加齢、肥満、動脈硬化と血清糖たんぱく質*

相澤 豊三 五島雄一郎

若松 英男 伊藤 清昭 岡島 重孝**

加齢、動脈硬化において組織ごとに結合組織における糖たんぱく代謝が主要な役割を果すという観点に立って、われわれは、加齢、肥満、動脈硬化の血清糖たんぱく質の測定を行なった。

対象は、正常者を若年群 35 才以下、中年群 36~60 才、高年群 61 才以上に分け 80 例、肥満群は肥満以外に異常のない中年者 18 例、動脈硬化群は動脈硬化性眼底を有し ECG に ST-T 変化を認め、腎機能低下せる者で腎疾患を有しない者 81 例である。測定は seromucoid と protein-bound hexose (PBH) は Weimer-Moshin 法、糖たんぱく分画比は汚紙電気泳動を用い PAS 染色を行なった。たんぱく量は Biuret 法、たんぱく分画比は Amido-schwarz 10 B を用いた。

1) seromucoid と PBH の平均値は加齢とともに増加を示し、若年群に比し中年群では有意であるが、中年群と高年群の差は明らかでない。糖たんぱく分画比では高年群は若年群に比し、albumin 分画の低下

と α_1 -globulin 分画の上昇を認め、中年群はその中間を示した。

2) 中年肥満群では seromucoid と PBH は正常群に比し有意に増加を示しており、標準体重より算出した肥満度と相関を認めた。糖たんぱく分画比の変化は明らかではない。

3) 動脈硬化群において seromucoid と PBH は正常群に比し有意に増加を示したが、中年動脈硬化群では PBH の増加が著明であり、高年動脈硬化群では seromucoid の増加が顕著である。両群において α_1 -globulin 分画の上昇は有意であったが、albumin 分画の低下は中年動脈硬化群にのみ有意を認めた。

4) seromucoid と PBH は同一個体では朝と昼の測定値はほぼ等量である。

以上のことから、肥満では糖たんぱく質は量的変化を主体とするごとくである。正常者、動脈硬化で年齢によって構成の変化をきたしていることは、組織の代謝の変化を反映していると思われ興味深い。

血清糖たんぱく質の諸疾患時における変動についてはこれまでに多くの報告がなされている。近年、疾患時のみでなく健康者においても糖たんぱく質の代謝が、ことに老化の面において問題になってきているが、血清糖たんぱく質の年齢変化についてはあまり報告されていない。著者らは加齢、肥満、動脈硬化症について血清糖たんぱく量および分画を測定し、2, 3 検討を試みた。

対 象

1) 正常群：非肥満者で血圧、心電図、眼底、胸部 X 線、尿尿に異常を認めない者 80 例を 3 群に分けた。

* 要旨は第 2 回老年医学会 (1960 年 11 月)、第 134 回日本内科学会関東地方会 (1961 年 9 月)、第 15 回日本循環器学会関東地方会 (1959 年 12 月) にて発表した。

** T. Aizawa, Y. Goto, H. Wakamatsu, K. Ito & S. Okajima: 慶応義塾大学相沢内科 (主任: 相沢豊三教授) : 東京都新宿区信濃町 35. 受付: 1965 年 2 月 17 日。

若年正常 35 才以下 平均 22 才 36 例

中年正常 36~60 才 平均 51 才 17 例

高年正常 61 才以上 平均 72 才 27 例

2) 肥満群：中年肥満者で他に異常所見のみられない者 18 例を、松木ら¹⁾による日本人の標準体重表を用い、次のごとく肥満度によって選出した。

$$\frac{(\text{体重}) - (\text{標準体重})}{(\text{標準体重})} \times 100(\%)$$

(10% 以上のものを肥満者、 $\pm 9\%$ 以内は正常者とする)

3) 動脈硬化群：肘動脈硬化を有し、動脈硬化性眼底、心電図 ST, T 変化を認め、腎機能低下あるも既往に腎疾患を有しないもの 81 例を動脈硬化群とし、中年と高年に分けた。さらに高年群を、脳血管障害を有するものと、有しないものとに細分した。

測定方法

採血は朝食前、午前 8 時に肘静脈より行ない、測定の時間的因子を除くため 8 例の正常者で午前 8 時と午後 1 時に採血し比較した。時間的因子はほとんど影響ないことを確かめた後、肥満者は午後 1 時に採血を行なった。

