<原 著>

動脈硬化における血清糖蛋白質のゲル濾過クロマトグラフィー ならびにセルロースアセテート電気泳動による検討 —糖尿病，高血圧および大動脈弓石灰化を中心にして—

泉山 伸

<要 約> 動脈硬化と関連の深い糖尿病 (DM)，高血圧 (HT) および大動脈弓石灰化のある患者 (AAC) では血清糖蛋白質 (SGP) が健常者 (HP) に比し高値であると報告されている。本研究では，この SGP をゲル濾過クロマトグラフィーならびにセルロースアセテート (CA) 電気泳動により分画し，各分画と動脈硬化との関連を検討した。

ゲル濾過クロマトグラフィーを行なった対象は，HP 51例，DM 40例，HT 37例，AAC 20例の計148例である。

上述の対象のうち，CA 電気泳動を行なった対象は，HP 10例，DM 10例，HT 11例，AAC 10例の計41例である。

年齢の区分は39歳以下を若年群，40～59歳を中年群，60歳以上を老年群とした。

1) SGP へ及ぼす加齢の影響は認められなかった。

2) SGP はゲル濾過クロマトグラフィーにより分子量の大きい Fr-I と分子量の小さい Fr-II とに分画された。Fr-I は HP に比し各疾患では高値であったが，Fr-II は差がなかった。従って，SGP の高値の理由は Fr-I の高値によることが知れた。

3) CA 電気泳動により Fr-I は更に α_2 、 β -および γ -GP に分画された。 α_2 -ならびに γ -GP は DM，HT および AAC では HP に比し高値であった。しかし， β -GP は DM においてのみ高値であった。同様に Fr-II は α_1 、 α_2 、 β -および γ -GP に分画された。 α_1 -GP は HT および AAC では HP に比し高値の傾向にあった。 α_2 -GP は AAC 群で低値であった。 β -および γ -GP には差は認められなかった。

一般に DM と HT は動脈硬化の危険因子として一様に考えられがちであるが，SGP の分画からみると差が認められた。

〔結語〕動脈硬化関連疾患では SGP は HP より高値であるが，ゲル濾過クロマトグラフィーおよび CA 電気泳動により分画してみると，その高値の成分がより詳細に把握された。

I. はじめに

動脈硬化の危険因子として，糖尿病，高血圧，加齢など種々あげられている¹⁾。これらの項目と血清糖蛋白質との間に深い関連のあることは多くの報告²⁾³⁾⁴⁾にみられる通りである。

金沢ら⁴⁾は糖尿病，高血圧ならびに動脈硬化の終末像

である大動脈弓石灰化患者（以下 AAC と略す）において，血清糖蛋白質は健常者に比し高値であることを報告している。しかし，いずれの報告も血清糖蛋白質を一括して測定したものである。一般的に，血清糖蛋白質には分子量の大きいものや小さいものもあり⁵⁾，また，電気泳動的にも数種の異なつた成分よりなっている⁶⁾ことも明らかである。

今回，著者は動脈硬化関連疾患における血清糖蛋白質の高値成分についてゲル濾過クロマトグラフィーおよびセルロースアセテート電気泳動法を用いて追求した。

S. Izumiyama: 弘前大学医学部内科学第2講座（指導：小野寺庚午教授，金沢武道助教授）
受付日1980. 3. 12.

II. 対 象

(1) 対象は、健常者51例、糖尿病群40例、高血圧群37例、AAC群20例の計148例である。

糖尿病型は100g ブドウ糖負荷試験による日本糖尿病学会勧告値⁷⁾にしたがって診断された。このなかには境界型糖尿病は含まれていない。なお、他の疾患群のなかにも糖尿病型ならびに境界型糖尿病は1例も含まれていない。

