

ホスホリパーゼA2検査

炎症および慢性疾患におけるホスホリパーゼA2の役割。



サンプル要件

飲食をする前の朝一番の尿10ml。キレート剤は検査結果に影響する可能性があるため、サンプルをとる48時間前には一旦摂取を停止していただくことをお勧めします。



グレートプレインズ・ラボラトリーは、尿中でホスホリパーゼA2 (PLA2) の活性度合いを測定する検査を提供する最初の研究所となりましたことをご報告いたします。ホスホリパーゼA2 (PLA2) の活性度合いは、多くの炎症性疾患または障害で値の上昇がみられ、炎症状態の発達や悪化のリスクを測定するための良好なマーカーと考えられています。PLA2検査は臨床認知のために重要な検査である有機酸や菌有機酸検査と一緒に検査することができます。

ホスホリパーゼA2 (PLA2) とは

炎症自体は、身体への感染や怪我などに対する自然な免疫システムの反応です。ホスホリパーゼA2 (PLA2) は、それらの所在と機能別に分類される酵素ファミリーに属します。一般的にヒト組織に存在し、昆虫およびヘビ毒にも含まれている酵素です。PLA2は、組織および免疫系の細胞で産生されるだけでなく、脂肪の多い食事後のリン脂質の消化および吸収を助けるために、膵臓と小腸によっても放出されます。またPLA2は、神経組織においても産生され、ニューロンによって神経伝達物質を脱顆粒し放出する過程にも関与しています。通常量で活性化されると、免疫系の一部として、強力な抗菌および抗ウイルス特性を有するだけでなく、炎症反応の調節に加えて、伝達、増殖、分化、転移およびアポトーシスを含む他の多くの生化学的プロセスに関与しています。また、通常時のホスホリパーゼA2は、細胞膜および細胞構造の改造にも関連しています。感染が起きた時のPLA2の役割は、細菌の細胞膜、真菌、および寄生虫のリン脂質を分解することです。PLA2は、感染性病原体を攻撃するだけでなく、人間の細胞膜も攻撃し、損傷を与えてしまいます。これらの有機体、リゾレシチン、および遊離脂肪酸を除去する役割をもつホスホリパーゼ反応の生成物は、細胞膜を損傷し、タンパク質を変性させ、それらの生化学的機能を破壊する強力な界面活性剤なのです。PLA2活性によって生成されるリゾレシチンは疼痛反応の媒介役となっています(図1)。PLA2によって生成される最も一般的な遊離脂肪酸はアラキドン酸です。アラキドン酸は、強力な炎症の媒介役である、プロスタグランジン、ロイコトリエン、トロンボキサンの生産を増加させることができ、この3つはまとめてエイコサノイドと呼ばれています。また、これらは、神経細胞における炎症の発生および維持において重要な役割を果たしています。通常のPLA2の活動量は細胞膜を再構成し、細胞構造を変化させますが、PLA2の持続放出とその結果としての炎症は、多発硬化症、リウマチ、胃腸性疾患、アレルギー、神経精神疾患、慢性炎症性疾患、心血管疾患および癌と関連性が高く、大きな関心領域となっています。

