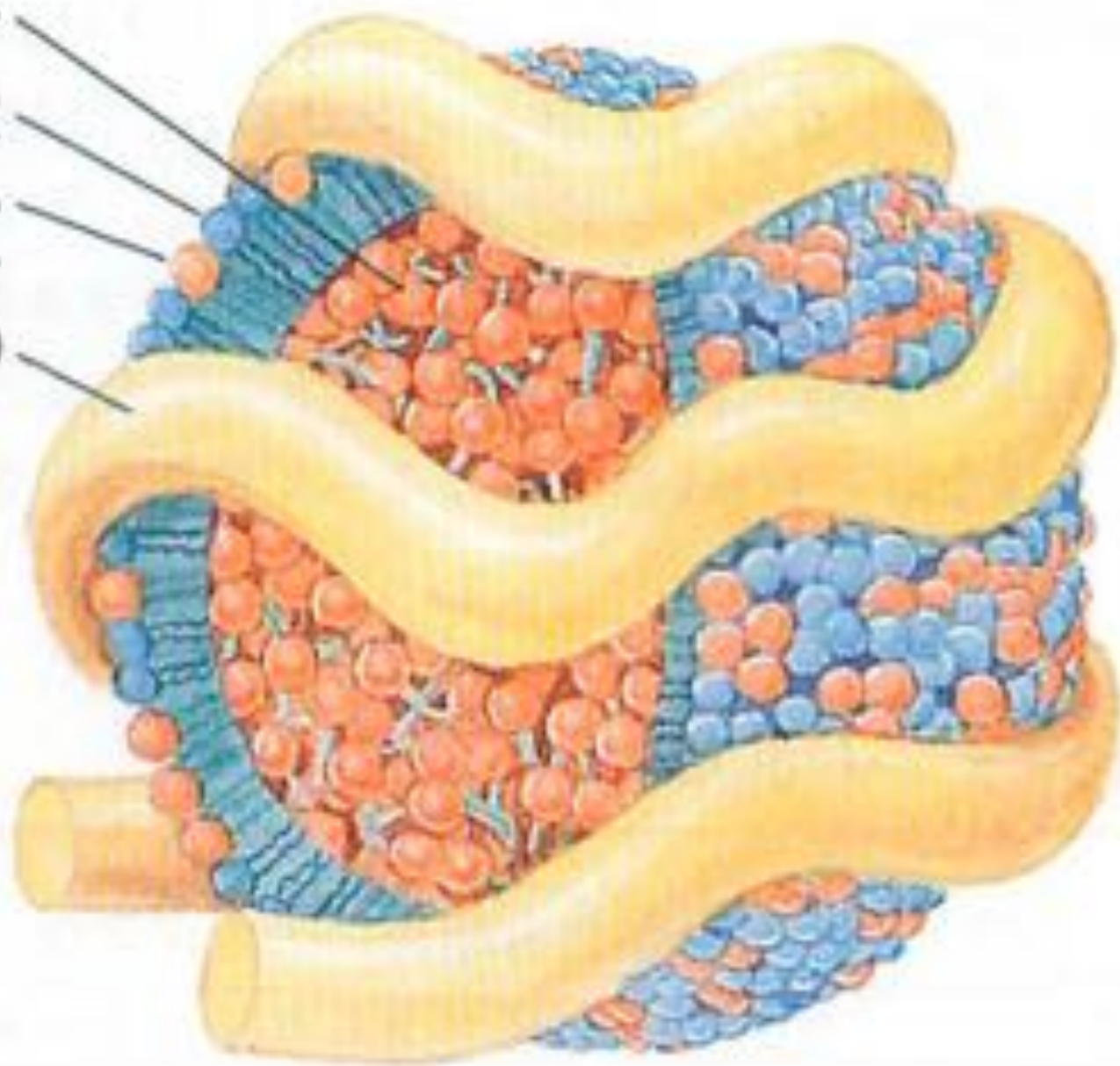
表 25・1 食品栄養素のエネルギー量

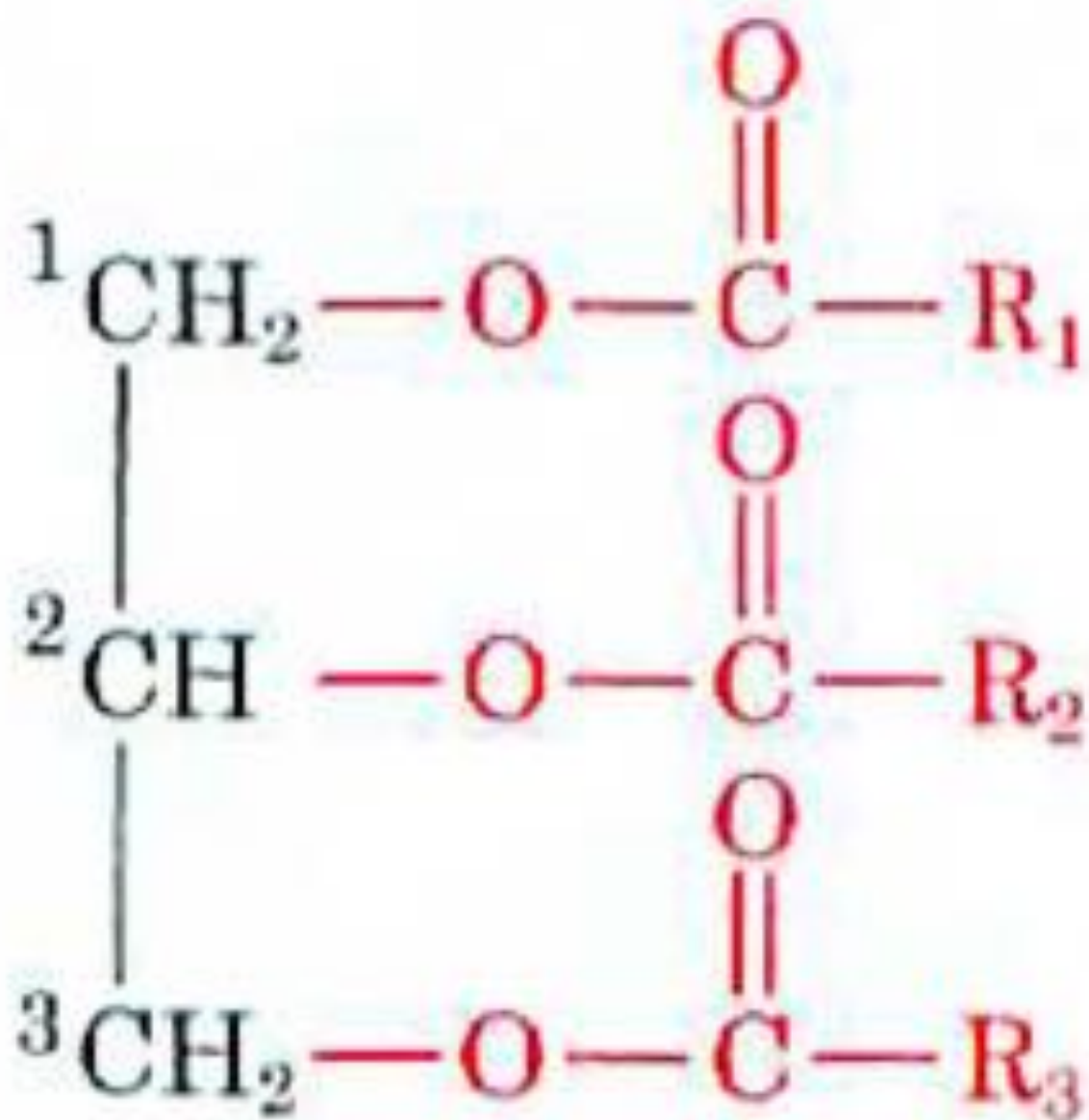
成 分	$\Delta H$ [kJ · g <sup>-1</sup> 乾燥重量]
糖 質	16
脂 質	37
タンパク質	17

出典：E.A. Newsholme, A.R. Leech, “Biochemistry for the Medical Sciences”, p.16, *Wiley* (1983).

