

糖鎖バイオマーカーの検証試験

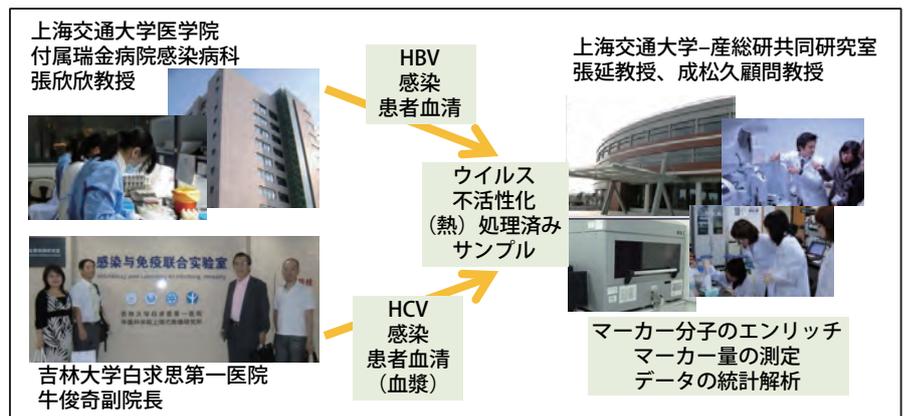
開発加速のための協力体制

WHOによると、世界人口の5%以上が肝炎ウイルスの持続感染者であると推測されています。そのウイルスによる肝炎が慢性化し、肝硬変、肝がんに至るまでの病気の進行は、肝線維化の進行程度として把握されます。進行の定量的な解釈は、薬の治療効果判定や発がん予知を可能にします。私たちは、採血を通じて測定可能な糖鎖バイオマーカーを開発しました。2010年より2年間実施した上海交通大学 (SJTU) との研究連携は、当時国内で難しかったマーカー検討項目を可能にし、開発を加速させるとともに、長期的な研究協力体制を築ききっかけともなりました。

2010年7月、SJTUの張延教授をNEDO糖鎖機能活用プロジェクトの肝炎マーカー作業分科会に招き、SJTUを中核とした検体取集体制による検証試験の実施が正式に決まりました。その後、成松久研究センター長(当時)、池原譲、千葉靖典、後藤雅式研究員の訪中を皮切りにサンプル提供者が決定し(図)、名古屋市立大学 田中靖人教授の協力により試験のための詳細なプロトコルが作成されました。当時は、肝臓の硬さを調べる装置であるFibroScan(2012年に保険収載)で計測した症例数が不足していたのですが、中国では血液採取とともに定常的に計測されていることがわかり、FibroScan測定時に採取された血液に限定して収集し、マーカー測定を行うことにしました。

共同作業の実際

このプロジェクトは短期であり、目



糖鎖バイオマーカーの検証試験を行うための実施体制

血清(血漿)は、ウイルス不活性化のための熱処理が提供先でほどこされた後、上海交通大学-産総研共同研究室に導入された。産総研が所有する前処理装置と自動免疫測定装置により速やかにマーカーの量が測定され、有意差検定された。

標達成には産総研で構築した実験手技を、中国側の実施者に速やかに伝える必要がありました。そこで、杜東寧、松田厚志博士研究員を現地派遣要員として抜きました。齋藤こずえ、海野幸子技術補助員の協力のもと、橋渡し作業の準備を進め、2011年にいよいよ実験部隊(久野、杜、松田)が訪中しました。1月末に事前打ち合わせと実験現場の視察を行い、シスメックス株式会社の鶴野親是氏が自動免疫測定装置(HISCL)の操作員として参加、次の2週間の訪中で、約600検体の測定を目指しました。現地従事者として、張延研究室のスタッフ4名と張欣欣研究室の朱雪娟医師が参加しました。

短期間で目標を達成できたのは①中国側メンバーの正確な計画の理解と献身的な作業、②日本側の気持ち(情熱)を正確に伝えた杜研究員の通訳力、③両博士研究員の対話力と指導力によるものだったと思います。

その後二度の訪中の際、逄秀梅研究員をはじめとする吉林大学第一医院感

染症科スタッフの尽力により300を超える追加提供もあり、目標としていた1000検体の測定を成し遂げました。

得られた成果とその後

HBV症例の結果からは、FibroScanやほかの線維化インデックスに比べて炎症の影響を受けない測定系であることがわかりました(杜ら *Clinica Chimica Acta*, 2012)。HCV症例からは、抗ウイルス薬治療の早期効果判定への適用が示唆されました(鄒ら 論文投稿中)。

SJTUは肝炎関連マーカーの臨床的意義を探索するための研究資金を取得し、現在も継続して検討しています。そこではかつての協力大学院生がポスドクとして活躍していると聞きます。糖鎖バイオマーカーの研究実施体制は拡大強化の方向にあり、肝炎だけでなくほかの疾患についても開発が進みつつあります。

糖鎖創薬技術研究センター
標的糖鎖探索チーム
久野 敦