



糖質科学と健康長寿をつなぐ

丸共バイオフーズ株式会社

# コンドロイチン硫酸オリゴ糖を用いた Nrf2活性化剤

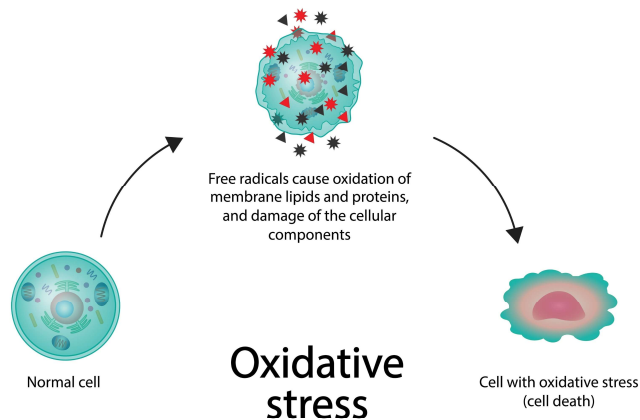
特許出願中

# Nrf2とは

Nrf2とは細胞がフリーラジカルなどの酸化ストレスを受けたときに、自身を保護してダメージを減殺するために活性化される細胞保護タンパク質です。

身体は一つ一つの細胞でできていますので、小さな細胞の一つが傷害を受けて死んでしまうことを繰り返すと、やがては一つの組織の機能が不全となり、最終的に早い老化や死に至ります。

例えば、頭髪の薄毛などが良い例です。一つの小さな細胞がダメージを受けて死ぬことを繰り返すことで、いずれ広範囲の薄毛となって現れます。

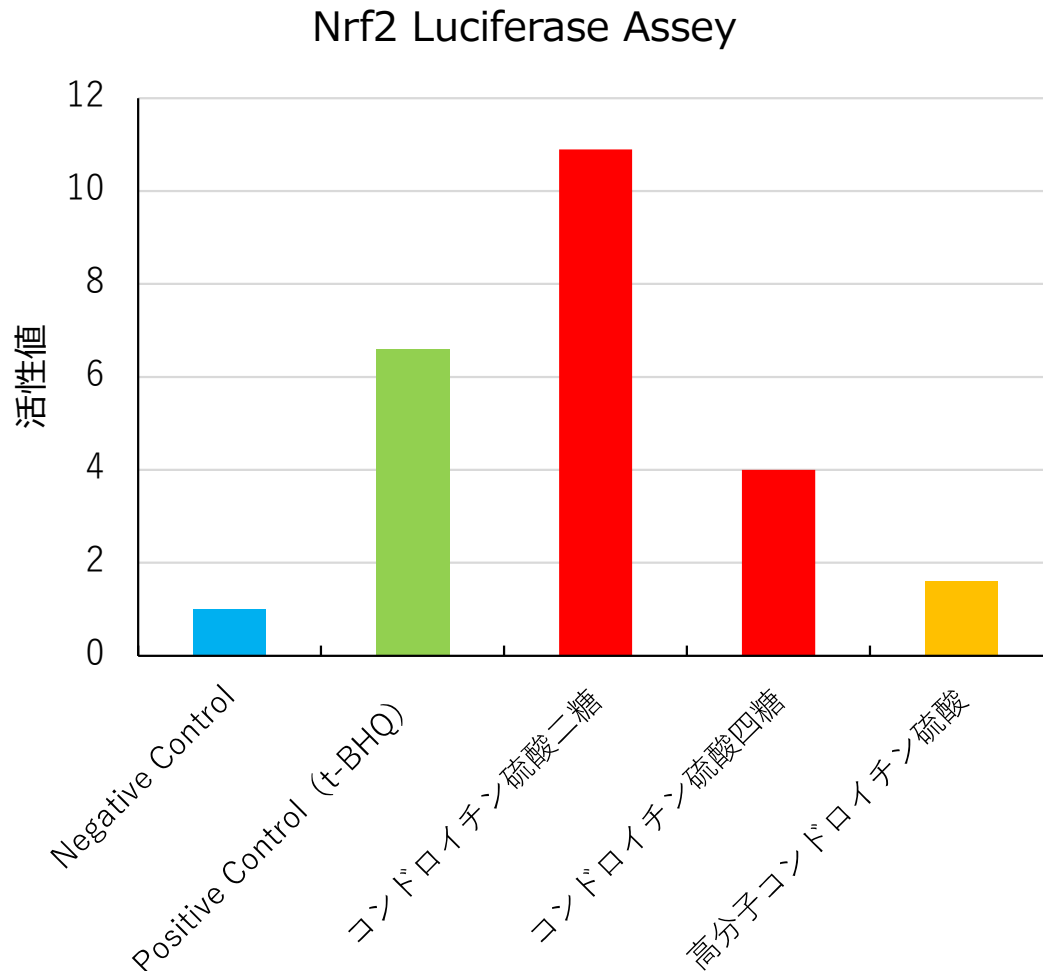


一つ一つの小さな細胞を保護し、組織を健全に保つことが、全体として見た目の若々しさや、健康の維持にはとても大切です。

# 1. レポーターアッセイ

レポーターアッセイによる転写因子Nrf2の活性化試験

レポーターアッセイとは、培養細胞の遺伝子に、活性化すると発光する物質を付加したレポーター遺伝子を導入し、被験物質を添加して培養を行い、発光強度を測定することで標的遺伝子の活性化能を評価するものである。



