

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05653	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)年度
研究課題名	造血幹細胞エイジングを規定する エピジェネティック機構の統合的 理解	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	岩間 厚志 (東京大学・医科学研究所・教 授)

【令和3(2021)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>本研究は、加齢による造血幹細胞とニッチ細胞の特性の変化を解析し、加齢造血幹細胞の機能低下を統合的に理解するとともに、加齢に伴って増加する骨髓球系腫瘍発症の基盤となる加齢造血幹細胞のエピゲノム要因を明らかにし、新規治療法の創出を目指す研究である。最新のシングルセルレベルのエピゲノム解析技術を用いて、加齢に伴う造血幹細胞の多様性の増大を明らかにすることを試みる。</p>		
(意見等)		
<p>研究代表者らは、オープンクロマチン領域解析 (ATAC-seq) により若齢マウスと加齢マウスの造血幹細胞等のクロマチン状態の差異をゲノムワイドで捉えることに成功し、加齢造血細胞に特有のオープンクロマチン領域を特定した。</p> <p>また、シングルセルレベルの造血幹細胞の解析も順調に進め、興味深い結果を得ており、加齢に伴う造血幹細胞の多様性の実態を明らかにすることが期待できる。</p> <p>加えて、造血幹細胞とニッチの関連を解析し、加齢造血幹細胞は若齢ニッチによって部分的に再活性化するが、加齢造血細胞に蓄積されたエピゲノム修飾はリセットされないことや、骨髓異形成症候群などで機能喪失変異がみられる <i>Ezh2</i> 遺伝子のノックアウトマウスを解析し、骨髓異形成症候群でみられる赤血球系の無効造血を含むポリコム複合体が関与することを解明し発表している。</p> <p>以上のように本研究は順調に進展しており、造血幹細胞の加齢による機能低下とそれによって惹起される疾患の理解が進むと期待できる。</p>		