

1. 研究領域名：(3203) がん微小環境ネットワークの統合的研究

2. 研究期間：平成22年度～平成26年度

3. 領域代表者：宮園 浩平（東京大学・大学院医学系研究科・教授）

4. 領域代表者からの報告

(1) 研究領域の目的及び意義

がん細胞の増殖にはこれを取りまく微小環境が極めて重要であることが指摘されてきた。がんの間質は線維芽細胞をはじめ、炎症細胞、免疫担当細胞、血管、リンパ管に加えて結合組織が存在して特徴的な微小環境を構築している。「がんには個性がある」と言われるように、がんをとりまく微小環境もきわめて多様である。がんの増殖・浸潤・転移のしやすさは、がん細胞自体のもつ特性のみならず、がん細胞と微小環境との相互関係が深く関わっている。しかしがん微小環境の重要性が注目されているにも関わらず、これを多角的かつ統合的にアプローチしようという試みはなされてこなかった。

がん微小環境に関する研究には多様なバックグラウンドを持った研究者が結集することがきわめて重要である。こうした研究者が密接な連携のもとに研究を行うことによって新たな展開が生まれ、学術的にも飛躍的な発展が望まれると期待されることから本領域の設定を提案するに至った。

本研究領域では、がん微小環境のダイナミズム、がん幹細胞と微小環境、血管・リンパ管新生研究の新展開、転移の分子機構と治療戦略の4つの分野に焦点を当てて研究を推進している。本研究領域では腫瘍生物学・分子生物学の研究者に加えて、薬学、臨床医学、生体イメージング、ゲノム科学、生体材料学など、様々なバックグラウンドを持った専門家が集まり有機的な連携を計りながら、領域全体でこの分野の研究を飛躍的に発展させる。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本領域は全体として順調に研究が進展しており、平成24年5月までに領域内で Molecular Cell, Nature Communications, EMBO J, Blood などに英文原著論文297報を発表し、マスコミに延べ18回取り上げられた。

がん微小環境のダイナミズムで、宮園浩平は TGF- β ファミリーの因子や下流因子のがん微小環境に対する作用を分子レベルで明らかにし、とくに上皮-間葉転換の分子機構の解明について研究を行った。

がん幹細胞と微小環境で、秋山徹は神経膠芽腫および大腸がんの幹細胞に RNAi ライブラリーを導入することにより同定した造腫瘍性に重要な遺伝子について研究を行った。高倉伸幸は生理的な血管成熟化因子アペリンや、がん幹細胞のニッチとなりうる筋線維芽細胞の働き、内皮細胞の接着に必須の役割を果たす VE-cadherin の microRNA による制御について研究を行った。

血管・リンパ管新生研究の新展開で、佐藤靖史はバゾビシン (VASH) ファミリーに関し、VASH1 では内皮細胞の α チューブリン脱チロシン化を介した作用機序、VASH2 では血管新生促進とともに、癌細胞に対するオートクリン作用について研究を行った。

転移の分子機構と治療戦略で藤田直也は新規がん転移促進分子 Merm1 の同定に成功し、その転移促進機構の解明に成功するなど、順調に研究を進めている。

5. 審査部会における所見

A- (研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの進展が認められるが、一部に遅れが認められる)

1. 総合所見

最近新たな治療標的として注目をされている「がん微小環境」分野についての研究領域である。優秀な研究者が集い、着実な成果を上げていることは評価に値する。ただし、個々の研究レベルは極めて高いものの、新学術領域研究ならではの重要な目標のひとつである異分野連携による新たな価値の創出という点ではやや遅れがみられ、今後の展開が期待される。また、各研究者が他の研究費に採択されているため、研究内容の重複に十分注意して今後ますます研究を推進していただきたい。

2. 評価の着目点毎の所見

(1) 研究の進展状況

「異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの」としては、腫瘍生物学・分子生物学・薬学、臨床医学、生体イメージング、ゲノム科学、生体材料学という個々の分野で

順調に進捗しているが、今のところ、異分野連携による新たな価値の創出までには至っていない。ただし、頻回の研究会等を開催するなど議論を重ねており、今後新たな出口につながる展開も期待できる。

また、「多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すもの」としては、最新の手法及び視点からの共同研究が進められているが、分子各論的な研究が多く、最終的に革新的な治療技術開発につながる取組については遅れがみられるため、従来にはみられない新しい視点あるいは新しい手法を目指す方策を意識してほしい。さらに「当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの」としては、細胞生物学的領域への波及効果が期待され、本領域のホームページや公開シンポジウムなどを通じて研究成果を発信することにより社会への発信を行うとともに、他領域への本領域の成果が波及される方策がとられている。

(2) 研究成果

「異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの」としては、現時点では体制作り・成果がともにまだ見えにくい部分もあるが、頻回の研究会の開催、ホームページの工夫などにより、様々な共同研究が順調に進められており、影響力のある雑誌に着実に成果の公表もなされている。ただし、微小環境を人工的に再構築する方法についての成果がまだ不十分であるため、今後成果が得られるよう努めていただきたい。

また、「多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すもの」としては、最新の分子生物学的手法に基づく成果が順調に得られているが、今後、本領域でまったく新しい技術・手法が開発されることを目指してほしい。さらに「当該領域の研究の発展か他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの」としては、シンポジウム、研究成果の公開に積極的な点は評価できる。研究成果は論文を含め、様々な形で精力的に公表されており、他領域への波及効果も十分に見込まれる。また、若手研究者の育成、国民へのアウトリーチ活動も推進している。

(3) 研究組織

優秀な若手研究者が多数参画しており、学会や研究会を複数回実施するなど、熱心に行っていることは高く評価できる。アウトリーチの取り組みについても適切に行われている。また、若手研究者育成に関しては、公募研究において助教、准教授層やバイオマテリアル関連の研究者のより一層の参画が望まれる。

(4) 研究費の使用

本領域において、他の大型の研究費に採択されている研究者がいるため、研究内容と経費の区分を明確にし、研究費に重複がないように十分注意して、研究を進めていただきたい。

(5) 今後の研究領域の推進方策

領域内の連携による成果発信、異分野融合、若手研究者育成という観点にさらに留意して、新技術の開発や応用を推進し、国民にわかりやすく発信していただきたい。