

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05774	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	TGF- β シグナルによる転写調節 とがん悪性化機構	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	宮園 浩平 (東京大学・大学院医学系研 究科(医学部)・教授)

【平成30(2018)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)

本研究は、TGF- β (transforming growth factor- β : トランスフォーミング増殖因子- β) を起点とした転写調節機構、EMT (epithelial-mesenchymal transition : 上皮間葉転換) 調節機構、がんの浸潤・転移促進機構といった3課題を一体として解析することを目的としている。

これまでに TGF- β 依存的な腫瘍促進に関わる重要な発見を成し遂げ、国際学術雑誌にもその研究成果が報告されるなど、研究は期待以上に進展している。特に、新たなプロジェクトとして追加された UCSF (University of California, San Francisco) との共同研究による長期 TGF- β 曝露時の活性化シグナル解析や、東京大学との共同研究による組織透明化技術を用いた *in vivo* での TGF- β 依存的な転移機構解析は、当初の想定以上の研究進展につながっており、得られた研究成果は高く評価できる。

【令和3(2021)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待以上の成果があった。
A+	本研究は、がん遺伝子 Ras や p63 遺伝子 N 末端欠損体 (Δ Np63) との協調による TGF- β -Smad 経路の転写調節機構、TGF- β による上皮間葉転換 (EMT)、腫瘍随伴炎症や微小環境の改変などの腫瘍形質の誘導、及び新規 TGF- β 標的分子 (RBM47) の同定とその転移制御機能の解明を通じて当初目標を達成した。これに加えて、本研究期間内に組織透明化技術を開発し、マウスモデルにおける TGF- β 依存的ながんの肺転移機構の解析に応用することによって、本研究を当初の想定を超えて発展、深化させたことは、高く評価できる。また、本研究の成果は多数の高質な学術誌や学術集会で発表されるとともに、様々なメディアを通じて社会や国民に発信されている点も評価できる。