

疾患関連糖鎖の機能解析から 糖鎖診療学の創成



研究室紹介

三 善 英 知*

Integrated functional analyses of disease-associated sugar chains
lead to the establishment of glyco-medicine

Key Words : Sugar chains, Cancer, Gastro enterology.

「生産と技術」の読者の皆様、初めまして。このたび、本誌にて私の研究室を紹介させていただき、大変光栄に思っております。保健学科は大講座制をひいておりますが、その中で私の研究室は機能診断科学講座消化器疾患病態研究室（糖鎖診療学）という、少し長い名前です。プロフィールにもありますように、消化器内科医として多くの患者の診療に関わり、研究においては医学科生化学教室で谷口直之教授の下、糖鎖の研究を行って参りました。現在、保健学科では、臨床医学概論、臨床病理学、腹部エコーなど内科系の講義・実習をしながら、消化器疾患を中心に糖鎖の病態生化学、臨床検査への応用研究を行っております。研究室のメンバーは、助教1、ポスドク2、技術補佐員1を含めて総勢20～25名です。研究室の雰囲気としてはソフトな体育会系で、保健学科だけでなく、いくつかの医学科の研究室、阪大産研、大阪成人病センターなどに学生を派遣して、共同研究も行なっています。

まず研究のキーワードとなる「糖鎖」ですが、タンパク質の翻訳後修飾をなす重要な生体分子の一つで、多くの生命現象や種々の病気、病態に関与します。ヒトDNAの全構造が決定し、21世紀はDNAがコードするタンパクの解析と、遺伝子だけの情報では解読できないタンパク質の翻訳後修飾が大きな

研究のテーマとなるため、糖鎖は核酸、タンパク質に次ぐ、第3の生命鎖と呼ばれています。これまで糖鎖研究は難解なものとして少し敬遠されがちでしたが、最近の糖鎖解析技術の進歩は目覚ましく、数年前に *Science* 誌に取り上げられたシンデレラストーリーが実現されそうに思います。現在の糖鎖研究には、大きく2つの潮流があります。1つは異分野との融合研究で、大阪大学グローバル-COE「オルガネラネットワーク医学創成プログラム」(米田悦啓教授)として展開しております (<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/organelle-network/>)。もう1つは、糖鎖の産業応用で、NEDO、CRESTなど実用化を目指した糖鎖研究のプロジェクトがあり、私達はいずれにも関わって研究活動を継続中です。

以下に、研究テーマの3本柱を紹介させていただきます。一部、ホームページと重複することをお許し下さい。

1. 疾患関連糖鎖の機能解析：糖鎖はがん、糖尿病、炎症など様々な疾患に直接的/間接的に関与します。疾患に関連した糖鎖の機能解明は、大阪大学21世紀COEプログラムの大きな研究テーマでありました。その流れを継承し、本研究プロジェクトでは、病気に関連した糖鎖の機能を細胞、生体組織レベルで解析します。次世代の糖鎖研究としては、種々の生命現象に関わる糖鎖標的分子を同定し、分子レベルで糖鎖機能を網羅的に解析することです。本研究では様々な臨床医学にみられる現象を、糖鎖生物学の観点から生化学的手法によって解析し、将来の診断治療に役立つ基礎データを蓄積してゆきます。
2. 糖鎖と病態解析：今日がんは、日本人の死因の第1位を占めます。最近の医学の進歩によって50%のがんは克服可能になりました。しかし、



*Eiji MIYOSHI

1961年10月生
大阪大学大学院医学系研究科博士課程
修了(1994年)
現在、大阪大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 機能診断科学講座 教授
医学博士 病態生化学、消化器内科学
TEL : 06-6879-2590
FAX : 06-6879-2590
E-mail : emiyoshi@sahs.med.osaka-u.ac.jp

残りの50%には、いわゆる難治性がんが含まれ、新しい治療法の開発が望まれます。本プロジェクトでは、糖鎖を標的にした、消化器がんの生化学・分子生物学的研究を行なうことで、がんの克服を目指します。また、現在の医学を持ってしても、いまだ病因が完全に理解できないため、対症療法が治療の中心となる疾患は多々あります。脂肪肝(NASH)、炎症性腸疾患、アレルギー、頭痛(うつ)などが、それに当たるでしょう。こうした疾患の本態に、糖鎖研究の面から挑戦したいと考えています。

3. 糖鎖と疾患マーカー：近年急速に進歩した糖鎖生物学、糖鎖工学の基礎データを元に、新しいバイオマーカーの開発を目指します。単にバイオマーカーの有用性を検討するのではなく、その産生メカニズムを明らかにすることで治療への応用も念頭に入れています。さらに、近年注目されて来た Stem cell biology の研究へと応用しようと考えています。即ち、糖鎖を標的にして肝臓の Stem cell を単離する、あるいは Cancer stem cell の同定と機能解析を行なうな

どが、本研究に含まれます。また、生活習慣病の予防マーカーの開発という大きなテーマへの転換も想定しています。

以上のような研究を効率的に進めるには、まさにチーム医学研究とも呼べる、研究者一人一人の力を合わせることが最も重要と思います。医学部出身の人だけでなく、様々な他学部出身の人や外部組織の協力が必要です。私達の研究室の全体構想を一枚の図にまとめてみました。私の研究室では、サイエンスの面白さを十分楽しむため、1人1テーマを原則とし、自分でものを考え、自分の道を創造することを重要視します。また大講座制の特徴を生かし、他教室とも積極的に共同研究を行なっています。保健学科医療技術科学分野には、非常に多くの優秀な人材がいます。新しいチーム医療の概念が提唱され、その中で臨床検査技師は重要な位置を占めると思っています。ベッドサイドで仕事ができる臨床検査技師、医師とともに研究ができる臨床検査技師、そうした未来像を描きながら、博士前期課程の学生には、保健学科にとどまらず最先端の研究、医療の現場に近

全体的な研究構想と集合写真



いところの研究にチャレンジさせています。

糖鎖の研究は、診断技術の開発にとどまらず、抗体医薬、IgG大量療法、遺伝子治療の標的など、様々な医学の分野に応用されつつあります。難解な糖鎖研究には、いくつもの夢があります。そして私の研究の最終目的としては、医学には基礎も臨床もなく（故山村総長の「おもいでに学ぶ」より）、病苦に悩む患者を救うだけと言えます。また、保健学科の特徴を生かし、これからの高齢化社会の中で、新しい予防医学の創成も目指したいと考えています。糖鎖の基礎研究を、私が実際に永年携わってきた消化器

疾患の实地診療の場に役立てたいという想いで、研究室の名前を「消化器疾患病態研究室（糖鎖診療学）」としました。糖鎖研究によって、現在難治性とされる消化器疾患に対する新しい診断法/治療法を開発することが、私の大きな夢です。

以上、簡単ではございますが、研究室の紹介とさせていただきます。もし、ご興味のある方がいらっしゃれば、ホームページをのぞいて下さい。

<http://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/>

[tousa/index.html](http://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/tousa/index.html)

