

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 癌の進展における細胞接着性機能糖鎖の解明

2. 研究代表者名: 神奈木 玲児 (愛知県がんセンター研究所分子病態学部 部長)

### 3. 研究概要

セレクチンの糖鎖リガンドについて、神奈木グループはセレクチンの糖鎖リガンドのがんの病態発生における機能を解明し、がんでその発現が増大する機序を解析した。また、正常個体におけるセレクチンの糖鎖リガンドの機能を、とくに硫酸化糖鎖リガンドを中心に解析した。北島グループは、セレクチンの糖鎖リガンドにおける環状化シアル酸の解析法をはじめとして、がんにおける新規シアル酸の構造を検出・解析する方法論を開発し、各種がん組織・細胞を解析した。小島グループは、糖蛋白質性のがんのセレクチンリガンドの単離と構造解析を行った。CD44 の糖鎖リガンドであるヒアルロン酸については、浜口グループがヒアルロン酸が Ras、Akt を介してがんの浸潤を活性化すること、ヒアルロン酸産生活性化は Ras、FAK、Stat3 を必要とする事、HAS2 抗体を作製し HAS2 のがん特異的発現を証明した。板野グループはヒアルロン酸合成の制御技術を確立し、SHAP などの結合分子の関与する新規な糖機能調節機構を明らかにした。

### 4. 中間評価結果

#### 4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

研究代表者のリーダーシップのもとに素晴らしい進展を見せている。多くの糖鎖研究者が手がけているセレクチン、シアリルルイスx/aの分野で、国際的にも圧倒的に高いレベルの研究を遂行し、顕著な業績をあげている。研究費と研究成果に相関がみられ適切な研究費の運用がされている。

#### 4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

インパクトの高い研究成果が多く出ており、学会発表等も非常に多い。低酸素時におけるシアリルルイスx/aの血管形成誘起の機構、糖鎖と癌との関連において画期的な成果をあげている。癌は非常に複雑であり、全ての癌について適応できるか分からないが、ある種の癌については実用化の可能性はある。

#### 4 - 3. 今後の研究に向けて

シアリルルイスa/xの研究は本人のライフワークであり、さらに科学的レベルを上げていただきたい。また、共同研究者との連携を更に強化すれば、より良い成果が得られると思われる。

#### 4 - 4. 戦略目標に向けての展望

癌に関しては、まだまだ不明の問題があるが、研究者によって発見された事項が、検査薬や治療薬に応用できる可能性は高い。

#### 4 - 5 . 総合的評価

科学的成果のレベルは極めて高く、優れた研究を行っているので、このまま継続して成果をあげて欲しい。