

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05713	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	組織幹細胞におけるゲノム安定性の制御	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	藤堂 剛 (大阪大学・放射線科学基盤 機構附属ラジオアイソトープ 総合センター・招へい教授)

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
	A+	当初目標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	当初目標に向けて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-	当初目標に向けて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が、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、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
(意見等)		
<p>本研究は、変異原の発がんへの寄与を評価するゲノム変異検出系を組織幹細胞に適用して解析する系を確立することを目的としている。</p> <p>これまでに、(1)次世代DNAシーケンサー(NGS)による変異解析系の確立、(2)損傷応答に関する遺伝子変異体の作製と表現型解析、(3)病理学的検出系の確立、(4)体組織幹細胞標識系の確立、(5)メダカで得られた結果のヒトへの外挿系の確立の5つのステップで研究を進めてきた。</p> <p>その結果、化学発がん系は予定通り進捗していることに加え、大腸がんの自然発がん系を構築するという想定外の重要な成果が得られている。</p> <p>しかしながら、(3)については個体レベルで紫外線誘発皮膚がん系の作製に至っていないため、今後の進展を期待する。</p>		

【令和3(2021)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、十分ではなかったが一応の成果があった。
B	<p>本研究は変異原がゲノム構造を攪乱する仕組みを理解することを目指し、次世代DNAシーケンサー(NGS)による組織幹細胞におけるゲノム安定性の検証と、DNA損傷応答遺伝子の寄与を検討するものである。メダカを用いたモデルでは修復関連遺伝子 <i>rev3</i> のヌル変異体がゲノム構造不安定性を伴う大腸癌発癌モデルとなることを示したこと、そして <i>rev1</i> 変異体が化学変異原に対する高感受性とヘテロ接合性喪失(LOH)の増加を示すとした報告は特筆される。</p> <p>しかし、これらの変異体表現型が組織幹細胞におけるものであるのかについては、当初計画にあった細胞のマーキング実験等の結果をあわせて今後検証する必要がある。ま</p>

た、当初計画されていた間葉系幹細胞ゲノムに与える化学変異原の効果のゲノム解析は報告されていない。