

サケ鼻軟骨由来のコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの構造解析

○横井 友哉¹, 松崎 南美¹, 榎谷 晃明², 坪井 誠², 菅原 一幸³, 山田 修平¹ (¹名城大薬, ²丸ファルコス, ³北大院生命)

【目的】コンドロイチン硫酸 (CS) プロテオグリカン (PG) は、コアタンパク質に硫酸化多糖である CS が結合した複合糖質で、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、PG としての利用が高まっているサケ鼻軟骨由来の CS-PG について、その詳細な分子構造を解析した。

【方法】サケ鼻軟骨から、弱酸などを用いて CS-PG を抽出、単離した。CS-PG を CS 分解酵素であるコンドロイチナーゼで消化し、消化物を陰イオン交換 HPLC で解析することにより、CS 鎖部分の構成二糖組成を決定した。また、CS-PG を緩やかな条件でアルカリ処理し、コアタンパク質から CS 鎖を切り出した後、還元末端のキシロース残基を蛍光標識した。標識した多糖をコンドロイチナーゼで消化し、標準品オリゴ糖とのクロマトグラフィーを行って、コアタンパク質との結合部分にあたる CS 鎖上の六糖構造を特定した。また、アルカリ処理前後の各試料について、ゲル濾過 HPLC で分析し、CS 鎖の溶出位置を調べることによって、CS-PG および CS 鎖の平均分子サイズを推定した。

【結果・考察】サケ鼻軟骨の CS 鎖の二糖組成は、硫酸化されていない二糖単位が 16%、GalNAc 残基の 4 位のみが硫酸化された二糖単位が 26%、6 位のみが硫酸化された二糖単位が 58% で、従来の報告と一致していた (Tatara et al., *Glycobiology*, 2013)。CS 鎖の平均分子サイズは、約 100 kDa であった。糖-タンパク質結合領域の構造については、これまで報告がなく、初めて決定することができた。結合領域の六糖部分の構造には多様性があり、4 種類の異なる微細修飾構造をもっていた。今後、この構造の違いの意義について、解明する必要がある。