

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	16H06373	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題名	ピロリ菌 CagA による「Hit-and-Run」発がん機構の解明とその制御	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	畠山 昌則 (東京大学・大学院医学系研究科 (医学部)・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
(意見等)		
<p>本研究は、ピロリ菌 CagA による胃がん発生メカニズムを「CagA 依存的プロセス」と「CagA 非依存的プロセス」に分けて解明することを目的としている。本目的を達成するために設定された4項目の研究はほぼ順調に進捗しており、CagA の細胞内標的分子 SHP2 の基質である Parafibromin の生理的役割と発がんへの関与が明らかになりつつある。また、種々の CagA 誘導発現トランスジェニックマウスを樹立し、消化管粘膜を中心に病変発症の経時的観察を進めており、CagA 依存的発がんプロセスと CagA 非依存的発がんプロセスの解明が進むものと期待する。</p>		

【令和3(2021)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	本研究によって、ピロリ菌 CagA による胃がん発症が、CagA 依存的プロセスとそれに引き続いて CagA 非依存的プロセスが起こる「Hit-and-Run」型発がんによることを示し、そのメカニズムについて新たな知見が得られた。特に、遺伝性乳がん・卵巣がんの原因遺伝子 BRCA1 の抑制による分子機構の解明は注目に値する。また、CagA 誘導発現トランスジェニックマウスの樹立に成功し、解析も順調に進められた。今後、更に CagA 依存的発がんプロセスと CagA 非依存的発がんプロセスの解明が進むものと期待できる。