

29P2-am001

光分解法による低分子 K5 ヘパロサンの調製

○東 恭平¹, Mellisa LY², Zhenyu WANG², 増子 小夜香², Ujjwal BHASKAR²,
Eric STERNER², Fuming ZHANG², 戸井田 敏彦¹, Jonathan S DORDICK²,
Robert J LINHARDT²(¹千葉大院薬, ²レンセリア工大)

【目的】未分画ヘパリンは分子量約 5000 から 30000 までの直鎖の酸性多糖であり、抗血液凝固薬として広く医療で用いられている。ヘパリンは通常豚の小腸より調製されるが、近年、過硫酸化コンドロイチン硫酸の混入事件が報告され、より安全で大量に合成できる新規ヘパリン調整法の開発が望まれている。私達は大腸菌 K5 の夾膜に存在するヘパロサンがヘパリン合成の基質となることに注目し、試験管内反応系でヘパロサンに硫酸基を付加したヘパリンの合成に成功した。しかしながらヘパロサンの分子量は約 15000 であるので、天然に存在するヘパリンを合成するためには、構造を維持したまま分子量 8000 まで低分子化する必要がある。私達はこれまでにアルギン酸、ペクチンおよびヘパリンを二酸化チタンを用いた光分解法により構造損傷なく低分子化することに成功した。本研究では、光分解法によりヘパロサンを構造損傷無く低分子化できるかどうかを検討した。

【方法】ヘパロサン溶液 1 mg/ml に二酸化チタン 1 mg を懸濁させ、光分解反応を行った。得られた分解産物の分子量、構造はそれぞれ GPC-HPLC、¹H-NMR、フーリエ変換型質量分析計 (ESI-FT-MS) により評価した。

【結果・考察】光分解反応を 1 時間行った結果、ヘパロサンの分子量が約 15000 から 8000 にまで分解した。この分解産物は構造損傷無く低分子化されていることを ¹H-NMR で確認した。光分解による糖鎖切断は、光により二酸化チタンの表面に発生した活性酸素により成される。光分解による糖鎖切断機構を ESI-FT-MS により検討した結果、奇数糖と偶数糖の低分子ヘパロサンを検出できたことから、光分解はヘパロサンをランダムに切断することが明らかとなった。以上の結果より、光分解法はヘパロサンを低分子化する優れた調整法であることが明らかとなった。