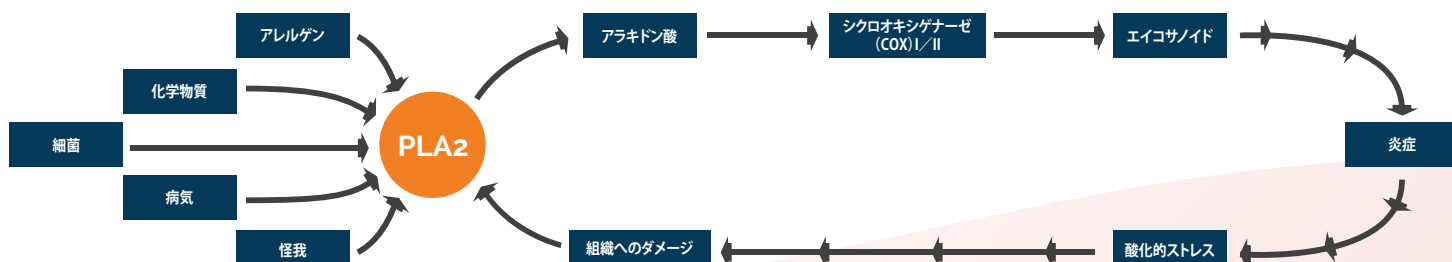


図 1

検査をお勧めする疾患

- 多発性硬化症
- リウマチ性関節炎
- クローン病
- 膵炎
- 潰瘍性結腸炎
- アレルギー
- アテローム性動脈硬化を含む心臓血管疾患
- 神経変性病
- 統合失調症
- 双極性鬱病
- カンジダ感染症
- 敗血症
- 長期抑圧 (LTD)
- 喘息
- 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)



ホスホリパーゼA2活性の上昇の原因は？

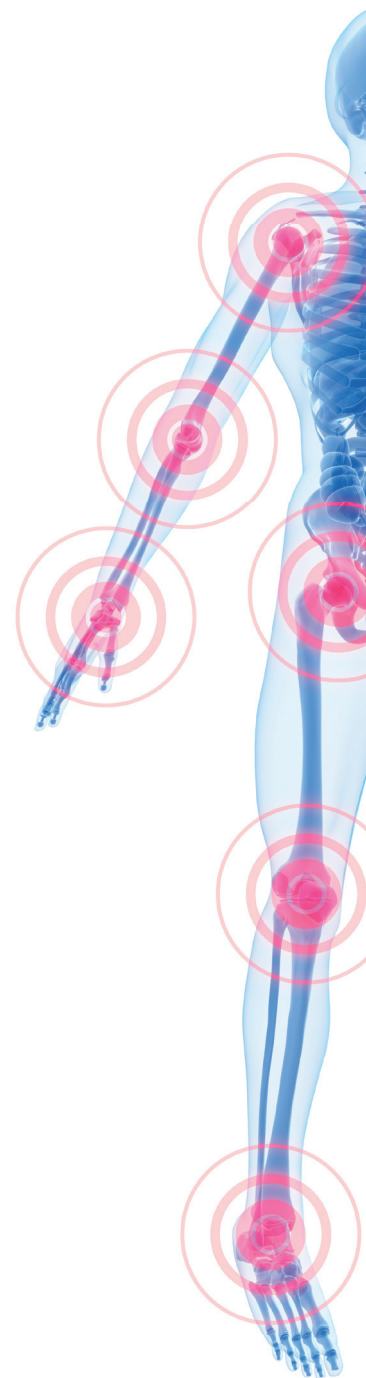
物理的外傷または傷害は、ホスホリパーゼA2 (PLA2) の活性を著しく上昇させ、組織損傷や脳損傷に影響を及ぼします。また、膵臓への感染または傷害も、結果として血流へPLA2を放出し、身体へ多大な損傷を引き起こします。プロテオソームのウイルスは、膵臓内に位置するときPLA2の活性化を引き起こす可能性があり、通常は小腸に存在します。それと同じ酵素が、微生物および外来タンパク質、特にハウスダストや猫などのアレルゲン侵入に反応して体内で生産され、それらはPLA2の活性化を引き起こす可能性があります。ヘビ、クモ、および蜂の毒は、炎症を起こし、痛みやかゆみを引き起こすPLA2の多くが含まれています。カンジダ・アルビカンズ及び特定のクロストリジウム菌などの種の微生物は、PLA2を生産し、それはそれら微生物が宿主に感染する能力を増大させます。