血清、protein bound hexose (PBH) は Weimer & Moshin 法²⁾ (orcinol 試薬による) を用い、seromucoid (Winzler の mucoprotein) は Weimer-Moshin 法²⁾ (phenol 試薬を用いた tyrosine 値と、orcinol 試薬を用いた galactose-mannose 値) によった。

血清たんぱく量は biuret 試薬を用いた。

血清たんぱく、糖たんぱく分画は濾紙電気泳動法により (東洋濾紙 No. 51, 200 Vol/23 cm 10 時間。

Veronal buffer pH 8.6 ($\mu=0.05$), たんぱく部分の染色は Amido-schwarz 10 B 糖たんぱく部分の染色は Schiff 試薬を用いた Mac-Manus の小林変法³⁾ によつ

て行なった。

分画比は densitometry により、たんぱく分画は 520 m μ , 糖たんぱく分画は 660 m μ の filter を用いた。

測定結果

1. 加齢に関して

A) 血清糖たんぱく量: 血清 PBH と seromucoid は加齢とともに増量を示した、中年群および老年群の平均値は若年群に比し有意に増量を示した (表 1)。

B) 血清糖たんぱく分画: 血清糖たんぱく電気泳動像は加齢によって変化し、老年群では若年群に比し血清 albumin 分画の減少 ($p<0.01$) と α_1 -globulin 分画の増加 ($p<0.05$) は有意であった (表 2)。

C) Seromucoid の Hexose/Tyrosine 比: 加齢とともに平均値の増加をみ、老年群は若年群に比し増加は有意である (表 3)。

D) Seromucoid の Hexose 値/血清 PBH 比: 加

表 1. Serum glycoprotein and serum protein levels in normal subjects

	No.	PBH mg/dl*	Seromucoid mg/dl*		Protein g/dl*
			as tyrosine	as hexose	
Young	36	104 $\pm$ 3	2.98 $\pm$ 0.12	9.4 $\pm$ 0.3	7.4 $\pm$ 0.1
Middle aged	17	114 $\pm$ 3	3.70 $\pm$ 0.23	13.8 $\pm$ 0.5	7.1 $\pm$ 0.2
Aged	27	128 $\pm$ 4	3.90 $\pm$ 0.29	15.1 $\pm$ 0.5	7.0 $\pm$ 0.2

* Including the standard error of the mean.

表 2. Serum glycoprotein and serum protein fractions in normal subject

	No.	Albumin	α_1	α_2	β	γ -Globulin (%)
Glycoprotein						
Young	15	18.8	9.2	27.0	22.0	22.9
Middle aged	17	15.1	11.5	27.0	24.4	22.1
Aged	15	12.2	12.7	27.5	25.4	22.3
Protein						
Young	15	58.7	3.1	7.4	11.3	18.8
Middle aged	17	54.4	4.6	8.4	10.6	22.0
Aged	15	52.1	5.6	9.2	10.4	22.1

表 3. Hexose/Tyrosine ratio of seromucoid

	Hexose/Tyrosine*
Young	2.97 $\pm$ 0.15
Middle aged	3.30 $\pm$ 0.17
Aged	3.56 $\pm$ 0.21

*Including the standard error of the mean.

表 4. Hexose of seromucoid/PBH

	(Hexose of seromucoid/ PBH) $\times$ 100*
Young	8.7 $\pm$ 1.0
Middle aged	9.7 $\pm$ 1.0
Aged	10.3 $\pm$ 1.3

*Including the standard error of the mean.

