追加発言 1. 動脈硬化とムコ多糖蛋白複合体*

木 本 英 治**

現在、硬化症発現の機序として多くの支持を得ている学説として、血栓原性説、脂質汚濁説、血漿浸潤説又は内膜浮腫説があるが、これらは血漿蛋白質成分の動脈壁内への異常透過を重要視している。

最近における、結合織内ムコ多糖に関する知見によると、一般にムコ多糖は共有結合により core protein と結びついた proteoglycan の形で存在し、更にそれに非共有結合により糖蛋白質 (bridging protein¹⁾ 又は link protein²⁾ がからみあつて巨大分子 protein-polysaccharide complex (PPC) を形成しているとみなされている。

動脈壁のムコ多糖が過去約20年間にわたり、生化学的及び組織化学的に研究され、硬化症発現におけるムコ多糖の関与の仕組みについて、いろいろの機序が考えられて来た。³⁾ しかし、生化学的には蛋白成分から切り離されたムコ多糖部分のみが研究の対象とされ、組織化学的には多糖鎖の末端付近の官能基に対する染色性のみが取り扱われて来た。

著者はさきに、ヒト大動脈より、グルコース含有の糖蛋白質を分離し、これが臓器特異性を有すること、ムコ多糖特にヒアルロン酸と結びついて巨大複合体を形成し、hyaluronidase 消化により分子量数万程度のものに低下することを報告した。⁴⁾

本実験においては、ヒト大動脈を 3M, MgCl₂ で抽出し、エタノールを加えて沈殿する粗製 PPC につき、CsCl 密度勾配遠心を行ない、大部分のムコ多糖部分は

底に沈降するに對して、上記糖蛋白質は水面近くに浮上することを認めた。従つて、当該糖蛋白質は bridging protein¹⁾ に相当するものであるとみなされる。

大動脈 PPC の粘度は hyaluronidase, protease 又はフリーラジカル (極少量の H₂O₂, Vc 添加) により著しく低下した。

大動脈 PPC は、フィブリノーゲンの沈降速度を著しく低下させる作用のあることを認めた。上記の崩壊した PPC ではこのような作用は減弱した。従つて、大動脈 PPC が、血漿蛋白質の動脈壁内拡散をおさえる diffusion barrier⁵⁾ としての役割を演じているとみなした。

蛍光抗体法による当該糖蛋白質の動脈壁内分布を調べた成績によると (久留米大・医・第2病理・栗飯原による)、正常内膜では内皮細胞及びその直下の部位に限局して濃厚な蛍光がみられ、内膜の diffusion barrier としての位置を占めていることを示した。

文 献

- 1) Dunstone, J. R. and Franek, M. D. : Biochem. Biophys. Res. Commun. **27**, 39 (1967).
- 2) Rosenberg, L. et al. : J. Biol. Chem. **245**, 4123 (1970).
- 3) 木本英治 : 診療 **17**, 1494 (1964).
- 4) Kimoto, E. et al. : J. Biochem. **66**, 369 (1969).
- 5) Laurent, T. C. and Pietruszkiewicz, A. : Biochim. Biophys. Acta **49**, 258 (1961).

* Arteriosclerosis and mucopolysaccharide-protein complex.

** Eiji Kimoto, 久留米大学医学部臨床病理研究所 (現在 福岡大学理学部化学教室).