高血圧は WHO の分類法⁸⁾にしたがって判定された。

AAC は胸部直接背腹方向X線写真に基づいて診断された。

(2) 対象の年齢については、39歳以下を若年群、40～59歳を中年群、60歳以上を老年群として区分した。

健常者のうち若年群は28例、中年群は11例、老年群は12例である。

糖尿病群のうち若年群は10例、中年群は18例、老年群は12例である。

高血圧群のうち若年群は12例、中年群は14例、老年群は11例である。

AAC 群では20例のすべてが老年群である。

(3) この対象のなかには、血清糖蛋白質に影響を及ぼすとされている腫瘍、炎症、肝疾患ならびに腎不全など⁹⁾は含まれていない。

III. 実験方法

(1) 血清は早朝空腹時に前腕正中皮静脈より採血し、分離された。

(2) 血清総糖蛋白質はフェノール硫酸法を応用した佐藤敏子¹⁰⁾の方法にしたがって測定され、その濃度は、ガラクトース量として換算された。

(3) ゲル濾過クロマトグラフィーは、Pharmacia社の Sephadex G-100を用いて施行された。カラムは内径2.8cm、長さ90cm のものを使用し、その展開溶液には pH 6.8の0.02M 食塩水を使用した。カラムの流出速度は15ml/hr であり、1フラクション量は7ml にした。なお、カラム溶出液は、37℃の温度ならびに減圧下で濃縮された。

(4) セルロースアセテート電気泳動は電気泳動学会の標準操作法¹¹⁾にしたがって施行された。支持体として使用したセルロースアセテート膜は富士写真フィルム社の Separax である。なお、糖蛋白質は、Periodic Acid Schiff 法¹¹⁾にしたがって染色された。

血清、Fr I ならびに Fr II のそれぞれについて、染色された各分画の血清中の濃度を算出するために、Biomedical Instruments 社の Soft laser scanning densitometer により各分画の百分比を求めて、得られたそれぞれの百分比に、血清では血清総糖蛋白質濃度、Fr I では血清 Fr I 濃度ならびに Fr II では血清 Fr II 濃度をそれぞれ乗じた。

IV. 成 績

(1) 血清総糖蛋白質濃度

1) 健常者ならびに各疾患群について

血清総糖蛋白質濃度は健常者では $125 \pm 14.5 \text{ mg/dl}$ 、糖尿病群では $155 \pm 20.5 \text{ mg/dl}$ 、尿血圧群では $151 \pm 19.2 \text{ mg/dl}$ 、AAC 群では $149 \pm 15.2 \text{ mg/dl}$ であり、健常者と各疾患群との間で比較すると、Figure 1 に示すように糖尿

Fig. 1 The concentration of total serum glycoprotein in the healthy persons and the diseases concerning with atherosclerosis

病群、高血圧群および AAC 群のいずれの群においても明らかに高値であつた (いずれも $p < 0.001$)。しかし各疾患群の間では差はなかつた (いずれも $p > 0.5$)。

2) 加齢を考慮しての検討

健常者において、血清総糖蛋白質濃度を若年群、中年群および老年群の間で比較したが、Table 1 に示すよう

Table 1 Relationships between age and total serum glycoprotein in the healthy persons and each diseases

Diseases	Age	Cases	Total serum glycoprotein Mean $\pm$ S.D. (mg/dl)
HP	~39	28	127 $\pm$ 11.7
	40~59	11	124 $\pm$ 17.0
	60~	12	124 $\pm$ 19.0
DM	~39	10	155 $\pm$ 25.0
	40~59	18	153 $\pm$ 19.0
	60~	12	160 $\pm$ 22.4
HT	~39	12	142 $\pm$ 19.1
	40~59	14	152 $\pm$ 19.3
	60~	11	151 $\pm$ 19.2
AAC	60~	20	149 $\pm$ 15.2

に各年齢群の間にはいずれも差はなかつた (いずれも $p>0.5$).

また、糖尿病群においても、高血圧群においても各年齢群の間には差は認められなかつた (いずれも $p>0.2$).

AAC 群では全例が老年群であった.

