

## コンドロイチン硫酸とデルマトン硫酸の増殖因子結合活性と神経突起伸長促進活性

Growth factor-binding activity and neurotogenic activity of chondroitin sulfate and dermatan sulfate

○菅原 一幸<sup>1,2</sup>, Xingfeng Bao<sup>1</sup>, Chilkunda Nandini<sup>1</sup>, 三上 雅久<sup>1</sup>, 山田 修平<sup>1</sup>, 秋山-南部 文子<sup>3</sup>,  
太田 光熙<sup>1</sup>, 伊藤 信行<sup>4</sup>, Andreas Faissner<sup>5</sup>, 村松 喬<sup>6,7</sup>(<sup>1</sup>神戸薬大,<sup>2</sup>クレスト,<sup>3</sup>お茶の水女大,  
<sup>4</sup>京大院薬,<sup>5</sup>ルール大,<sup>6</sup>名大医,<sup>7</sup>愛知学院大)

コンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CS-PG) は、神経突起の伸長の阻害因子や軸索ガイダンスの障壁と捉えられ、実際、脊髄損傷後のグリア性瘢痕の CS をコンドロイチナーゼで除去すると軸索の伸長や運動機能の回復が観察され、再生医療への応用技術として注目されている。

一方、我々は、新生マウスの脳 CS 鎖やブタ胎児脳コンドロイチン硫酸とデルマトン硫酸 (DS) のハイブリッド CS/DS 鎖に神経突起伸長促進活性を見出し、これらの糖鎖にはヘパリンに匹敵する親和性で、ミッドカイン、プライオトロフィン、FGF ファミリーなどのヘパリン結合性増殖因子に対して特異的結合活性をもつことも示した。さらに、どちらの活性にも多硫酸化二糖単位やイズロン酸を含む二糖単位が重要であることを報告してきた。最近、ブタ胎児脳 CS/DS 鎖を分画し、樹状様突起と軸索様突起の伸長促進活性をもつ糖鎖の subpopulations の相互分離に成功し、その構造的特徴の違いを明確にすると共に、少なくとも前者の活性へのプライオトロフィンの関与を証明した。一方、樹状様突起の伸長促進活性および軸索様突起の伸長促進活性をそれぞれ模倣し、しかも、ヘパリンに匹敵する親和性で種々のヘパリン結合性増殖因子と相互作用する CS/DS ハイブリッド鎖を、種々の海産動物から単離し、将来の再生医療への応用を模索している。本講演では、研究の経緯と最新の研究成果を概説し、糖鎖の活性発現のメカニズムと糖鎖創薬の可能性を考察する。