科学研究費助成事業（基盤研究（Ｓ））研究進捗評価

課題番号	17H06176	研究期間	平成２９(2017)年度 ～令和３(2021)年度
研究課題	オルガノドライブラリーの構築による消化器疾患形質の統合的理解	研究代表者 （所属・職） （令和４年３月現在）	佐藤 俊朗 （慶應義塾大学･医学部（信濃町）・教授）

【令和２(2020)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）

分子遺伝学的特性（遺伝学形質）と臨床的表現形質（疾患形質）をつなぐ研究基盤の確立は、疾患の統合的理解と診断、治療、予防法の開発に資するものである。本研究は、消化器疾患（胃がん、膵がん、炎症性腸疾患など）を対象に、独自の技術による疾患上皮細胞オルガノイドのライブラリー構築を基盤として、ゲノム編集による遺伝学形質－疾患形質の連関解析を実施し、薬剤感受性の予備解析を進めるものである。

当初計画を上回る 200 例近くのオルガノイド樹立に成功し、それを通して得られた様々な想定外の発見が原著として国際的なトップジャーナルに掲載され、総説やメディア報道を通じて研究者や国民への公表、普及も進められている。 今後も、学内外の基礎、臨床系の共同研究者との良好な連携による研究推進を期待する。

【令和４(2022)年度　検証結果】

検証結果	
A＋	当初目標に対し、期待以上の成果があった。 消化器疾患のオルガノイドのパイオニア的な研究をさらに深化させ、バイオバンクとなるオルガノイドライブラリーを作成し、これを用いて CRISPR-Cas9 を用いたゲノム編集技術を改良して新たな疾患モデルを構築した。また、腸管細菌とオルガノイドの共培養系や、薬剤スクリーニング系の構築も行った。これらの研究成果は、当初の研究計画から期待されていたものであり、複数の国際的に著名な学術雑誌に論文を発表している。さらに、潰瘍性大腸炎が腫瘍化する以前に蓄積する遺伝子変異の発見、ヒトオルガノイドの腸管同所移植技術の開発など、当初の目標を超える期待以上の研究成果も得られている。