令とともに平均値は上昇するが有意な変化ではない(表 4)。

E) 血清たんぱく量: 加齢とともに減少するが、有意な変化ではなかった(表 1)。

F) 血清たんぱく分画: 各分画に変化がみられるが、高年群で若年群に比し albumin 分画の減少 ($p<0.01$) と γ -globulin 分画の増量 ($p<0.05$) は有意であった(表 2)。

2. 肥満に関して

中年肥満者の採血は昼食後、午後 1 時に行なった。血清糖たんぱく質の食餌による影響と時間的因子の影響を除外するため 8 例の健康者非肥満者で朝食前午前 8 時と、昼食後午後 1 時に採血し測定した。同一個体においての測定値はよく一致している(表 5)。

A) 血清 PBH と seromucoid は中年肥満群では正常常に比して増量が著明である(表 6)が、血清糖たんぱく分画は正常群と著変をみない(表 7)。

B) 肥満度との相関: 血清糖たんぱく量と肥満度は相関を示した。血清 PBH 値と肥満度は($r=0.78$, $p<0.01$) seromucoid よりも($r=0.63$, $p<0.05$)、よく相関する。

C) 肥満群では正常群に比して血清たんぱくは軽度の増量を示し、たんぱく分画比で albumin の上昇と

γ -globulin の低下をみたが、いずれも有意ではなかった(表 6, 7)。

3. 動脈硬化に関して

A. 血清糖たんぱく

a) seromucoid 値は正常群に比し有意の増量を認めたが、血清 PBH は著変をみない(表 8)。分画では α_1 -globulin 分画は上昇をみたが ($p<0.01$)、他の分画の変化は明らかではなかった。

b) 年齢別に比較してみると中年動脈硬化群では血清 PBH は有意の増量を示すが seromucoid の増量は有意を示さない(表 9)。

c) 高年動脈硬化群で脳血管障害のないものでは、seromucoid 値は明らかに増量するが、血清 PBH は変化をみなかった(表 9)。

d) 高年動脈硬化群で脳血管障害を伴ったものでは、seromucoid は増量の傾向を認め、血清 PBH は栄養状態良好のもので増量し、運動障害強く栄養状態低下せるものでは減小を示した(表 9)。

e) 中年動脈硬化群では albumin 分画の低下 ($p<0.05$) と α_1 -globulin 分画の上昇 ($p<0.05$) がみられるが、他の分画の変化は明らかでない(表 10)。

表 5. Serum glycoprotein levels at different times

No.	Case	Age	Sex	Serum PBH mg/dl		Seromucoid mg/dl as tyrosine content	
				8.00 a.m.	1.00 p.m.	8.00 a.m.	1.00 p.m.
1	T.F.	60	M	168	165	4.65	4.67
2	N.D.	52	F	161	160	4.25	4.20
3	C.F.	62	M	156	156	4.45	4.40
4	M.K.	46	M	140	138	3.50	3.40
5	K.S.	37	F	135	136	3.35	3.35
6	N.M.	20	F	133	134	3.70	3.75
7	H.Y.	50	F	130	133	2.95	2.98
8	K.M.	32	M	121	122	2.50	2.50

表 6. Serum glycoprotein and serum protein levels in middle aged obese subjects

	No.	PBH mg/dl*	Seromucoid mg/dl* as tyrosine content	Protein g/dl*
Obese	18	148 $\pm$ 4	4.5 $\pm$ 0.13	7.5 $\pm$ 0.2
Control	17	114 $\pm$ 3	3.7 $\pm$ 0.23	7.1 $\pm$ 0.2

* Including the standard error of the mean.

表 7. Serum glycoprotein and serum protein fractions in middle aged obese subjects

	No.	Albumin	α_1	α_2	β	γ -Globulin(%)
Glycoprotein						
Obese	18	15.6	11.9	26.3	25.6	21.3
Control	17	15.1	11.5	27.0	24.4	22.1
Protein						
Obese	18	56.2	4.8	7.2	11.2	18.3
Control	17	54.4	4.6	8.4	10.6	22.0

表 8. Serum glycoprotein and serum protein levels in arteriosclerotic subjects

	No.	PBH mg/dl*	Seromucoid mg/dl* as tyrosine content	Protein mg/dl*
Arteriosclerotic	81	121 $\pm$ 5	5.01 $\pm$ 0.15	7.0 $\pm$ 0.1
Control	44	122 $\pm$ 2	3.82 $\pm$ 0.32	7.0 $\pm$ 0.1

* Including the standard error of the mean.

