

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 担癌状態におけるムチンを介した免疫能の変化の解析と応用

2. 研究代表者名： 中田 博（京都産業大学 大学院長／工学部 教授）

### 3. 研究概要

＜目的＞シグレックファミリーやスカベンジャーリセプター (SCR) と上皮性癌細胞の産生するムチンの相互作用の解析を通じて、腫瘍組織形成や担癌状態における免疫能力の低下について、その分子機構を明らかにする。その基礎的データに基づき、担癌状態での免疫力回復あるいは一般的見地からの免疫力の制御などの臨床的応用を目指す。＜方法＞リガンドと受容体の分子レベルでの相互作用、細胞レベルでの情報伝達及び細胞のもつ生物活性への影響、個体レベルでの免疫細胞への影響を解析する。＜結果＞シグレックファミリーや SCR をもつ免疫系細胞にムチンは様々な形で影響を与え、腫瘍の増殖に有利な環境を整えていると考えられる。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

担癌患者血清中のムチンによる免疫抑制効果を実験モデルにて証明している。また、ムチンの免疫系への関与の様子が具体的に T 細胞、B 細胞および作用分子としてのシグレックとの相互作用のレベルで明らかにされつつあり、ほぼ当初の計画どおり進んでいる。ムチンの役割を独自の考えで進めていることは評価でき、海外にも類似の研究が始まっているが、担癌患者のムチンの生理作用に関しては研究代表者の研究が進んでいる。研究費の執行はバランス良く進められている。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

上皮性癌細胞の産生するムチンは、様々な免疫担当細胞上の受容体を介して相互作用することを明らかにしてきたが、単球／マクロファージ上の SCR を介した系、B 細胞上のシグレック 2 を介した系、単球から成熟樹状細胞への分化過程におけるシグレック 3,9 を介した系でいくつかの知見を得た。当初細胞レベルで示されたムチンの免疫系への作用が、個体レベルで確かめられたことは大きな進歩であり、論文も比較的できているが、もう少し質の高い論文を出すことに努力されたい。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

シグレック 2 と B 細胞受容体 (BCR) との相互作用を分子レベルでもう少し明らかにできるとインパクトがあり、脾臓のマージナルゾーンの役割については、興味ある展開の可能性はある。研究代表と共同研究者が比較的良くまとまっているが、糖鎖マイクロアレイなど、より強化が必要などところも見受けられる。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

ムチンの癌悪性化の機序解明は重要であり、研究代表者が独自の考えで進めている。担癌状態におけるムチンを介した免疫能の変化と解析を分子レベルで進め、抗腫瘍薬あるいは免疫制御薬の開発に結びつけて欲しい。

#### 4-5. 総合的評価

研究代表者の独創的な説を裏付ける方向で研究が進展しており評価できる。全体として計画通りの成果が得られ、研究代表者のリーダーシップが良くみえる研究体制ができており、今後の成果が期待できる。