

## 30-0802

プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白発現に及ぼす海藻由来水溶性多糖成分の影響

○酒井 恵子<sup>1</sup>, 吉田 都<sup>1</sup>, 西田 教行<sup>2</sup>, 松永 和久<sup>1</sup>, 山内 淳史<sup>1</sup>, 高田 二郎<sup>1</sup>, 加留部 善晴<sup>1</sup>, 片岡 泰文<sup>1</sup>, 片峰 茂<sup>2</sup>, 藤岡 稔大<sup>1</sup>(<sup>1</sup>福岡大薬,<sup>2</sup>長崎大院医歯薬)

**【目的】**フコイダンは各種海藻類由来の硫酸基を有する水溶性多糖であり、異常プリオン蛋白の産生を抑制するペントサンと類似の構造である。本研究では、市販のフコイダン (SIGMA) 及び海藻(カジメ・ヒジキ・モズク・ホンダワラ)より得た水溶性多糖成分について、異常プリオン生成抑制活性を検討した。

**【方法】**海藻をエタノールと水の混液に入れ、加熱抽出後ろ過し、海藻抽出液を得た。海藻抽出液に過量のエタノールを加えて沈殿を生成させ、遠心分離後、沈殿物を減圧乾燥し、水溶性多糖成分とした。各海藻の水溶性多糖成分について、異常プリオン生成抑制試験 (in vitro)、正常プリオンとの分子間相互作用の検討、ゲルろ過カラムによる数平均分子量あるいは重量平均分子量測定、硫酸基含有量測定、糖組成分析および血液凝固活性測定を行った。

**【結果および考察】**異常プリオン生成抑制試験における ED<sub>50</sub> 値から、ホンダワラ由来水溶性多糖成分が最も強い異常プリオン生成抑制活性を示した。ホンダワラ由来水溶性多糖成分は同等の抗プリオン効果を示すフコイダン (SIGMA) に比べて、分子量は大きく、硫酸基含有量およびフコース含有量が少なかった。また、ホンダワラ由来水溶性多糖成分は、正常プリオンとの分子間相互作用に関する検討において、正常プリオン蛋白に対する親和性は他の海藻由来水溶性多糖成分と変わらない値を示したが、最大結合量は最も高い値を示した。この結果から、作用機序として、ホンダワラ由来水溶性多糖成分が正常プリオン蛋白に強く結合することで、異常プリオンに変換するのを防ぐ可能性がある と推定される。

引き続き、ホンダワラ由来水溶性多糖成分を分画し、活性本体の特定を行う。