ホスホリパーゼA2と炎症性疾患

ホスホリパーゼA2の活性の測定は、脳卒中、心筋梗塞、心不全、および他の血管事象を含む心臓血管疾患のリスクを確認する重要な手段です。この検査は、C反応性タンパク質よりもより具体的に心臓血管疾患のリスクを確認でき、また、心臓血管疾患のメディエーターとして重要な役割を担っています。調査研究では、多発性硬化症やアルツハイマー病などの神経変性疾患の病態生理に上昇したPLA2が示されています。PLA2活性のレベルの上昇は、進行性疾患を有する患者において、最も高い水準で多発性硬化症患者にも検出されています。アルツハイマー病の発症において、異常なPLA2の活性度は、障害、神経細胞の破壊、およびグリア細胞の炎症に繋がるNADPHオキシダーゼおよびROS種の生産に関与するシグナル酸化経路に関連があることがわかっています。炎症はリウマチ性関節炎患者に一般的です。健康な変形性関節症軟骨のものと比較して、滑液中およびリウマチ性関節炎の患者の軟骨にPLA2の活性上昇が観察されています。アテローム性動脈硬化症では、ホスホリパーゼA2活性はマクロファージおよび泡沫細胞形成を活性化するだけでなく、HDL、LDLを加水分解し、プロアテローム形成性小LDL粒子の数を増加させ、抗動脈硬化HDLを損ないます。PLA2の活性は、アテローム性動脈硬化プラークから出血沈殿する可能性もあり、また、通常膵臓、胆嚢、および上皮細胞で産生され、腸内炎症疾患で著しく増加します。潰瘍性大腸炎およびクローン病において、すべての腸の細胞型は、腸の透過性を増大させるPLA2の発現を増加させ、感染性に影響を及ぼします。

ホスホリパーゼA2と癌

高い水準のホスホリパーゼA2の活性は、とりわけ、膵臓腺腫、癌および結腸癌などの胃腸癌において検出されています。また、PLA2活性のレベルが高い肺腫瘍を有する患者は、腫瘍増殖が大幅に加速し、生存率を減少させていました。肺癌患者でも、良性の腫瘍を持つ患者と比べて高いレベルのPLA2が検出されています。転移性腫瘍は、原発腫瘍よりも低いPLA2を発現していますが、同様のパターンが前立腺癌で観察されています。PLA2がアラキドン酸およびその他脂肪酸を細胞膜から放出するように、アラキドン酸と脂肪酸が腫瘍促進性エイコサノイドの下流産生を開始します。癌において、体内の二次部位への原発腫瘍からの腫瘍細胞の広がり、細胞増殖および移動、基底膜の低下、浸潤、接着、および血管新生が関与する複雑なプロセスです。癌の発現に関する継続的な調査研究は価値ある新たな見識を明らかにするでしょう。





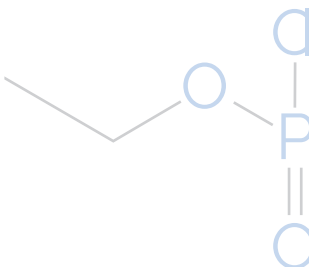
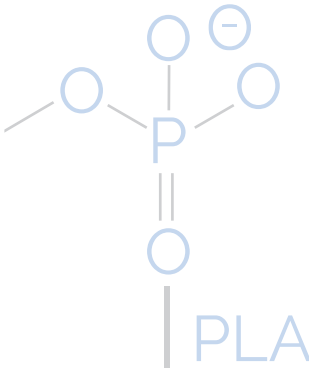
天然のホルモンのコルチゾールなどのグルココルチコイド及び、デキサメゾンなどの薬剤は、ホスホリパーゼの産生を阻害し、PLA2によって引き起こされる被害を減少させますが、有害な微生物を殺すPLA2のもつ恩恵も減少させてしまいます。従って、過剰なグルココルチコイドは結核患者の炎症を軽減することができますが、病気を広げる細菌に対抗するPLA2の効果をも軽減させてしまいます。薬理学的服用量のリチウム、カルバマゼピン、および抗マラリア薬クロロキンは、すべてPLA2阻害剤です。ビタミンEや、エイコサペンタエン酸 (EPA) 及びドコサヘキサエン酸 (DHA) (脂肪酸のオメガ3クラスに属す) もPLA2を抑制します。

