

B8

HPLCによるヒト大血管エラスチンの架橋ア

ミノ酸の解析

○澤井 高志¹⁾、渡辺みか²⁾、宇月 美和¹⁾、岩崎真弓¹⁾、梅田英幸³⁾、須山享三³⁾

¹⁾ 岩手医科大学病理学第一講座、²⁾ 東北大学医学部附属病院病理部、³⁾ 東北大学大学院農学研究科応用生命科学

目的：ヒトの大動脈、肺動脈などの大血管は平滑筋とエラスチンあるいはコラーゲンから構成されており、高血圧症や動脈硬化の際に組織学的変化とともに構成する分子構造も変化していく可能性がある。今回はヒト肺動脈壁を構成する弾性線維のエラスチンの架橋アミノ酸をHPLCを用いて化学的に分析し、組織学的変化と比較した。また、対照に同一症例の大動脈において低圧系、高圧系の面から比較した。

方法：剖検時に得られた大動脈、肺動脈から可溶性蛋白や脂質を除去した後、強塩酸で加水分解し、濃縮してHPLCによる解析をおこなった。対象としたアミノ酸はエラスチン分子の架橋を形成するデスモシンとイソデスモシンである。解析の内容としては①デスモシン、イソデスモシンの肺動脈における含有量とその比較、②同一症例での肺動脈と大動脈のデスモシン、イソデスモシンにおける量の比、③肺動脈に含有されるデスモシン、イソデスモシンの年齢による推移、④肺高血圧症など病的状態での両者の変化である。

結果：①肺動脈におけるデスモシンはイソデスモシンに対して全例高い含有量を示した。②肺動脈のデスモシン、イソデスモシンはいずれも大動脈に比較し低値を示した。③肺動脈の年齢による推移はデスモシン、イソデスモシンいずれもはっきりした傾向は認められなかったが、1才時では低値を示していた。④1例ではあるが、ASDに伴う肺高血圧症（アイゼンメンジャー症候群）の症例で、両架橋アミノ酸とも低下していたが、組織学的には、壁の弾性線維は減少し、相対的にコラーゲン線維の増加が目立った。

考察：エラスチンは代謝活性が極めて低いといわれてきたが、今回の結果から架橋アミノ酸は環境の変化とともに少しずつではあるが、動いていることが示唆された。

Cross-linking amino acids of elastin in human large vessels analyzed by high-performance liquid chromatography (HPLC)

Takashi Sawai¹, Mika Watanabe², Miwa Uzuki¹, Mayumi Iwasaki¹, Hideyuki Umeda³, Kyoza Suyama³

(1 First Department of Pathology, Iwate Med. Univ., Sch. Med., 2 Dep. Pathol., Tohoku Univ. Hosp., 3 Div. Appl. Biol. Chem., Div. Life Sci., Grad. Sch. Agric., Tohoku Univ.)

B9

チチバビン反応によるエラスチンのピリジン環式異常架橋の生成

須山享三、梅田英幸（東北大学院農応生科）

[目的]エラスチンは水溶性のトロポエラスチンとして細胞外に分泌され、アッセンブルされた後、架橋の構築によって、形成される。本研究室において、牛項靱帯エラスチンの酸加水分解物から、新規な2種のピリジン環式架橋アミノ酸が分離され、大動脈エラスチンにも検出された。これらのアミノ酸は異常架橋アミノ酸であり、アンモニアの関わるチチバビンのピリジン生成反応によって生成したと考えられたので、報告する。

[結果と考察]牛項靱帯および大動脈エラスチンを脱脂および水洗のみによって粗精製し、常法によって酸加水分解を行った。水解物から、活性炭カラム、シリカゲルカラム、逆相系 ODS カラムによって、表題のピリジン環式架橋アミノ酸を分離精製し、分子量 396 の2種のピリジン環式架橋アミノ酸であることを確認した。これらは 3,4,5-および 2,3,5,-位に分岐しており、それぞれ、デスモピリジン (DEP) およびイソデスモピリジン (IDEP) と称することとした。これら異常架橋構造と考えられる架橋アミノ酸は、デスモシンおよびイソデスモシンのホフマン分解によって生成したが、280 ° C 以上という極めて強い温度条件によって生成することが明らかになり、生体内反応とは無縁であると考えられた。一方、アンモニアと牛項靱帯エラスチンのインキュベーションによって、緒量の DEP および IDEP が生成したことから、これらはアンモニアの関わる、チチバビン反応によって生成したと考えられた。

Abnormal two elastin crosslinks having pyridine skeleton formed by Chichibabin's pyridin synthesis reaction

Kyoza Suyama & Hideyuki Umeda (Div. Life Science, Graduate School of Agric. Sci., Tohoku Univ.)