

## 平成 1 8 年度実施方針

バイオテクノロジー・医療技術開発部

1. 件名：(プログラム名) 健康安心プログラム  
(大項目) 糖鎖機能活用技術開発

## 2. 背景及び目的・目標

## (1) 背景及び目的

ヒトゲノムが解読されて以降のいわゆるポストゲノム研究の主要課題は、タンパク質やDNA、RNAをはじめとする生体分子の構造解析から機能解析へと展開を見せつつある。その代表的生体分子であるタンパク質の半数以上は糖鎖の修飾を受けており、糖鎖と一体化することによりはじめて様々な機能を発揮する一方で糖鎖の異常が様々な疾病を引き起こすことが明らかになりつつある。すなわち、糖鎖は、タンパク質等の安定性や局在性に深く関わっており、細胞表面にあっては認識分子として機能するなど、細胞の高次な生命機能の発現に重要な役割を果たしている。

従来より、こうした糖鎖機能の根本的な解明を行うことの重要性は認識されてはいたが、そのために必要な研究手段の開発が不十分であり研究のネックとなっていた。しかし、研究手段として不可欠であるヒト糖鎖合成関連遺伝子の取得数で我が国が世界のトップに立ち、さらに我が国が世界に先んじて糖鎖構造統合解析システムの開発や糖鎖合成装置の開発に成功するに至り、いよいよ糖鎖とタンパク質を一体として捉えて糖鎖構造を機能に結びつけて根本的に解明し、その知見を活用するための環境が整備されたとと言える。

糖鎖研究は、画期的な医薬品・診断技術の開発に資する重要技術であり、また、日本の強みが活かせる技術分野である。しかしながら、欧米も糖鎖研究の重要性を認識し研究の加速化を既に図り始めており、わが国の糖鎖研究の優位性を産業利用に役立つ形に結実させることは焦眉の課題であると言ってもよい。

本研究開発では、これまでに開発した基盤技術を活用するとともに、生体サンプルから糖鎖や糖タンパク質などの極微量の目的分子を抽出する技術開発や種々の疾患マーカーなどになり得る有用な特異的糖鎖を特定し、これらの糖鎖や糖タンパク質などの機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術を開発し、糖鎖機能の解析を促進する。さらに、機能が解明され重要と判断されたこれらの分子構造を選択的に認識させるための特異的糖鎖認識プローブの製法等の開発により、糖鎖機能の活用を加速する。また、ヒト型糖鎖の大量合成法を開発し、産業上有用な新規糖鎖材料開発を行う。

## (2) 研究開発の目標

## ① 最終目標 (平成 2 2 年度末)

産業上有用な機能を有する糖鎖マーカーを、臨床サンプルから高効率に分画・精製・同定する技術を確立する(未知の糖鎖マーカーである糖タンパク質 5 0 種類以上、及び既知の糖鎖マーカーである糖タンパク質 2 0 種類以上について解析を行う)。また、糖鎖マーカーの精製や診断用糖鎖構造解析等に供される新たな装置またはデバイスを開発する。これらの糖鎖マーカーの中から、特許出願可能で産業上有用な糖鎖機能を 3 0 種類程度見いだす。さらに、1 0 種類以上の糖鎖マーカーに対する糖鎖認識プローブを複数個作製し、実用化可能な糖鎖認識プローブを数個開発する。

大量合成技術については、高価な合成材料を使用せずに、1 0 0 種類以上のヒト型糖鎖を 1 0 ミリグラムのオーダーで、また 2 0 種類以上のヒト型糖鎖をグラムオーダ

一で合成する技術を開発する。また、産業上有用な新規糖鎖材料の開発を行い、技術の有用性を実証する。

## ②中間目標（平成20年度末）

既知及び未知の糖鎖マーカーである糖タンパク質20種類以上に応じた分画・精製技術の確立に目途をつけ、これらの糖タンパク質10種類以上の構造を同定する。20種類程度の糖転移酵素遺伝子改変動物、50種類程度の糖転移酵素遺伝子改変細胞株、50種類程度のヒト型糖鎖を作成し、機能解析や糖鎖認識プローブ作製に利用することにより、特許出願可能で産業上有用な糖鎖機能を10種類程度見いだす。さらに、5種類の糖鎖マーカーに対する糖鎖認識プローブを作製し、有用性を検証する。また、ヒト型糖鎖の大量合成技術の開発に目処をたてる。

## 3. 事業内容

### (1)平成18年度事業内容

#### ①糖鎖の高効率な分画・精製・同定技術の開発

培養細胞や癌等の固形試料および血清等体液より、糖鎖マーカーとなりうる糖タンパク質を分画・精製し、同定するための技術開発に着手する。

#### ②糖鎖の機能解析・検証技術の開発

細胞やタンパク質上のターゲット糖鎖の合成に関与する糖鎖合成遺伝子を改変し、細胞機能・タンパク質機能の変化を検出することによる生物学的な手法と、ヒト型糖鎖ライブラリーを用いた *in vitro* 中心の機能解析の双方の手法により、糖鎖機能の解明に着手する。

#### ③糖鎖認識プローブの作成技術の開発

既知の糖鎖マーカーについて、当該糖タンパク質／糖ペプチドを必要量取得する技術を開発した上で、高親和性の特異的糖鎖認識プローブを作成する技術開発に着手する。

#### ④糖鎖の大量合成技術の開発

既知および新規の糖鎖プライマーを用いて種々の細胞による糖鎖生産を開始するとともに、高効率な糖鎖生産を行うための培養技術開発に着手する。

### (2)平成18年度事業規模

一般会計 1,190百万円（新規）

## 4. その他重要事項

### (1)運営・管理

当該プロジェクトの実施に当たっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成13年度文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）等、研究開発関連の指針を厳守しなければならない。また、本研究開発成果の事業化においては、「経済産業分野のうち個人情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」（平成16・12・24製局第1号）を厳守しなければならない。

### (2)複数年度契約の実施

平成18～19年度の複数年度契約を行う。

### (3)年間スケジュール

平成18年1月中旬・・・部長会  
1月中旬・・・運営会議  
1月下旬・・・公募開始

2月下旬・・・公募〆切

3月下旬・・・契約・助成審査委員会、採択決定

応募総数が多い場合等、特段の事情がある場合を除き、公募締切から原則45日以内での採択決定を行う。

(注) 事業規模については、変動があり得る。