リン脂質形成の前駆体である、CDPコリン(シチジン5ジホスホコリン)は、パーキンソン病、記憶障害、血管性認知障害、血管性認知症、老人性認知症、統合失調症、アルツハイマー病(特にイプシロン-4アポリポタンパク質E遺伝子型)、頭部外傷、虚血性脳卒中など、様々な障害を持つ患者の治療で活用されています。服用量は一日あたり500-4000mgで、栄養補助食品として有効な、PLA2の強力な阻害剤です。アルツハイマー病患者における試験では、シチコリン(一日1,000mg)が許容され、認知能力、脳血液灌流および脳生体電気活動パターンに改善がみられました。低服用での副作用は見られず、高用量服用時に軽度の消化器症状が唯一みられていますがCDPコリンを使用した後の異常血液化学または血液学値は発見されませんでした。



ホスホリパーゼA2検査概要

ホスホリパーゼA2は尿中に排泄されるため、朝一番の飲食前の10mlの尿の採取で測定が可能です。この検査は有機酸検査 (OAT)、アミノ酸検査、及びペプチド検査と共に同じ検体で検査することができます。キレート剤は検査結果に影響する可能性があるため、サンプルをとる48時間前には一旦摂取を停止していただくことをお勧めします。



The Great Plains Laboratory, Inc.

William Shaw, Ph.D. Director

11813 W. 77th Street, Lenexa, KS 66214

(913) 341-8949

Fax (913) 341-6207

Requisition #: 800348

Patient Name:

Patient Age: 43

Sex: M

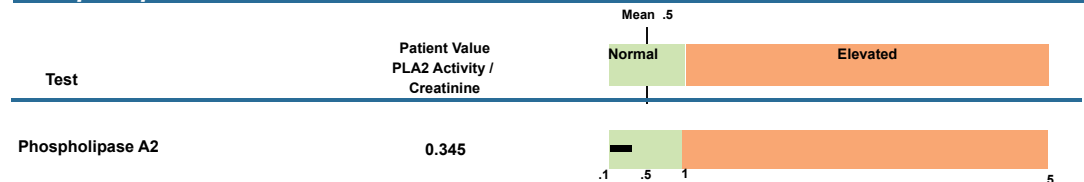
Physician Name:

Date of Collection: 12/30/1899

Time of Collection: Not Given

Print Date: 2/2/2015

Phospholipase A2



Secreted Phospholipase A2 (sPLA2) has been implicated in many diseases because of its role in inflammation and host defense. sPLA2 is found in many mammalian tissues as well as insect and snake venom. sPLA2 catalyzes the release of arachidonic acid and is involved in the production of prostaglandins for inflammation. sPLA2 is present in connection with multiple diseases including rheumatoid arthritis, sepsis, psoriasis, pancreatitis, cancer, Crohn's disease, and multiple sclerosis.

There has been a great deal of research done by both academia and pharmaceutical companies to find chemical inhibitors to sPLA2. However, there has also been research on more natural methods for inhibiting sPLA2. Analysis has shown that treatment with supplements of Cytidine 5'-Diphosphocholine (CDP-choline) can limit the ability of sPLA2 to promote inflammation. Studies of CDP-choline of over 11,000 volunteers and patients have shown beneficial effects for many different conditions including cerebral ischemia, traumatic brain injury, hypoxia, Alzheimer's, Parkinson's memory disorders, and glaucoma. CDP-choline is composed of cytidine and choline linked by a diphosphate bridge. CDP-choline is an essential intermediate of the major brain phospholipid, phosphatidylcholine. Increasing amounts of CDP-choline results in the decreased activation of sPLA2, which then results in the decreased production of arachidonic acid and inflammation.