つまり、糖尿病群、高血圧群および AAC 群では健康者に比し血清総糖蛋白質濃度は高値であるが、その高値は加齢の影響によるものではない.

したがって、以下の検討に際しては加齢については考慮しないことにした.

(2) ゲル濾過クロマトグラフィーによる分析

1) Sephadex G-100による血清のカラムクロマトグラフィー

Sephadex G-100のカラムクロマトグラフィーを用いて血清を展開すると、Figure 2 に示すように血清糖蛋白質は、Fraction I (Fr I) と Fraction II (Fr II) の2分画に分かれる。なお、Fraction III (Fr III) は糖蛋白質ではなく、遊離の糖であるので、今回の研究から除外した.

分子量は Sephadex G-100の性質から $\text{Fr I} > \text{Fr II}$ である.

2) 健康者ならびに各疾患群における血清中の Fr I および Fr II 濃度

Fr I 濃度は健康者では $76.0 \pm 10.3 \text{ mg/dl}$ 、糖尿病群では $104 \pm 17.2 \text{ mg/dl}$ 、高血圧群では $101 \pm 15.4 \text{ mg/dl}$ 、AAC 群では $99.0 \pm 16.3 \text{ mg/dl}$ であり、健康者に比し糖尿病群、高血圧群および AAC 群のいずれの群においても明らかに高値であつた (いずれも $p<0.001$). しかし各疾患群の間では差はなかつた (いずれも $p>0.5$).

Fr II 濃度は健康者では $49 \pm 8.4 \text{ mg/dl}$ 、糖尿病群では $51 \pm 10.9 \text{ mg/dl}$ 、高血圧群では $50 \pm 10.9 \text{ mg/dl}$ 、AAC 群では $50 \pm 10.3 \text{ mg/dl}$ であり、糖尿病群、高血圧群および AAC 群のいずれの群においても健康者との間には差はなかつた (いずれも $p>0.5$).

(3) セルロースアセテート電気泳動による分析

電気泳動を施行した対象は、前述の全対象のうち、健康者10例、糖尿病群10例、高血圧群11例および AAC 群

Fig. 2 Sephadex G-100 column chromatography of serum in a healthy person and a diabetic by phenol sulfuric acid reaction

Fig. 3 The concentration of Fr. I in the healthy persons and the diseases concerning with atherosclerosis

Fig. 4 The concentration of Fr. II in the healthy persons and the diseases concerning with atherosclerosis

群10例の計41例である。

血清総糖蛋白質濃度は健康者では $126 \pm 16.0 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $160 \pm 20.7 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $157 \pm 18.2 \text{ mg/dl}$, AAC 群では $150 \pm 13.3 \text{ mg/dl}$ であった。

Fr I 濃度は健康者では $76 \pm 14.6 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $108 \pm 13.8 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $100 \pm 15.4 \text{ mg/dl}$, AAC 群では $95 \pm 10.2 \text{ mg/dl}$ であった。

Fr II 濃度は健康者では $50 \pm 9.9 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $52 \pm 8.3 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $57 \pm 11.2 \text{ mg/dl}$, AAC 群では $55 \pm 8.4 \text{ mg/dl}$ であった。

1) セルロースアセテート電気泳動パターンについて

Figure 5 はセルロースアセテート電気泳動による糖蛋白質の染色パターンである。

血清は α_1 -, α_2 -, β -および γ 糖蛋白質の4分画に, Fr I は α_2 -, β -および γ 糖蛋白質の3分画に分かれた。また, Fr II は α_1 -および β 糖蛋白質が主なる成分であるが, α_2 -および γ 糖蛋白質も薄く染色され, 4分画となつた。

