

# モズクフコイタンを構成するオリゴ糖類

研究者名(所属機関) 楠元 俊英、直木 秀夫、安元 健

(沖縄県地域結集型共同研究事業 コア研究室)

## ◆モズクフコイタンを素材とする新規オリゴ糖の化学構造

### 1. 本研究の目的

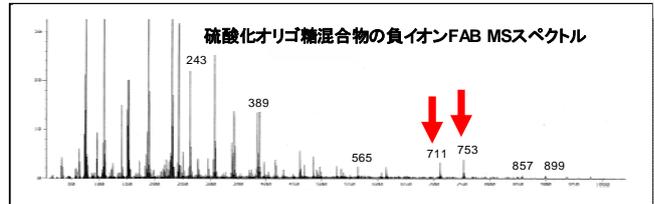
◆オキナワモズク (*Cladosiphon okamuranus* TOKIDA) から定法に従って調製されたフコイタンは、硫酸化フコース、フコース、アセチル化フコース、およびグルクロン酸を主要構成糖とした硫酸化多糖であり、中でも硫酸化フコースの存在が特長とされている。フコイタンの生物活性については、すでに抗血液凝固作用、抗腫瘍作用、抗炎症作用など多くの活性が報告されている。

◆フコイタンを出発原料として、酸加水分解を中心とした化学的分解法によりフコイタンの低分子化を行い、水溶性を高めると共に、生体内の吸収性を向上させ、新たな生物活性評価、および活性発現機構解明を行っている。

### 2. 研究内容

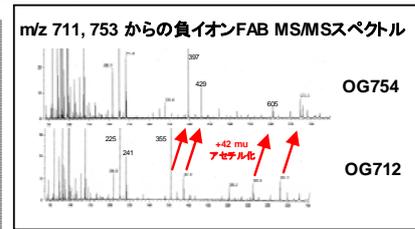
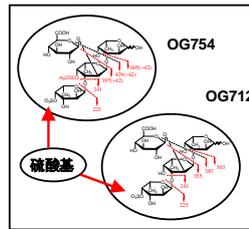
#### MSによる低分子化された硫酸化オリゴ糖の確認

- ◆フコイタンを定法に従って酸加水分解し、イオン交換クロマトによって得られた硫酸化オリゴ糖混合物の負イオンマススペクトルである。
- ◆負イオンモードであるため、硫酸基をもったオリゴ糖が特異的にイオン強度が強く現れた。
- ◆これらのオリゴ糖の分子関連イオンうち、 $m/z$  711, 753 (M-H) を前駆イオンとして、MS/MS スペクトルを測定した。



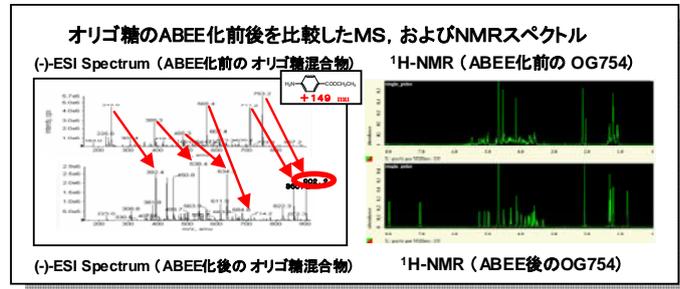
#### MS/MSスペクトルによる糖の配列決定

- ◆ $m/z$  711, 753 の MS/MS スペクトルは、全て分子末端の硫酸基を含むイオンを示した。
- ◆従って、スペクトルの解析は、硫酸基を起点に、糖の大きさと結合順序が簡単に決定出来る利点がある。
- ◆また、アセチル基の結合した糖も、OG712 と OG754 のスペクトルを比較し、42マスユニット高質量側に移動したプロダクトイオンを確認することで容易に決定することができる。



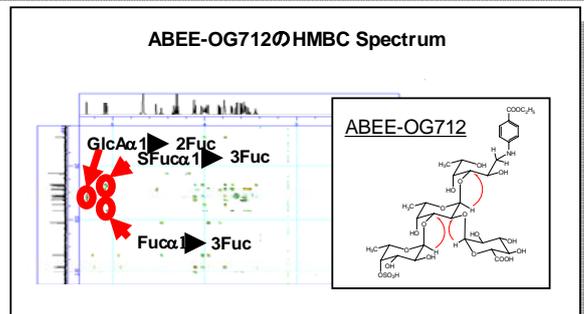
#### オリゴ糖のABEE(ethyl *p*-aminobenzoate)化

- ◆オリゴ糖の各糖の結合位置を決定するためには、二次元NMRによるHMBC法が有効である。
- ◆そのためには、オリゴ糖を単離精製する必要がある。しかし、1. オリゴ糖には、UV発色団がないため、通常のHPLCが使用できない。
- 2. オリゴ糖の還元末端が立体異性体となるため、スペクトルが複雑になる、などの問題がある。
- ◆これらの問題を解決するために、ethyl *p*-aminobenzoate (ABEE)化を行った。つまり、オリゴ糖混合物にABEE化を行い、反応結果をMSで確認し、ついで、HPLCで各オリゴ糖を分取し各成分をNMRで構造確認した。



#### 二次元NMRスペクトル による各糖の結合位置の決定

- ◆分離・精製されたOG712のHMBCスペクトルは、明確な結合関係を示し、容易に結合位置の決定ができた。
- ◆同様に、フコースのアセチル基の位置の決定も行った。(OG754)
- ◆また、多くの酸性糖および中性糖についても、構造推定を行った。



### 3. 研究成果と今後の展開

- ◆フコイタンの酸加水分解によって得られたオリゴ糖は、硫酸基を指標にMS/MS、二次元NMR等を駆使して構造決定を行い、硫酸化フコース、フコース、アセチル化フコース、およびグルクロン酸を主体とした2糖から5糖までの新規オリゴ糖の化学構造を決定し、国際特許を申請した。
- ◆この構造決定法は、これまででは構造解析が困難とされていた複雑なオリゴ糖の化学構造解析にも、幅広く応用することが出来、新たな構造解析の道が開かれる。