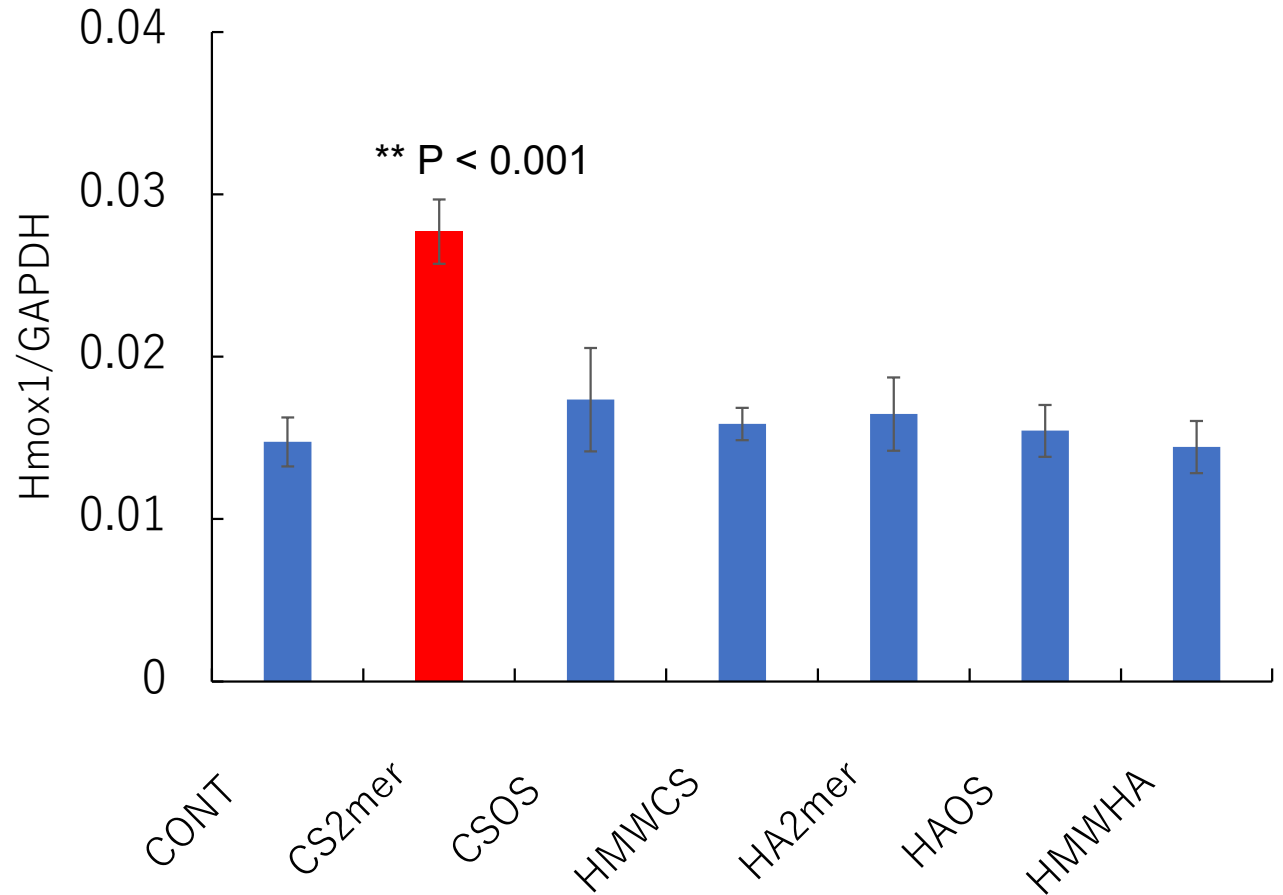
転写因子Nrf2の活性化能を測定した結果、コンドロイチン硫酸オリゴ糖（二糖および四糖）は、強力にNrf2を活性化した。一方、高分子コンドロイチン硫酸は効果がなかった。

## 2. 培養細胞による検討

### 転写因子Nrf2の活性化

Nrf2は通常はKeap1というタンパク質と複合体を形成して不活性である。しかし、フリーラジカルなどによる細胞傷害（酸化ストレスなど）を受けると、Nrf2が活性化して核内へ移行し、遺伝子の抗酸化応答配列に結合することで、各種の細胞保護遺伝子が発現して細胞を保護するためのタンパク質産生を急速に高め細胞を傷害から守る。この働きが弱いと、ダメージを受けた細胞は死んでしまう。

