



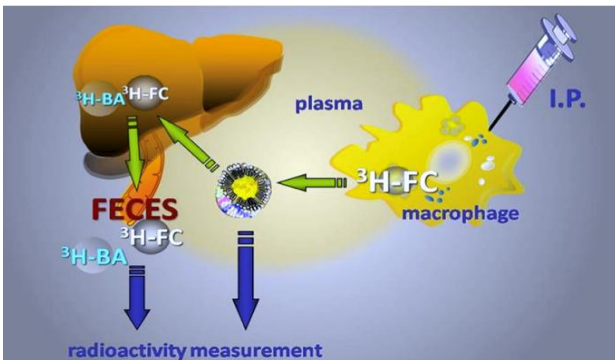
역콜레스테롤 수송

복합제제가 역콜레스테롤 수송을 증진시켜 심혈관 질환을 예방할 수 있음을 직접 증명하는 최신 기법

주요 혜택:

- ✓ 방사성표지 콜레스테롤을 사용한 생체내 대식세포에서 대변으로 역콜레스테롤 수송은 HDL 대사와 역콜레스테롤 수송에 영향을 미치는 복합제제 평가의 가장 좋은 방법이다.
- ✓ 대식세포에서 대변으로 역콜레스테롤 수송에 미치는 복합제제의 유리한 영향 제시
- ✓ 복합제제가 말초 조직에서 대변으로 콜레스테롤 수송을 개선하며 동맥경화를 예방 가능성이 있음을 보여주는 필수적이며 강력한 데이터

설명 및 매개변수



매개변수 평가:

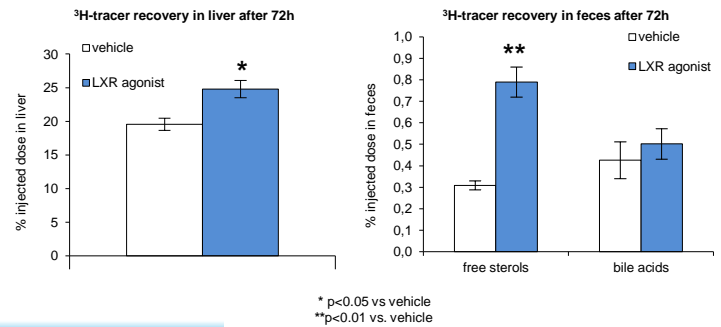
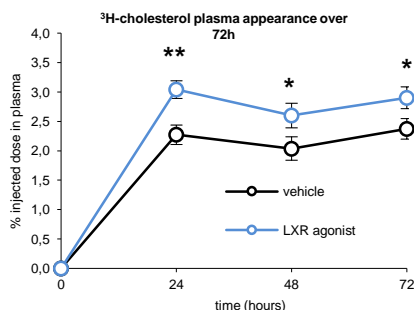
- 혈장 총 콜레스테롤량, HDL-c:HDL-c/TC 비율
- 대식세포에서 혈장과 간으로 이동하는 3H-콜레스테롤 형태
- 대식세포 유도 콜레스테롤 대변으로 배설: 대변 자유 스테롤 및 담즙산으로 회수된 3H-추적자

과학적, 약리학적 연관성

- 햄스터에게 4주간 고탄사료 + 0.3% 콜레스테롤 식이 급여 후 매개제 또는 LXR 작용제 GW3965로 치료
- 치료: LXR 작용제 GW3965 30mg/kg, 1일 2회
- 기간: 10일

고탄사료 +0.3% 콜레스테롤 식이를 공급한 햄스터에서 LXR 활성화가 생체내 대식세포에서 대변으로 역콜레스테롤 수송 개선:

- 방사성표지 대식세포 주입 후 3H-콜레스테롤 혈장 30% 증가
- 방사성표지 대식세포 주입 72시간 후 3H-추적자 회수 27% 증가
- 방사성표지 대식세포 주입 72시간 후 대변 콜레스테롤 배설 (자유 스테롤의 형태) 156% 증가



추가 연구

- HDL-콜레스테롤 순환회수
- 생화학적 분석: 혈장 지질, HDL-c, LDL-c, 지질단백질 프로파일, 운송 단백질 활성도 분석(CETP, PLTP) 등

참고문헌

- Briand F, Thieblemont Q, Muzotte E, Burr N, Urbain I, Sulpice T, Johns DG. Anacetrapib differentially alters HDL metabolism and macrophage-to-feces reverse cholesterol transport at similar levels of CETP inhibition in hamsters. *Eur J Pharmacol.* 2014 Jul 5. [Epub ahead of print]
- Briand F, Thieblemont Q, Muzotte E, Sulpice T. High-fat and fructose intake induces insulin resistance, dyslipidemia, and liver steatosis and alters in vivo macrophage-to-feces reverse cholesterol transport in hamsters. *J Nutr.* 2012 Apr;142(4): 704-709.
- Briand F, Thieblemont Q, Burcelin R, Sulpice T. Sitagliptin promotes macrophage-to-feces reverse cholesterol transport through reduced intestinal cholesterol absorption in obese insulin resistant CETP-apoB100 transgenic mice. *Diabetes Obes Metab.* 2012 Jan 23. [Epub ahead of print]
- Briand F, Thieblemont Q, André A, Ouguerram K, Sulpice T. CETP inhibitor Torcetrapib promotes reverse cholesterol transport in obese insulin-resistant CETP-ApoB100 transgenic mice. *Clin Transl Sci.* 2011 Dec;4(6): 414-420.
- Briand F, Thieblemont Q, Muzotte E, Sulpice T, Castro-Perez J, Gagen K, Wang SP, Chen Y, McLaren DG, Shah V, Vreeken RJ, Hankemeier T, Sulpice T, Roddy TP, Hubbard BK, Johns DG. Anacetrapib promotes reverse cholesterol transport and bulk cholesterol excretion in Syrian golden hamsters. *J Lipid Res.* 2011 Nov;52(11):1965-73.
- Nijstad N, Gautier T, Briand F, Rader DJ, Tietge UJ. Biliary sterol secretion is required for functional in vivo reverse cholesterol transport in mice. *Gastroenterology.* 2011 Mar;140(3):1043-51.
- Tréguier M, Briand F, Boubacar A, André A, Magot T, Nguyen P, Krempf M, Sulpice T, Ouguerram K. Diet-induced dyslipidemia impairs reverse cholesterol transport in hamsters. *Eur J Clin Invest.* 2011 Sep;41(9):921-8.
- Briand F, Tréguier M, André A, Grillot D, Issandou M, Ouguerram K, Sulpice T. Liver X receptor activation promotes macrophage-to feces reverse cholesterol transport in a dyslipidemic hamster model. *J Lipid Res.* 2010 Apr;51(4):763-70.