



## 新規受託項目

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別なご愛顧を賜り厚くお礼申し上げます。

この度、下記項目につきまして、検査の受託を開始することとなりましたので、ご案内申し上げます。

謹白



### 項目名

- アポリポ蛋白質A-V (apo A-V) 定量 (依頼コードNo. 2861)
- PAFアセチルヒドロラーゼ (PAF-AH) 蛋白質量 (依頼コードNo. 3935)
- HDL 結合 PAF-AH 蛋白質量 (依頼コードNo. 3916)

受託開始日 2007年4月2日(月) 受付分より

### ● アポリポ蛋白質 A-V (apo A-V) 定量 (依頼コードNo. 2861)

#### ■ 検査の概要 ■

- 糖尿病・高脂血症・高血圧・高尿酸血症などの生活習慣病は、運動、飲食、肥満、喫煙などの生活習慣が主な発症原因と考えられています。
- 近年、これら生活習慣病に肥満が複合するメタボリック症候群は、虚血性心疾患・脳卒中など重篤な疾患の危険因子と考えられています。
- 高中性脂肪 (TG) 血症は、高脂血症、糖尿病、肥満に良く見られ、欧米では高コレステロール血症と切り離し、独立した冠動脈疾患の危険因子として取り上げられています。
- アポリポ蛋白質 A-V (apo A-V) は、近年新しく発見されたTG代謝に関連する因子です。
- 本検査では血漿中のアポリポ蛋白質 A-V 濃度をサンドイッチ ELISA で測定します。

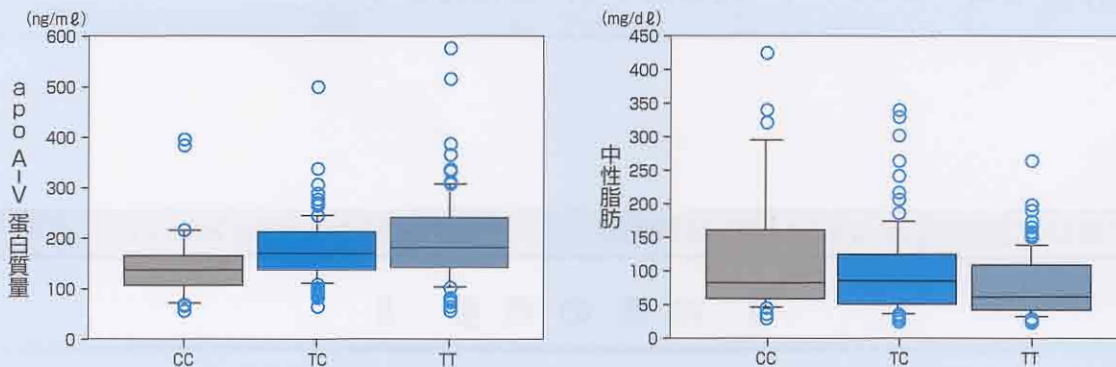
裏面に続きます

## 受託要領

依頼コードNo.	2861
検体必要量	血漿 0.3 ml
検体の保存方法	絶対凍結
採取容器	B-7 → S-1
測定方法	EIA法
単位	ng/ml
報告日数	10~14日
検査実施料/判断料	未収載

## ● アポリポ蛋白質A-Vとは

- アポリポ蛋白質A-V (apo A-V) は、近年発見された新たな分子量40kDaのアポリポ蛋白質で、高脂血症と関連する第11番染色体11q23に座位し、新たなAPOA1/C3/A4/A5遺伝子クラスターを構成します<sup>1)</sup>。
- Apo A-Vは、肝でVLDL合成、あるいは血中でLPL活性化作用をもち、VLDL中のTGの合成・異化に関与すると考えられています。
- apoA5遺伝子を欠損したノックアウトマウスは高TG血症を呈し、またヒトAPOA5遺伝子を導入したトランスジェニックマウスは血中TG値が低下します<sup>2), 3)</sup>。
- 最近、ヒトにおいて重度の高TG血症家系でapo A-V遺伝子異常が発見され、TG代謝におけるapo A-Vの役割が注目されています<sup>4), 5)</sup>。
- ヒトにおける血中apo A-V蛋白質量とTG濃度は、健常者では逆相関、高TG血症では正相関が認められます<sup>6)</sup>。
- 血中apo A-V蛋白質量は、APOA5遺伝子の多型の違いにより血中濃度に差が認められます (図1)。



