

S-9 肝硬変におけるビトロネクチンの糖鎖変化と 肝線維化との関わり

鈴木理沙¹、山田貞子²、玉井幸恵³、加藤恵³、赤松暢³、
岩城はるひ⁴、小川温子⁴

(お茶の水大・院・¹分子生物科学、⁴相関生命科学、
²鳥取大・医、³聖マリアンナ医大・生化学)

[目的] 多機能な接着伸展因子糖タンパク質であるビトロネクチン(VN)は、外科手術や急性炎症時に発現量が増加する急性期タンパク質であり、また肝線維化と相関して血漿中 VN のコラーゲン結合活性が上昇することが報告されている。組織修復や再形成における VN の意義が注目されるため、本研究では組織修復に関わりのある肝疾患患者の VN の糖鎖変化が、細胞外マトリックス再構築に対して果たす役割を解明する。

[対象ならびに方法] VN は主に肝臓で合成され、細胞外マトリックスや血漿中に存在し、細胞接着や移動、血液凝固系、細胞外マトリックスの再構築において重要な役割を果たしている。当研究室で、ラット肝臓を 70% 切除後に合成される VN では糖鎖が変化し、その結果コラーゲン結合活性が上昇することを見い出した¹⁾。今回は、肝硬変患者の血漿から VN を精製し、血漿中含量、糖鎖の変化およびコラーゲン結合活性について解析した。

[結果] 肝硬変患者の血漿中 VN 含量は、健常者に比べ 2/3 に減少した。レクチン反応性と糖組成分析により、肝硬変患者 VN の糖鎖は多分岐化し、シアル酸とフコースの含量が増加していることが示唆された。ELISA 法によりコラーゲン結合活性を解析したところ、I、IV および V 型コラーゲンに対し肝硬変 VN は健常者 VN よりも結合活性が低下していた。また血漿中に存在する VN とコラーゲンとの結合活性を調べたところ、肝硬変患者では活性型 VN が健常者よりも多く存在することが示された。

[考察と結論] 肝硬変患者 VN は健常者と比べ、血漿中含量、糖鎖、コラーゲンとの結合活性に変化が起こっていることが示された。肝硬変患者血漿中では VN が活性化されており、リガンド結合を介して組織中に取り込まれやすく、線維化を含めた組織の修復に影響を与えていると考えられる。

1) Uchibori-Iwaki H et al. (2000) *Glycobiology* 10:865-874.

Change in glycosylation of vitronectin in liver cirrhosis alters ligand binding in matrix remodeling

Risa Suzuki¹, Sadako Yamada², Sachie Tamai³, Shigemi Kato³,
Nobu Akamatsu³, Haruhi Iwaki¹ and Hanuko Ogawa¹

¹Course of Advanced Biosciences, Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University, ²Department of Pathological Science and Technology, Faculty of Medicine Tottori University and ³Department of Biochemistry, St. Marianna University School of Medicine