(4GlcA β 1-3GalNAc(6S) β 1) $_n$ (コンドロイチン-6-硫酸)

栢澤 馨*

(4GlcA β 1-3GalNAc(6S) β 1) $_n$ (Chondroitin-6-sulfate)

Kaoru Tochizawa*

動物軟骨には標題化合物, 4GlcA β 1-3GalNAc(6S) β 1 のポリマー(以下, コンドロイチン-6-硫酸)をはじめとした, ムコ多糖類と総称される粘性物質群が含まれている。

コンドロイチン-6-硫酸は生体内において, 組織タンパク質の Ser 残基に 4GlcA β 1-3Gal β 1-3Gal β 1-4Xyl β 1 のリンカー構造を介して結合した形態で存在している(図1)¹⁾。広義で「コンドロイチン硫酸」と称される物質は, GlcA と GalNAc を構成単位として, これが直鎖状, あるいは分鎖状にポリマーを構成している物質群を指し, GalNAc に結合している硫酸基の位置が異なる3種のサブタイプがある(コンドロイチン-4-硫酸(もしくはコンドロイチン硫酸 A) 1, コンドロイチン-6-硫酸(もしくはコンドロイチン硫酸 C) 2, およびコンドロイチン-6-硫酸の構成糖である GlcA の 2, もしくは 3 位にも硫酸基が結合している, 通称コンドロイチン硫酸 D3, 図2)。

コンドロイチン硫酸は関節の弾性・円滑性保持, 皮膚への保湿性付与, 骨成長, 老化による眼球・角膜の混濁防止等多岐に及ぶ生理作用を持ち, 頭痛, 神経痛, 関節痛, 五十肩, 眼疾患など様々な病気に効果があると言われている²⁻⁶⁾。コンドロイチン硫酸は本来, 生体内で合成される物質であるが, 老化とともにその合成量は低下する。このため, 軟骨が存在する膝, 肘, 肩等関節への

Fig. 1 Structure of chondroitin-6-sulfate-protein.

* 株式会社ニチロ 中央研究所

* Nichiro Corporation. Central Research Laboratory

Fig. 2 Minimum composition of chondroitin sulfates.

加齢に伴うコンドロイチン硫酸供給量の不足によって関節の円滑性が損なわれることが腰痛, 関節痛等の一因となりうる。

1. 製法

(株)ニチロでは健康食品向けサメ軟骨由来コンドロイチン硫酸(SNC, 主成分コンドロイチン-6-硫酸)を製造, 販売している。

コンドロイチン硫酸は一般的に原料を熱水もしくはアルカリ, 酵素分解で多糖類粗体を抽出した後, エタノール沈殿, 限外ろ過, 脱塩等の精製工程を経て製造される。高純度品はこれらの工程に加え, イオン交換カラム等での処理を行い, セルロースアセテート膜電気泳動で単一のバンドが得られるまで精製したものが上市されている。

(株)ニチロ製のサメ軟骨由来コンドロイチン硫酸(SNC)は, 気仙沼で水揚げされた国内産ヨシキリザメの背骨をプロテアーゼで分解することによって抽出液を得た後, 精製, 濃縮, 殺菌, 噴霧乾燥工程を経て製造している(図3)。製品はコンドロイチン硫酸含量40%のSNC-40, 賦形剤を用いて含量を20%に調節した

Fig. 3 Manufacturing process of SNC (chondroitin-6-sulfate).

SNC-20 の 2 種を現在ラインナップしている。コンドロイチン硫酸以外の原料に由来する成分は、コラーゲン等由来のタンパク分解ペプチドや灰分がほとんどである。

サメ軟骨由来コンドロイチン硫酸の国内主要製造業者は、(株)ニチロのほか、マルハ(株)、焼津水産化学(株)、(株)東海澱粉、生化学工業(株)などである。

2. 性 質

コンドロイチン硫酸は図 1 に示した 2 糖の繰返し構造によるポリマーの状態で生体内に存在していることから、単一分子量のものは存在しない。このため、含有率の確認は硫酸基やアミノ基、GlcA 量の測定方法を用いて行われている。医薬品向け、あるいは試薬グレードの高純度品は、セルロースアセテート膜電気泳動等での単一バンド確認によって検定されている。

3. 規格、用途

項目	規格	試験法
外観、色調	白色～淡黄色粉末	目視
乾燥減量	10%以下	常圧加熱乾燥法
強熱残留物	15%以下	直接灰化法
脂質	1%以下	ソックスレー抽出法
ムコ多糖及びタンパク質	85%以上	硫酸バリウム比濁法及びケルダール法
ムコ多糖	40%以上	硫酸バリウム比濁法
pH	5.5～7.0	ガラス電極法
粒度	40mesh pass	JIS標準ふるい
重金属(Pb換算)	10ppm以下	食品添加物公定書
砒素(無機砒素)	1.5ppm以下	食品衛生指針理化学編
一般細菌数	1000個/g以下	標準寒天培地混釈培養
大腸菌群	陰性	デスオキシコレート培地混釈重層法