【図1】APOA5遺伝子多型-1131T/Cにおけるapo A-V蛋白質量と中性脂肪(TG)濃度

## 関連検査

### APOA5遺伝子多型解析(インベーター法) :

APOA5 -1131T/C、APOA5 -3A/G (kozak)、APOA5 56C/G (S19W)、APOA5 IVS+476G/A、APOA5 1185G/T (G185C)、APOA5 1259T/Cの遺伝子多型解析についてはお問い合わせ下さい。

### 参考文献

- 1) Pennacchio LA, et al., An apolipoprotein influencing triglycerides in human and mice revealed by comparative sequencing. Science, 2001;294:169-173
- 2) van der Vliet, et al., Apolipoprotein A-V: a novel apolipoprotein associated with an early phase of liver regeneration. J Biol Chem, 2001;276:44512-44520
- 3) van der Vliet, et al., Adenoviral overexpression of apolipoprotein A-V reduces serum levels of triglycerides and cholesterol in mice. Biochem Biophys Res Commun, 2002;295:1156-1159
- 4) Oliva CP, et al., Inherited apolipoprotein A-V deficiency in severe hypertriglyceridemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005;25:411-417
- 5) Marcias C, et al., ApoA5 Q139X truncation predisposes to late-onset hyperchylomicronemia due to lipoprotein lipase impairment. J Clin Invest, 2005;115:2862-2869
- 6) Ishihara M, et al., A sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for human plasma apolipoprotein A-V concentration. J Lipid Res, 2005;46:2015-2022

● PAFアセチルヒドロラーゼ(PAF-AH)蛋白質量

(依頼コードNo. 3935)

● HDL結合PAF-AH蛋白質量

(依頼コードNo. 3916)