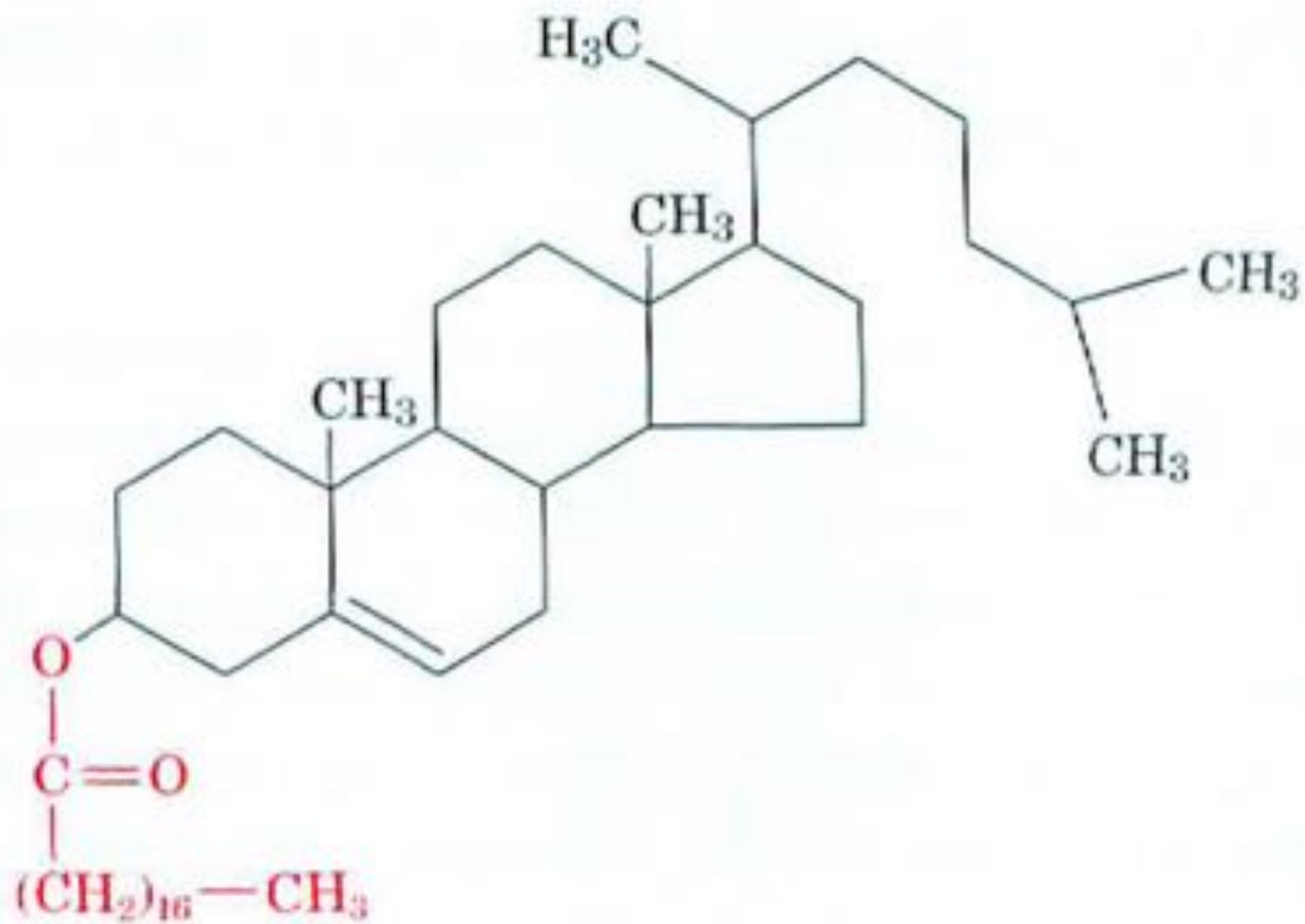


コレステリルエステル  
リン脂質  
エステル化されない  
コレステロール  
アポリポタンパク B-100

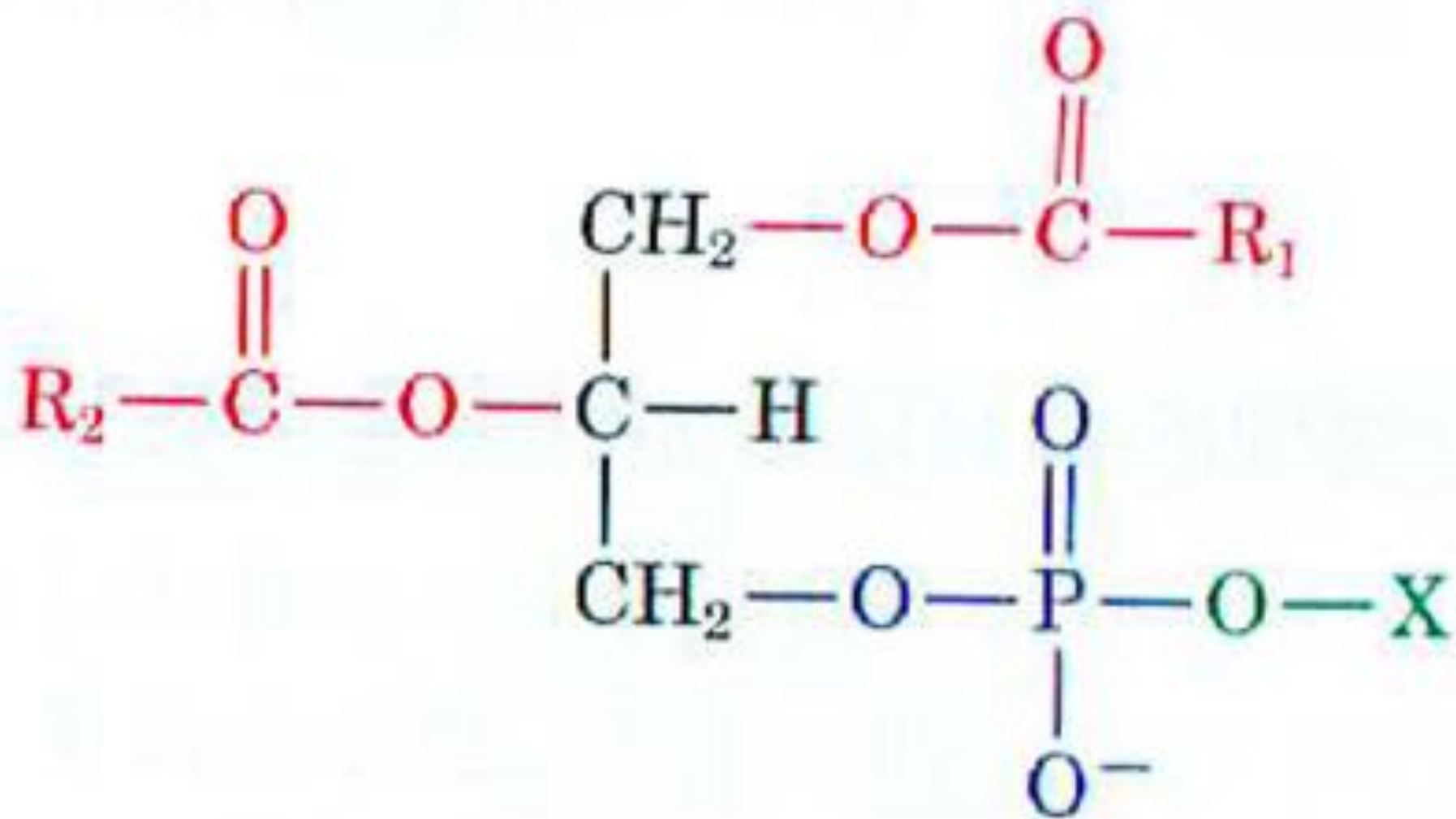




トリアシルグリセロール

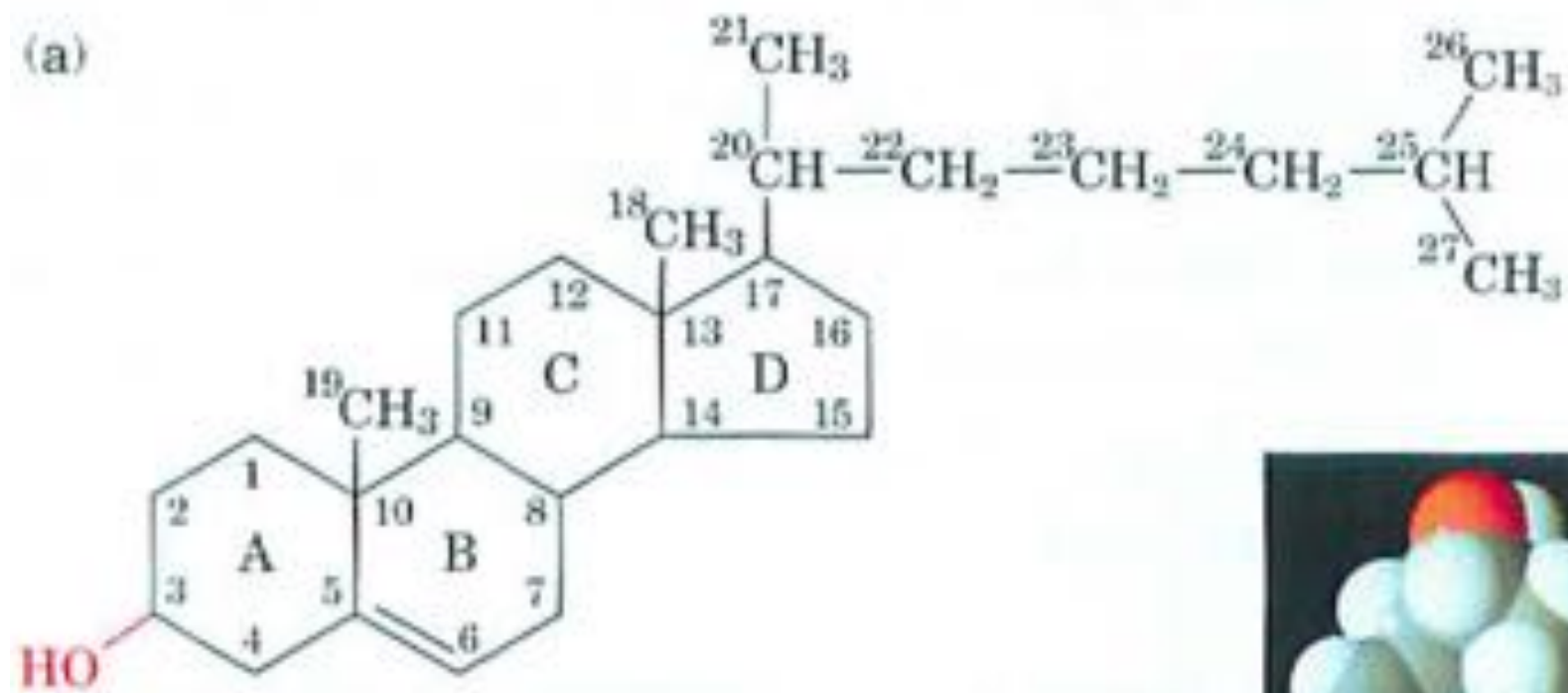


ステアリン酸コレステリルエステル



グリセロリン脂質

(a)

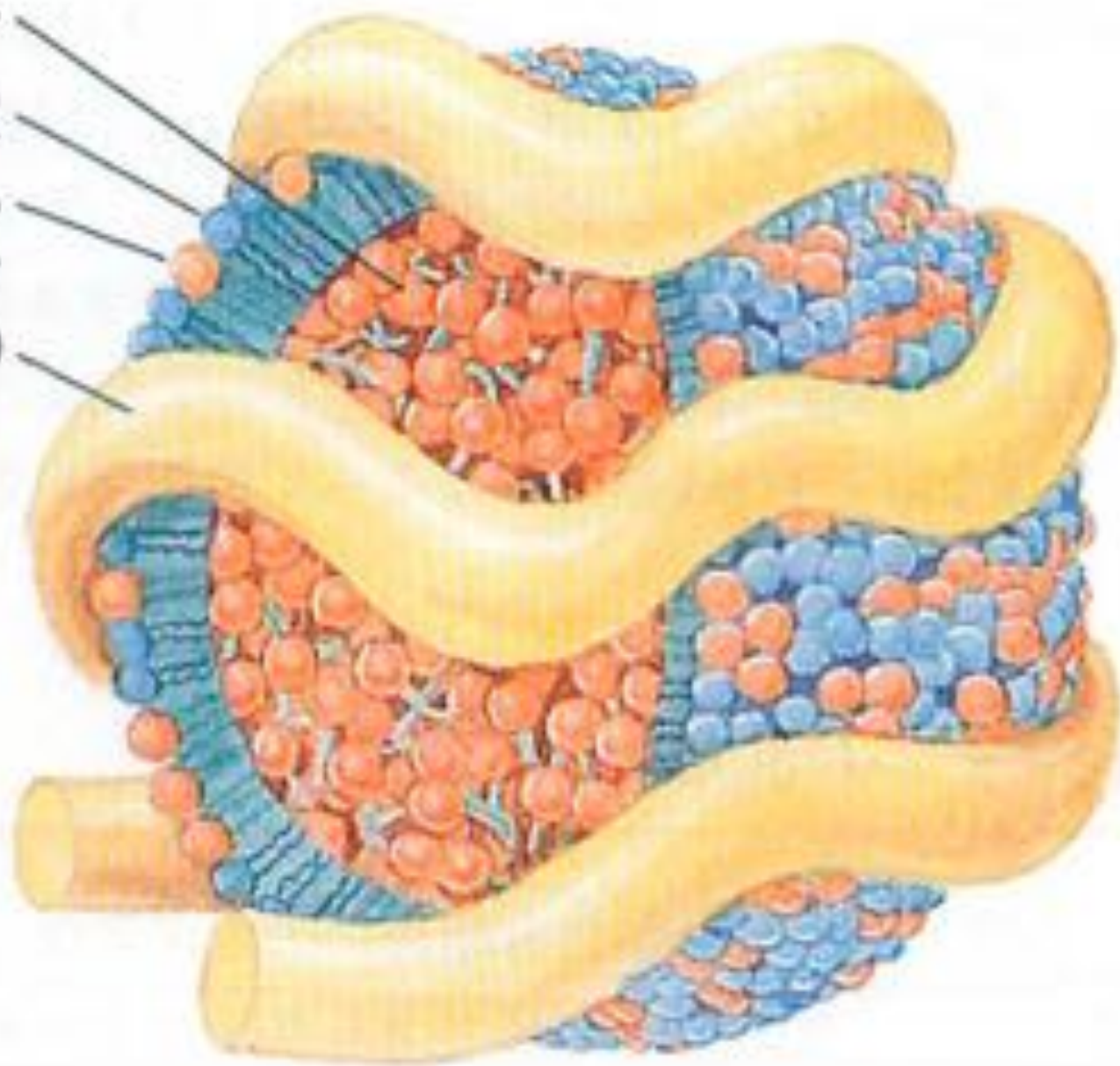


コレステロール

(b)



コレステリルエステル  
リン脂質  
エステル化されない  
コレステロール  
アポリポタンパク B-100





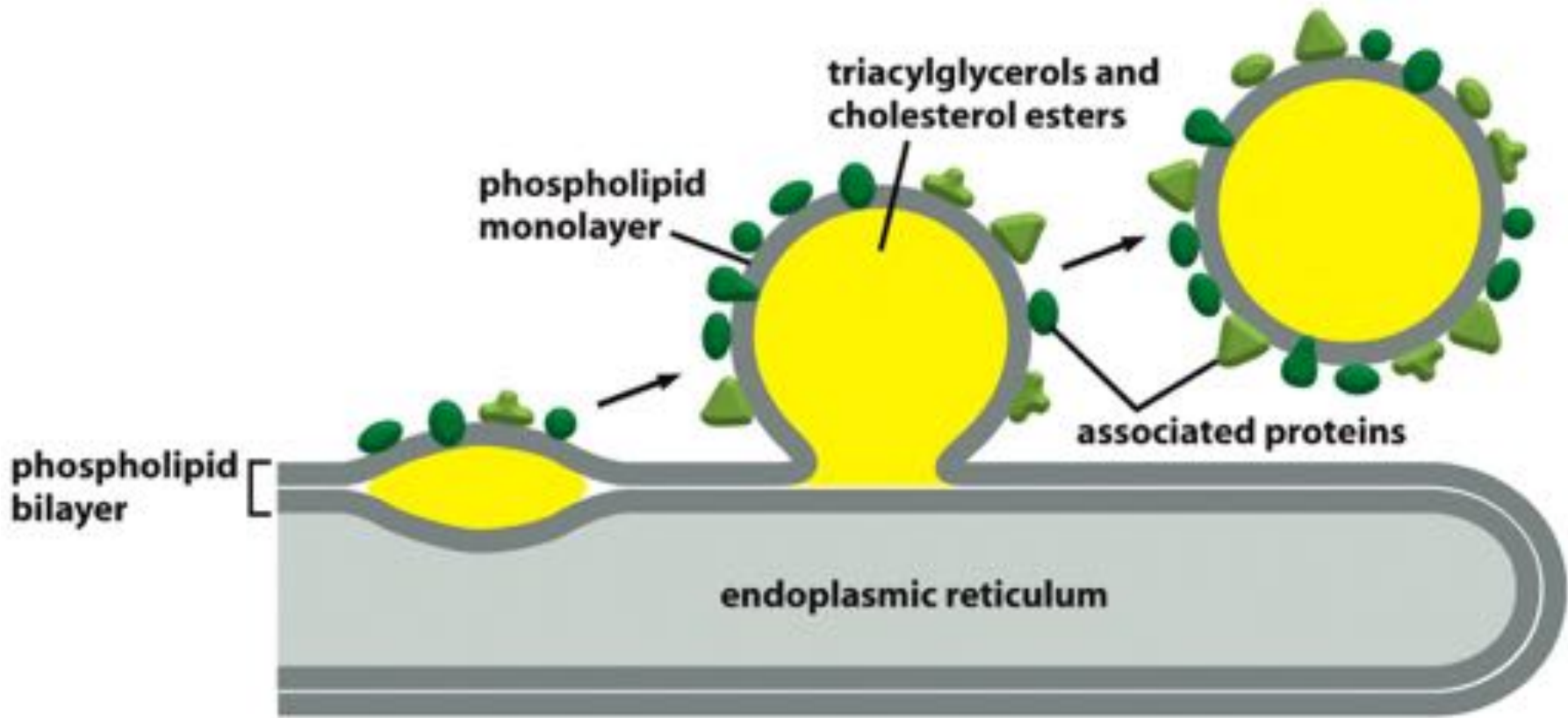


Figure 10-15 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

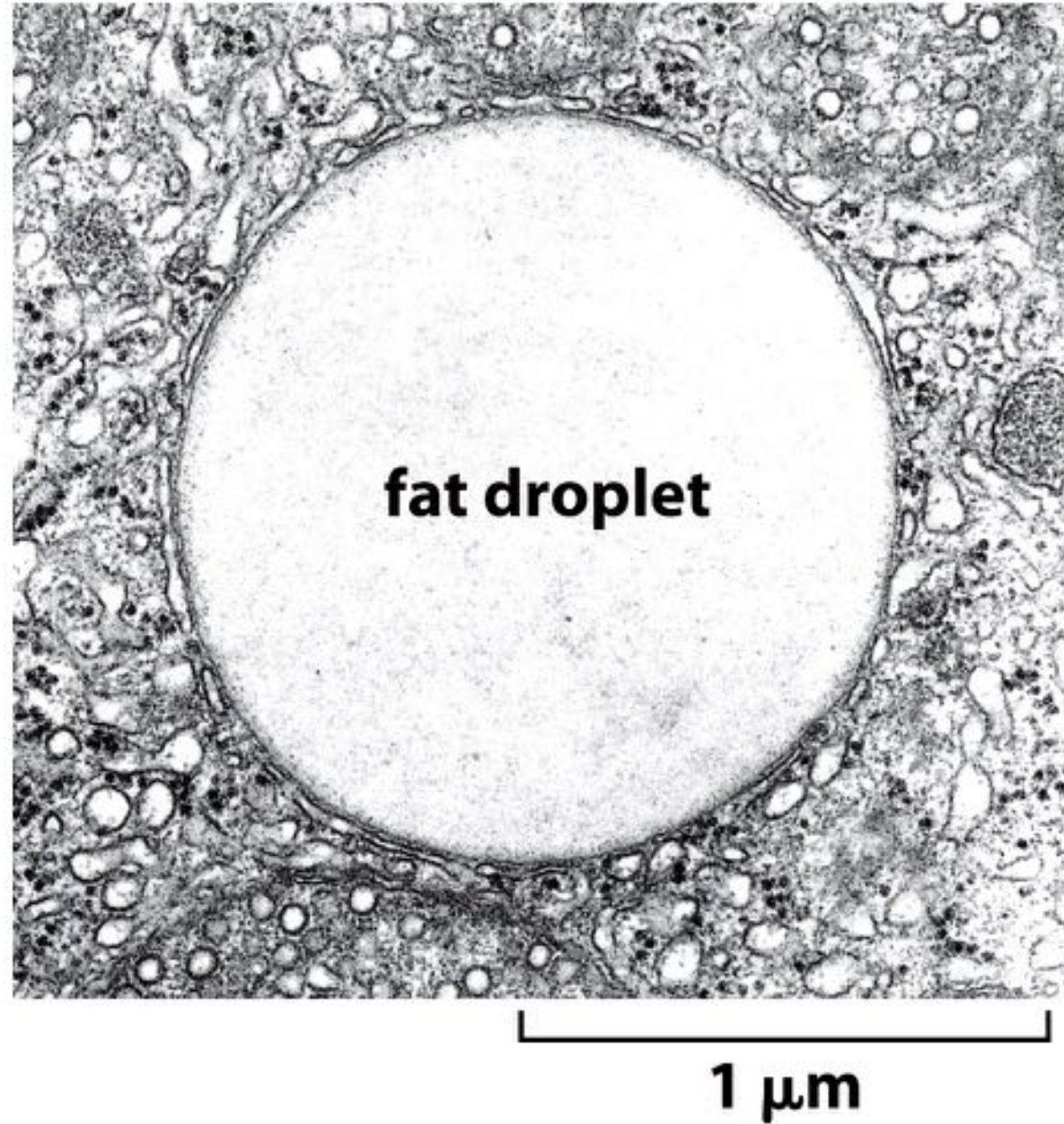
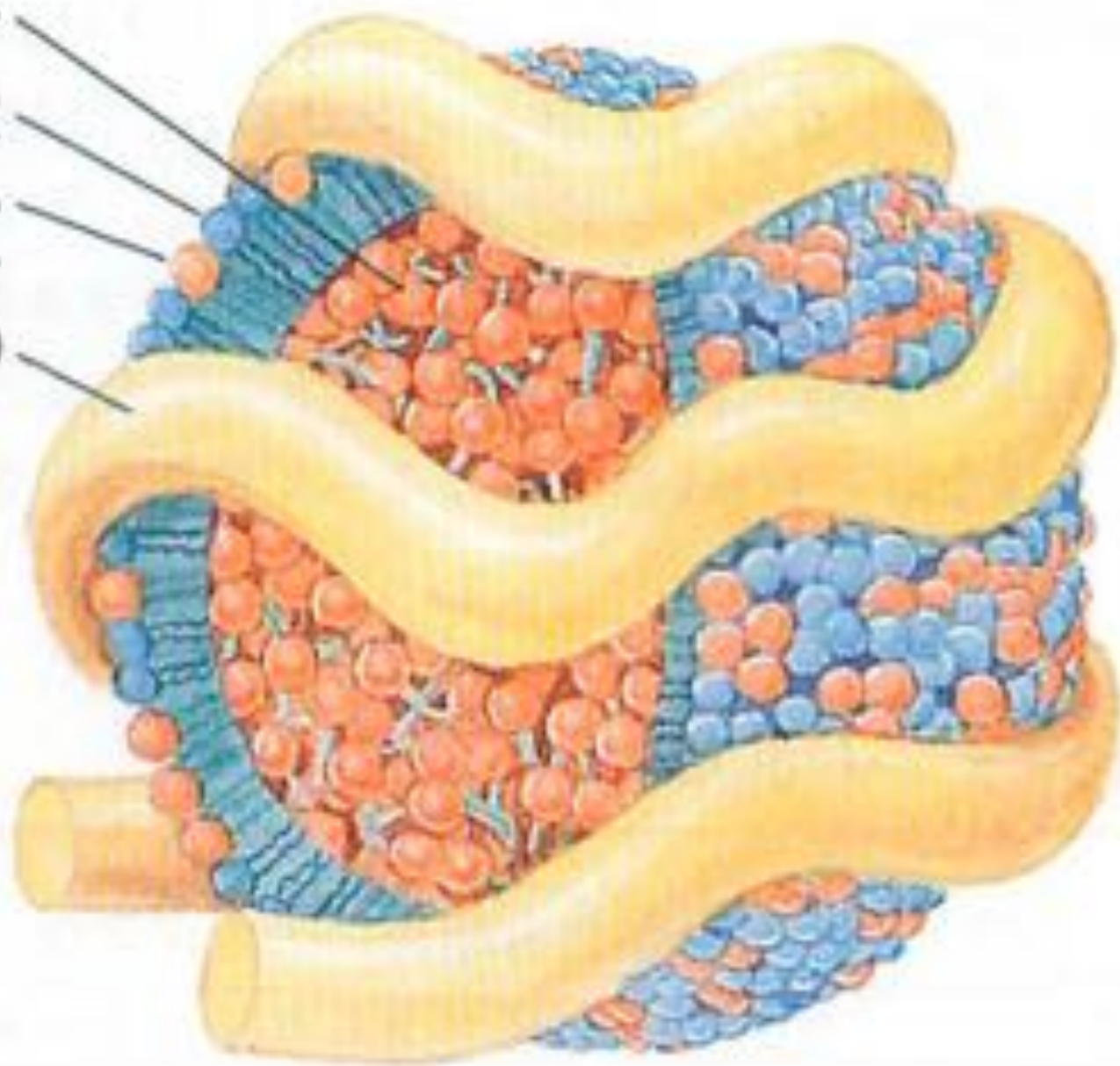


