慢性單純性鼻炎ニ於ケル鼻粘液「ムチン」ニ就テ

Dr. Iwao Ueki and Dr. Masami Suzuki: Nasal Mucin obtained from the nasal discharge of patients suffering from chronic rhinitis.

北海道帝國大學醫學部耳鼻咽喉科教室 (主任 香宗我部教授)

植
ウエ
鈴
スズ

木
キ
木
キ

勝
マサ

巖
イハ
美
ミ

緒

各種糖蛋白質。就中其糖質簇ノ研究ハ、1918年 P. A. Levene⁽¹⁾ニ依ツテ「ムコイチン」硫酸及ビ「ヒョンドロイチン」硫酸ナルモノ、存在ガ明ラカニサレテカラ。動物體組織及ビ分泌液即チ臍帶、角膜、鞏膜、水晶體、唾液腺、胃粘膜、大動脈、骨、軟骨、腱、血清、胃液、唾液及ビ尿等各分野ニ亘ツテ行ハレ、從ツテ多數ノ業績ガ相次デ發表サレタノデアル。

然ルニ、外觀上最モ多量ニ「ムチン」體ヲ含ムカニ見エル鼻粘液其物ノ糖蛋白質ニ關シテハ、今日迄ノ所、1936年 Catherine, C., Buhrmester, M. S.⁽²⁾ガ「アレルギー」性鼻炎患者ノ鼻粘液ニ就テ報告シタモノガ有ルバカリノヤウデアル。其所謂 Nasal Mucinニ就テ述ブル所ノ中、糖質簇ニ關シテハ凡ソ次ノヤウデアル。即チ此「ムチン」ノ一部ハ Fogelsonノ方法デ、他ハ Chittenden 及 Giesノ方法デ作ラレタ白色非結晶性ノ粉末デアツテ、此物自體ハ直接ニ還元力ヲ有シナイガ、3%鹽酸液デ水解ヲ行ツタ後ニ於テハ Fehling 氏液或ハ Benedict 氏液ヲ還元シ 24.5乃至 26.6%「グルコース」ニ相當スルト云フ。

言

更ニ此還元力ハ「ムチン」ノ含有スル「グルコサミン」ヲ示スモノデアルト判斷シ、他種「ムチン」ノ還元力値ト比較シテ、高イ値ヲ有スルガ故ニ、此「ムチン」ノ「グルコサミン」含有量モ亦多イデアラウト言フノデアル。

其元素分析ノ結果ハ次ノヤウデアル。

	I	II
C	46.81	46.01
H	7.12	6.69
N	10.36	10.02
S	0.64	0.94
灰分	0.45	—

尙ホ燐含有量ハ 0.02—0.05%デアツタ。更ニ鯨ノ鼻腔及ビ副鼻腔ノ粘膜カラ P. A. Levene 等ノ方法ニ從ツテ Nasal Mucinノ糖質簇ト思ハレル、一種ノ糖質ヲ得タガ、此物ノ「ムコイチン」硫酸ナルコトハ物質質量不足ノ爲メ確カメ得ナカッタト言ツテキル。

余等ハ以上ノ實驗ガ、還元力ヲ以テ單ニ「グルコサミン」ノ故ニ歸シ、換言スレバ Nasal Mucinノ糖質簇ヲ「ムコイチン」硫酸ナリト前提シタル點ニ多クノ疑問ヲ持ツタノデアル。此事ハ元素分析ノミノ結果カラ決定スルコトハ不可能デ、各構成分即チ Glucosamin, Glucuron

酸、硫酸、「アセチル」基、眞糖等ノ定量分析ヲ行ハナクテハナラナイ。

余等ハ慢性鼻炎患者ノ膿ヲ含マナイ鼻粘液ヲ得テ、夫レノ「ムチン」ヲ取り出シ、次ニ述ベル

實

慢性鼻炎患者ハ多クハ慢性副鼻腔炎ヲ伴フ。其故ニ其鼻洗滌液ニハ又膿汁ガ含マレルノデアルカラ。余等ハ出來得ル限り單純性鼻炎患者ヲ選擇シ、且ツ鼻洗滌液ヲ直チニ、數枚ノ重疊シタ「ガーゼ」面ヲ通過セシメテ、粗ク濾過シタ後ニ、吸引濾過器ヲ以テ更ニ濾過シテ、殆ンド完全ニ膿汁ノ混入スルノヲ防グコトガ出來ルヤウニシタ。余等ノ「ムチン」製法モ亦大體ニ於テ Chittenden 及 Gies⁽³⁾ ノ方法ニ從ツタノデアルガ、鼻洗ニ使用スルノハ生理的食鹽水ナルヲ以テ、食鹽ノ存在其物ガ、既ニ酸ニヨル「ムチン」ノ沈澱ヲ妨害スルデアラウシ。液全體トシテノ「ムチン」含有ノ濃度ハ鼻洗後ニ於テハ非常ニ稀薄トナルカラ。鼻炎患者ノ鼻洗滌液其物ニ、0.2%鹽酸液ヲ種々ノ割合ニ加ヘテモ、殆ンド何等ノ「ムチン」ラシイ沈澱物モ生ジナカツタ。

