

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	22H04986	研究期間	令和4(2022)年度～ 令和8(2026)年度
研究課題名	多様なセラミドによる生体バリア形成	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	木原 章雄 (北海道大学・薬学研究院・教授)

【令和6(2024)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、脂質の四大機能のうちのバリア機能について、多機能性脂質であるスフィンゴ脂質の骨格をなすセラミドの役割の解明を目指すものである。特に、生体バリアのうち病原菌や有害物質の透過を防ぐ透過性バリアと神経インパルスの漏電を防ぐ絶縁バリアに焦点を当て、生理機能、産生・分解の分子機構、病態との関わりについての解明を目的としている。具体的には、網羅的なセラミド測定系の拡大と多様な長鎖塩基分子種の産生機構の解明をはじめ、表皮における結合型セラミドの分子実態解明や、臨床検体を用いた角質層セラミドのプロファイリングを進めるなど7項目を掲げている。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>本研究では、研究代表者が独自に開発した解析技術を駆使して、ヒト角質層セラミドの全体像について初めて明らかにした。表皮角質層セラミドの全体像の解明は、脂質、セラミド、リピドミクスの研究分野において脂質の多様性の知見の拡大につながり、さらに、皮膚病態・肌状態の診断法や皮膚疾患治療法の開発の基盤となり得る。また、皮膚バリア機能に必須な結合型セラミドの分子実体を初めて解明した点は、生理機能の重要性を考慮すると学術的に極めて価値が高く、皮膚科学の進展に大きく貢献するものである。皮膚及び口腔・上部消化管でのセラミドによる透過性バリア形成、神経における絶縁バリア形成においても多くの知見を得た。アシルセラミドの口腔バリア形成における重要性は口腔・咽頭科学、感染症の分野に影響を与え、口腔バリア形成異常の診断や新たな感染予防法の確立につながる。<math>\alpha</math>-水酸化セラミドや極長鎖脂肪酸の代謝あるいは産生異常によるミエリン機能不全/神経疾患の解析は、これまで理解の進んでいなかった神経疾患と脂質の関わりへの理解に貢献するものである。以上のとおり、本研究はその開始後2年間で多くの研究成果を得て、順調に進展しており、今後も研究が進展するものと期待する。</p>		