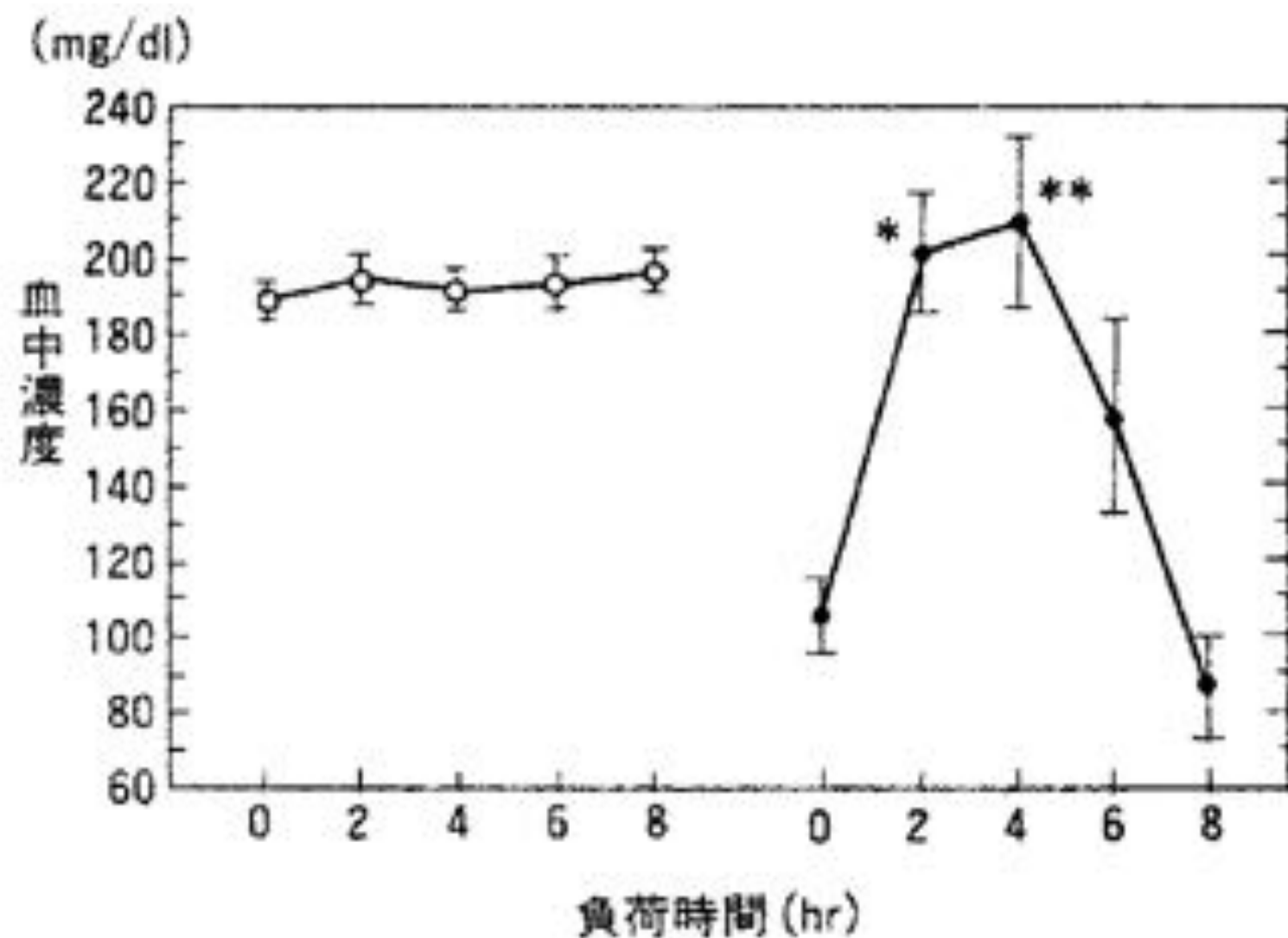
Figure 13-9a (part 1 of 2) *Essential Cell Biology* (© Garland Science 2010)

コレステリルエステル  
リン脂質  
エステル化されない  
コレステロール  
アポリポタンパク B-100



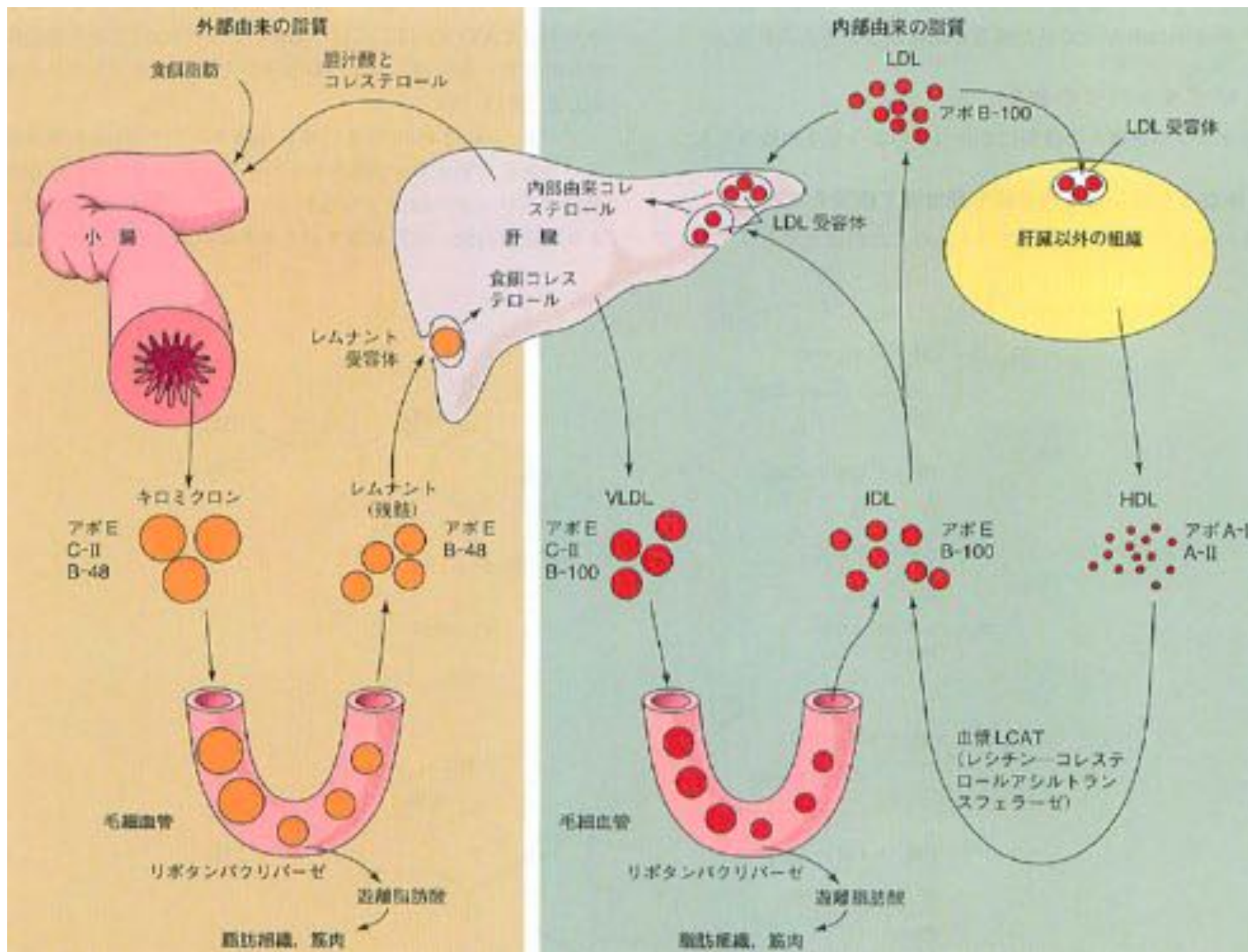
	キロミクロン	VLDL	IDL
密度 (g・cm <sup>-3</sup> )	<0.95	<1.006	1.006~1.019
粒子直径 (Å)	750~12,000	300~800	250~350
粒子質量 (kD)	400,000	10,000~80,000	5,000~10,000
%タンパク <sup>1)</sup>	1.5~2.5	5~10	15~20
%リン脂質 <sup>1)</sup>	7~9	15~20	22
%遊離コレステロール <sup>1)</sup>	1~3	5~10	8
%トリアシルグリセロール <sup>12)</sup>	84~89	50~65	22
%コレステリルエステル <sup>12)</sup>	3~5	10~15	30
おもなアポリポタンパク	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E

	VLDL	IDL	LDL	HDL
	<1.006	1.006~1.019	1.019~1.063	1.063~1.210
	300~800	250~350	180~250	50~120
	10,000~80,000	5,000~10,000	2300	175~360
	5~10	15~20	20~25	40~55
	15~20	22	15~20	20~35
	5~10	8	7~10	3~4
	50~65	22	7~10	3~5
	10~15	30	35~40	12
C-I	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E



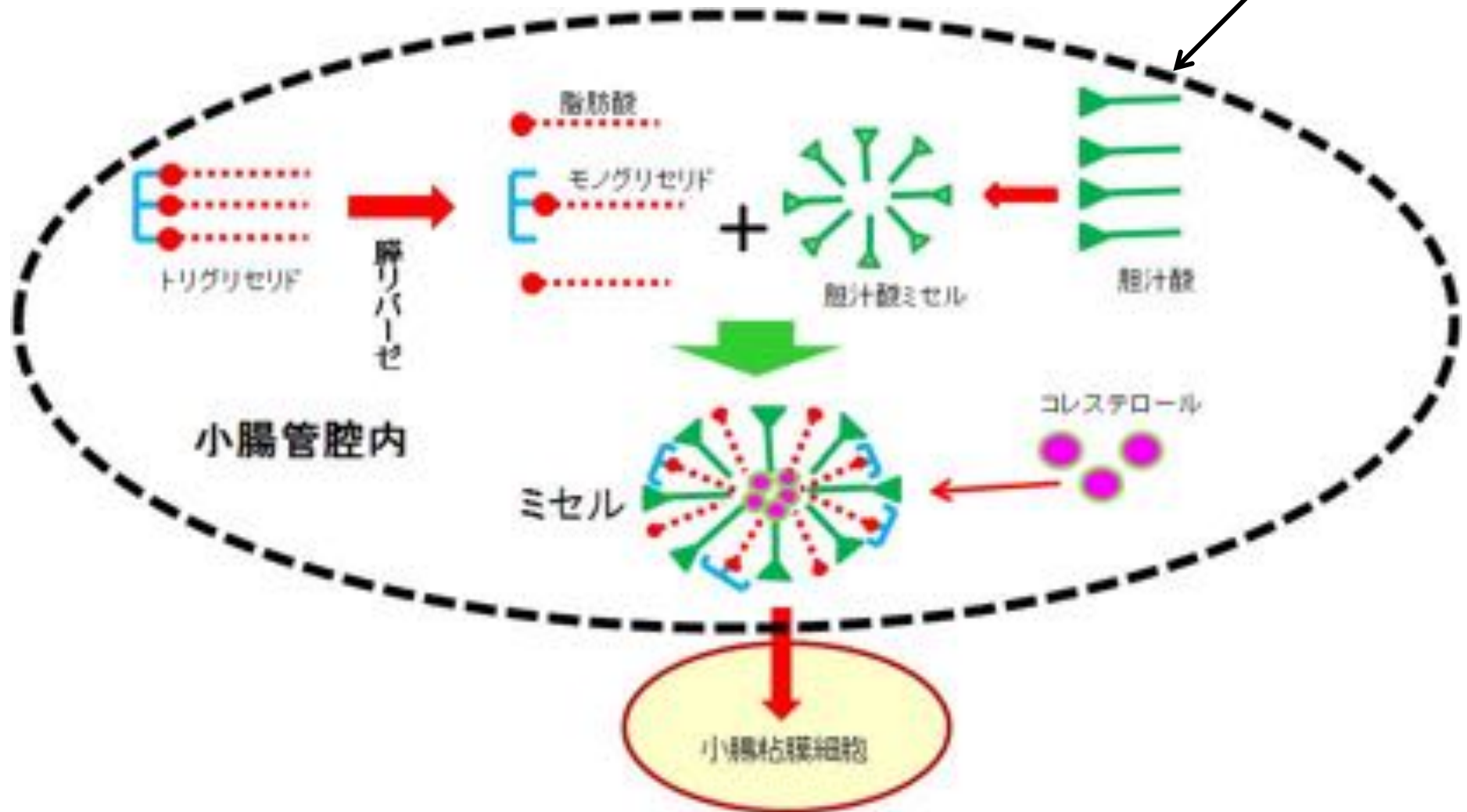
○：血清コレステロール，●：血清トリグリセリド，  
 \* $p < 0.02$ ，\*\* $p < 0.01$ （脂肪負荷前値との比較）。  
 (mean  $\pm$  SE,  $n = 5$ ) (文献23より引用)