表 9. Serum glycoprotein and serum protein levels in arteriosclerotic subjects

	No.	PBH mg/dl*	Seromucoid mg/dl* as tyrosine content	Protein mg/dl
Middle aged				
Arteriosclerotic	28	125 $\pm$ 3	3.98 $\pm$ 0.20	7.0 $\pm$ 0.3
Control	17	114 $\pm$ 3	3.70 $\pm$ 0.23	7.1 $\pm$ 0.2
Aged arteriosclerotic (without cerebrovascular accident)	37	126 $\pm$ 3	5.88 $\pm$ 0.16	6.9 $\pm$ 0.1
Arteriosclerotic (with cerebrovascular accident)	16		4.73 $\pm$ 0.13	
Well nurtured	8	152 $\pm$ 3		
Insufficiently nurtured	8	74 $\pm$ 2		
Control	27	128 $\pm$ 4	3.94 $\pm$ 0.29	7.0 $\pm$ 0.2

* Including the standard error of the mean.

表 10. Serum glycoprotein and serum protein fractions in arteriosclerotic subjects

	No.	Albumin	α_1	α_2	β	γ -Globulin (%)
Glycoprotein						
Middle aged						
Arteriosclerotic	28	13.5	14.2	23.5	26.4	22.3
Control	17	15.1	11.5	27.0	24.4	22.1
Aged						
Arteriosclerotic	20	12.0	16.4	24.5	24.1	22.8
Control	15	12.2	12.7	27.5	25.4	22.3
Protein						
Middle aged						
Arteriosclerotic	28	48.2	4.3	7.3	12.8	27.4
Control	17	54.4	4.6	8.4	10.6	22.0
Aged						
Arteriosclerotic	20	44.3	5.6	7.7	13.8	24.9
Control	15	52.6	5.6	9.2	10.4	22.1

f) 高年動脈硬化群で α_1 -globulin 分画の上昇 ($p < 0.01$) を認め、その他の分画では変化は明らかでない (表 10)。

B. 血清たんぱく

a) 血清たんぱくは中年群も高年群もそれぞれ正常に比して変化をみなかった (表 9)。

b) 血清たんぱく分画比は中年群も高年群も、脳血管障害の有無にかかわらず変化を示し、albumin の低下 ($p < 0.05$) と β , γ -globulin の上昇 ($p < 0.05$) を示した (表 10)。

考 按

組織においてたんぱく質が基質や基底膜その他を形成することから組織内の代謝および細胞、体液間の物質交流に関与することは古くより知られていたが、生化学的方法の進歩、放射性物質の応用、免疫学的研究法の導入とともに近年次第に脚光を浴びるようになってきた。

血清糖たんぱく質については、これまで諸疾患における糖たんぱく諸成分の測定が多くの研究者によってなされているが、老化における糖たんぱく質の変化も老年医学の進歩とともに注目されつつあり、老年者の血清糖たんぱく質についてすでにいくつかの報告がある^{4,5)}。

Shetler らは若年者の血清多糖質 (non-glucosamine と glucosamine) 値は胎児のそれよりも高値を示し、老年者よりも低いことを観察している。著者らの成績でも、血清 protein bound hexose (PBH) 値と seromucoid 値は、若年群においては低く、高年群ではもっとも高く、中年群はその中間を占めている。中年群では、血清 PBH と seromucoid は若年群に比し有意に高値を示すが、高年群との差は有意ではない。全体として年齢とともに増加する傾向であるが、中年に到って増加が著しくなり以後の増加は著明でない。

Seromucoid における hexose 量と tyrosine 量の比は癌、肺炎等のさいには正常と変わらないが、肝実質性障害において増加するといわれる。著者らの成績では年齢とともに増加を示し、加齢によって seromucoid の内容が変化していることを示している。

加齢において血清糖たんぱく質の電気泳動像は高年群で albumin 分画の低下と α_1 -globulin 分画の増加を示し、中年者は若年と高年との中間を占めている。各分画の正常値については、Köiw はか Magulini らの成績があるが、著者らの値と多少異なっている。著者らは血清糖たんぱく質の染色を小林らによる Mc-Manus の変法⁹⁾に

よって行なっており、若年者において α_1 -globulin 分画がやや高いことを除けば小林らの成績と一致しており、染色法の差異によっても測定値が異なると思われる。

