

エイ軟骨由来コンドロイチン硫酸の構造および生理活性の解析

○橋口 太志<sup>1</sup>, 長嶋 真也<sup>1</sup>, 小林 孝成<sup>1</sup>, Fongmoon DURIYA<sup>1</sup>, Shetty AJAYA K.<sup>1</sup>,  
水本 秀二<sup>1</sup>, 山田 修平<sup>1</sup>, 宮本 宣之<sup>2</sup>, 中村 敏一<sup>3</sup>, 菅原 一幸<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北大院生命,  
<sup>2</sup>丸共バイオフーズ, <sup>3</sup>阪大院医)

【目的】コンドロイチン硫酸 (CS)は硫酸化修飾構造の異なった二糖単位が直鎖上に連なった多糖鎖で、多様な生理機能を発揮する。近年、CSは医薬品や健康食品などに多く利用され、その需要が増大している。そこで今回、代表的な供給源であるサメ軟骨に代わる新たな生物資源を探るため、エイ軟骨からCSを抽出・精製し、その構造と生理活性について検討した。

【方法および結果】エイ軟骨から常法に従いCSを抽出・精製した。その硫酸化構造を明らかにするため、コンドロイチナーゼABCで二糖にまで徹底消化し、蛍光標識後、陰イオン交換HPLCにより、その組成を分析した。エイCSは、Cユニット [GlcA-GalNAc(6-O-sulfate)] (61%)を主成分とし、次いでA [GlcA-GalNAc(4-O-sulfate)] (26%)、D [GlcA(2-O-sulfate)-GalNAc(6-O-sulfate)] (6.5%)、O [GlcA-GalNAc] (6.5%)ユニットから構成され、サメ軟骨のCSと類似した構造だった。エイCSを固定した基質上でマウス胎仔由来の海馬細胞を培養したところ、神経突起の伸長が促進され、エイCSが神経突起伸長促進活性を有しており、サメ軟骨のCSより強かった。また、その活性は肝細胞増殖因子 (HGF)とその受容体であるc-Metに対する抗体で阻害された。分子間相互作用解析装置BIAcoreを用いて複数の細胞増殖因子との直接の相互作用を解析したところ、サメ軟骨のCSと比べて、HGFとの反応において特に強い結合性を示した。

【考察】エイCSは遊離のHGFと結合して捕捉し、c-Metに提示することで、海馬神経細胞の突起を伸長させると考えられた。エイCSはサメ軟骨のCSと類似した構造をもつが、サメ軟骨のCSよりも強い神経突起伸長促進活性をもつことがわかった。今後、生物資源として有効利用するために更なる研究が必要である。