

26I-am01

サメヒレコンドロイチン硫酸由来のコンドロイチナーゼ ACI に抵抗性を示す新規な六糖の単離と構造解析

○水本 秀二¹, Kittiwat KALAYANAMITRA^{2,3}, 村越 早織¹, Sarama Sathyaseelan DEEPA², 福井 成行⁴, Prachya KONGTAWELERT³, 山田 修平¹, 菅原 一幸^{1,2}
(¹北大院生命, ²神戸薬大, ³チェンマイ大・タイ, ⁴京産大)

【目的】コンドロイチン硫酸(CS)は、グルクロン酸(GlcA)と *N*-アセチルガラクトサミン(GalNAc)の二糖繰り返し構造から成る硫酸化多糖鎖で、細胞接着、分化、増殖といった機能に重要な役割を果たしている。CS の異なる機能は、その糖鎖中の特定の硫酸化配列の違いによって相互作用するタンパク質が異なることに依存している可能性が考えられている。今回我々は、CS の新規な機能性オリゴ糖を単離するため、サメヒレCS からコンドロイチナーゼ (CSase)ACI 抵抗性の六糖を単離し、その構造解析と抗 CS 抗体に対する反応性を検討した。

【方法および結果】サメヒレ由来 CS を CSaseACI で徹底消化後、ゲルろ過により CSaseACI 抵抗性六糖を単離した。陰イオン交換 HPLC により、この六糖を細分画し、8 画分を得た。得られた各画分について質量分析、¹H-NMR 解析、陰イオン交換 HPLC を用いて構造解析を行った。その結果、新規な配列を有する六糖を 8 種類同定することができた。中でも D-unit [GlcA(2S)-GalNAc(6S)]構造 (S は硫酸基を表す)が連続した六糖を初めて単離・同定した。さらに、今回、B-unit [GlcA(2S)-GalNAc(4S)]を含むΔA-B-D という配列の六糖 (Δは不飽和結合を、A は GlcA-GalNAc(4S)を示す)を同定した。iB-unit [IdoA(2S)-GalNAc(4S)]はデルマタン硫酸中に豊富に存在するが、B-unit は未だ報告されることがなかった。興味深いことに、CS 鎖中の A-D 配列を最小単位として認識する抗体 MO-225 は、ΔA-B-D とも反応することを見出した。

【考察】B-unit を含む六糖と D-unit が連続した六糖を初めて同定し、いずれも抗 CS 抗体(MO-225)のエピトープであることが示唆された。これら新規の六糖は、サイトカインや増殖因子と結合する CS 中の配列の同定などに有用である。