肥満者における血清 PBH と seromucoid 値は正常に比し、有意の増量を認め、ことに正常中年健康者において血清糖たんぱく量と肥満度とは有意の正相関を示している。糖たんぱく分画比では正常者とのあいだに差を認めず、単純な肥満は異常成分の出現による疾患とは異なっており、量的な増加を主徴とすると考えると、糖たんぱく代謝においても質的な変化を伴わない量的な変化のみを示したとも解され興味深い。

動脈硬化者において Antonini ら⁶⁾ は血清 PBH, seromucoid 値は臨床的にも実験的にも上昇するのを認め、Schwarz ら⁷⁾ は hexosamine 値も増量するのべている。著者らの成績でも seromucoid 値は有意の増加を示した。動脈硬化群を全体として考えれば、血清 PBH の増加はさほど著明でないが、年齢別にみれば中年動脈硬化群で PBH は高く、それに比して高年動脈硬化群での増加は有意ではない。このような差異は一部は症例の criteria にも問題があると思われる。多くの報告が、著者らのものも含めて、athero および arteriosclerosis を含んでいることにも問題があろう。

中年動脈硬化群と高年動脈硬化群の糖たんぱく分画にも差がみられ、前者では albumin 分画の低下と、 α_1 -globulin 分画の増加がみられるに反し、後者では α_1 -globulin 分画の増加のみが著明であった。

老化による糖たんぱく質の変化はその成分であるムコ多糖体に関して、近年構成成分の分画法が導入されて以来、各成分の測定が行なわれている。皮膚のムコ多糖体に関して、hexosamine は老化をともに減少するが、chondroitin 硫酸 A の増加をきたすといわれ、軟骨においては chondroitin 硫酸の減少と kerato 硫酸の増加をみる。Kaplan ら⁸⁾ は、人の大動脈では hyaluron 酸および chondroitin 硫酸 C は年齢とともに減少するが、chondroitin 硫酸 B と heparitin 硫酸は増加するのべている。

組織と血清における糖たんぱく質の関係は現在不明の点が多いが、肝細胞のほか、脂肪細胞、線維芽細胞等より生成されるものが、組織、血液間相互において影響しあっていることは疑いない。大動脈切片を適当な medium 中で incubate すると、糖たんぱく質の medium 中への生成がみられ、また、大動脈中の中性糖たんぱく体は多くは血液に由来するものと同一である⁹⁾ ともいわ

図 1. Correlation between serum PBH level and obesity index

図 2. Correlation between seromucoid level and obesity index

れる。血清の seromucoid の意義については十分解明されていないが、動脈その他の組織において加齢とともにムコ多糖体以外の糖たんぱく体の増加がみられる¹⁰⁾ 報告もあり、著者らの成績における seromucoid の増量も一部はその表われであると考えたい。hexosamine, sialic acid について著者らが測定した結果は、老化に従って増量を認めている。老化では、組織においては hexosamine に関するかぎり減少するという報告が多く、血清中における増加と反するごとくみえる。この点についても、組織-血液間の交流が重要と考えられるが、さらに肝での生成の問題、肝細胞自体の老化の問題、排泄機構の問題等を考慮する必要があり複雑である。

大動脈において $^{35}\text{SO}_4$ を用いた実験で Hauss らは $^{35}\text{SO}_4$ のムコ多糖体への摂取率は加齢とともに減少し、代謝回転率が減少するが、これに反して動脈硬化の初期においては代謝が活発に行なわれており、硬化が進んで古くなると摂取率は小さくなることを認めている。動脈硬化においても老化と同様に動脈壁中のムコ多糖体構成成分の変化をきたすことが知られており、hyaluron 酸, chondroitin 硫酸 A, C の減少と chondroitin 硫酸 B と heparitin 硫酸の増量を認め¹¹⁾ るが、木本らは老化の場合は動脈硬化と異なって heparitin 硫酸は減少し、chondroitin 硫酸 B は不変であるとしている。老化と動脈硬化では組織における代謝の面で類似する点が多いが、両者は明らかに別のもの、すなわち動脈硬化は疾患であると考えられている。動脈硬化の成因については膨

