

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	ペプチドアレイを用いたアレルギー疾患病態モニタリングシステムの開発
研究機関・部局・職名	名古屋大学・大学院工学研究科・准教授
氏名	大河内 美奈

## 【研究目的】

本研究では、個々の患者のアレルゲンエピトープを明らかにするため、精製アレルゲンおよびそのペプチドライブラリーをアレイ化し、「アレルギー疾患の病態モニタリングシステム」を開発する。実際には、抗原ペプチドライブラリーを固定化した量産化が可能なアレイ作製法および保存法を最適化する他、短時間解析プロトコルの設計を行う。また、エピトープ解析のための電気化学デバイスの開発について検討する。これにより、各患者のアレルゲン特異的 IgE 抗体の結合パターンを解析し、定期的にその量的・質的变化を把握することで、病態の把握や治療指標を提供する。特に、最近一部の専門病院で実施されている経口免疫療法（減感作療法）については、治療の経過に伴う抗体エピトープの変化を明らかにする。これより、経口免疫療法の病態把握及び治療効果の事前評価等にペプチドアレイを用いることで、正確かつ効果的なアレルギー診断・治療を実現するための基盤研究を行う。次に、実際に抗体エピトープ解析で得られた情報を細胞レベルで検証するため、脱顆粒反応を指標としたアレルギー反応の迅速な *in vitro* 検出系を構築し、ペプチドエピトープの添加による応答を解析する。また、モデル動物を用いたエピトープ情報の検証も行う。

## 【総合評価】

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

## 【所見】

## ① 総合所見

ペプチドアレイを用いて抗原エピトープ解析を行い、アレルギー疾患病態モニタリングを行うためのペプチドライブラリーの設計・合成とそのチップ化を実現している。医療機関から提供された患者血清を用いてアレルギー患者群に応じた特異的なペプチド配列の取得にも成功しており、計画は順調に進捗した。ただ、電気化学的検出によるデバイス開発に関しては、当初、カーボンナノチューブデバイスを計画したが、

途中計画変更により金電極を用いたポテンシオメトリーの結果を基礎に多項目検出が可能な半導体集積回路システムへと展開し、開発に成功した。

本研究課題の成果は、グローバルな展開が期待されるので、企業との連携により、より競争力の高い知的財産の獲得が期待される。

## ② 目的の達成状況

・所期の目的が (■全て達成された ・□一部達成された ・□達成されなかった)

本研究課題においては、IgE エピトープを指標とした食物アレルギー診断法の開発を目指して、研究開発を展開してきている。まず、牛乳ペプチドアレイを開発することにより、医学部との共同研究により、臨床研究を実施し、ミルクアレルギーの重症化に関わるエピトープの同定を行った点は、本研究目的を達成する上でも、食物アレルギーの病態モニタリングのためにも重要な成果である。さらに、企業との共同研究により、ペプチドアレイの実用化に向けた様々な課題解決のための研究開発を行い、ペプチドアレイによる食物アレルギー解析の基盤技術を開発しており、本研究で実施したミルクアレルギー以外の食物アレルギーにおける、重症化に関連するエピトープ同定への波及効果が期待される。電気化学的検出によるデバイス開発に関しては、当初、カーボンナノチューブデバイスを計画していたが、その後方向転換し、金電極を用いたポテンシオメトリーの結果を基礎に多項目検出が可能な半導体集積回路システムへと展開し、開発に成功した。結論として、所期の目的は達成されたといえる。

## ③ 研究の成果

・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (■ある ・ □ない)

・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (■創出された ・ □創出されなかった)

・当初の目的の他に得られた成果が (■ある ・ □ない)

極微量の血液から食物アレルギーの重症化を判定し、アレルギー病態モニタリングシステムを開発している。従来のアレルギー診断技術では、比較的多くの血清が必要であり、食物アレルギーの対象患者である小児患者では、診断が困難であり、アレルギー診断と治療に大きな妨げとなっていた。本技術では、小児患者にも負担の少ない採血で検査が可能であり、アレルギー病態の結果診断にも活用可能で、これまで不可能であった食物アレルギーの病態モニタリングを可能にし、食物アレルギー診断精度の向上と有効な治療を可能にするなどの食物アレルギー医療における研究成果の優位性・先進性を示すものである。また、本研究課題の成果による優れたペプチドアレイの開発により、食物アレルギー疾患患者について、自然治癒の可能性の高い患者群と積極的な治療を必要とする患者群を識別できることを新たに発見しており、患者の負担低減や医療経済的な効果をもたらす特筆すべき成果である。これは、当初計画当時は予測できなかった成果である。

**④ 研究成果の効果**

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が  
( 見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が ( 見込まれる ・ 見込まれない)

本研究課題の成果である新規ペプチドアレイは、本研究で実証されたミルクアレルギーのみならず、他の食物アレルギーの機構解明や疾患診断への展開が期待され、食物アレルギー研究・医療の進展に多大な寄与をなすと期待される。

また、新規な診断デバイスの開発および精密な疾病診断の可能性もあり、社会的、経済的な貢献が見込まれる。

**⑤ 研究実施マネジメントの状況**

・適切なマネジメントが ( 行われた ・ 行われなかった)

医学部、企業、デバイス開発研究者との共同研究体制、実施体制を構築するのみならず、適切な研究分担と研究計画を設定しており、順調に研究が進展した。異分野・産学・医工連携を推進するために、研究代表者による適切な研究マネジメントを進めており助成金は有効に利活用されている。指摘事項にも適切に対応しており、アレルギーの診断技術開発のために、電気化学的検出技術の小型化・集積化を達成するための研究開発にも成功した。論文発表、会議発表は、十分に行われているが、知財化については現在特許申請中である。中高生や一般の国民向けの科学・技術対話について、招待講演を始めとして、数多くかつ効果的に実施している。さらに、女性研究者の支援・交流も積極的に進めている点は、評価される。