図1 脂肪負荷後の血清脂質の経時的変化

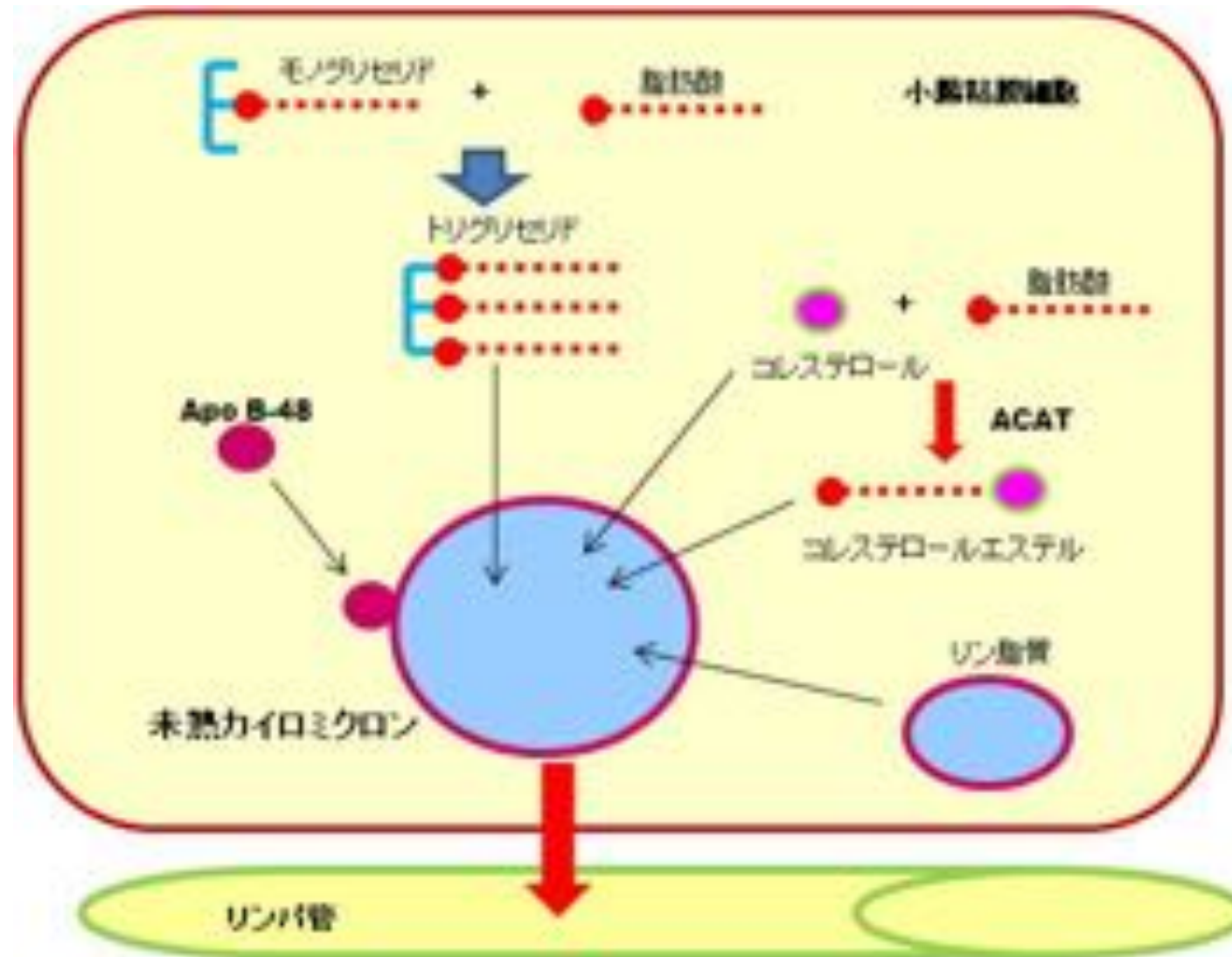


# 小腸での脂質の分解と吸収

胆のう

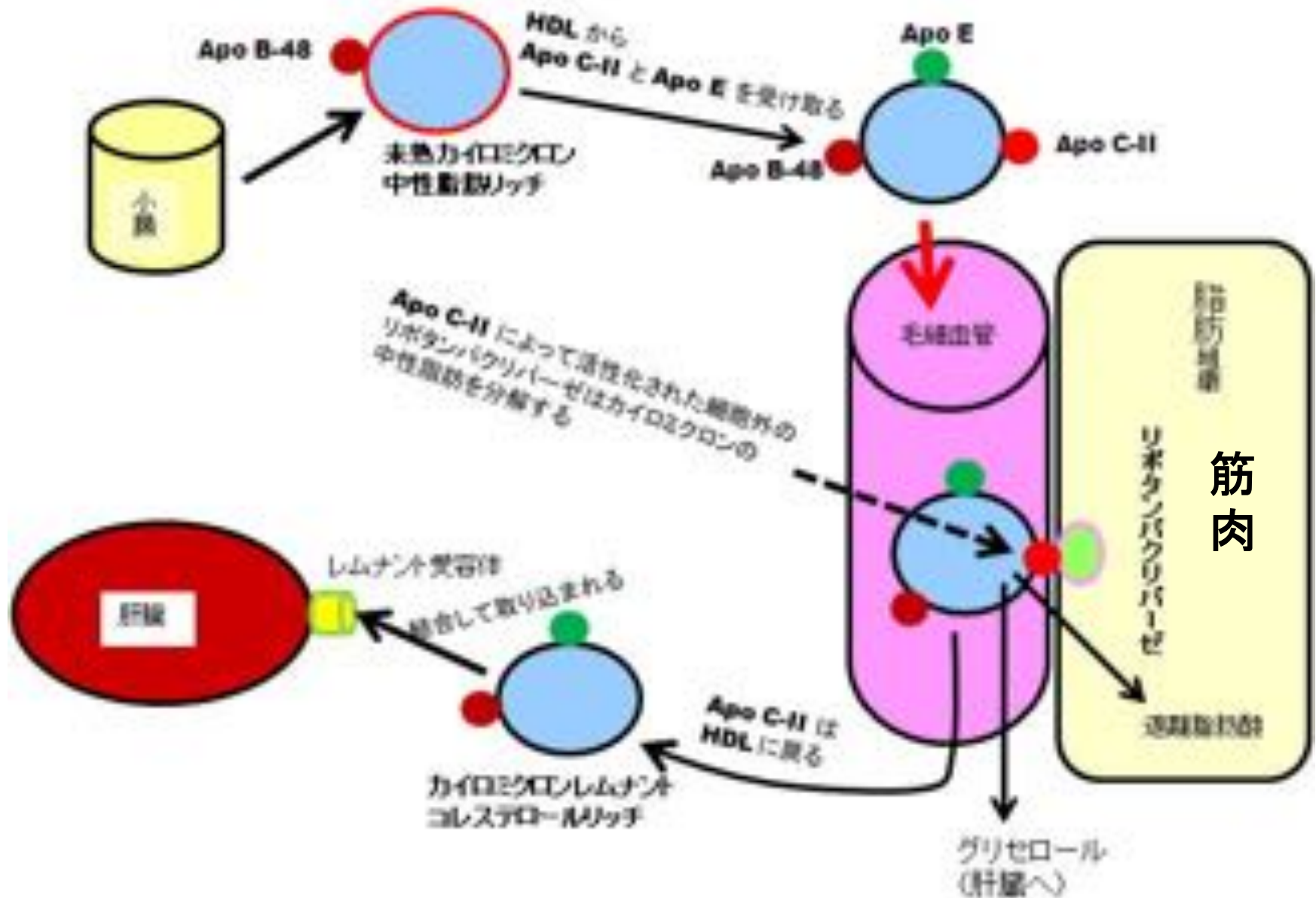


# 取り込まれた脂質の腸管細胞での再合成





# リパーゼによる脂肪酸の吸収



# 家族性リポ蛋白リパーゼ欠損症

カイロミクロンやVLDL中のTGを水解するリポ蛋白リパーゼLPLの遺伝的欠損による高カイロミクロン血症、高TG血症を基本病変とする

常染色体劣性遺伝で、高カイロミクロン血症は原則としてホモ接合体のみ発症

## 臨床症状

皮膚発疹黄色腫、肝脾腫：カイロミクロンの皮膚組織球や網内系への蓄積

網膜脂血症：血液はカイロミクロンによって白色でクリーム状

診断  
著明な高TG血症、ヘパリン静注後のLPL活性：確定診断

## 治療

厳重な脂質制限

## リポ蛋白リパーゼ欠損症

リポ蛋白リパーゼ(LPL)は、トリグリセリド(TG)を運搬する血清リポ蛋白であるカイロミクロン(CM)や超低比重リポ蛋白(VLDL)に作用して、それらに含まれるTGを水解する酵素である。LPLの低下は高TG血症の中でもCM-TGやVLDL-TGが上昇するタイプの高リポ蛋白血症を発症する。I型高脂血症(LPL欠損症)、IV型、V型高脂血症、感染症、悪性腫瘍、ネフローゼ、I型及びII型糖尿病などではLPLの低下が見られることがあることから、高リポ蛋白血症の病因の診断にLPL測定が利用されている。

組織に取り込まれた脂肪酸はβ酸化によりエネルギーに変換される

β酸化

脂肪酸 → アセチルCoA

組織に取り込まれた脂肪酸はβ酸化によりエネルギーに変換される

β酸化

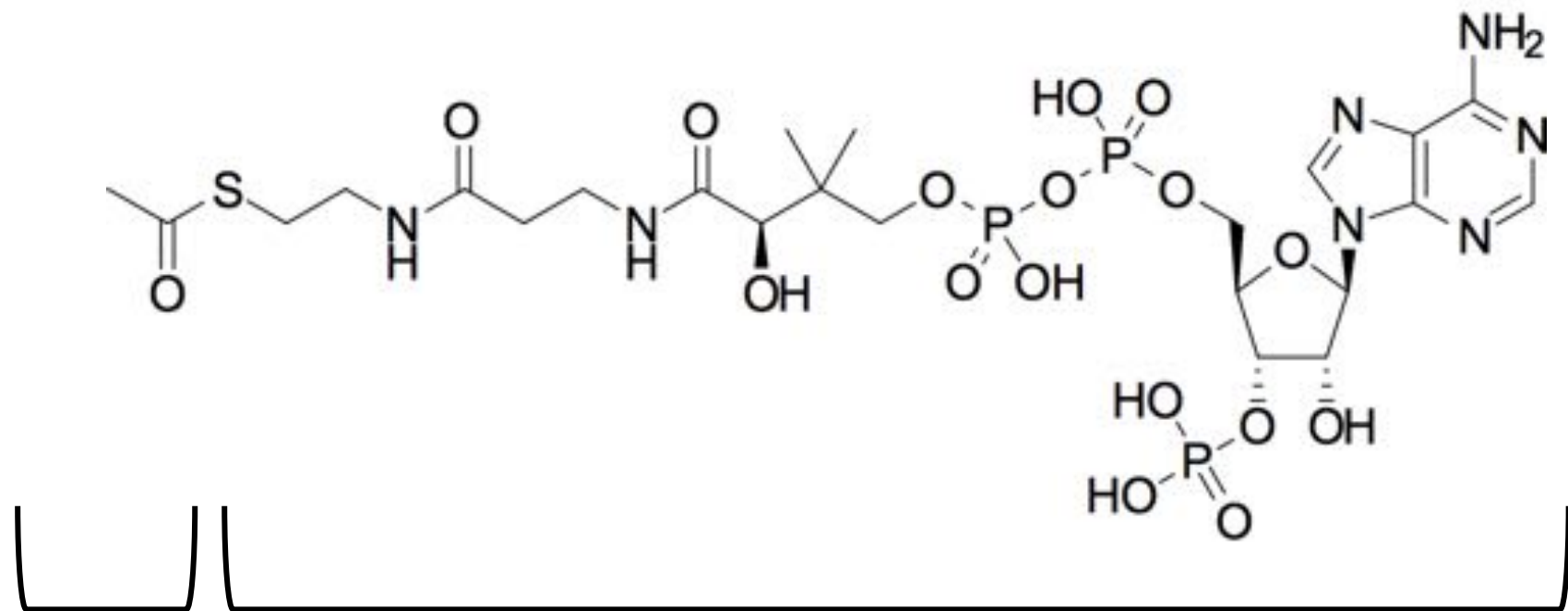
脂肪酸 → アセチルCoA

アセチルCoAから脂肪酸を合成することもできる

アセチルCoA → 脂肪酸



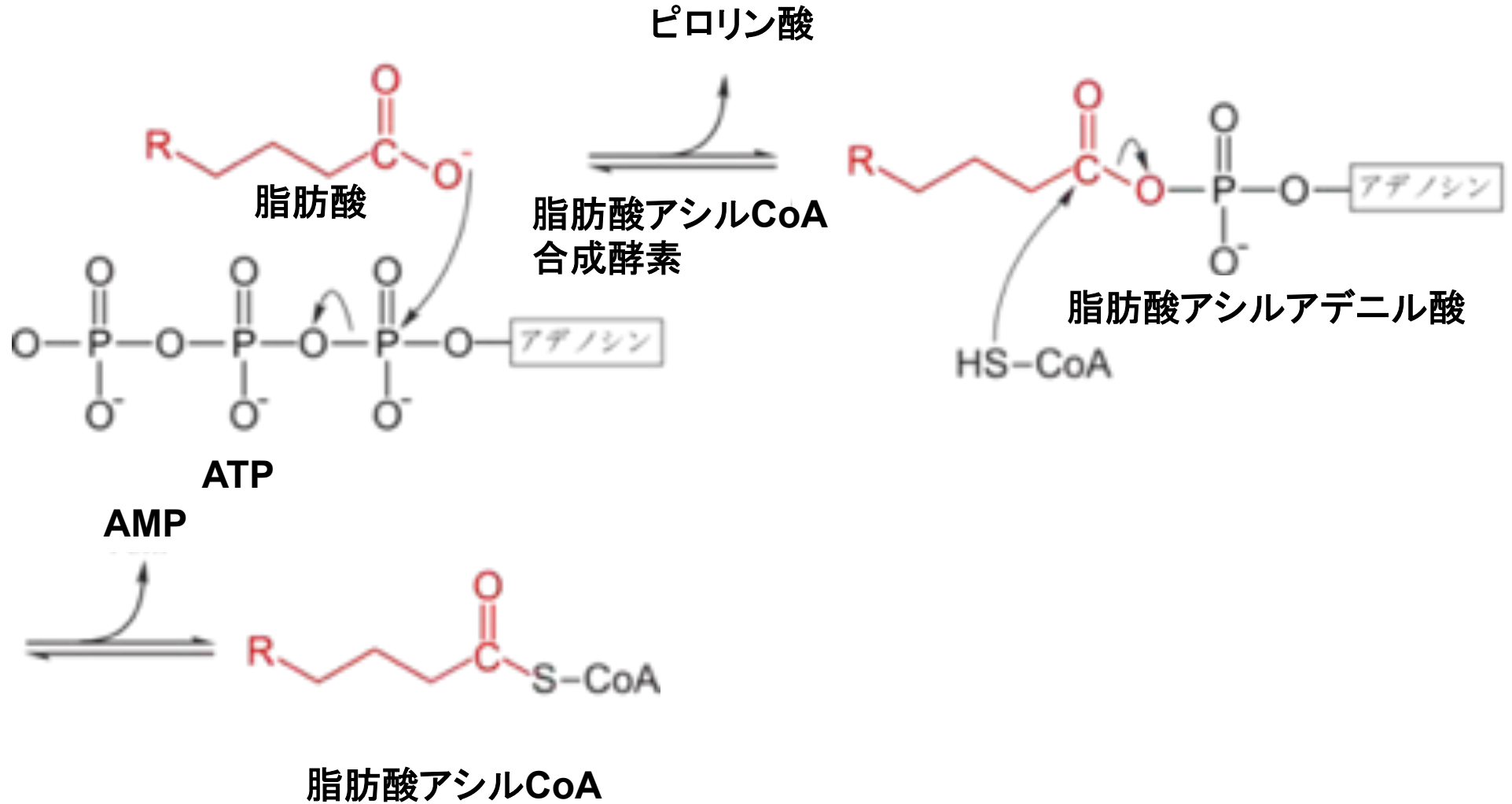
# アセチルCoAの構造



脂肪酸

コエンザイムA (CoA)