大な研究が主として脂質代謝の面から行なわれているが、支持組織として糖たんぱく質が組織において大きな体積を占めており、その組成の変化が体積の変化を惹起せしめる¹²⁾ こと、酸性ムコ多糖体はその荷電により容易に陽イオンと結合しやすいこと¹³⁾ 等より、ムコ多糖体の変化が動脈硬化発現に一義的に関与するとの観点に立った研究が発表されている。動脈硬化巣中には β -リポたんぱくが多量に見出されるが、村上らによれば、これは酸性ムコ多糖体との結合によって動脈壁へとりこまれた β -リポたんぱくが沈着したものであり、さらに Ca^{++} の存在によってそれが促進される。Gerö ら¹⁴⁾ は β -リポたんぱくとフィブリノーゲンと大動脈酸性ムコ多糖体抽出物との混合により電気泳動で移動度の異なる複合体を生ずるのを観察している。

ムコ多糖体以外の糖たんぱく質において動脈内での構成変化に従って血清成分との干渉が起こる可能性は十分であり、それらの総括としての変化が血清 seromucoid, hexosamine の変化として表われているのは疑いない。血清糖たんぱく分画の変化は糖たんぱく質の変化を反映してはいるが、その個々の意味づけは現在の段階では困難である。

動脈壁代謝において基質成分としての hexosamine と間質を形成する collagen の比が変化することより、肥胖細胞、線維芽細胞の由来が検討され、電顕像でも動脈壁固有のものと血中に由来するものとが確かめられている¹⁵⁾。細胞の代謝の面からの approach も必要であ

ろう。

生体の homeostasis に関して糖たんぱく質の果す役割りは重要である。血管系だけをとり上げてみても炎症早期や傷害時における糖たんぱく質の動員とか、物理的刺激、たとえば加圧や X 線照射に対する糖たんぱく質の変化、各種 hormone によって起こる変化等が知られている、細胞膜は糖たんぱく質が構成し、膜透過性等に関与するであろう。個々の細胞の代謝の解明と、それを調整する hormonal の因子との関係について将来の研究が期待される。

最後に著者らは血清糖たんぱく質成分である hexosamine, sialic acid について同様の測定を行なったが、その概要について 2,3 ふれておく。hexosamine (HA) は、老化に従い次第に増量を示し、肥満でも正常者より高値を示した。動脈硬化群での増量は正常者に比し著明である。これに反し、sialic acid (SA) は加齢とともに増量するが、肥満、動脈硬化群での増量は明らかでなかった。seromucoid, 血清 PBH, 等と合わせて血清糖たんぱく構成成分の変化は興味あることと思う。詳細については次報にゆずることとする。

総 括

1) 血清糖たんぱく質の測定を、正常、肥満、動脈硬化者について行なった。

2) seromucoid と血清 PBH は加齢によって増量の傾向を示した。中年正常群の血清 PBH と seromucoid はともに若年群よりも高く、高年群に比して低い。

3) 中年肥満群において血清 PBH と seromucoid は正常群に比して有意の増量を示し、肥満度と有意の相関を認めた。

4) 動脈硬化者においては一般に seromucoid のみが有意の増量を示している。中年動脈硬化群では血清 PBH は有意に増加した。また seromucoid は軽度増量で統計学的有意差はなかった。高年動脈硬化群では、脳血管障害の有無にかかわらず seromucoid は著明に増量した。脳血管障害の既往あるものでは、栄養状態良好なもので血清 PBH は増量を示し、運動障害のため食餌摂取不十分の例では減少した。

5) 血清糖たんぱく質の電気泳動による分画は年令とともに変化を示し、高年群は若年群に比して albumin 分画の有意の低下と α_1 -globulin 分画の有意の上昇を示した。中年群においてはその中間を占める。

6) 中年肥満群では糖たんぱく分画は正常と比し著変

をみない。

7) 動脈硬化者では α_1 -globulin 分画が有意に上昇した。中年動脈硬化群では中年正常群に比して albumin 分画は有意に低下し、 α_1 -globulin 分画は有意に上昇した。

