

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	16H06390	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題	環境因子とエピゲノム記憶による 生活習慣病発症の解明	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	酒井 寿郎 (東北大学・医学系研究科・教 授)

【令和元(2019)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
<p>(意見等)</p> <p>本研究は、環境刺激へのエピゲノムを介した適応という基本的な問題に、白色脂肪組織のベージュ化という視点から取り組むものである。</p> <p>いくつかの重要な進展があり研究は順調である。具体的には、研究代表者の挙げた研究計画項目1に関して、寒冷刺激によるヒストン脱メチル化酵素 JMJD1A の Ser265 リン酸化が Ucp1 遺伝子発現を介した脂肪細胞のベージュ化に不可欠であることを、リン酸化部位変異ノックインマウスの解析を通じて明らかにしたことは高く評価できる。また、JMJD1A の脱リン酸化酵素の候補を同定し、ノックアウトマウスの解析に進んでいる。他の3項目についても一定の進捗を認め、他グループの知見を踏まえて、低グルコース刺激による上流シグナルの標的キナーゼ・経路を変更したことも概ね妥当である。</p>	

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	概ね当初の研究計画どおりに進捗し、酵素活性非依存的な現象も含めて、研究代表者が提案する「環境変化の感知につづくエピゲノム変化による二段階制御」仮説を支持する結果が示された。統合的オミックス解析に加えて、リン酸化部位変異ノックインマウスを駆使して新規知見を得た点は高く評価できる。脂肪細胞の質を制御する環境感知機構に対する介入が、将来的な生活習慣病に対する新たな治療戦略につながる可能性が示され、社会的波及効果も期待できる。