# (脂肪酸)アシルCoAの産生





## 脂肪燃焼には欠かせない！ L-カルニチンとは？

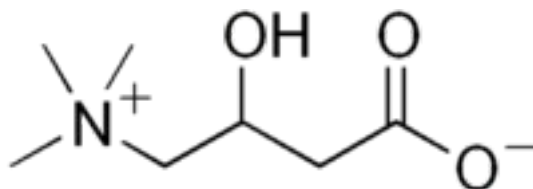
今注目の成分の一つ、「L-カルニチン」。

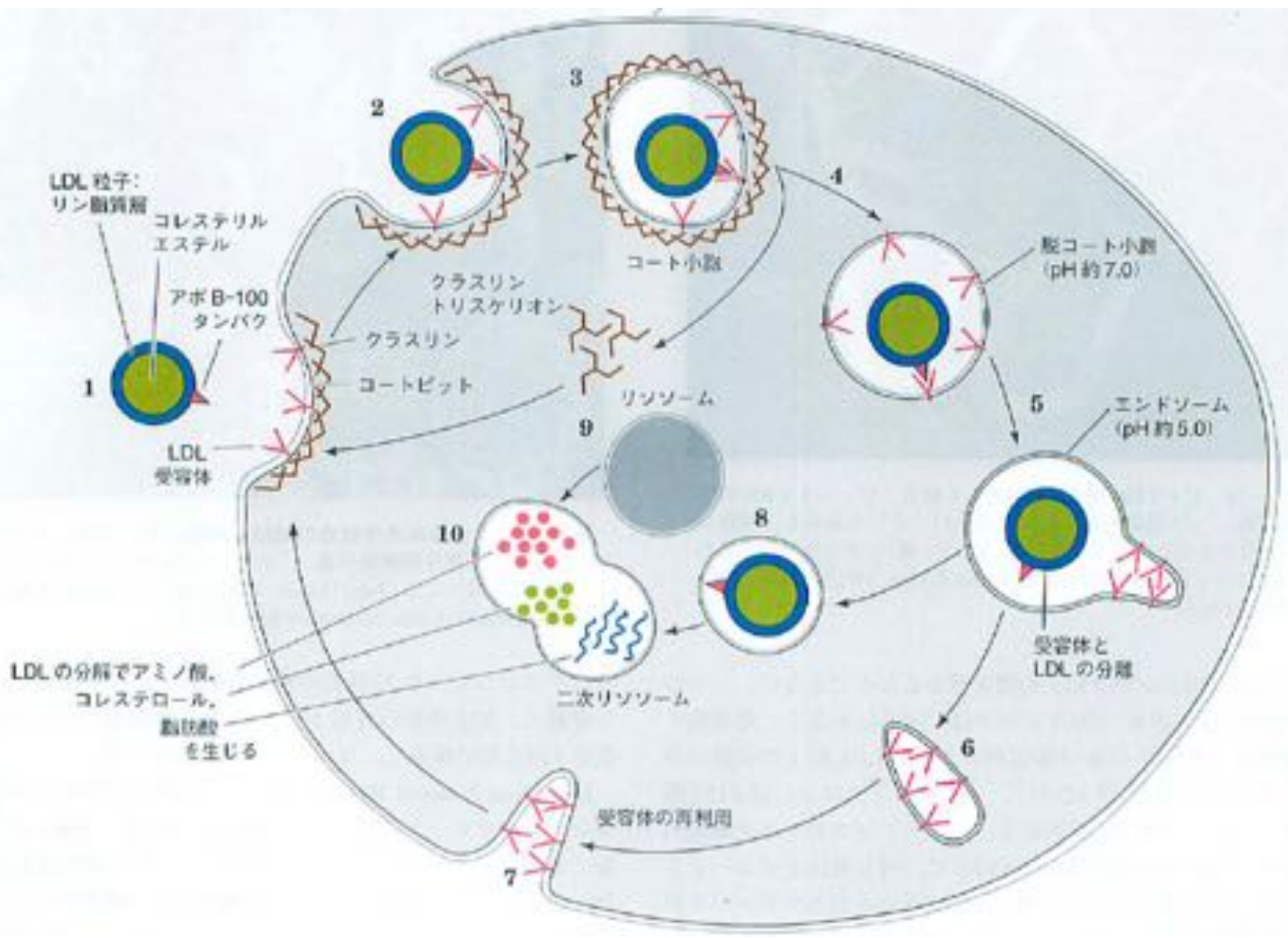
L-カルニチンは、アミノ酸の一種で、脂肪をミトコンドリア内へ送り込み燃焼させるという重要な役割があります。

このL-カルニチンは体内で作ることができる成分なのですが、20代をピークにその量は減少してしまうのが欠点。

そのためサプリメントでしっかり補給して痩せやすい体質を手に入れましょう。どんなサプリメントがいいの？という人は商品比較一覧を参考に！

[“L-カルニチン”商品の比較一覧はこちら](#)





## 家族性高コレステロール血症 Familial Hypercholesterolemia】

### [どんな病気か]

家族性高コレステロール血症は、先天的におこる高脂血症(こうしけっしょう)(「高脂血症(高リポたんぱく血症)」)の1つです。

### [原因]

LDL(低比重(ていひじゅう)リポたんぱく)に含まれるコレステロールは、動脈硬化(どうみやくこうか)を発症させる悪玉(あくだま)コレステロール(動脈硬化症の「動脈硬化の原因」の高脂血症)といわれますが、実際は、細胞の増殖、副腎皮質(ふくじんひしつ)ホルモンや胆汁酸(たんじゅうさん)の合成に必要なコレステロールを全身の細胞まで運ぶはたらきをします。

細胞に受容体という窓口があって、LDLはここから細胞の中に入り、分解され、利用されるのです。

この病気は、LDL受容体に生まれつきの異常があるために、LDLが細胞内に入らず、血液中の値が高くなるもので、常染色体優性遺伝(じょうせんしょくたいゆうせいいでん)です。

この病気には、染色体内で向き合う遺伝子が異なるヘテロ接合体(せつごうたい)と、向き合う遺伝子が同じホモ接合体とがあります。ヘテロ接合体は、健康な人の50%しかLDL受容体のないタイプで、日本では、500人に1人、ホモ接合体は、LDL受容体がほぼ完全に欠けているタイプで、100万人に1人の割合で見つかります。

## [症状]

ヘテロ接合体の男性は30歳以降、女性は50歳すぎから心筋梗塞がおこるようになります。

ホモ接合体は、治療を受けなければ30歳以前に心筋梗塞で死亡することが多く、1歳半の例も知られています。

ヘテロ接合体は20歳代から、ホモ接合体は幼児期から、肘、膝、臀部の皮下に黄色腫ができ始めます。手首にできると、腱鞘炎(けんしょうえん)をおこします。

コレステロールがたまって、くるぶしが厚く太くなったり、角膜(かくまく)のふちにコレステロールがたまって、輪状の膜(角膜輪(かくまくりん))ができたりします。

## [検査と診断]

血清(けっせい)1dl中の総コレステロール値が、ヘテロ接合体では、300～600mg、ホモ接合体では、600mg以上になることが多いようです(基準値は170mg以下)。LDLコレステロールの値も、アポたんぱくの値も上昇しています。

## [治療]

LDLコレステロール値を130mg以下にするのが治療の目標です。

### ●食事療法

脂肪の摂取量を、1日の全摂取エネルギーの20～25%とし、しかも不飽和脂肪酸(ふほうわしぼうさん)を豊富に含む魚介類、サフラワー油、コーン油、ナタネ油などの摂取割合を多くします。

コレステロールの摂取量を1日200mg以下とし、コレステロールの吸収を抑え、排泄をうながす作用のある食物繊維を多く含む野菜や海藻などを十分にとるようにします。

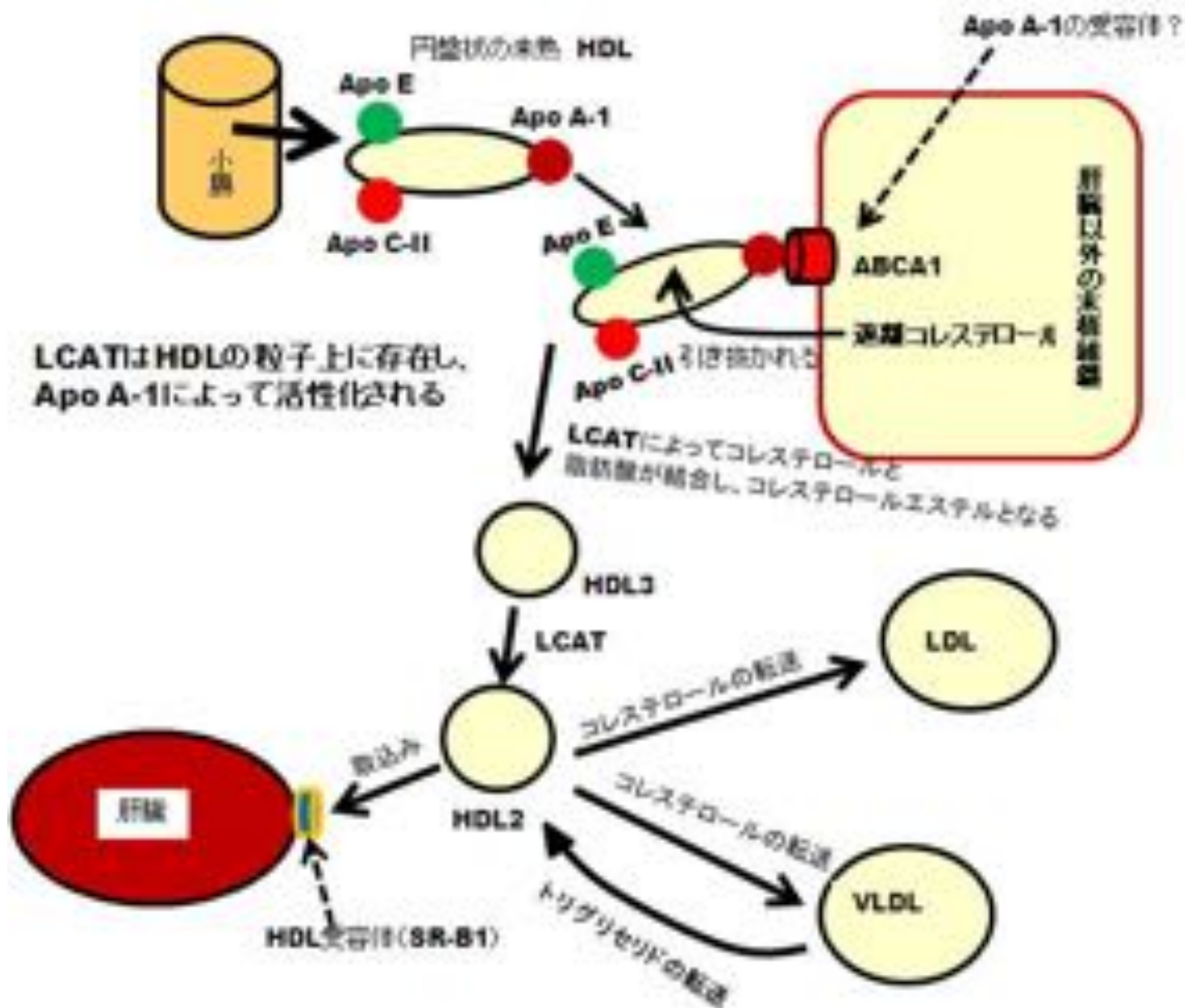
### ●薬物療法

陰(いん)イオン交換樹脂(こうかんじゅし)(コレステラミン)やナイアシン誘導体がよく用いられます。

### ●その他の治療

ホモ接合体は、LDLコレステロールの値を下げるのがむずかしいため、血液を体外に導きだし、デキストラン硫酸(りゅうさん)カラムを通過させてLDLを取り除くLDLアフェレーシスが有効とされています。

# コレステロールの逆輸送系(HDL)



本日の学習内容

コレステロールの代謝

# リポタンパク質の種類（復習）

種類	キロミクロン	VLDL	LDL	HDL
分泌される細胞	小腸細胞	肝臓	VLDLからIDLを経て変換	小腸、肝臓をはじめさまざまな細胞
比重	最も軽い	軽い	少し重い	重い
脂質の種類	中性脂質TGに富む	中性脂質TGに富む	コレステロールに富む	リン脂質、コレステロールに富む