2) 健康者ならびに各疾患群における血清糖蛋白質の電気泳動分画濃度

各対象における血清の各糖蛋白質濃度は Figure 6 の通りである。

α_1 糖蛋白質についてみると, 健康者では $18.4 \pm 3.1 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $21.7 \pm 6.2 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $26.0 \pm 6.2 \text{ mg/dl}$ であった。糖尿病群では健康者に比し差はなかった ($p > 0.1$)。しかし高血圧群ならびに AAC 群では健康者に比し高値であった (いずれも $p < 0.05$)。なお, 各疾患群の間では差はなかった (いずれも $p > 0.1$)。

α_2 糖蛋白質についてみると, 健康者では $48.1 \pm 11.7 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $61.4 \pm 15.7 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $61.2 \pm 9.4 \text{ mg/dl}$, AAC 群では $52.3 \pm 7.3 \text{ mg/dl}$ であった。糖尿病群ならびに高血圧群では, その濃度は健康者に比し高値であった (いずれも $p < 0.05$)。しかし, AAC 群では差はなかった ($p > 0.3$)。各疾患群の間で比較すると, 糖尿病群および高血圧群では AAC 群に比し高値であった (いずれも $p < 0.05$)。

β 糖蛋白質についてみると, 健康者では $30.3 \pm 6.6 \text{ mg/dl}$, 糖尿病群では $44.0 \pm 5.9 \text{ mg/dl}$, 高血圧群では $38.3 \pm 8.0 \text{ mg/dl}$, AAC 群では $35.0 \pm 6.6 \text{ mg/dl}$ であった。糖尿病群ならびに高血圧群では健康者に比し高値であった ($p < 0.001$, $p < 0.05$)。しかし AAC 群では差はなかった ($p > 0.1$)。各疾患群の間で比較すると, 糖尿病群では,

Fig. 5 Cellulose acetate electrophoretic patterns PAS staining

Fig. 6 The concentration of each glycoprotein in serum by electrophoresis

高血圧群ならびに AAC 群に比し高値であったいずれも $p < 0.05$ 。高血圧群と AAC 群の間には差はなかった ($p < 0.3$)。

γ 糖蛋白質についてみると、健常者では $27.6 \pm 4.3 \text{ mg/dl}$ 、糖尿病群では $31.5 \pm 7.7 \text{ mg/dl}$ 、高血圧群では $31.4 \pm 8.2 \text{ mg/dl}$ 、AAC 群では $30.0 \pm 6.6 \text{ mg/dl}$ であった。糖尿

病群、高血圧群ならびに AAC 群のいずれの群も健常者との間に差はみられなかった (いずれも $p < 0.1$)。】

3) 健常者ならびに各疾患群における Fr I の電気泳動分画濃度

各対象における Fr I の各糖蛋白質濃度は、Figure 7 の通りである。

Fig. 7 The concentration of each glycoprotein in Fr. I by electrophoresis

α_2 糖蛋白質についてみると、健常者では 38.9 ± 10.4 mg/dl、糖尿病群では 48.7 ± 12.2 mg/dl、高血圧群では 49.6 ± 9.3 mg/dl、AAC 群では 48.0 ± 9.0 mg/dl であった。高血圧群では健常者に比し高値であり ($p < 0.05$)、糖尿病群ならびに AAC 群では高値の傾向にあった (いずれも $0.1 > p > 0.05$)。なお、各疾患群の間で比較してみたが、いずれの群の間にも差はなかった (いずれも $p < 0.5$)。

β 糖蛋白質についてみると、健常者では 14.5 ± 5.8 mg/dl、糖尿病群では 27.1 ± 8.6 mg/dl、高血圧群では 16.6 ± 8.8 mg/dl、AAC 群では 14.2 ± 6.5 mg/dl であった。糖尿病群では健常者に比し明らかに高値であったが ($p < 0.05$)、高血圧群および AAC 群では差はなかった (いずれも $p > 0.5$)。各疾患群の間で比較してみると、糖尿病群では高血圧群ならびに AAC 群に比し明らかに高値であった (いずれも $p < 0.005$)。

