

サメ軟骨中のコンドロイチン硫酸の定量

はじめに

世界に先駆けて高齢化社会を迎える日本において、国民の健康増進の推進を図るための基本方針である「第2次健康日本21」(厚生労働省 HP: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkounippon21.html>) が提起されました。この中で、ロコモティブシンドローム(運動器症候群)の予防とその認知度を平成34年までに80%とすることが目標とされています。

ロコモティブシンドローム(locomotive syndrome, 通称ロコモ)とは「運動器の障害のために自立度が低下し、介護が必要となる危険性が高い状態」と定義されています。「運動器の障害」の原因には、大きく分けて、「加齢に伴う運動器自体の疾患(変形性関節症、関節リウマチなど)」と、「加齢による運動器機能不全(筋力低下に伴う運動機能の低下)」があります。

高齢化が進む中、ロコモに対する予防の必要性が叫ばれており、ロコモ対策素材を含む健康食品が市場に多く出てきています。今回は、変形性関節症において関節痛を軽減し、関節軟骨の減少を抑制する効果があるとされる、ロコモ対策素材のひとつであるコンドロイチン硫酸についてご紹介します。

コンドロイチン硫酸の分布と特性

コンドロイチン硫酸は動物体内の軟骨や皮膚などの結合組織や粘液などあらゆる組織に広く分布し、タンパク質と共有結合してプロテオグリカン(ムコ多糖とタンパク質との共有結合化合物の総称)として存在します。

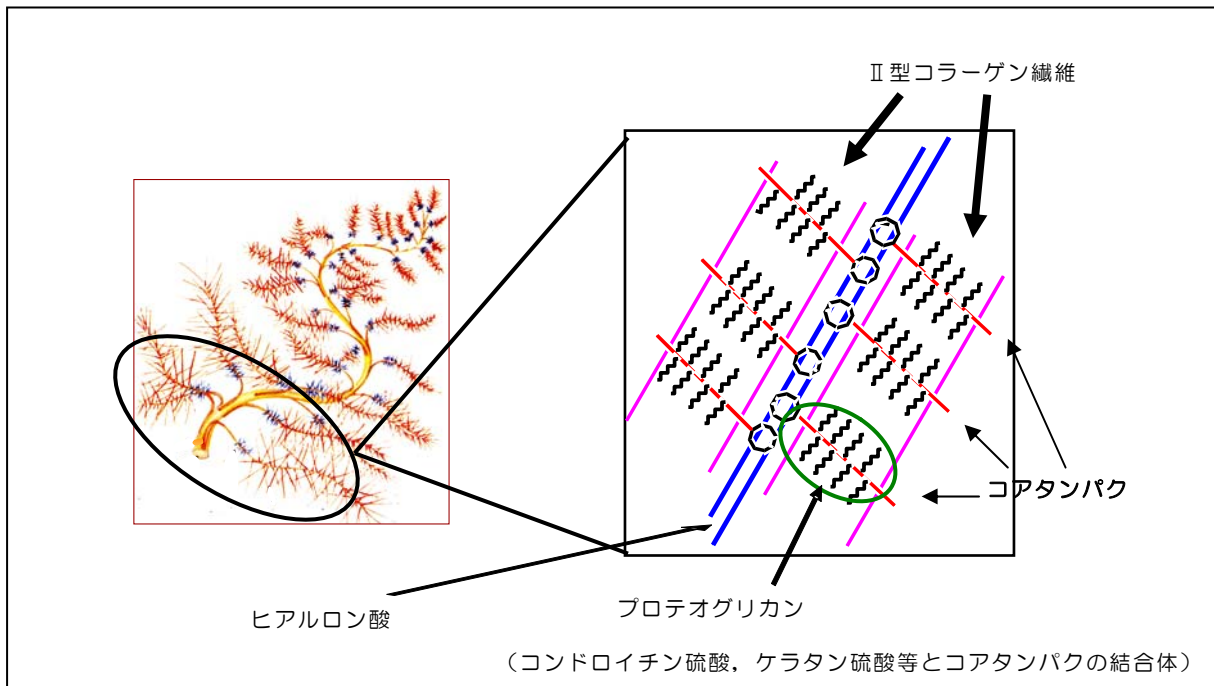


図-1 軟骨の微細構造模式図

左図) 第2版 レーニンジャー生化学 [上], p391 より引用 (一部改変)

右図) New Food Industry 2003 Vol.45 p2 より引用 (一部改変)

軟骨での存在様式を図-1 に示します。Ⅱ型コラーゲン繊維とともに関節にかかる摩擦や衝撃を吸収（クッション作用）し、組織の構造を維持します。これらの働きはコンドロイチン硫酸の分子内構造に由来します。コンドロイチン硫酸は硫酸基やウロン酸由来のカルボキシル基を持つので、全般に強くマイナスに帯電するため、隣り合うマイナス電荷を帯びた糖鎖が反発しあい、隙間ができます。この隙間に水が入り込み、多くの水を保持することになります。このため、この細長い分子の溶液は粘性がとて高くなります。この粘性は細菌の侵入や組織の乾燥を防ぎ、関節等では潤滑油的な働きも示します。また、硫酸基やカルボキシル基といった酸性基（プロトン(H⁺)を与える化学種)が無機イオンと結合するため、無機イオンの移動・調整や血管のない関節に栄養を送り届ける役割も果たしています。このように、コンドロイチン硫酸は、軟骨や関節において重要な役割を果たしていますが、加齢とともにコンドロイチン硫酸を合成する酵素の働きが弱まり減少していきます。