ソコデ先ヅ鼻洗後ノ液ヲ5倍量ノ「アセトン」ニ投ジ、一晝夜放置ノ後ニ其沈澱物ヲ「アルコール」デ數回、「エーテル」デ2回洗滌後、 P_2O_5 上減壓ノ下ニ乾燥シタモノヲ以テ材料トシタ。

即チ斯ウシテ 40 l. ノ鼻洗滌液カラ約 2gr. ノ粉末様物質ガ得ラレタガ、此物ノ中ニハ、糖蛋白體ハ勿論、夫レ以外ノ蛋白質モ含有サレテキヤウ。併シ後者ハ既ニ變性ヲ受ケテ、此物質ヲ半飽和ノ $Ca(OH)_2$ 液デ抽出シタ際ニハ、最早其上

ヤウナ實驗及ビ分析ヲ行ツテ、鼻粘液「ムチン」ノ糖質簇ハ果シテ如何ナルモノカラ追究シ、「アレルギー」性鼻炎患者ノ夫レト比較シテ、検討ヲ試ミタノデアル。

驗

澄液ニハ恐ラク糖蛋白體ノミガ來ル筈デアル。

物質 I. 上記 2 gr. ノ材料ヲ約 200 cc. ノ半飽和 $Ca(OH)_2$ 液ト共ニ一晝夜振盪シ、濾過シテ、其上澄液ト沈澱物ヲ分チ、沈澱物ハ再ビ同様ノ方法デ抽出ヲ行ツテ、此兩回ノ上澄液合ハセテ約 360 cc. ニ 0.2%鹽酸液約 70 cc. ナ加ヘテ (Ph 4.4) 白色ノ「ムチン」様沈澱物ヲ得タ (3 回目ノ抽出液ニハ最早殆ンド「ムチン」ガ含マレテキナイ)。此沈澱物ハ過剰ノ酸ニハ溶解スル傾向ヲ有スル。

斯ウシテ得タ粗製「ムチン」ハ再ビ少量ノ $Ca(OH)_2$ 液ニ溶解セシメテ、0.2%鹽酸液ヲ用ヒテ再沈澱セシメ、同様操作ヲ更ニ1回繰リ返シテ、最後ニ、0.2%鹽酸液、水、及ビ「アルコール」デ各5回、「エーテル」デ2回洗滌、 P_2O_5 上減壓ノ下ニ乾燥シテ約 350 mg. ノ白色非結晶性粉末ヲ得タ。

物質 II. 1.5 gr. ノ材料カラ上記同様ノ方法デ約 180 mg. ノ物質ヲ得タ。

物質 III. 1.5 gr. ノ材料カラ約 250 mg. ノ物質ヲ得タ。

定性分析

上記三物質ハ何レモ次ノ如キ定性反應ヲ示シタ。Biuret 反應(+), Millon 氏反應(+), Hopkins-Cole 氏反應(-), Xanthoprotein-反應(+), Sulfat-S(+), 磷(-), Molisch 氏反應ハ鮮紅色デ眞糖ノ存在ヲ示シ、「ゲルクロン」酸ノ存在ハ否定シ、Naphthoresorcin 反應モ亦(-)デアツタ。酸ニヨル水解後デナケレバ還元力ヲ示サナイ。尙ホ「アミノ」糖ノ存在ハ Ehrlich ノ試藥ヲ用ヒテ檢スルコトガ出來タ。

定量分析

分析結果ハ次表ノ通りデアル。

窒素ハ Micro-Kjeldahl 法デ、硫酸ハ 1 n. 鹽酸デ 10 時間水解後⁽⁴⁾ニ $BaSO_4$ ノ重量ヲ測定シタ。「アミ

分 析	%			當 量 比	
	物質Ⅰ	物質Ⅱ	物質Ⅲ	物質Ⅰ	物質Ⅲ
窒 素	12.35	13.00	12.95		
全還元力	26.21	25.38	26.45		
糖還元力	15.00	15.23	14.90		
Hexosamin	8.10	—	7.92	1.00	1.00
Galactose					
Ⅰ Diphe-	7.96	7.83	8.20		
nylamin					
Ⅱ Indol	8.10	7.96	8.15		
Ⅲ Orcin	8.15	8.10	8.05		
平 均	8.06	7.96	8.13	0.98	1.02
Acetyl—基	2.24	—	—	1.04	
Sulfat-S	1.53	—	—	1.09	
灰 分	3.59	—	—		

還元力ハ「グルコース」トシテ、「アミノ」糖ハ「グルコサミン」トシテ計算シタ。

ノ「糖」ハ正宗及ビ永住氏法⁽⁵⁾。「アセチル」基ハ鈴木ノ變法⁽⁶⁾。糖還元力ハ1n。硫酸デ3時間水解後「機タンクスチン酸」デ蛋白ヲ除去シテカラ測定。眞糖ハ上記蛋白除去液ニ就テ比色ヲ行ツタ⁽⁷⁾。