γ 糖蛋白質についてみると、健常者では 19.1 ± 3.3 mg/dl、糖尿病群では 26.4 ± 9.3 mg/dl、高血圧群では 26.2 ± 7.6 mg/dl、AAC 群では 28.1 ± 7.0 mg/dl であった。糖尿病群、高血圧群ならびに AAC 群のいずれの群においても健常者に比し高値であった (いずれも $p < 0.05$)。なお、各疾患群の間で比較してみたが、いずれの群の間にも差はなかった (いずれも $p > 0.5$)。

4) 健常者ならびに各疾患群における Fr II の電気泳

動分画濃度

各対象における Fr II の各糖蛋白質濃度は Figure 8 の通りである。

α_1 糖蛋白質についてみると、健常者では 22.4 ± 6.3 mg/dl、糖尿病群では 25.3 ± 8.7 mg/dl、高血圧群では 29.1 ± 10.9 mg/dl、AAC 群では 29.0 ± 7.7 mg/dl であった。糖尿病群では健常者に比し差はなかった ($p > 0.4$)。高血圧群および AAC 群では高値の傾向にあった (いずれも $0.1 > p > 0.05$)。なお、各疾患群の間で比較してみたが、いずれの群の間にも差はなかった (いずれも $p > 0.3$)。

α_2 糖蛋白質についてみると、健常者では 6.5 ± 3.4 mg/dl、糖尿病群では 6.0 ± 3.7 mg/dl、高血圧群では 5.1 ± 2.9 mg/dl、AAC 群では 0.6 ± 1.2 mg/dl であった。糖尿病群および高血圧群では健常者に比し差はなかったが ($p > 0.5$, $p > 0.3$)、AAC 群では明らかに低値であった ($p > 0.001$)。

β 糖蛋白質についてみると、健常者では 15.1 ± 6.2 mg/dl、糖尿病群では 15.6 ± 2.3 mg/dl、高血圧群では 15.7 ± 4.2 mg/dl、AAC 群では 16.0 ± 3.0 mg/dl であった。糖尿病群、高血圧群ならびに AAC 群のいずれの群も健常者に比し差はなかった (いずれも $p > 0.5$)。

γ 糖蛋白質についてみると、健常者では 4.2 ± 2.8 mg/dl、糖尿病群では 4.1 ± 2.6 mg/dl、高血圧群では 5.5 ± 4.8

Fig. 8 The concentration of each glycoprotein in Fr. II by electrophoresis

mg/dl, AAC 群では $5.3 \pm 3.3 \text{ mg/dl}$ であった。糖尿病群, 高血圧群ならびに AAC 群のいずれの群も健常者との間に差はなかった (いずれも $p > 0.5$)。

V. 考 案

血清総糖蛋白質と糖尿病, 高血圧および動脈硬化との関係を追求した報告^{2) 3) 4) 5) 6)}は数多くみられる。これらの疾患群では健常者に比し血清総糖蛋白質は高値となることは従来から報告されているし, 今回の著者の成績でも明らかであった。

健常者における血清糖蛋白質と加齢との関連についての報告は多い。Shetlar¹²⁾, 相沢ら²⁾は健常者の血清糖蛋白質は加齢により増加すると報告している。一方, Böttiger¹³⁾, 大竹¹⁴⁾は血清糖蛋白質は加齢により変化しないと報告している。このように報告者によって, その成績は一定していない。

対象を厳密に診断して検討した著者の成績では, 健常者, 糖尿病群および高血圧群のいずれの群においても, 血清総糖蛋白質に及ぼす加齢の影響は認められなかった。つまり, 得られた血清糖蛋白質の高値は加齢の影響によるものではなく, 対象疾患そのものにおける血清糖蛋白質への影響であることを示している。

次に血清を Sephadex G-100のカラムクロマトグラフ

ィーにて分画した結果, 血清糖蛋白質は分子量の大きい Fr I と分子量の小さい Fr II とに分画された。Fr I は糖尿病群, 高血圧群および AAC 群では健常者に比し高値であった。しかし, Fr II には差はみられなかった。この成績から, 対象疾患群における血清糖蛋白質の高値は分子量の大きい Fr I の高値に基づいていることが判明した。¹⁾

