

30-0005 W28-3

損傷脳に発現するコンドロイチン硫酸鎖の硫酸化パターンの解析

○古川 陽子¹, 三上 雅久¹, 菅原 一幸¹, Francesca Properzi², James W. Fawcett² (¹神戸薬大・生化学,²Centre for Brain Repair, Cambridge Univ.)

【目的】コンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CS-PGs)は中枢神経損傷後の損傷部位周囲のグリア性瘢痕組織に高発現し、そのCS鎖部分が軸索再生を阻害する主要な因子であることがわかってきた。今回我々は、CS鎖の軸索伸長阻害作用とその硫酸化パターンにどのような関係があるのかを明らかにするため、神経損傷後の脳に発現するCS鎖の硫酸化構造の時間的変化を解析した。

【方法】神経損傷後4日から15日のラット大脳皮質からグリコサミノグリカン(GAG)鎖を精製した。得られたGAG画分にコンドロイチナーゼABCを作用させ、CS鎖を二糖単位にまで分解した後、2-アミノベンズアミドを用いて蛍光標識し、HPLCによる二糖組成分析を行った。

【結果】神経損傷後の脳において、 Δ Di-0Sの割合は神経損傷後4日目で増加した後、7日目で正常レベルにまで回復した。一方、主要な二糖単位の Δ Di-4Sは4日目で減少後、7日目で正常レベルにまで回復していたので、損傷直後の脳では比較的低硫酸化されたCS鎖が存在していることが示唆された。 Δ Di-6Sの割合は神経損傷後4日目で有意にその割合が増加し、7日目ではその割合が最も高くなっていた。

【考察】CS鎖中のGalNAcの6位が硫酸化された構造が、CS鎖による軸索伸長阻害活性に重要であることが示唆された。今後はこの6位の硫酸化を制御することで、CS鎖の中枢神経の再生に与える影響を検討していく。