

「糖鎖の生物機能の解明と利用技術」

平成15年度採択研究代表者

中田 博

(京都産業大学 工学部 教授)

「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」

1. 研究実施の概要

上皮性癌細胞の産生するムチンは、癌組織や癌患者血流中に分泌され、免疫担当細胞上のレクチンなどとの相互作用を介して免疫機能に影響を与えていると考えられる。本研究の目的はムチンと結合することを明らかにしたスカベンジャーリセプター (SCR) やシグレックファミリーについてさらに詳細な結合部位の解析、結合に伴う情報伝達と個々の免疫担当細胞の生物活性への影響の解析、癌組織における組織化学的解析およびこれらの解析をもとにした臨床的応用である。

単球/マクロファージ上のSCRへのムチンの結合は、PGE2の過剰産生をもたらすが、その結果血管新生の亢進、Th1/Th2バランスの変化をもたらすことを明らかにした (中田)。さらに可溶性SCRを作成し、ムチンの結合部位の解析 (中田) と人工ムチンとの結合を解析中である (村田)。また、ヒト膀胱癌組織におけるムチンとCOX2の誘導、血管新生などを組織化学的に検討 (川人) するとともに末梢血単核球におけるムチンの作用について詳細に検討中である (中田)。B細胞やNK細胞に発現しているそれぞれシグレック2.7について、ムチンと結合することを示し、前者についてはムチンの結合に伴いMAPKのリン酸化が抑制されること、後者ではNK活性が抑制されることを明らかにした (中田)。さらに、可溶性シグレック2へのムチンの結合部位の解析を牛頸下腺ムチンをモデル物質として糖鎖マイクロアレイを用いて解析中である (福井)。また、人工ムチンを用いた結合活性についても解析中である (村田)。今後、SCRとムチンの結合による腫瘍組織形成への関連を明確にすること、シグレック2, 3, 7, 9とムチンの結合部位と免疫機能への影響の解析を通じて、ムチンの宿主への影響を総合的に明らかにする。また、体外循環法によるムチン除去法の開発とその効果について明らかにする。

2. 研究実施体制

中田グループ

①研究分担グループ長；中田博 (京都産業大学工学部、教授)

②研究項目；担癌状態におけるムチンを介した免疫能の変化と腫瘍組織形成

福井グループ

①研究分担グループ長；福井成行（京都産業大学工学部、教授）

②研究項目；シグレックファミリー及びスカベンジャーリセプターに結合するO-グリカンの同定と構造解析

村田グループ

①研究分担グループ長；村田健臣（静岡大学農学部、助教授）

②研究項目；シグレックファミリー及びスカベンジャーリセプターに結合する人工ムチンの合成

川人グループ

①研究グループ長；川人豊（京都府立医科大学、助手）

②研究項目；ヒト消化器腫瘍におけるムチンとCOX2の誘導および悪性度との関連性