大根田ら¹⁵⁾, 田中ら¹⁶⁾は動脈硬化の成因に, 血漿成分の血管壁への浸透が重要であると述べている。動脈硬化の成因と血清糖蛋白質との間の関連について, これらの説と著者の成績とを参考にして考察してみると, 分子量の大きい糖蛋白質が血清において高値であったということは, 糖蛋白質の血管壁への浸透と沈着という点で大きな意義がある。なぜならば, 血管壁に一旦浸透すると, 分子量の大きい糖蛋白質は分子量の小さいものに比し, その排除は困難になるであろう。また, 溶解性も小さいので血管壁に沈着し易いことにもなるからである。

一方, 血清糖蛋白質を電気泳動によって分画し, それぞれの分画と動脈硬化との関連をみた報告^{2) 6) 17)}は幾つかみられる。

Gilliland¹⁷⁾ らによると, 糖尿病における血清糖蛋白質の高値は α_2 -および β 糖蛋白質の高値によるという。Frankl⁶⁾ は糖尿病では血管障害の有無に関係なく α_1 -

α_2 -, β -ならびに γ 糖蛋白質のいずれの分画とも健常者に比し高値であったとしている。また、糖尿病を合併していない動脈硬化性疾患、特に虚血性心疾患では α_2 糖蛋白質のみ高値であったという。この成績から動脈硬化の発生には α_2 糖蛋白質の高値が関連するであろうとした。しかし、相沢ら²⁾は動脈硬化性疾患では α_1 糖蛋白質のみが高値であると報告している。

以上のように、電気泳動により血清糖蛋白質を分画した成績は報告者により必ずしも一致していない。

著者の成績においては、糖尿病群では α_2 -と β 糖蛋白質は健常者より高値であり、AAC 群では α_1 糖蛋白質は高値であり、AAC 群では α_1 糖蛋白質は高値である。これは Gilliland¹⁷⁾、相沢ら²⁾の成績と一致する。

なお、高血圧群では α_1 -, α_2 - および β 糖蛋白質が高値であった。しかし、高血圧に関する報告は見当らないので比較はできなかった。

以上のように血清糖蛋白質の電気泳動パターンは糖尿病群、高血圧群および AAC 群でそれぞれ異なっており、いずれの疾患も動脈硬化に深い関連を持つものであるが、糖蛋白質の立場からみると、それぞれの疾患において動脈硬化成立過程に相違のあることが示唆される。

次に、著者は血清を Sephadex G-100のカラムクロマトグラフィーにより Fr I と Fr II とに分画し、それぞれの分画について電気泳動を施行した。

Fr I の電気泳動分画について健常者と各疾患群との間で比較すると、代謝性疾患である糖尿病群では α_2 -, β - および γ 糖蛋白質は高値であるが、特に β 糖蛋白質は明らかに高値であった。一方、血管壁に物理的に傷害を与える高血圧群と動脈硬化の終末像である AAC 群とでは α_2 - および γ 糖蛋白質は健常者に比し高値であった。しかし β 糖蛋白質には差はみられなかった。

Fr I の α_2 糖蛋白質は各疾患群において健常者より高値であり、動脈硬化関連疾患における血清の電気泳動に関する従来の成績に一致している。Ishii¹⁸⁾ は α_2 糖蛋白質には Lipoprotein lipase 活性阻害作用のあることを発表し、Cleve¹⁹⁾ は糖尿病性血管障害と α_2 -macroglobulin との間に深い関連を見出している。このように α_2 糖蛋白質の高値は動脈硬化の成因に重要な役割を演じているものと考えられる。

Fr I の γ 糖蛋白質は各疾患群において健常者より高値であり、血清蛋白質の電気泳動においての成績と異なっている。この Fr I の γ 糖蛋白質の意義については明らかにできなかった。

