

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	免疫機構を制御する微生物由来化合物の化学合成と機能解析および新規制御分子の創製
研究機関・部局・職名	大阪大学・大学院理学研究科・准教授
氏名	藤本 ゆかり

【研究目的】

自然免疫は、広く多細胞生物に存在し微生物に特有の分子構造を認識して免疫系を活性化するシステムであり、近年受容体が相次いで発見されている。また、脊椎動物においては、自然免疫の活性化が抗原抗体反応等のリンパ球を主体とする防御機構である獲得免疫系の活性化に重要な役割を果たしている。

本研究では、種々の微生物由来免疫刺激性化合物について、化学合成例のない新規構造の合成を行うと共に、広く細菌に共通して存在する PGN、リポ多糖のフラグメント構造の合成とその環境中における天然リガンドとしての構造解析を行うこととした。また合成化合物をライブラリ化合物群あるいは標識化分子として用いることにより、生体における認識機構および自然免疫-獲得免疫の活性化機構を明らかにすることを旨とするものである。

【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

微生物細胞表層に存在する複合糖質および複合糖質分子を自然免疫-獲得免疫に係るターゲット分子と捉え、活性糖質ライブラリの作製を実施し、世界的に見ても免疫活性に係る糖質群の集積拠点となっている。研究計画に書かれた目的はほぼ達成されたと考えられる。助成金の使用に関しても、装置の有効稼働が行われていると判断でき、研究推進に有効に利用されていると判断する。一方で、知的財産権の出願・取得についてまだ十分ではない。また論文発表という点でも期待に比べるとインパクトが少し弱かった。

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)

本研究課題は、実施者の研究室で長年蓄積してきた“細菌細胞由来免疫増強物質の化学合成による認識分子構造”に関する先駆的研究をベースに計画されている。設定された4つの目標はほぼ達成されたと考えられる。これら一連の成果は、合成法に関し先駆的内容というよりもむしろ、世界に類を見ない細菌細胞壁ペプチドグリカンフラグメントの糖質誘導体ライブラリの作製、寄生性細菌糖脂質部分構造群の合成による免疫活性解析のツールとなる重要糖質化合物群の集積にある。4項目の免疫制御活性物質の合成について複合化の手法の開発を行い、数種の複合型分子の合成に成功し機能解析を行った。

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)

研究代表者は、これまでに細菌細胞壁ペプチドグリカンの合成と機能解析研究で国際的評価を挙げてきた。本研究課題での成果は、合成手法においてインパクトあるというよりも、世界に類を見ない免疫調節活性糖質ライブラリの作製拠点となっており、この分野において優位性のある研究となっている。自然免疫に関する新規化合物の化学合成によるライブラリの蓄積は世界に先駆けて行われており、それらの効率的な利用によって、今後多くの研究分野で役立つことが期待される。

細菌が環境中に放出している免疫調節物質 Nod の構造決定は、今後のこの分野の進展のみならず、医療、薬学などの基礎及び応用両面において大きな寄与をしてくれる。

しかし、ブレークスルーとなる特筆すべき研究成果とはまだ言えない。

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)

細菌細胞壁ペプチドグリカンフラグメントのライブラリ構築が達成され、機能解析に関しては積極的に国際共同研究を展開した。本研究課題の成果は臨床応用の基礎と

なる創薬に繋がる可能性を秘めており、基礎医学の貢献が見込める。

現時点では、基礎的な段階であるが、発展的に継続することにより、自然免疫に関する疾病への医薬品の開発の基礎となり、研究成果の社会還元が見込まれる。

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）

研究実施の体制・マネジメントは適切である。また、必要な装置の購入とその有効稼働が適切に行われていると判断できる。

論文発表は量的には充分であるが、質的評価は、他に比べて必ずしも高いとは言えない。中間評価では、特許出願についての指摘があったが、その後特許出願を完了している。研究成果のマスコミ等への公表は必ずしも充分とは言えない。

大学主催のサイエンスカフェ、中高生を対象とした講話、学会主催の高校生を対象とした講話など積極的に対話を行っている。