

妊娠マウスにおける膵臓ランゲルハンス島のヘパラン硫酸の構造変化

○松崎 南美¹, 西田 祐美¹, 高橋 巖², 那谷 耕司², 山田 修平¹(¹名城大薬, ²岩手医大薬)

【目的】ヘパラン硫酸 (HS) は、生体内に広く分布する硫酸化多糖鎖であり、多様な生命現象に関与する。以前我々は、マウス膵臓ランゲルハンス島 (ラ島) では、出生後一週間で HS が β 細胞に集中的に発現すること、HS を除去すると β 細胞の増殖が低下してラ島の形態が異常になり、インスリン分泌も減少することを見いだした (Takahashi *et al.* 2009)。これらのことから、膵ラ島の機能に HS が影響を与えている可能性があるかと推定した。ヒトでは妊娠時にインスリン抵抗性を代償するために、膵ラ島 β 細胞の機能が亢進することが知られている。今回、妊娠時における膵ラ島の HS に、構造・機能の変化が生じているかを検討した。

【方法】11 週齢の妊娠 (13.5 日目) およびコントロールマウス (C57BL/6J) の膵臓より、ラ島を 500 個~700 個単離した。試料をホモジェナイズ後、バクテリア由来のヘパリナーゼおよびヘパリチナーゼで消化し、HS 多糖を二糖単位にまで分解した。除タンパク質後、二糖を蛍光標識し、陰イオン交換 HPLC で組成を分析した。

【結果・考察】HS の総量に関しては、妊娠とコントロールマウスでほぼ同じであった。二糖組成に関しては、若干妊娠マウスの方が高硫酸化されており、硫酸化されていない二糖単位の割合が低く、GlcNAc の 6 位が硫酸化された二糖の割合が高かった。最も目立った違いは、GlcN(3-*O*-硫酸) を含む四糖構造の含量であり、妊娠マウスの方が優位に高かった。これらの結果は、妊娠マウスの膵ラ島において GlcN の 3 位および 6 位に硫酸基を転移する酵素の mRNA が高発現するという以前の結果と一致していた。GlcN(3-*O*-硫酸) 構造を含むヘパラン硫酸が、膵臓ラ島の機能に関与している可能性がある。

【文献】Takahashi *et al.* Biochem. Biophys. Res. Commun. 383, 113-118 (2009).