Fr I の成績を纏めてみると、Fr I の電気泳動パターンは糖尿病群と高血圧群との間に明らかな相違がみられ、このことは、これら疾患における血清の電気泳動パターンの結果を裏付けている。しかし、Fr I の電気泳動パターンでは高血圧群と AAC 群との間には差は認められず、血清の電気泳動の結果と異なっている。この点に関しては、更に検討する必要がある。

血清中の Fr II 濃度は各疾患群と健常者との間では差はなかったが、Fr II の電気泳動分画では α_1 糖蛋白質は健常者に比し高血圧群と AAC 群とにおいて高値の傾向にあった。

相沢ら²⁾は血清の電気泳動では動脈硬化性疾患における α_1 糖蛋白質は高値であるという。また、Winzler²⁰⁾によると α_1 -acid glycoprotein (orosomucoid) は炎症、悪性腫瘍、外傷ないし手術による組織障害により血清中に増加するという。相沢ら²⁾、Winzler²⁰⁾のいずれの研究も血清そのものを電気泳動分画したものであり、分子量別に分析したものではない。本研究によって α_1 糖蛋白質は Fr II に属していることが明らかになった。

以上のように、Sephadex G-100のカラムクロマトグラフィーによって血清糖蛋白質を分画し、更にその分画を電気泳動にて細分画することは動脈硬化の成因を追求してゆく上で、極めて重要であった。

VI. ま と め

健常者、糖尿病、高血圧、AAC を対象に血清糖蛋白質のゲル濾過クロマトグラフィーならびにセルロースアセテート電気泳動を行ない、次のような成績を得た。

(1) 血清総糖蛋白質に及ぼす加齢の影響は認められなかった。

(2) 血清総糖蛋白質は動脈硬化関連疾患では健常者より高値であるが、それはゲル濾過クロマトグラフィーで検討すると分子量の大きい Fr I の高値によることが判明した。

(3) Fr I の電気泳動では糖尿病群において、 α_2 -, β - および γ 糖蛋白質が健常者より高値であった。高血圧群および AAC 群では、 α_2 -ならびに γ 糖蛋白質が健常者より高値であった。

(4) Fr II の電気泳動では高血圧群および AAC 群において α_1 糖蛋白質が健常者より高値の傾向にあった。

文 献

- 1) Arntzenius, A.C.: Environmental factors in

- the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis* (editor Reitsma, W.D.), Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1979, p. 3.
- 2) 相沢豊三ほか：加齢，肥満，動脈硬化と血清糖蛋白質，日老医誌，**2**：157, 1965.
  - 3) Schönebeck, L. et al.: Protein-bound carbohydrate containing constituents of serum and vessel wall in atherosclerosis. *J. Atheroscler. Res.*, **2**: 332, 1962.
  - 4) 金沢武道ほか：血清糖蛋白質と加齢，血圧，大動脈弓石灰化ならびに耐糖能との関係について，動脈硬化，**2**：89, 1974.
  - 5) 金沢武道ほか：動脈硬化における脂質と糖蛋白質の相互関連に関する研究，動脈硬化，**6**：541, 1979.
  - 6) Frankl, W.S.: Glycoprotein in diabetes mellitus and atherosclerosis. *Am. J. Med. Sci.*, **248**: 588, 1964.
  - 7) 葛谷信貞ほか：糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報（糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準の勧告），糖尿病，**13**：1, 1970.
  - 8) World Health Organization: Arterial hypertension and ischemic heart disease. *Hlth. Org. Techn. Res. Ser.*, **231**: 7, 1969.
  - 9) 小泉岳夫，中村允人：体液と多糖類。総合多糖類科学上巻（原田，小泉編集），講談社，東京，1973. p. 546.
  - 10) 佐藤敏子：血清中のタンパク結合総ヘキソースの定量法について，生化学，**35**：331, 1963.
  - 11) 小川恕人：セルロース アセテート電気泳動法。電気泳動実験法，改訂第5版（電気泳動学会編），文光堂，東京，1976. p. 45.
  - 12) Shetlar, M.R. et al.: Serum polysaccharide level in the normal state. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **69**: 507, 1948.
  - 13) Böttiger, L.E. and Carlson, L.A.: Serum glycoprotein concentrations in normal men. *Clin. Chim. Acta*, **5**: 664, 1960.
  - 14) 大竹 稔：糖尿病ことに血管障害合併例における糖蛋白について，日医大誌，**42**：192, 1975.
  - 15) 大根田玄寿ほか：動脈硬化の発生一増殖と浸入一，動脈硬化，**1**：3, 1973.
  - 16) 田中健蔵ほか：動脈壁の透過性と粥状硬化，動脈硬化，**1**：13, 1973.
  - 17) Gilliland, I.C. et al.: Protein-bound polysaccharides in diabetes with and without complications. *The Biochem. J.*, **56**: 32, 1954.
  - 18) Ishii, M.: Relationship between a glycoprotein acting as lipoprotein lipase inhibitor and arteriosclerosis. *Jap. Heart J.*, **12**: 22, 1971.
  - 19) Cleve, H. et al.: Serum glycoproteine beim diabetes mellitus. *Diabetologia*, **4**: 48, 1968.
  - 20) Winzler, R.J.: Glycoproteins. *The Plasma Proteins I* (edited by Putnam, F.W.), Academic Press, New York-London, p. 309, 1960.