(株)ニチロ製 SNC(コンドロイチン硫酸含量 40%)の製品規格を示す。

コンドロイチン硫酸は健康食品のほかに、皮膚の保湿効果に着目した化粧品、点眼薬等医薬品へ幅広く利用されている。

原料はサメ、エイ等軟骨魚類のヒレや軟骨、サケ鼻軟骨、ウシ気管支等、バラエティに富んでおり、それぞれに特有なサブタイプが抽出されている。BSE 問題が発生する以前はウシ気管支を原料とした製品が、臭いも少なく主流であったが、近年ではこれに代わり、サメ等水産物由来コンドロイチン硫酸(主成分コンドロイチン-6-硫酸)のニーズが増加してきている。

健康食品向け製品は一般的に、(株)ニチロ製 SNC のような含量 40% もしくは 20% で、かつサブタイプを分離していないクルード品が多い。使用原料やメーカーによって製品の規格、性状は多種多様であり、単に原料軟骨を凍結粉碎しただけの灰分が多い製品や、高度精製物にデキストリンを加えた製品、(株)ニチロ製品のような酵素分解物を部分精製した製品等が上市されている。このため、製品色調や水への溶状も製品によってかなり異なることから、使用用途に応じてこれらを選択する必要がある。

図 1 のとおり、生体内において、コンドロイチン硫酸はコアタンパク質の Ser 残基にリンカーを介して結合しているが、サメ軟骨抽出物にはコンドロイチン硫酸と結合するタンパク質に血管新生抑制作用があるとの報告⁶⁾もされており、ガンの転移防止効果が期待される。また、サケ鼻軟骨由来コンドロイチン硫酸(コンドロイチン-4-硫酸)に関しては、リパーゼ阻害、脂質腸管吸収阻害を機序とした抗肥満作用に関する報告⁷⁾もあり、今後様々な生理活性が明らかになっていくことが期待される。

火災時の処置	・消火方法	火元の燃焼源を断ち、消火剤を使用する。 水、二酸化炭素、粉末、ハロゲン化剤が有効である。
漏出時の処置		漏出元を断ち、粉塵が巻き上がらないように清掃する。
取扱いおよび 保管上の注意	・取り扱い ・保管	吸い込んだり、眼、皮膚に触れないように、必要に応じ適切な 保護具を着用し、作業する。 直射日光を避け、冷所に保管する。
接触・吸入防止	・許容濃度 ・設備対策 ・防護具	局所的排気装置を設置する事が望ましい。 状況に応じ、保護眼鏡、保護マスク、保護手袋、 保護長靴等を使用する。
物理／化学的性質	・急性毒性 ・刺激性 ・変異原性 ・催奇形性 ・発ガン性 ・生態影響	LD ₅₀ 2000 mg/kg以上（ラット経口）。 皮膚に対して刺激性はない。目に対しては通常の異物と同程度。 陰性(Ames試験)。 データなし。 データなし。 データなし。
輸送上の注意		容器が破損しないよう乱暴な取扱いを避ける。 取り扱い及び保管上の注意の項に順ずる。
廃棄上の注意		少量ずつ焼却する。
主な適用法規		食品衛生法。

4. 取り扱い上の注意

本品は吸湿性が極めて高く、乾燥冷暗所での保管が必要である。毒性は低く、経口投与による急性毒性(LD₅₀)は2000 mg/kg (rat) 以上、Ames 試験による変異原性試験結果も陰性であり、安全な物質といえる。

5. 識別名番号, 適用法規, その他

(4GlcAβ1-3GalNAc(6S)β1)_n(コンドロイチン-6-硫酸)

CAS Reg. No. 9007-28-7

(2002 年 12 月 19 日受理)

文 献

- 1) ムコ多糖実験法 [1], 化学の領域増刊 96 号 (1972)
- 2) 永井裕, 代謝, Vol.18, No.7, p 49 (1981)

- 3) 松井建次, フレグランスジャーナル, No. 56, p 32 (1982)
- 4) 島津直久ら, フレグランスジャーナル, No. 9, p 78 (1974)
- 5) 古賀毅, New Food Industry, Vol. 31, No. 9, p 4 (1989)
- 6) 鈴木則忠, “どうすればガンの再発・転移を防げるか?”, ガン対策健康食品研究会, 東京 (2000)
- 7) 武田忠明ら, 食品と開発, Vol. 36, No. 3, p 54 (2001)

PROFILE

栃澤 馨 株式会社ニチロ 中央研究所
〔経歴〕1995 年北海道大学水産学部水産食品
学科卒業。1997 年同大学院水産学研究
科水産食品学専攻修士課程修了, 同年株式会
社ニチロ入社, 現在に至る。〔専門〕水産食
品学, 脂質生化学。〔連絡先〕e-mail: [REDACTED]