

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24228005	研究期間	平成24年度～平成28年度
研究課題名	胆嚢・胆管の形態形成・再生能と先天性疾患の分子機構の解明	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	金井 克晃（東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授）

【平成27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
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)

本研究は、胆嚢・胆管の発生生物学的な形成機構とその異常による先天性胆管疾患の発症機構を、転写因子 SOX17 に着目して明らかにしようとする研究である。各種系統の SOX17 遺伝子変異マウスを用いた解析を行った結果、SOX17 陽性胆管前駆細胞の動態や SOX17 欠損による胆管前駆細胞の脱分化について新しい知見を得ている。また、SOX17 ハプロ不全による胎子肝炎の発症には系統差があり、その病態は SOX17 の発現量に依存することも見いだしている。さらに、トランスクリプトーム解析等により SOX17 下流の一連の発生機序を解明するなどの重要な進展があり、研究は概ね順調である。期待どおりの成果が見込まれるが、今後はより積極的な成果の公表が望まれる。

【平成30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	本研究は、SOX17 が胆嚢・胆嚢管のマスター制御因子であることを示し、さらに、SOX17 ハプロ不全の解析により、肝外胆管系の発生過程の分子基盤の概要を明らかにした。また、胆道閉鎖症の初期病態機序を示すことにも成功している。
	これらの知見は、学会や学術雑誌で公開されている。今後もより一層、社会への周知を図り、応用研究に発展することを期待する。