Abstract

**A Study on Serum Glycoprotein in Arteriosclerosis with Special
Reference to Diabetes Mellitus, Hypertension and Aortic Arch
Calcification —An Examination by Gel Chromatography
and Cellulose Acetate Electrophoresis—**

Shin Izumiyama

It has been reported that serum glycoprotein is increased in diabetics (DM), hypertensives (HT) and patients with aortic arch calcification (AAC) than in healthy persons (HP).

Serum glycoprotein was separated in this study into several fractions with gel chromatography (GC) and cellulose acetate electrophoresis (CA), and the relationships between these fractions and the diseases related to arteriosclerosis were studied.

GC was performed in 148 subjects of which HP were 51 cases, DM 40, HT 37, and AAC 20, totaling 148 cases. Both GC and CA were performed in 10 cases of HP, 10 cases of DM, 11 cases of HT and 10 cases of AAC.

The subjects were classified into three groups according to their age, a young group consists of those under 40, a middle age group from 40 to 59, and an old group above 60 years of age.

The results obtained were as follows.

1) Influence of aging on serum GP was not observed.

2) Serum GP was fractionated into Fraction I (FrI) and Fraction II (FrII) by GC. The molecular

size was in order of $\text{FrI} < \text{FrII}$. GP concentration in FrI was higher in DM, HT and AAC than in HP, but there was no difference in FrII among any groups.

The cause of higher level of serum GP was attributed to the higher level of FrI in those diseases.

3) FrI was further separated into three fractions, α_2 -, β - and γ -GP by CA.

The serum concentration of α_2 - and γ -GP were higher in DM, HT and AAC than in HP, but β -GP was increased in DM.

FrII was separated into four fractions α_1 -, α_2 -, β - and γ -GP by CA.

The serum concentration of α_1 -GP was higher in HT and AAC than in HP, but γ_2 -GP was decreased only in AAC.

There were no differences in β - and γ -GP between HP and those diseases.

It is believed that both HT and DM are of similar importance as risk factors for arteriosclerosis. However, these two diseases might play different roles in arteriosclerosis as suggested from observed differences in the components of serum GP.

We conclude that SGP are increased in the diseases related to arteriosclerosis than in HP. The separation of SGP into subfractions with GC and CA further facilitates detailed analysis of increase in various components.

Second Department of Internal Medicine, Hiroso University School of Medicine (Director: Prof. K. Onodera and Asst. Prof. T. Kanazawa), Hiroso, Japan