L929培養細胞におけるHmox1遺伝子発現



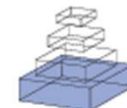
グラフは、抗酸化タンパク質として代表的なHO-1(ヘムオキシゲナーゼ1)を産生する遺伝子(Hmox-1)の発現量を調べたものである。

コンドロイチン硫酸オリゴ糖(二糖)はHmox-1の発現を強力に増加させたが、高分子コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸オリゴ糖(二糖、Mix)、高分子ヒアルロン酸には効果が無かった。

# Conclusion

**コンドロイチン硫酸オリゴ糖は**

**Nrf2を活性化し抗酸化応答遺伝子  
群の発現を亢進させ細胞を保護する**



## Nrf2 activation as target to implement therapeutic treatments

**Velio Bocci<sup>1</sup> and Giuseppe Valacchi<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup> Department of Biotechnologies, Chemistry and Pharmacy, University of Siena, Siena, Italy

<sup>2</sup> Department of Life Sciences and Biotechnology, University of Ferrara, Ferrara, Italy

**Edited by:**

Cesare Indiveri, University of Calabria, Italy

**Reviewed by:**

Ron Kohen, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

Neil Martin O'Brien-Simpson, The University of Melbourne, Australia

**\*Correspondence:**

Giuseppe Valacchi, Department of Life Sciences and Biotechnology, University of Ferrara, Via Borsari 46-44121 Ferrara, Italy  
e-mail: [giuseppe.valacchi@unife.it](mailto:giuseppe.valacchi@unife.it)

A chronic increase of oxidative stress is typical of serious pathologies such as myocardial infarction, stroke, chronic limb ischemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), type II-diabetes, age-related macular degeneration leads to an epic increase of morbidity and mortality in all countries of the world. The initial inflammation followed by an excessive release of reactive oxygen species (ROS) implies a diffused cellular injury that needs to be corrected by an inducible expression of the innate detoxifying and antioxidant system. The transcription factor Nrf2, when properly activated, is able to restore a redox homeostasis and possibly improve human health.

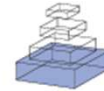
**Keywords:** oxidative stress, antioxidants, pathologies, calorie restriction, ozone

# 参考文献 (例)

Front. Pharmacol. , 19 July 2012  
Sec. Drug Metabolism and Transport  
Volume 3 - 2012 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00119>

frontiers in  
**PHARMACOLOGY**

**REVIEW ARTICLE**  
published: 19 July 2012  
doi: 10.3389/fphar.2012.00119



## Heme oxygenase-1, oxidation, inflammation, and atherosclerosis

**Jesus A. Araujo\*, Min Zhang and Fen Yin**

*Division of Cardiology, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA*

**Edited by:**

*Mahin D. Maines, University of Rochester School of Medicine, USA*

**Reviewed by:**

*Anderi Adrican Tica, University of Medicine Craiova Romania, Romania  
Jozsef Balla, University of Debrecen, Hungary  
Jawed Alam, Ochsner Clinic Foundation, USA*

**\*Correspondence:**

*Jesus A. Araujo, UCLA Division of Cardiology, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, 10833 Le Conte Avenue, CHS 43-264, Los Angeles, CA 90095, USA.  
e-mail: [jaraujo@mednet.ucla.edu](mailto:jaraujo@mednet.ucla.edu)*

Atherosclerosis is an inflammatory process of the vascular wall characterized by the infiltration of lipids and inflammatory cells. Oxidative modifications of infiltrating low-density lipoproteins and induction of oxidative stress play a major role in lipid retention in the vascular wall, uptake by macrophages and generation of foam cells, a hallmark of this disorder. The vasculature has a plethora of protective resources against oxidation and inflammation, many of them regulated by the Nrf2 transcription factor. Heme oxygenase-1 (HO-1) is a Nrf2-regulated gene that plays a critical role in the prevention of vascular inflammation. It is the inducible isoform of HO, responsible for the oxidative cleavage of heme groups leading to the generation of biliverdin, carbon monoxide, and release of ferrous iron. HO-1 has important antioxidant, antiinflammatory, antiapoptotic, antiproliferative, and immunomodulatory effects in vascular cells, most of which play a significant role in the protection against atherogenesis. HO-1 may also be an important feature in macrophage differentiation and polarization to certain subtypes. The biological effects of HO-1 are largely attributable to its enzymatic activity, which can be conceived as a system with three arms of action, corresponding to its three enzymatic byproducts. HO-1 mediated vascular protection may be due to a combination of systemic and vascular level effects. It is usually expressed at low levels



## CONTACT US

# 丸共バイオフーズ株式会社 ファインケミカル研究所

---

Research and Product Development in Glycan Functionality

北海道札幌市手稲区西宮の沢4条2丁目1-40 TEL 011-676-5702

URL <https://mbf-net.com>

<https://nanomedica.jp>

<https://nano10-9.jp>

Mail [finechemical@mbf-net.com](mailto:finechemical@mbf-net.com)