**ヒトは1日に0.5-1.5 gのコレステロール  
を合成する**

**一方で食物中から0.3-0.5 g程度の  
コレステロールを取り込む**

**細胞内外でコレステロールレベルは  
厳密に維持される**

**コレステロールレベルが維持されな  
ければならない理由は不明**

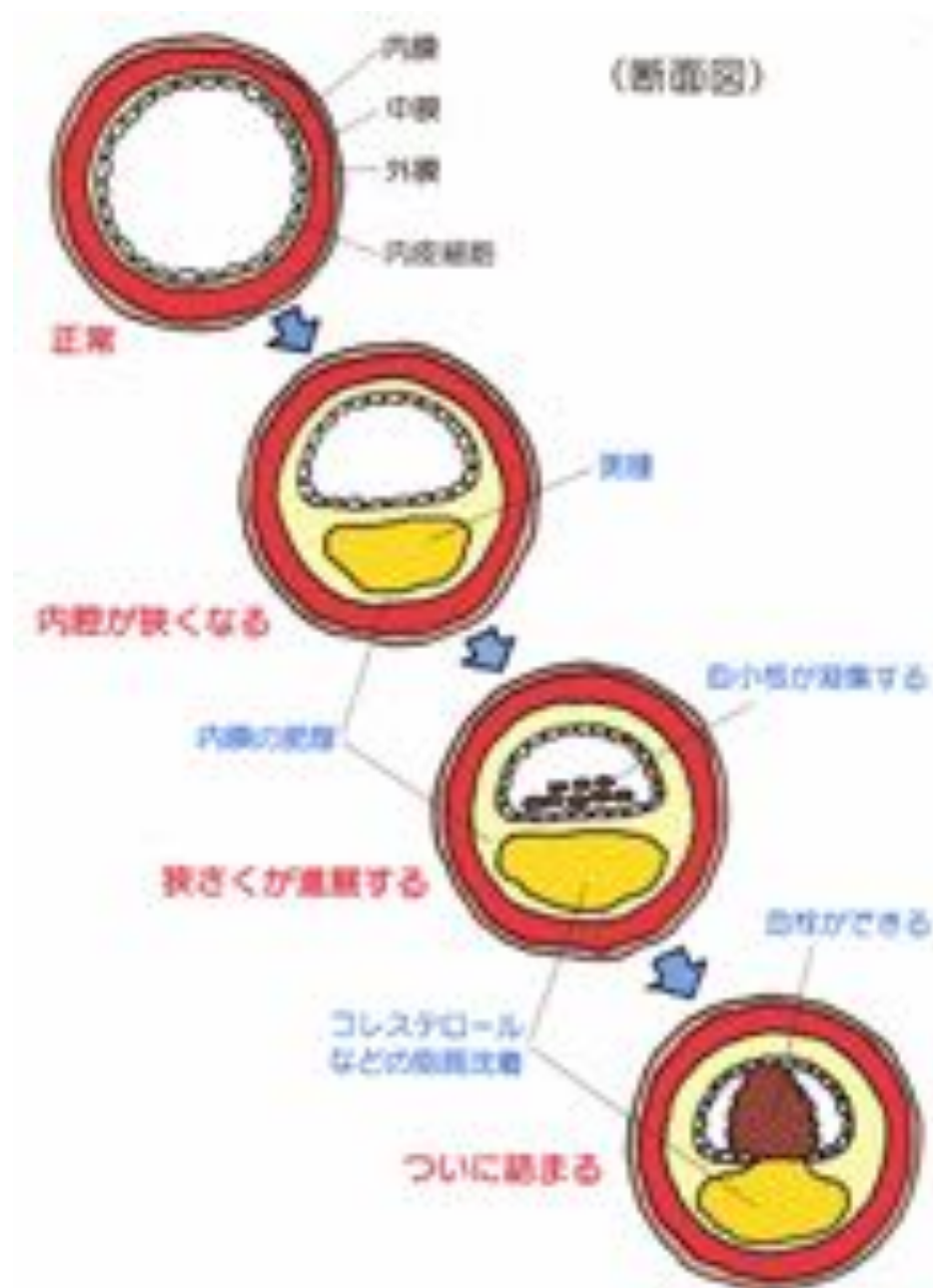
**しかし、.....**

**コレステロールレベルが維持されないと  
さまざまな異常(疾患)を引き起こす**

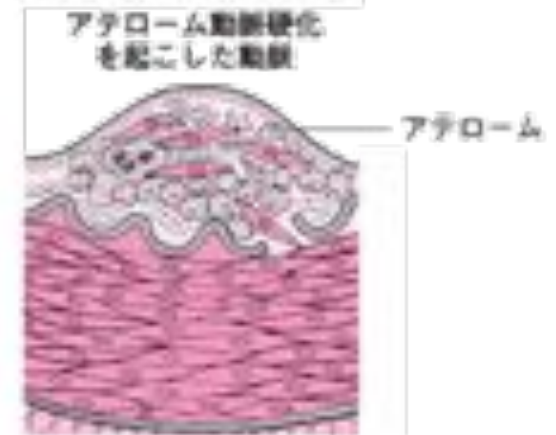
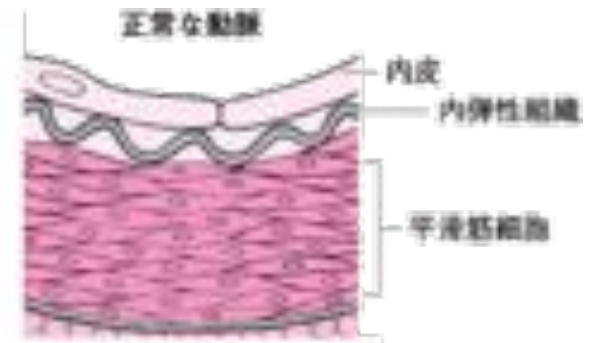
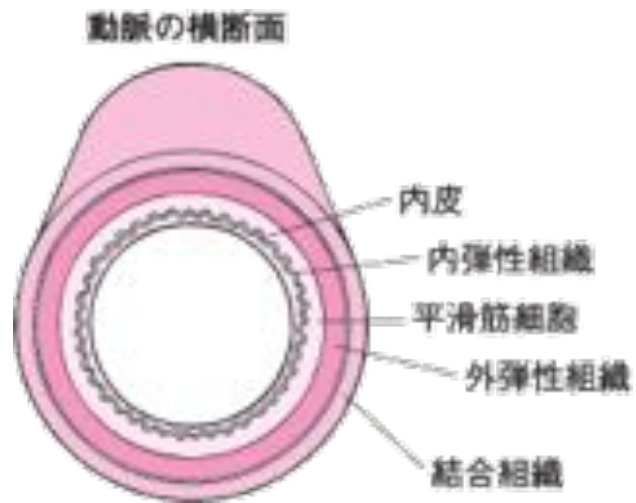
**→ コレステロールがないと細胞膜の  
機能を保てず、細胞は死ぬ**

**→ 血中のコレステロールレベルが高く  
なると動脈硬化などさまざまな生活習  
慣病を引き起こす**

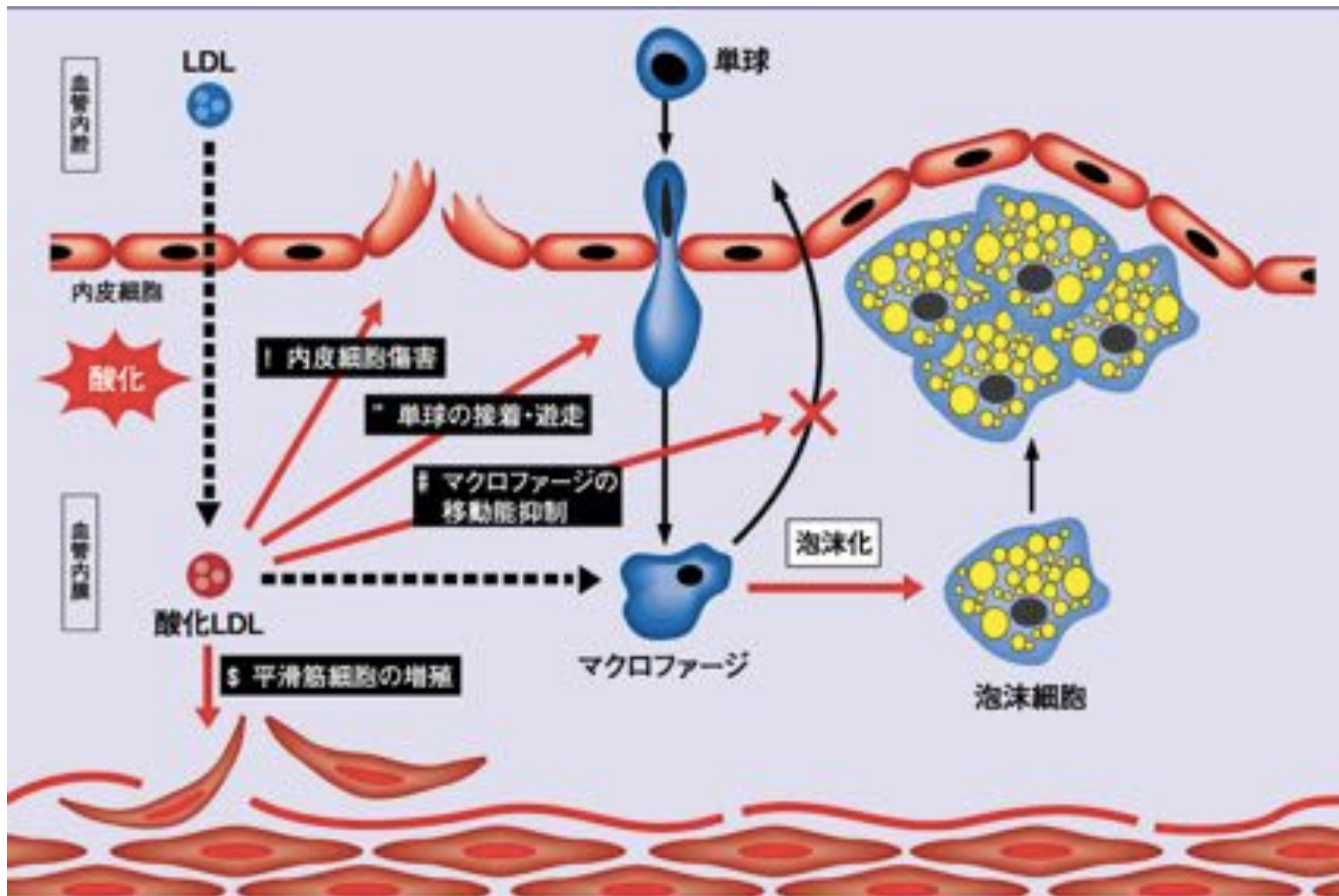
# 動脈硬化の多くを占めるアテローム性(かゆ状)動脈硬化病巣



# アテローム性動脈硬化

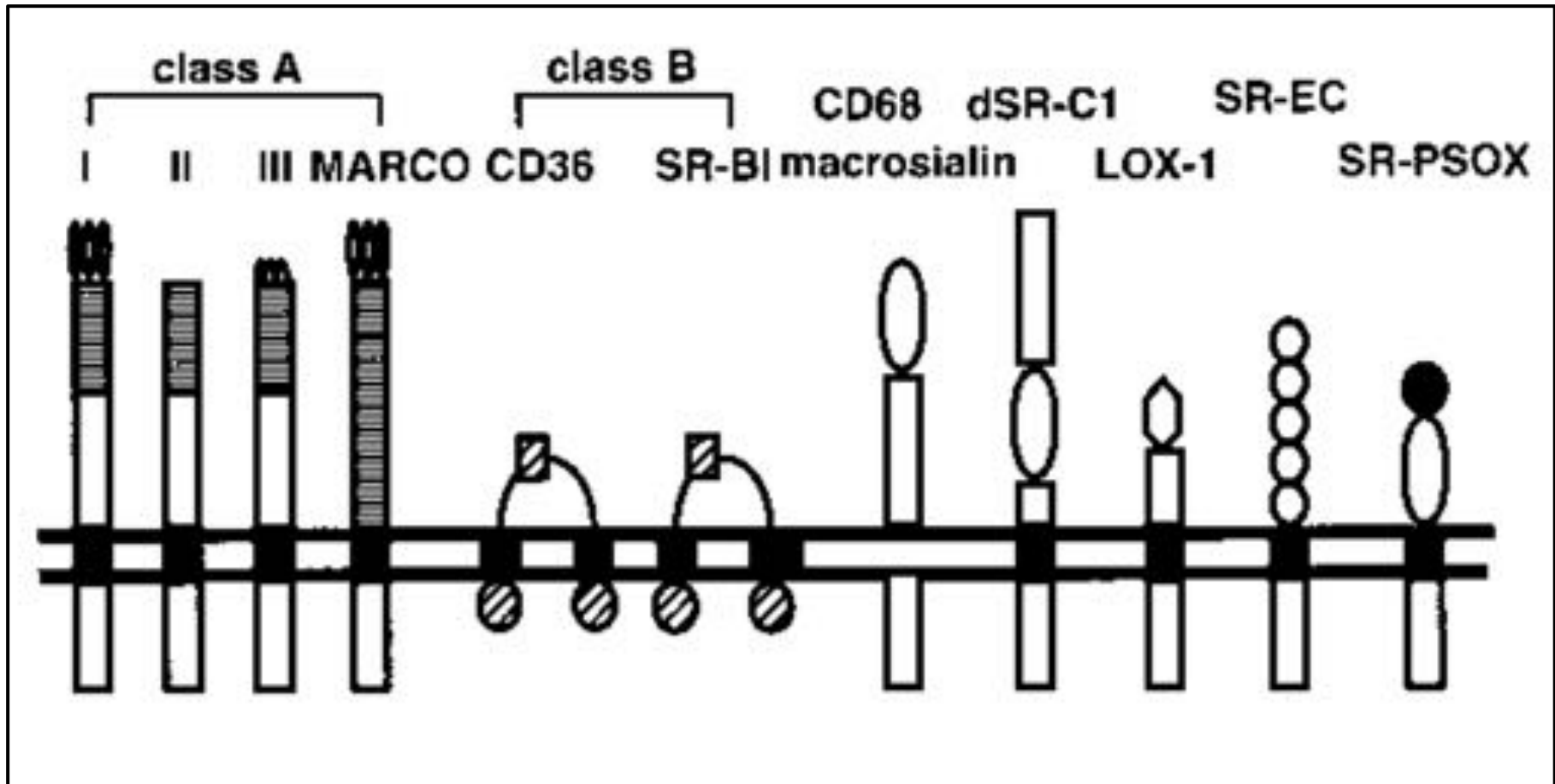


# 動脈硬化の多くを占めるアテローム性(かゆ状)動脈硬化病巣



# 酸化LDLを認識するスカベンジャー受容体

LDL → 酸化LDL → 細胞内に取り込まれる



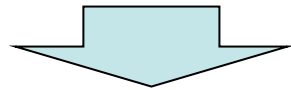
# コレステロールレベルが維持される機構

- 過剰なコレステロールは細胞内外で速やかにエステル化される
- 細胞内のコレステロール合成は細胞内のコレステロールの量により厳密に制御される
- コレステロールを細胞内に取り込むためのLDL受容体の量は細胞内のコレステロールの量により厳密に制御される