コンドロイチン硫酸を多く含む食品素材としては、サメの軟骨や牛/豚/鶏の軟骨などがあります。

コンドロイチン硫酸の構造と種類

コンドロイチン硫酸はグルクロン酸（ウロン酸）と N-アセチルガラクトサミン（アミノ糖）がβ結合したものを繰り返し構造単位とする高分子多糖で、複数の硫酸基が不規則に結合しています。アミノ糖（水酸基の代わりにアミノ基が結合した部分を持つ糖）を含有するため、ムコ多糖に分類されます。硫酸基の位置により呼称が変わり、代表的なものには N-アセチルガラクトサミンの 4 位に硫酸が結合したコンドロイチン 4 硫酸（コンドロイチン硫酸 A）や 6 位に硫酸が結合したコンドロイチン 6 硫酸（コンドロイチン硫酸 C）があります（図-2）。他に、イズロン酸と 4 位に硫酸基が結合した N-アセチルガラクトサミンからなるデルマタン硫酸（コンドロイチン硫酸 B）、2 つの硫酸基がついたコンドロイチン硫酸 D やコンドロイチン硫酸 E などがあります。健康食品に使われるものはサメ軟骨由来（主にコンドロイチン硫酸 C）が多く、他にもイカ由来（コンドロイチン硫酸 E）や豚由来（コンドロイチン硫酸 B）などがあります（表-1）。

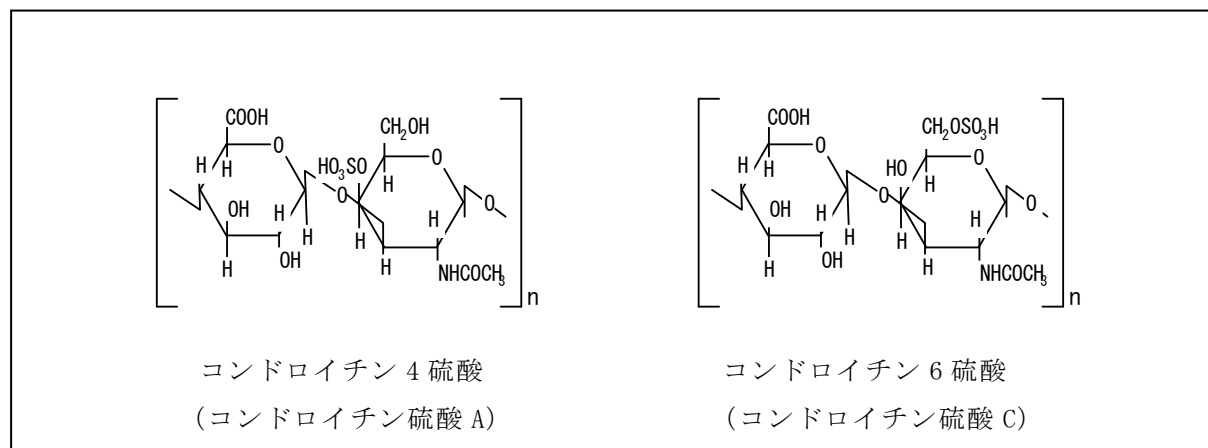


図-2 代表的なコンドロイチン硫酸の化学構造

表-1 主なコンドロイチン硫酸とその構成単糖

コンドロイチン硫酸	主な構成単糖	主な由来
A	グルクロン酸 N-アセチルガラクトサミン-4-硫酸	軟骨
B	イズロン酸 N-アセチルガラクトサミン-4-硫酸	皮ふ (豚由来に多い)
C	グルクロン酸 N-アセチルガラクトサミン-6-硫酸	軟骨 (サメ軟骨由来に多い)
D	グルクロン酸-2-硫酸 N-アセチルガラクトサミン-6-硫酸	軟骨 (サメ軟骨由来に多い)
E	グルクロン酸 N-アセチルガラクトサミン-4, 6-二硫酸	軟骨 (イカ由来に多い)

コンドロイチン硫酸の定量

高純度のコンドロイチン硫酸を測定する方法として AOAC 法が挙げられます。コンドロイチン硫酸を酵素で分解し、分解生成物を高速液体クロマトグラフ法 (HPLC 法) により定量する方法ですが、現在は標準品の入手が困難となっています。

一方、一般社団法人日本栄養評議会 (CRN JAPAN) では、AOAC 法の変法として、コンドロイチン硫酸 C ナトリウム (サメ軟骨由来) を標準品とし、サメ軟骨抽出物そのものに限定した分析法が確立されており、本試験は弊財団において受託可能です。しかし、健康食品中の分析法は確立されておらず、今後の課題です。