高年動脈硬化群では α_1 -globulin 分画の上昇が有意であった。

8) 同一個体において血清 PBH と seromucoid の値は午前、午後、食前、食後において差を認めなかった。

文 献 1) 松木駿ほか：肥満について、ホルモンと臨床, **3**: 625, 1955. 2) Weimer, H.E. & Moshin, J. R.: Serum glycoprotein concentrations in experimental tuberculosis of guinea pigs, *Am. Rev. Tuberculosis*, **68**: 594, 1953. 3) 小林茂三郎ほか：沔紙電気泳動法の実際, 南江堂, p. 208, 1960. 4) Shetler, F.M. et al.: Determination of serum polysaccharides by tryptophane reaction, *Proc. Soc. Exp. Med.*, **67**: 125, 1948. 5) Kushner, D.S., et al.: Studies of serum mucoprotein (seromucoid), *J. Lab. Clin. Med.*, **47**: 409, 1956. 6) Antonini, F.M. et al.: Mucopolysaccharides, "Clearing Factor," Age, and Arteriosclerosis, *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, **13**: 209, 1957. 7) Schwarz, C.J. & Gilmore, H.R.: Effect of atherosclerosis and age upon the serum mucoprotein and hexosamine levels in man, *Circulation*, **18**: 191, 1958. 8) Kaplan, D. & Meyer, K.: Mucopolysaccharides of aorta at various ages, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **105**: 78, 1960. 9) Schulze, H. et al.: Untersuchungen über die gebundenen Kohlenhydrate in isolierten Plasmaproteiden, *Biochem. Z.*, **329**: 490, 1958. 10) Bertelson, Sv.: Presence of neutral carbohydrates in human aortic tissues, *Nature*, **187**: 411, 1960. 11) Buddecke, E.: Chemical changes in the ground substance of the vessel wall in arteriosclerosis, *J. Atheroscler. Res.*, **2**: 32, 1962. 12) Rogers, H.J.: The structure and function of hyaluronate, *Biochem. Soc. Symp.*, No. 20, Cambridge Univ. Press, p. 51, 1961. 13) Mathews, M.B.: Structural factors in cation binding to anionic polysaccharides of connective tissue, *Arch. Biochem. & Biophys.*, **104**: 394, 1964. 14)

Gerö, S. et al.: Further investigations on complex formation in vitro between aorta mucopolysaccharides and β -lipoproteins, *J. Atheroscler. Res.*, **4**: 106, 1964. 15) Still, W.J.S. et al.: Compara-

tive morphology in the early atherosclerotic lesion in man and cholesterol-atherosclerosis in the rabbit. An electronmicroscopic study, *J. Atheroscler. Res.*, **4**: 273, 1964.

Abstract

Changes of Glycoproteins in Normal, Obese, and Arteriosclerotic Subjects

Toyozo Aizawa, Yuichiro Goto, Hideo Wakamatsu,
Kiyooki Ito, & Shigetaka Okajima*

The authors have an opinion that changes of glycoprotein metabolism of many tissues, especially those of connective tissues, relate intimately to aging changes and arteriosclerosis as a causative factor, and that changes of serum glycoproteins indicate, more or less, those of tissues.

In this paper, we estimated serum level of seromucoid (Winzler's mucoprotein), protein-bound hexose (PBH), total protein and fraction of serum glycoproteins (Schiff positive substances) and proteins in normal, arteriosclerotic and obese people to find the relationship between changes of glycoprotein metabolism and aging or arteriosclerosis. The reason to estimate those substances in obese people was that obesity was considered as a condition preparing arteriosclerosis.

The results were as follows:

1) The mean level of seromucoid and PBH were increased with aging. The differences between the young group (year range 18-35) and the middle aged (36-59 years) were statistically sig-

nificant. However, those between the middle aged and the aged (over 60 years) were not. Glycoprotein fraction showed statistically significant decrease of albumin and increase of α_1 -globulin in the aged group compared with those in the young. Those in the middle aged were intermediate.

2) In the middle aged obese group, seromucoid and PBH were significantly elevated. Each value showed a lineal positive correlation with obesity index calculated from body weight and height. Glycoprotein fraction in this group were not significantly different from control.

3) In the arteriosclerotic group, seromucoid and PBH were significantly elevated. However, comparing each corresponding group, the increase of PBH in middle aged arteriosclerotic group and increase of seromucoid in the aged were statistically significant. In both the middle aged and the aged arteriosclerotic group, α_1 -globulin was significantly increased. The decrease of albumin was significant only in the middle aged group.

4) The morning and afternoon levels of PBH and seromucoid of the same individual were not different.

* Department of Internal Medicine (Director: Professor Toyozo Aizawa), School of Medicine, Keio University, Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo.