

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	20H05698	研究期間	令和2(2020)年度 ～令和6(2024)年度
研究課題名	腫瘍血管によるがんの悪性変化の 解明とその制御	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	高倉 伸幸 (大阪大学・微生物病研究所・教授)

【令和4(2022)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-	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	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
(研究の概要)		
<p>現在臨床的に使用されている腫瘍血管新生を抑制する血管内皮成長因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) 阻害剤による抗腫瘍効果は限定的である。本研究は、研究代表者が見いだした伸展型血管新生の分子機序の解明と、アンジオクラインシグナルの作用機序を解明することにより、腫瘍血管によるがん悪性化の分子機構を明らかにしようとするものである。</p>		
(意見等)		
<p>主要な成果として、まず「伸展型血管新生の分子機序の解明」の課題では、血管新生阻害剤投与後に腫瘍内に現れる特殊な造血細胞を発見し、また、腫瘍血管形成の主軸となる内皮幹細胞の解析から、増殖が活発な特殊な細胞を見いだすことに成功した。それらの細胞の網羅的分子解析から、抵抗性を生み出す有力候補分子の同定、並びに特殊内皮細胞に特異的に発現する遺伝子の同定に成功した。次に「アンジオクラインシグナルの作用機序の解明」の課題では、がん細胞が抗がん剤耐性を示す際に血管内皮細胞から放出される重要因子を発見し、その機能を解明しつつあり、さらに、造血幹細胞休眠を誘導する重要候補因子として Galectin-3 をも同定できている。このように、次々に新たな複数の重要分子を見だし、これら分子群の機能解明も進んでいる。本研究成果から今後の革新的腫瘍血管制御の方法論確立への展開が期待される。</p> <p>また、新型コロナウイルス感染症の影響によって、ヒト検体取得が困難な状況にあり、ヒトにおける機能解析は計画通りに進まなかったものの、既存のヒト検体を活用した代替研究を進めており、研究全体としては順調に進展していると判断する。</p>		