

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: サミット・グライコリサーチ株式会社

研究リーダー所属機関名 : 東京大学

課題名: 糖鎖解析用レクチンチップの研究開発

1. 顕在化ステージの目的

細胞表面は複雑な糖鎖で覆われており、細胞の種類毎に糖鎖の種類・数は異なっていることが判明している。このため細胞種の判別や、再生医療などで使用される間葉系幹細胞製品の品質管理などが表面糖鎖を解析することによって可能と考えられている。

我々は、天然に存在するレクチンを組換え蛋白として生産し、性能が均一化された人工レクチンの性能評価を行い、細胞表面糖鎖をパターン解析するため、ユニークな形状の乾式のレクチンアレイチップのプロトタイプを作製する。またこのレクチンチップに搭載するレクチン及び人工レクチンを選定し、各種細胞を用いて評価し、性能向上・製品化を検討する。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

リコンビナント型植物レクチンを生物学的な研究に使用する可能性に鑑み、天然型と異なることがないかを検討した。リンパ球幼弱化(DNA 合成)の測定、マウス及びヒト組織を用いた組織化学的試験を行った結果、いずれも天然型と異なることが判明した。これらの成果は、リコンビナント型レクチンを商業的に販売する際に重要である。

大学において従来行ってきた研究の延長として、フコースを含む糖鎖に対する結合性を有する植物レクチンであるヒヨロチャワンタケレクチンの糖鎖認識部位に変異を導入して糖鎖認識特異性を改変することを試みた。現状では有用なものは得られていない。

○企業の研究成果

レクチンチップのレクチン固相化液としてSGR35を選定し、10種の搭載レクチンを選定した。操作方法については、安定な反応結果を得るためにレクチンに結合しなかった細胞を遠心で除去する遠心洗浄法が有効であることを示した。4種類の標準細胞の測定では、4種類の異なった細胞のパターンが得られ、細胞の識別の可能性を示すことができた。再現性は、同一ロットの同時再現性では最高で $R^2=0.942$ を示し、レクチンチップとして高い再現性を示すことができたものの、異なる測定日間の再現性は低くなり、今後の課題となった。また、ロットによってはにじみが出ることもあり、チップ作製技術に関しても改善の余地が残されている。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。いくつかの技術的問題点を克服して、レクチンチップにて4種の標準細胞を評価するまでに至ったが、本プロジェクトの最も期待される細胞種の評価、品質管理などへの汎用性を示すには更なる改善が必要である。

レクチンを用いたチップが組織・細胞識別のツールとしての実用化の可能性が期待でき、iPS細胞、ガン幹細胞の分野での応用も期待される。