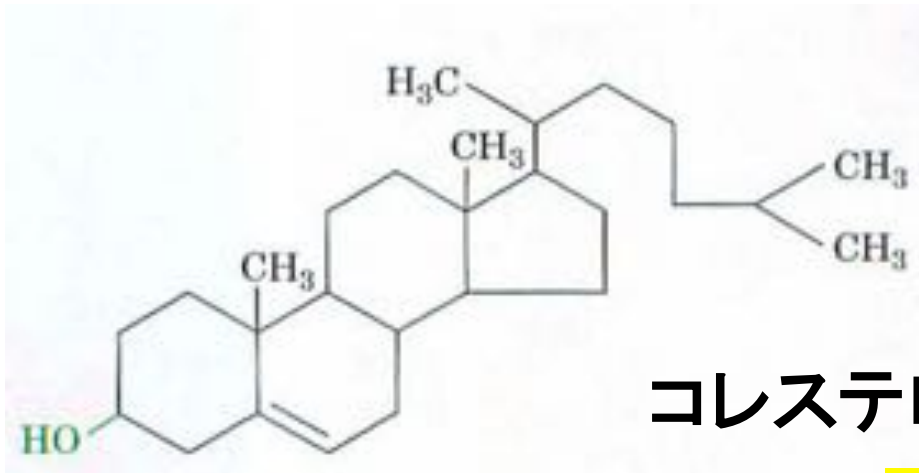
# コレステロールレベルが維持される機構

- ・ 過剰なコレステロールは細胞内外で速やかにエステル化される

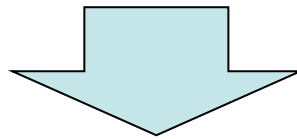


LCATとACAT

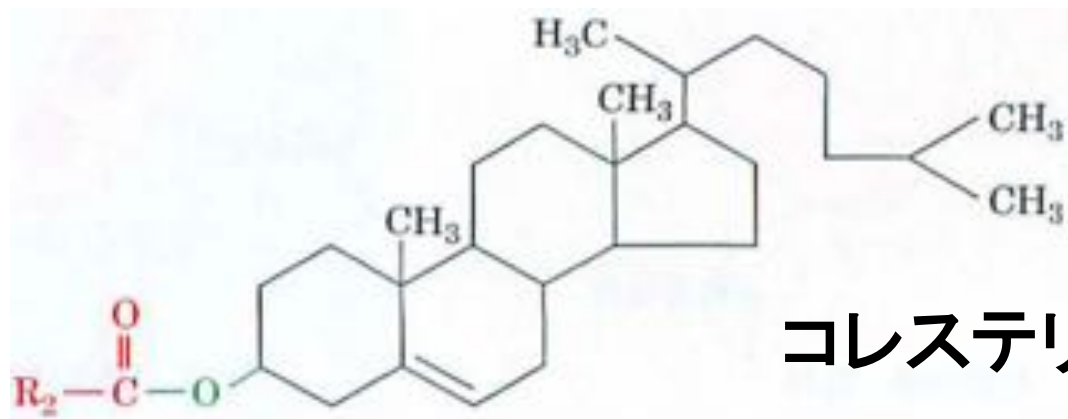
# 細胞内外でコレステロールはエステル化される



コレステロール

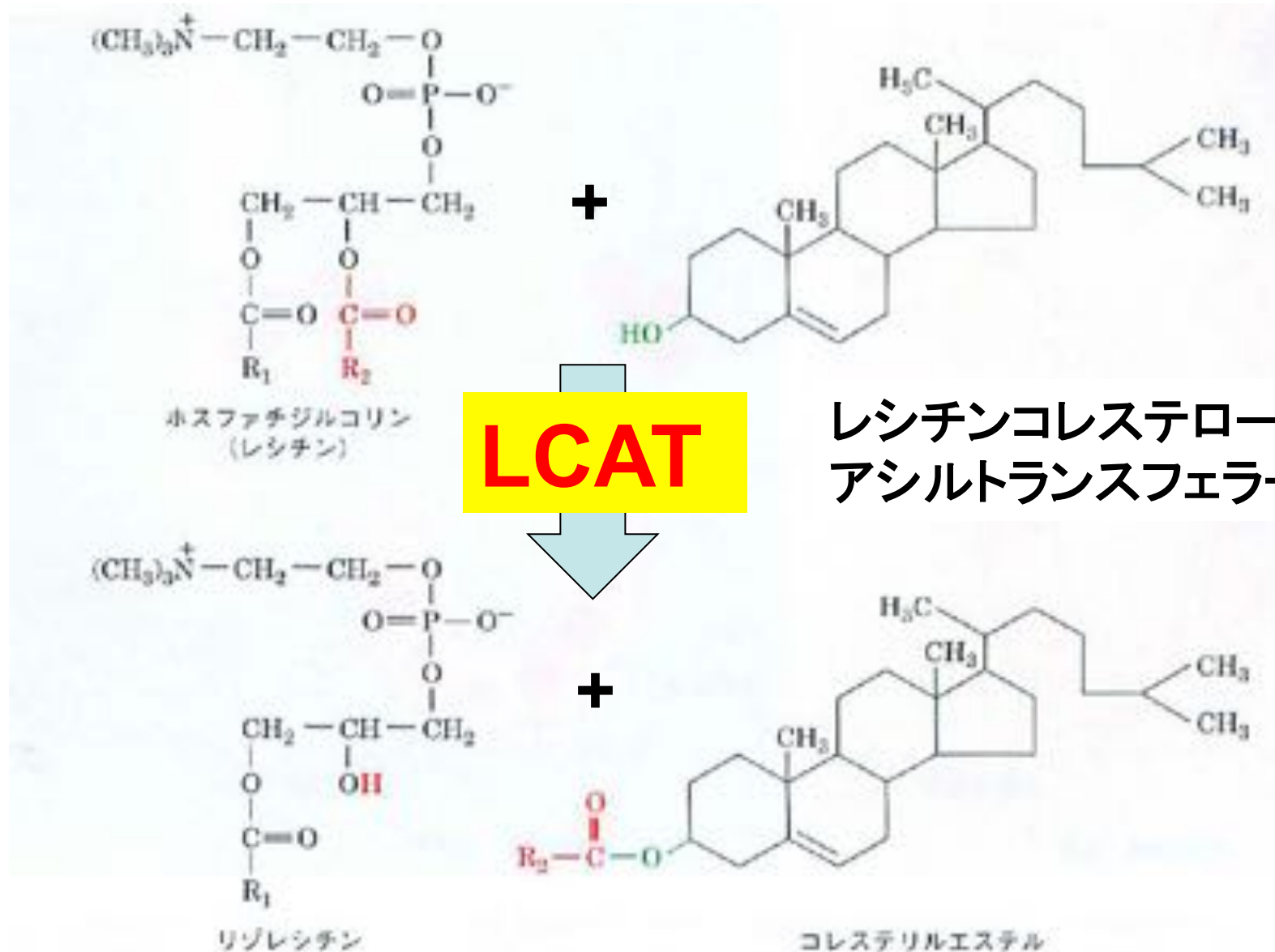


**LCAT (細胞外)**  
**ACAT (細胞内)**



コレステリルエステル

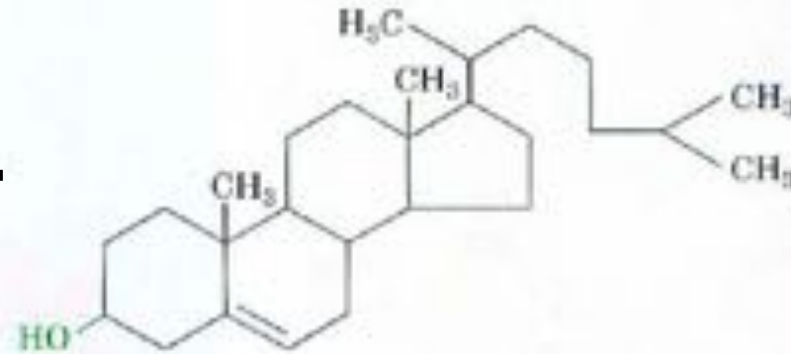
# LCATはリポタンパク質上で反応し コレステリルエステルを産生する



# ACATはリポタンパク質上で反応し コレステリルエステルを産生する

アシルCoA

+

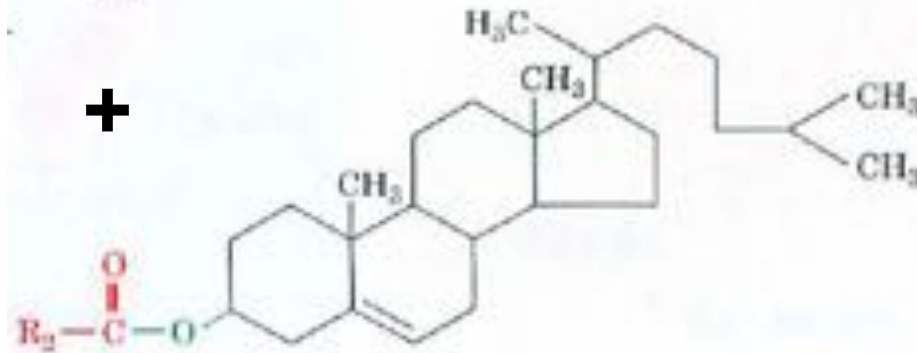


**ACAT**

アシルCoA  
アシルトランスフェラーゼ

CoA

+

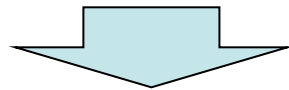


コレステリルエステル

# コレステロールレベルが維持される機構

- ・ 過剰なコレステロールは細胞内外で速やかに**エステル化**される

- ・ **細胞内のコレステロール合成**は細胞内のコレステロールの量により厳密に制御される
- ・ コレステロールを細胞内に取り込むための**LDL受容体の量**は細胞内のコレステロールの量により厳密に制御される

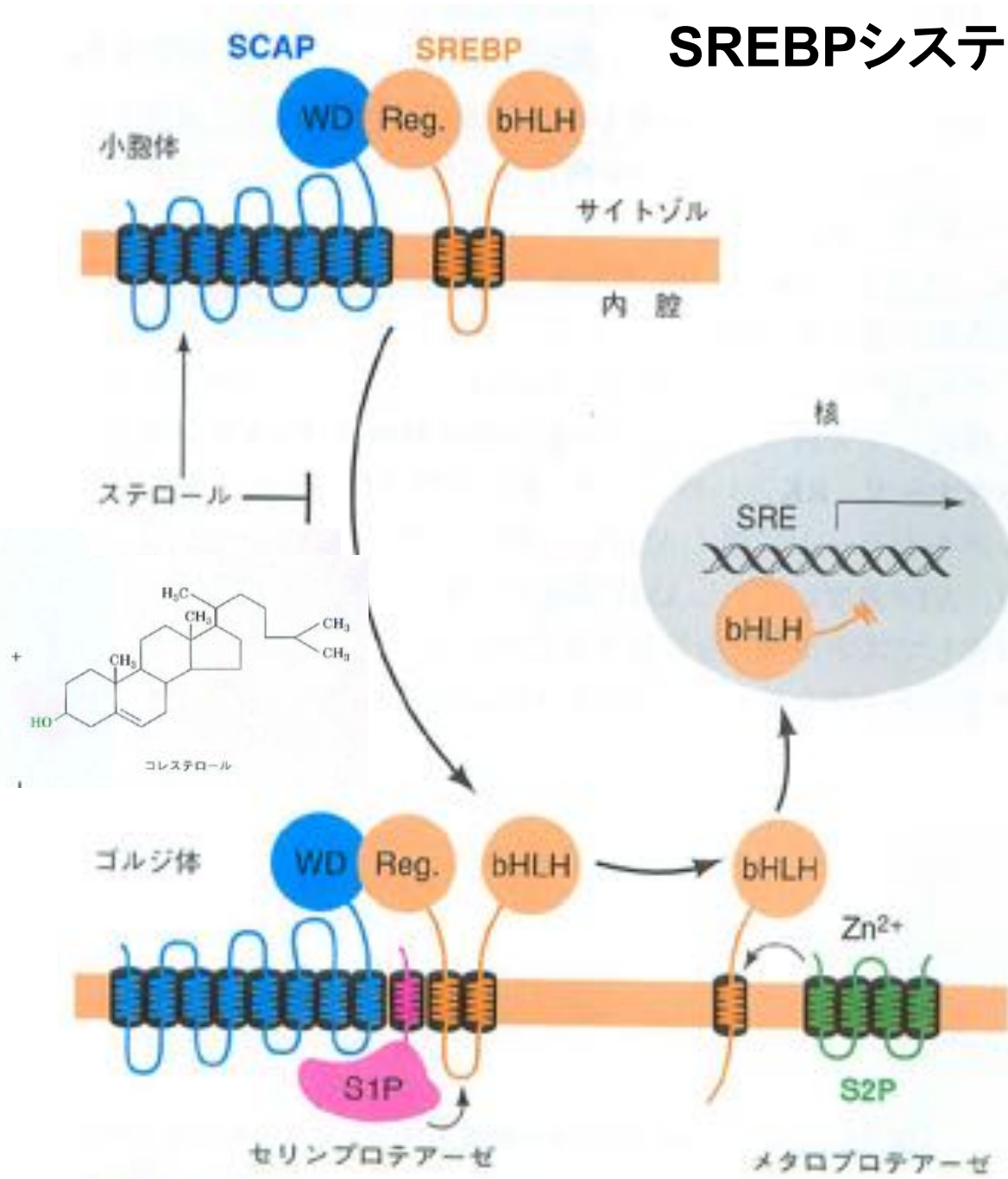


SREBPシステム

# 細胞はどうやってコレステロールを獲得するか？

1. LDL受容体を用い細胞外からLDLを取り込む
2. あらたに生合成する

# SREBPシステム



HMG-CoA還元酵素  
LDL受容体

# 脂質の代謝

## 脂質の合成

コレステロール合成

脂肪酸合成

ジアシルグリセロール合成

トリアシルグリセロール合成

リン脂質合成

## 脂質の分解

脂肪酸分解 ( $\beta$ 酸化)

