

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 病態における膜マイクロドメイン糖鎖機能の解明

2. 研究代表者名： 本家孝一（高知大学医学部 教授）

### 3. 研究概要

本研究課題は、膜マイクロドメインに対する抗体の作製や膜マイクロドメイン指向性プローブの開発を通して、膜マイクロドメインの可視化を目指すとともに、癌やウイルス感染や免疫制御における膜マイクロドメインの糖鎖機能を解明することを目的とする。これまで、膜マイクロドメイン免疫法で糖脂質やタンパク質に対する多数の単クローン抗体を得ることができ、一部認識抗原を決定した。さらに、生細胞の膜マイクロドメインにおける分子クラスターを可視化する方法を開発した。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

当初の研究計画から見て比較的進んでいる。また国内外の研究と比較して、技術論でも特徴があり、他に類似研究はない。研究費も必要な機器が適切に購入されており、研究の今後の進め方も比較的妥当である。マイクロドメインを免疫して抗体をとるプロジェクトが予期していたよりも遅れているが、集中的な努力でスピードアップして欲しい。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

生細胞の膜マイクロドメインにおける分子クラスターを可視化する方法(EMARS)を開発したが、この方法は細胞生物学研究へのインパクトが高く、新しい展開が期待できる方法である。また脂質ラフトに対する抗体の中で興味深いものが出てきている。今後抗体のエピトープ決定について、新たな方向性を見つけられると発展性があると思われる。IgM 抗体であることの問題点をどうクリアするかも課題である。また、宇高グループのアシアロ GM1 のラフトへの影響、パルミチン酸化の影響の解明は評価される。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

EMRS 法の開発は、周辺の研究者の協力を得て改良を加え、多くの研究者に使われる方法にまで発展させるべきである。マイクロドメインを免疫して抗体をとることを試みているが、抗体のスクリーニングが大変なようである。スクリーニング法を再検討してはどうか。また、ウイルス感染におけるマイクロドメインの機能の解明が重要であるが、担当グループの離脱により代表者のグループが研究している。今後、EMARS 法のブラッシュアップや、プロテオミクス解析を行う必要があると思われるので、新たな専門家を加えた共同研究体制が必要であるか検討されたい。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究は戦略目標に向かって、シーズ開発が進められており、比較的順調に進んでいるので、このまま進めて欲しい。EMARS 法の確立は糖鎖の機能解明と利用技術の展開にとって有用なものとなりうるし、診断や治療に応用できる可能性もある。

#### 4-5. 総合的評価

本研究チームは独創的なこれまでの研究を発展させようとするものであり、高い研究レベルである。高知大学

の少ない人的資源の中から、精鋭を集めて研究を続けているので、よくまとまっており、着実な進展が期待できる。また EMARS 法という新しい解析法の研究内容を含んでいるので、今後の展開次第で面白い結果がでることが期待できる。