

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	19H05656	研究期間	令和元(2019)年度～ 令和5(2023)年度
研究課題名	先端ゲノミクスを駆使したがんの 初期発生とクローン進化に関わる 分子基盤の解明	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	小川 誠司 (京都大学・医学研究科・教授)

【令和6(2024)年度 事後評価結果】

評価		評価基準
○	A+	期待以上の成果があった
	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、発がんのごく初期のクローン選択の過程とそのメカニズム、がんがどのようにして遺伝子異常を蓄積し、多様性を獲得していくか、また、蓄積したがん関連遺伝子がどのように腫瘍の性格を決定づけるのかに焦点を当て、正常組織や前がん病変の単一細胞シーケンス、オルガノイド培養、全ゲノム・長鎖リードシーケンス及び大規模コホート標的シーケンスを用い、がんの起源を解明することを目的としている。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>本研究では、単一クローン由来のオルガノイド等の標本を用いた先端的ゲノム解析を推進し、潰瘍性大腸炎患者の腸管粘膜では遺伝子変異細胞のクローン拡大が起こっていることを初めて明らかにし、さらに乳がん患者の乳腺組織では、若年期に特異な染色体転座が起こっており、これら非がん細胞のクローン拡大と多彩な進化により乳がん発生に至ることを示した。これらの正常組織におけるクローン進化の理解は、従来の遺伝子変異に基づく発がんの概念を大きく広げ深化させるものであり、世界のがん研究領域に大きな影響を与えた。加えて、多様ながん種におけるゲノム異常と臨床症状との相関を明らかにし、がんの診断治療戦略に大きく貢献した。</p>		