

■2020 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

講座・部門名： 薬理学講座

研究代表者： 赤間智也

(全体で A4 2 頁以内に記載)

2020 年度実施項目

1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

新規硫酸化糖鎖に対するモノクローナル抗体の作製継続と炎症性組織での硫酸化糖鎖の分布を解析し、硫酸化糖鎖の炎症における寄与を解析する。

2. 2020 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

細胞表面に存在するタンパク質や脂質はその多くが糖鎖修飾を受けており、いくつかの特異な構造の糖鎖はそれ自体が生物学的機能を持つと考えられている。特に硫酸化糖鎖はリンパ球との相互作用を行うことから炎症性疾患への関与が示唆されている。我々は特定の硫酸化糖鎖構造を認識するモノクローナル抗体を作製し、これを用いて炎症性疾患と硫酸化糖鎖との相関を調べ、その生物学的機能を解明することを目標として研究を進めている。

硫酸化糖鎖は哺乳動物の身体の中に一般的に見られる構造であるため、それに対する抗体を作製することは容易ではない。そこで我々は糖鎖の硫酸化を行う酵素の遺伝子に組み換え技術を使って変異を導入し、身体の中に硫酸化糖鎖をほとんど含まない変異マウスを作製した。このマウスに対して硫酸化糖鎖を表面に提示している細胞を免疫することで硫酸化糖鎖に対する抗体を効率的に作製した。この抗体を産生しているリンパ球からハイブリドーマを作製して抗体産生能を有する培養細胞株を 7 種類樹立し、これらの抗体を糖鎖マイクロアレイを用いて調べることにより、少なくとも 3 種類の異なる特異性に分類することができた。

297-11A は上記の方法で得られた、ガラクトース硫酸化 N-アセチルラクトサミン構造を認識する抗体である。免疫組織化学により 297-11A 抗原はヒト末梢および腸間膜リンパ節の高内皮細静脈(high-endothelial venules, HEV)に検出され、また尿路上皮癌や大腸腺癌、慢性膀胱炎などの三次リンパ組織と呼ばれる HEV 様構造に局在することから炎症性疾患との関連が示唆された。一方で、297-11A 抗原は消化器癌の癌細胞上には発現しないものの卵巣癌ではしばしば発現が確認された。そこで 297-11A 染色性の有無と癌患者の生存期間との相関を調べたところ、297-11A 陽性の卵巣癌では優位に生存期間が短いことが明らかとなり、297-11A 抗体が卵巣癌の悪性度を評価する新規マーカーとなり得る可能性を示し

た。

3. 2020年度ブランディング目標（提出計画書に基づき記載）

産生された抗体の共有を行い事業推進に役立てる。また研究結果を学会や論文等で発表する。

4. 2020年度ブランディング活動進捗・成果（メディア、その他）

関西医科大学第4回学術祭において研究報告を行ない、学内研究者への成果報告と共同研究の可能性を広く募集した。

5. 自己評価（達成度、改善点など）：

研究に関しては当初の計画に則して順調に進行していると考えられる。ブランディング活動については、本学内での共同研究が進まず、炎症性組織の入手や解析が学外との共同研究にのみ依存することになってしまった。現在、学内におけるバイオバンクの設立が進められており、包括的同意を得た組織サンプルが入手可能となることから、共同研究を基にした臨床講座からの組織提供に頼らずとも疾患組織サンプルを入手する道が開け、予備的研究が進められるものと期待される。