

30-0009

シタウミウシ(*Armina cf. babai*)由来グリコサミノグリカンの構造及び生理活性
○武田 真実¹, 酒井 信夫¹, 豊田 英尚¹, 平野 義明², 石橋 正己¹, 戸井田 敏彦¹
(¹千葉大院薬,²千葉大学海洋バイオシステムセンター)

【目的】これまで医療用医薬品における血液凝固阻止剤として哺乳動物由来ヘパリン(HP), デルマトン硫酸(DS)が用いられてきたが, ウシ海綿状脳症等の報告から供給資源の安全性が問われ, 新たに海洋生物由来グリコサミノグリカン(GAG)の探索が注目を集めている. 近年, ブラジル産のホヤから抗血液凝固活性を有する DS が発見され, 代替原料として海洋生物の有用性は大きいと考えられる. また, 本研究で用いたシタウミウシ(*Armina cf. babai*)は, 抗炎症作用, 血管新生抑制作用が賦与されるアカラン硫酸を含有するアフリカマイマイ(*Achatina fulica*)と分類学的に近縁であることから, 同様に生理活性が賦与される GAG を含有する可能性が期待される. そこで, シタウミウシ由来 GAG の単離を試み, その構造及び生理活性について検討を行った.

【方法】シタウミウシは愛知県知多半島沖合いで採取し細断した. GAG の抽出はアセトン脱脂, プロテアーゼによるタンパク除去後, エタノール沈殿等を繰り返して精製した. 得られた GAG 画分はイオン交換クロマトグラフィー及びゲル濾過クロマトグラフィーを用いて単離し, NMR 及び HPLC を用いて構造解析及び組成分析を行った. 更にウミウシ由来 GAG の生理活性として, 線溶系タンパク質に対する活性及び抗血液凝固活性の測定を行った. 両活性の測定は発色性合成基質を利用し, 遊離する *p*-ニトロアニリンを比色定量した.

【結果・考察】シタウミウシには DS とヘパラン硫酸(HS)が含まれることが明らかになった. 精製された HS は, 抗凝固活性が認められなかった一方, 線溶系に対する促進効果が認められた. 更に, 低濃度領域においては同濃度の HP よりも高い活性促進効果が認められた. これらの結果より, シタウミウシ由来 HS は HP の問題点である, 出血傾向という副作用の少ない医学的評価の高い血栓溶解剤として応用される可能性が期待される.