## ■ 検査の概要 ■

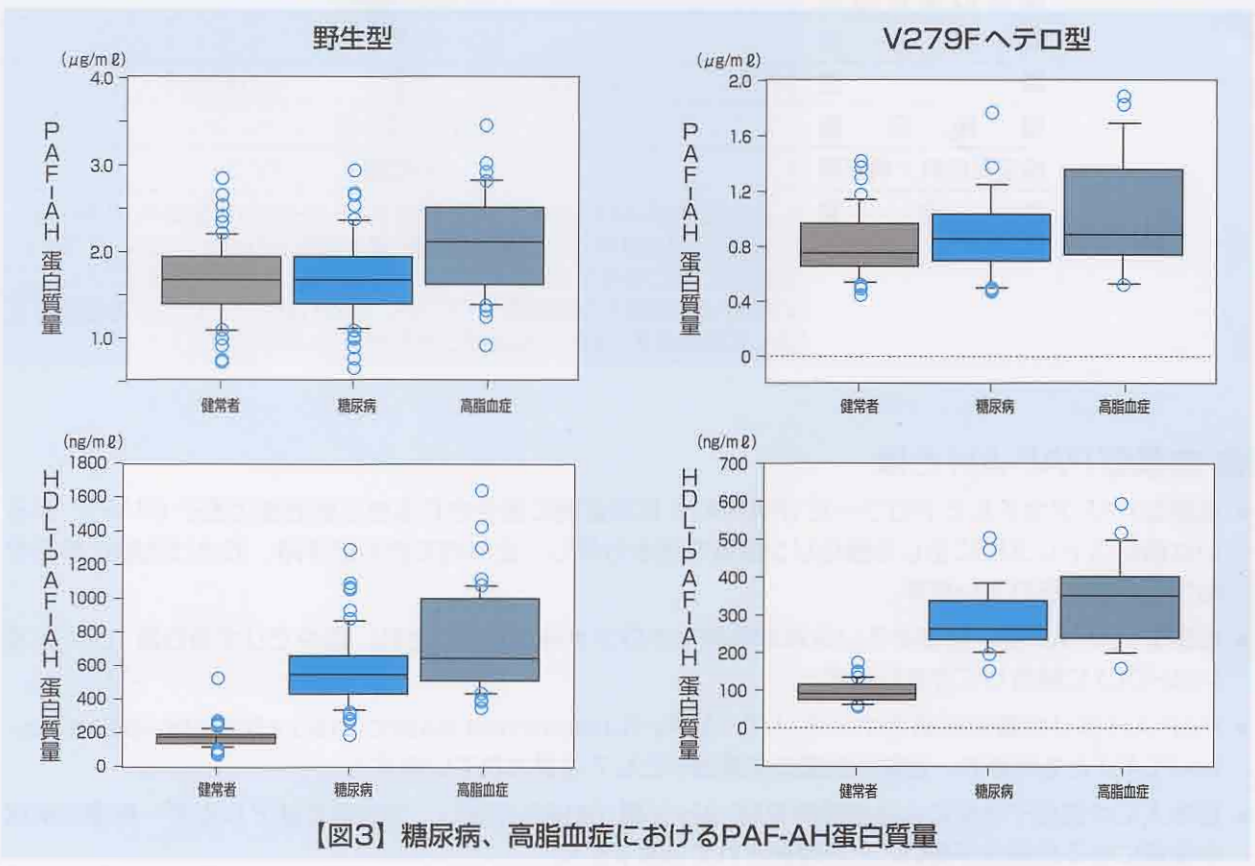
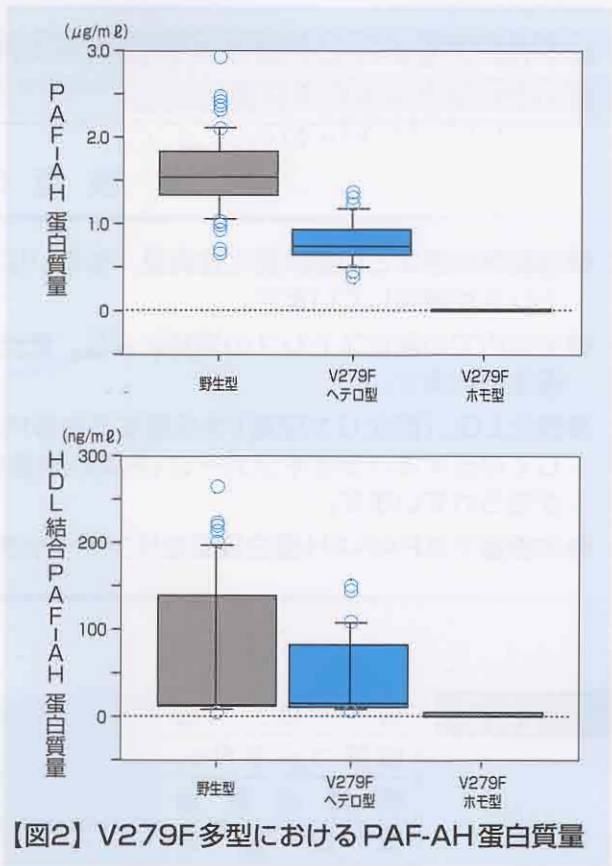
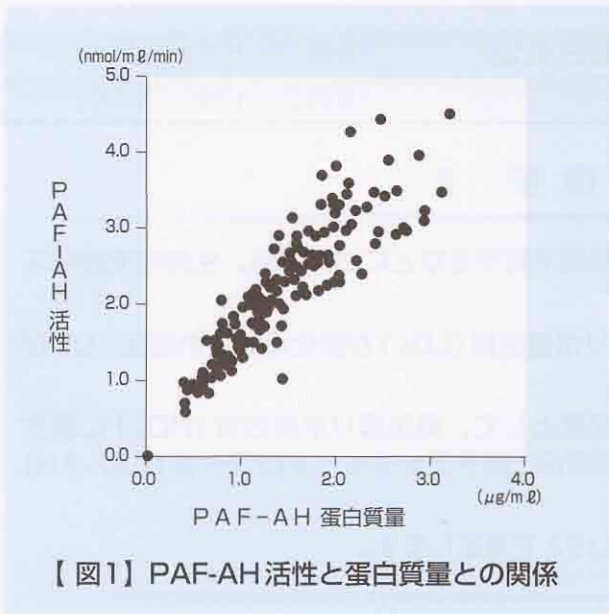
- 冠動脈疾患などの動脈硬化性疾患、あるいは糖尿病や腎不全などにおいては、生体内で酸化ストレスが増加しています。
- 生体内での酸化ストレスの増加により、低比重リポ蛋白質(LDL)が酸化修飾され酸化LDLが産生されます。
- 酸化LDL(酸化リン脂質)を分解する生体内の酵素として、高比重リポ蛋白質(HDL)に結合して存在するパラオキシナーゼ(PON)や血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ(PAF-AH)が知られています。
- 本検査ではPAF-AH蛋白質量をサンドイッチELISAで測定します。