健康食品やその他の原料中のコンドロイチン硫酸含量は、現在、弊財団ではムコ多糖として受託を行っています。

AOAC 変法によるコンドロイチン硫酸標準溶液のクロマトグラムを図-3 に示します。酵素分解生成物のうち代表的な 4 種類の不飽和 2 糖 (Δ Di-4S, Δ Di-6S, Δ Di-diSE, Δ Di-diSD) のピークが検出されます。これら 4 つのピークの面積を合計したものをコンドロイチン硫酸として定量しています。

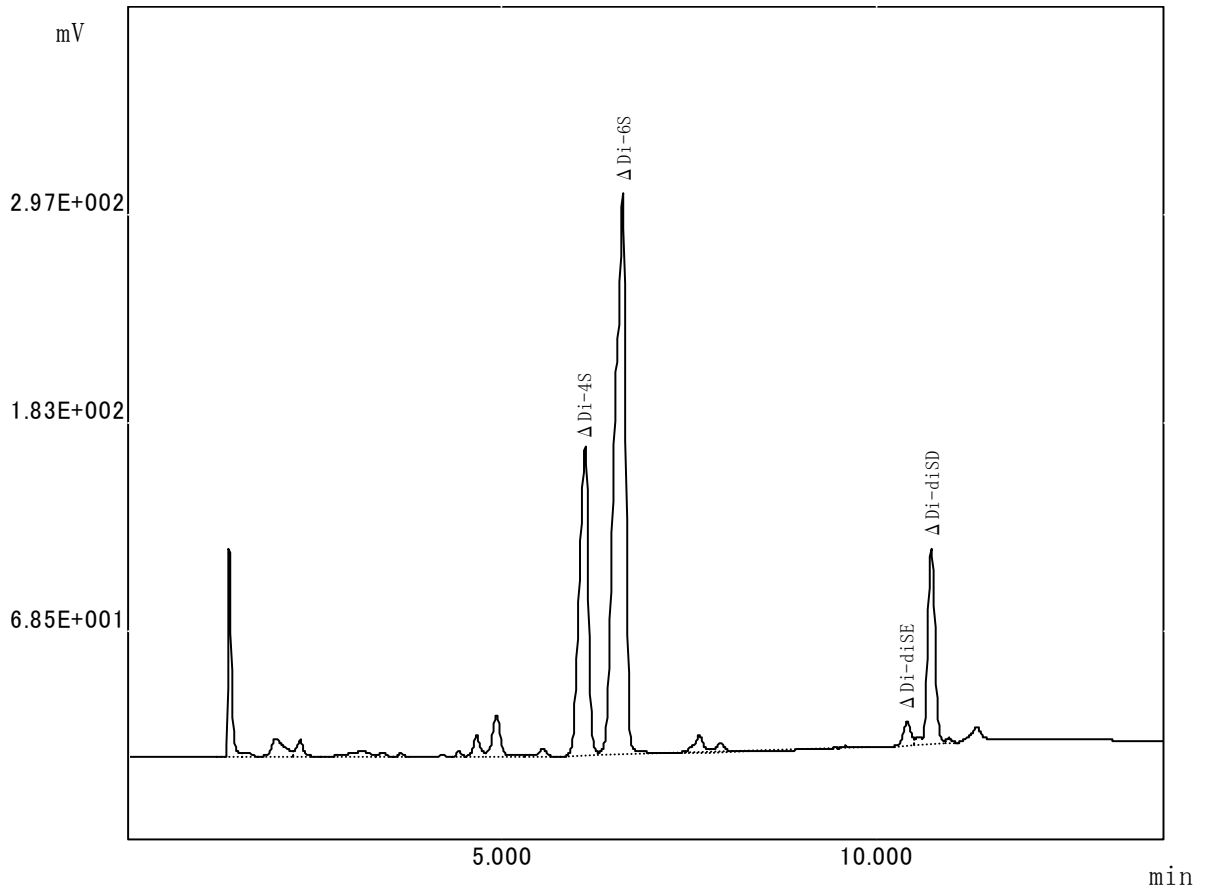


図-3 標準溶液のクロマトグラム例

おわりに

ロコモ対策素材の一つであるコンドロイチン硫酸は、含量の測定が難しい成分です。現在、定量可能なサンプルはサメ軟骨抽出物原料に限定されていますが、本資料がコンドロイチン硫酸の適切な含有量表示の一助になれば幸いです。

参考文献

- 1) 阿武喜美子・長谷川栄一編集，ムコ多糖実験法 [I]，南江堂（1972）
- 2) 山科郁夫・監修／川寄敏祐・編集，第2版 レーニンジャーの生化学 上，廣川書店（1995）
- 3) Daiki Kubomura *et al.*： Jpn. J. Food Chem. Safety, **19**, 197-203（2012）
- 4) David Ji *et al.*： Journal of AOAC International **90**, 659-669（2007）