以上ノ結果ヲ綜合シテミルト。「ムチン」構成成分ノ比ハ。「グルコサミン」。「ガラクトーゼ」。「硫酸」。「アセチル基」各1分子宛トナルカラ鼻粘液「ムチン」ハ Acetylhexosamin-Galactose (1:1) Komplex ノ硫酸「エステル」ト云フコトガ出來ル。

考

鼻粘液「ムチン」ハ既ニ Molisch 反應ガ赤紫色調ヲ示シ。Naphthoresorcin 反應ガ(一)デアロコトカラ。其糖質簇ガ「ムコイチン」硫酸デナイコトハ明ラカデアアルガ。余等ノ分析結果カラ見レバ。Acetylhexosamin-Galactose (1:1) Komplex ノ硫酸「エステル」デアル。「アレルギー」性鼻炎ノ際ノ鼻粘液「ムチン」モ恐ラク之ト異ナルモノデハナイデアラウ。P.A. Leven ノ報告以來。糖蛋白體ハ其糖質簇トシテ。Mucoitin-硫酸カ Chondroitin-硫酸ヲ含有

尙ホ此「ムチン」ノ糖質簇分離ハ實驗中デアアルガ。現在ノ處未ダ純粹ナモノガ得ラレナイ。

鼻粘液「ムチン」ノ粘稠度。

余等ハ上記鼻粘液「ムチン」ノ溶液ガ恒温槽内ニ裝置シタ1cc「オストワルドビペット」ヲ流下シ去ル時間ヲ蒸溜水ヲ對照トシテ。其幾倍ヲ要スルカラ比較シテ次ノヤウナ値ヲ得タ。

「ムチン」液	蒸溜水ニ溶解 (25°C)	生理的食鹽水ニ溶解 (25°C)	蒸溜水ニ溶解 (37°C)
1.0%液	1.40	1.30	1.06
1.5%液	1.50	1.40	1.20
2.0%液	1.67	1.60	1.30
2.5%液	2.30	2.00	1.70
3.0%液	4.00	3.50	2.90

即チ鼻粘液「ムチン」ハ蒸溜水(25°C)ニ溶解セシメタトキト生理的食鹽水(25°C)ニ溶解セシメタ時デハ前者ノ方粘稠度大ニシテ。又温度上昇ハ其値ヲ減少セシメタノデアアル。

鼻粘液ノ主成分タル「ムチン」ノ粘稠度ハ體温上昇時ニハ減少シテキルト見ナケレバナラナイ。之ガ體温上昇時ニ於ケル鼻粘膜ノ抵抗力減少ノ一原因トモ考ヘラレナイデアアラウカ。

案

スルモノ、如ク考ヘラレタガ。近時其 Mucoitin-硫酸ヲ含ム代表的ナモノデアアル臍帶「ムチン」ハ Meyer 及ビ鈴木ニヨツテ Mucoitin デアツテ硫酸ヲ含マザルコトガ報告セラレテキル。更ニ興味アルコトハ Mucoitin-硫酸ヲ含ムト考ヘラレタ Corneamucoid ガ此場合ト同様ニ Hexosamin-Galactose (1:1) Komplex ノ硫酸「エステル」ヲ其糖質簇トシテ持ツテキルト報告サレタ點デアアル⁽⁸⁾。

結

論

1) 余等ハ「アセトン」ヲ使用シテ鼻洗滌液中ノ蛋白質ヲ變性セシメ、糖蛋白質體ノミヲ抽出シテ鼻粘液「ムチン」ヲ得タ。

2) 鼻粘液「ムチン」ノ糖質簇ハ Acetyl-

hexosamin-Galactose (1:1) Komplex ノ硫酸「エステル」デアツテ、Mucoitin-硫酸デハナイ。

3) 鼻粘液「ムチン」ノ粘稠度ハ體温上昇時ニ減少スルモノデアル。

本實驗ノ定量分析ハ北大醫學部醫化學教室ニ於テ之ヲ行ツタ。
茲ニ御指導ヲ賜ハリタル北大耳鼻科教室香宗我部教授、並ニ北大
醫化學教室正宗教授ニ對シ、深甚ナル謝意ヲ表スル次第デアル。

文

献

1) Levene P.A. and López-Suárez, J. (1918): Journ. of Biol. Chem. 36, 105. 2) Catherine C., Buhrmester, M.S. (1936): Ann. Oto. Rhino. Laryngo. 45, 687. 3) Chittenden, R.H. and Gies, W.J. (1936): J. Exp. Med. 1, 186. 4) Suzuki, M. (1938): Journ. of Biochem. 27,

367. 5) Masamune, H. and Nagazumi, Y. (1937): Journ. of Biochem. 26, 223. 6) Suzuki, M. (1938): Journ. of Biochem. 27, 367. 7) Hisamura, H. (1937): Journ. of Biochem. 26, 359. 8) Suzuki, M. (1939): Journ. of Biochem. 30, 185.

— 急 載 —