### 受託要領

項目名	PAF-AH蛋白質量	HDL結合PAF-AH蛋白質量
依頼コードNo.	3935	3916
検体必要量	各血漿 0.5mℓ	
採取容器	B-7 → S-1	
検体の保存方法	絶対凍結	
測定方法	EIA法	
単位	μg/mℓ	ng/mℓ
報告日数	10~14日	
検査実施料/判断料	未収載	
ご注意	血漿型PAF-AH、およびHDL結合PAF-AH蛋白質量はPAF-AH遺伝子多型V279Fにより血中濃度に差が認められます。次ページ資料(図2)をご参照下さい。 PAF-AH遺伝子多型検査(V279F、Q281R)については別途用意しております。詳しくはお問い合わせ下さい。	

### ● 血漿型PAF-AHとは

- 血漿型PAFアセチルヒドロラーゼ(PAF-AH)は炎症時に産生される血小板活性化因子(PAF)、あるいは酸化ストレス時に生じる酸化リン脂質を加水分解し、生体内で抗炎症作用、および抗酸化作用をもつことが知られています。
- 血漿型PAF-AHは、肝臓あるいは単球由来マクロファージで産生され、血中でリポ蛋白質(LDLあるいはHDL)に結合して存在します。
- PAF-AHはリポ蛋白質結合ホスホリパーゼA<sub>2</sub>(Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>, Lp-PLA<sub>2</sub>)とも呼ばれ、冠動脈疾患の危険因子として注目されています<sup>1)</sup>。
- 日本人には遺伝子多型による血漿型PAF-AH欠損が約4%存在し、欠損例ではアレルギー疾患の病状が重篤になる危険性が高いことが報告されています<sup>2), 4)</sup>。
- PAF-AH蛋白質量は、PAF-AH活性と良い相関を示すことから活性量を反映します<sup>3)</sup>(図1)。
- 血漿PAF-AH蛋白質量は、高脂血症、糖尿病、動脈硬化症などの疾患では有意に高く、活動期のSLE、敗血症、小児気管支喘息などで低下しています。HDL結合PAF-AH蛋白質量はより鋭敏に異常を検出できます(図3)。



参考文献

- 1) Packard CJ, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> as an independent predictor of coronary heart disease. *New Engl J Med*. 2000 343:1148-1155.
- 2) Stafforini DM, et al. Deficiency of platelet-activating factor acetylhydrolase is a severity for asthma. *J Clin Invest*. 1999 103:989-997.
- 3) Kujiraoka T, et al. Altered distribution of plasma PAF-AH between HDLs and other lipoproteins in hyperlipidemia and diabetes mellitus. *J Lipid Res*. 2003 44:2006-2014.
- 4) Ishihara M, et al. Functional impairment of two novel mutations detected in lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> deficiency patients. *J Hum Genet*. 2004 49:302-307.