ジアシルグリセロール分解

リン脂質分解





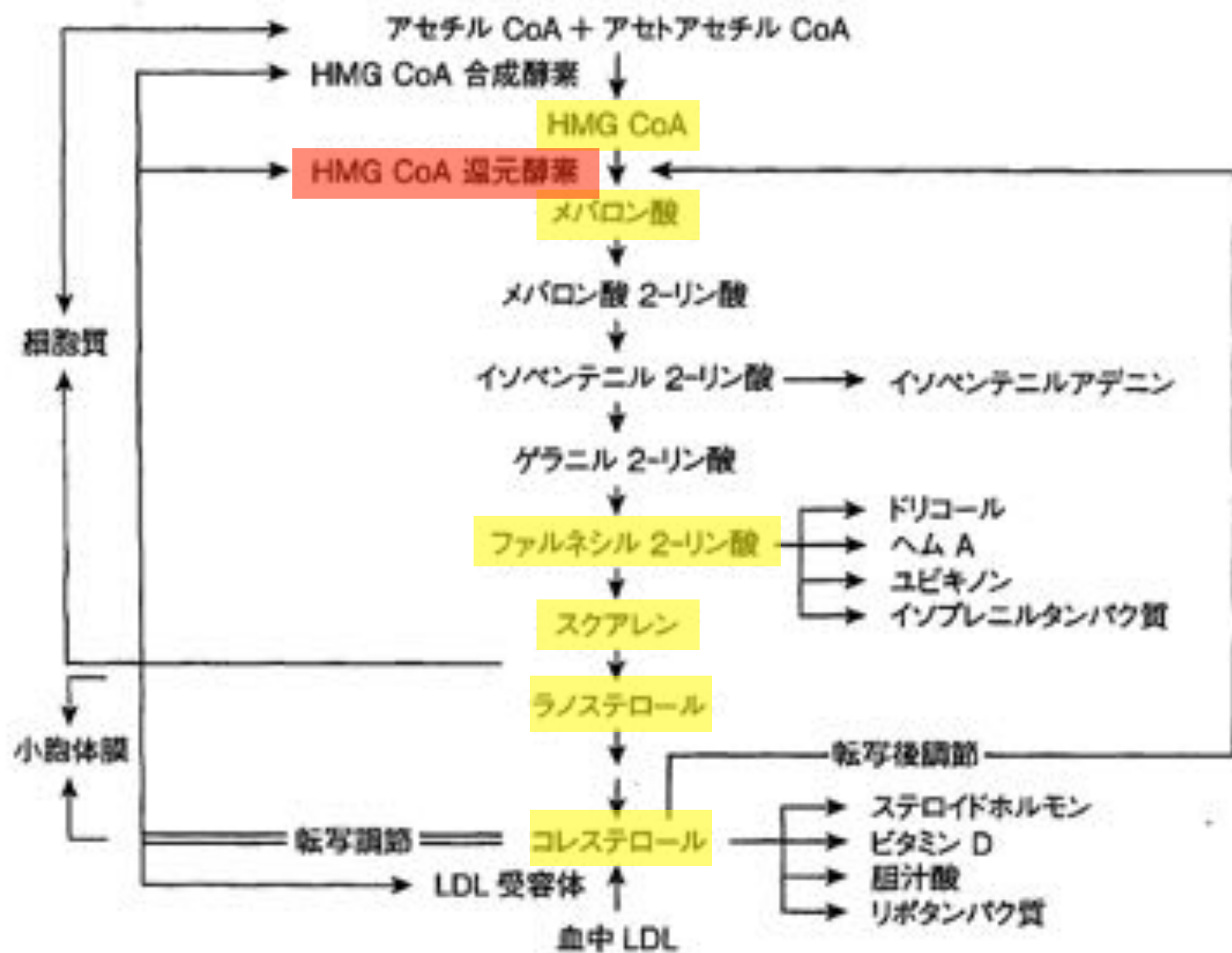
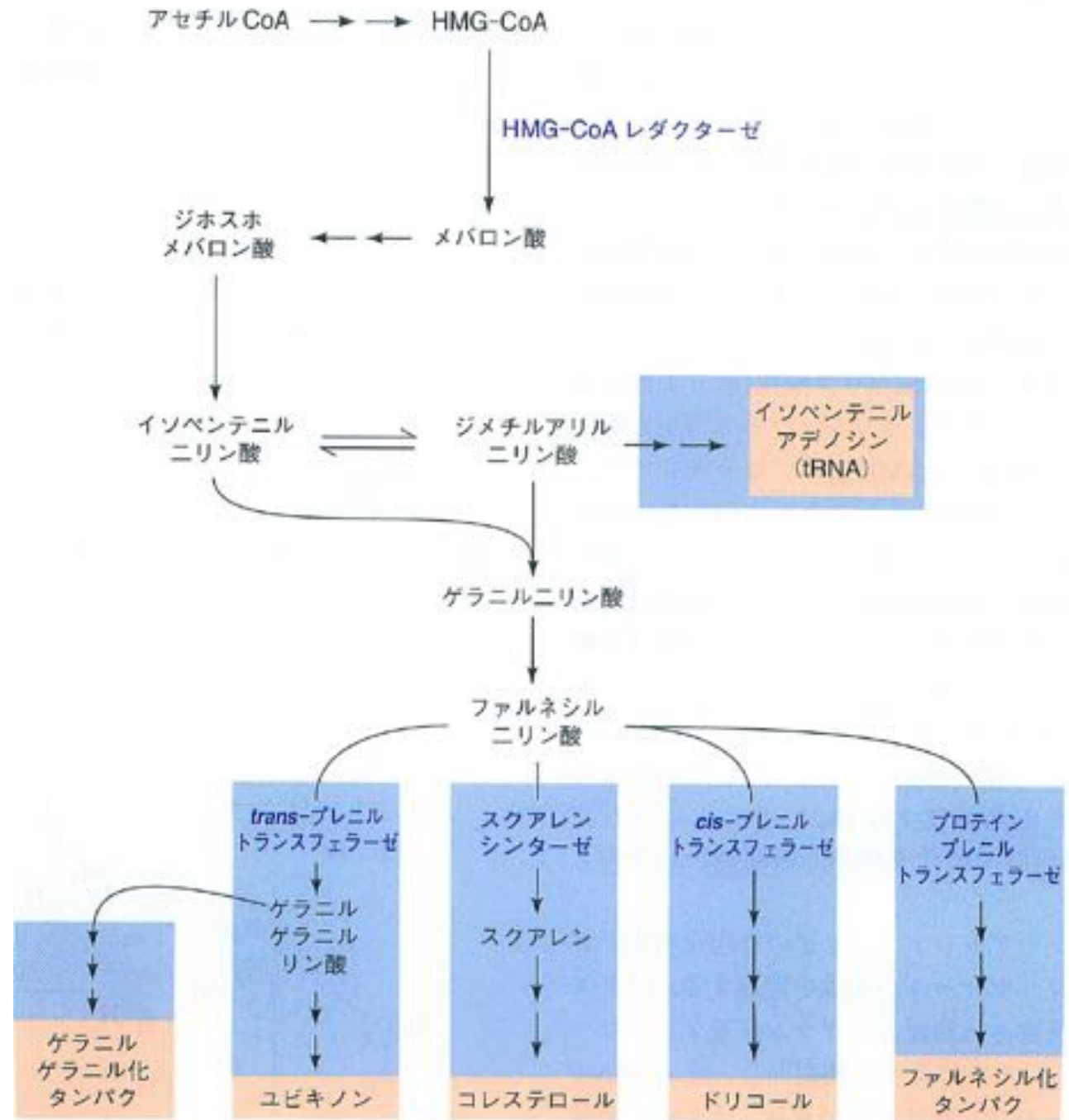


図 1-16 コレステロール合成経路と LDL 取り込み経路およびその調節  
 最終産物のコレステロールが転写調節（遺伝子の発現を調節）、転写後調節（酵素タンパク質の分解を調節）に関与している。

# コレステロールの 生合成



# 脂質の代謝

## 脂質の合成

コレステロール合成

脂肪酸合成

ジアシルグリセロール合成

トリアシルグリセロール合成

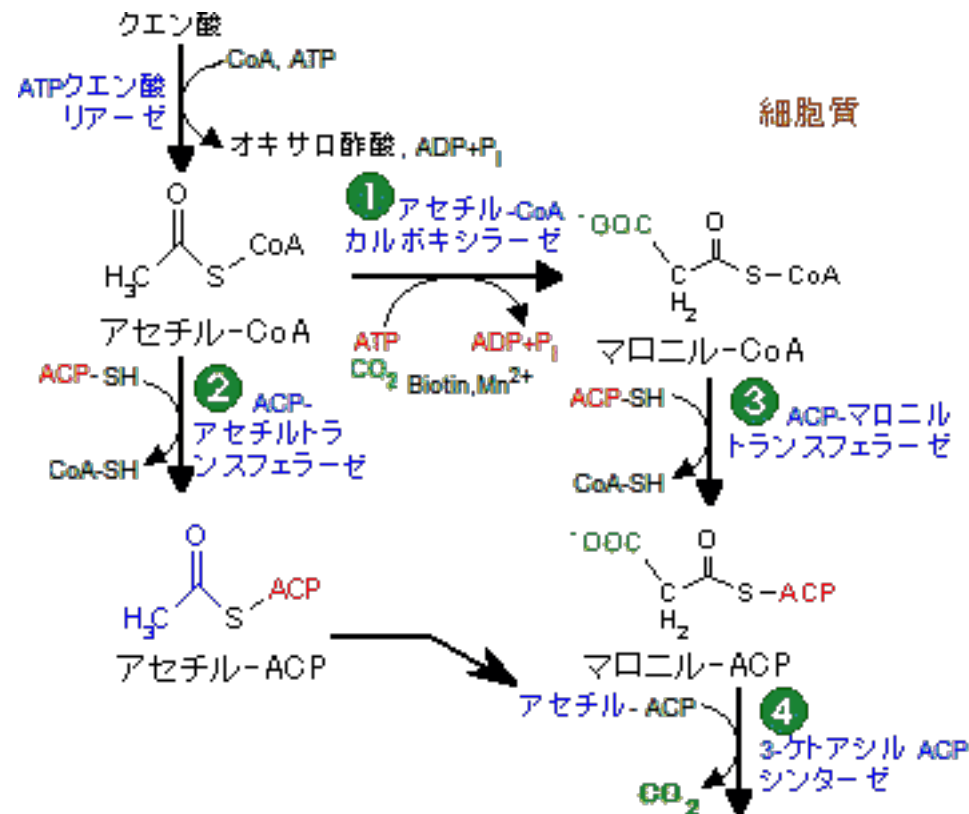
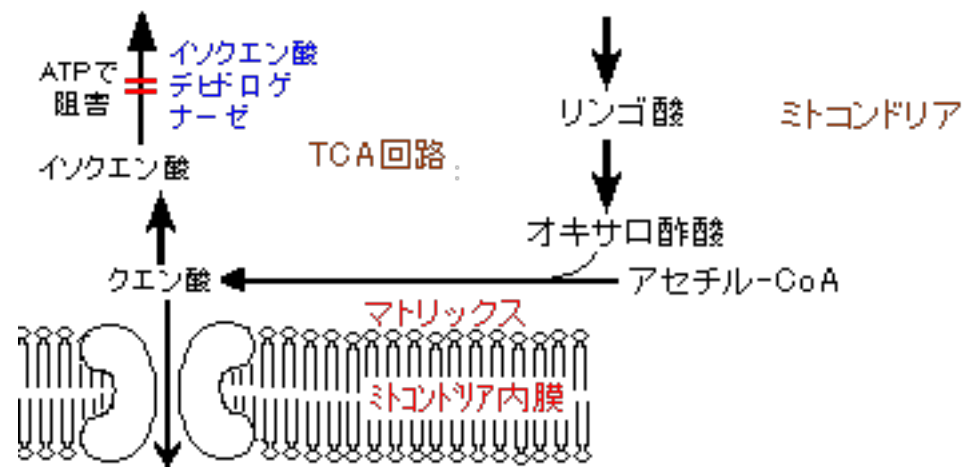
リン脂質合成

## 脂質の分解

脂肪酸分解 ( $\beta$ 酸化)

ジアシルグリセロール分解

リン脂質分解





# 脂質の代謝

## 脂質の合成

コレステロール合成

脂肪酸合成

ジアシルグリセロール合成

トリアシルグリセロール合成

リン脂質合成

## 脂質の分解

脂肪酸分解 ( $\beta$ 酸化)

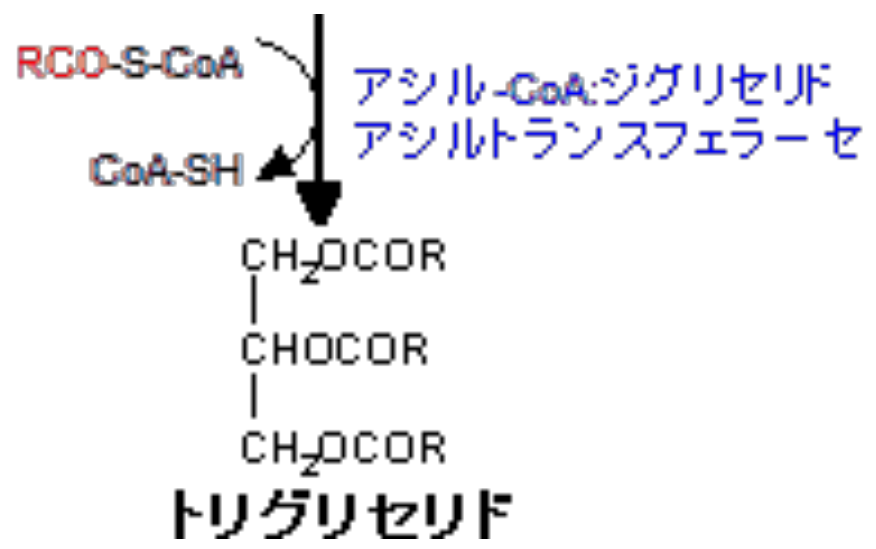
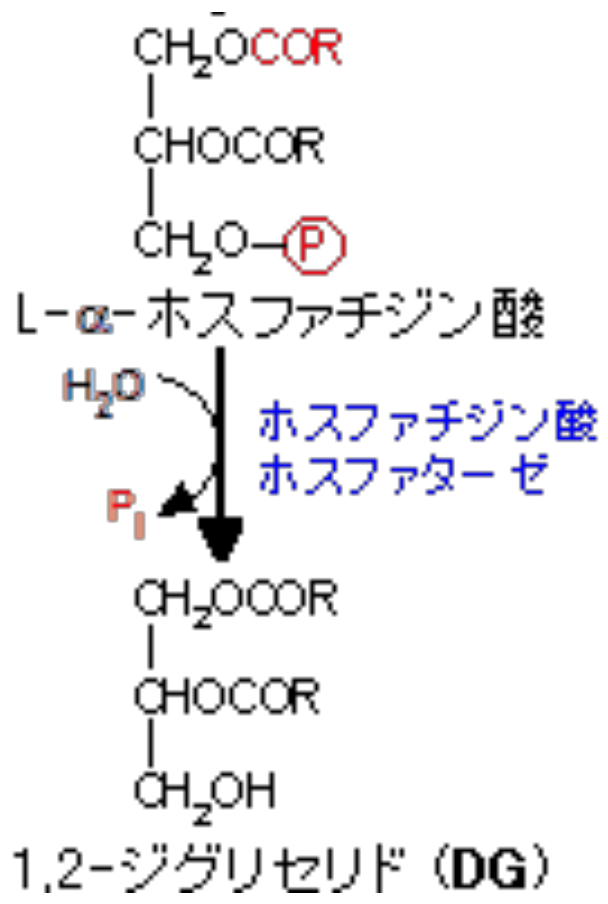
ジアシルグリセロール分解

リン脂質分解



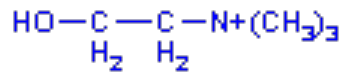


# トリアシルグリセロール合成

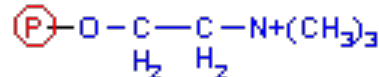


# リン脂質合成

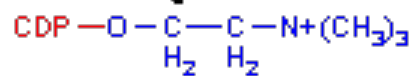
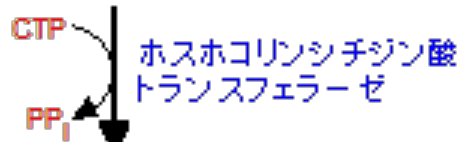
## salvage 合成



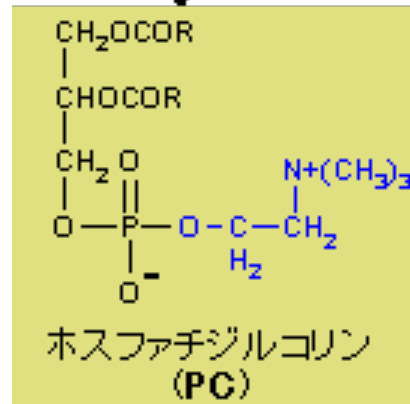
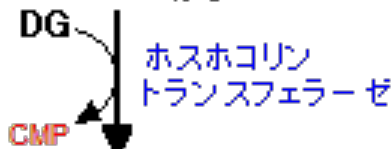
コリン



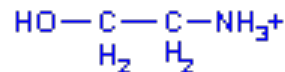
ホスホリルコリン



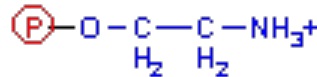
CDP-コリン



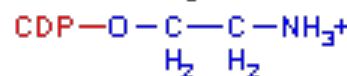
## de novo 合成



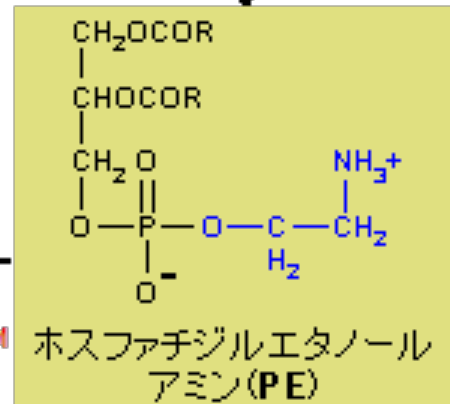
エタノールアミン



ホスホリルエタノールアミン



CDP-エタノールアミン



2種の酵素

\* AH S-AM  
各3モル

\* AH, アデノシルホモシステイン  
S-AM, S-アデノシルメチオニン

