

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	21H05048	研究期間	令和3(2021)年度 ～令和7(2025)年度
研究課題名	Mechanism and Regulation of Stem Cell Fates by the Branched-Chain Amino Acid Metabolism in Cancer	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	伊藤 貴浩 (京都大学・医生物学研究所・教授)

【令和5(2023)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-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、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
	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
<p>(研究の概要)</p> <p>がん幹細胞の幹細胞性維持機構の理解は、がんの発生や悪性化制御の解明、がんの治療法の開発につながる非常に重要な課題である。本研究は、分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 代謝に焦点を絞り、白血病幹細胞の幹細胞形質の分子基盤を明らかにしようとするものである。既に研究代表者が発見した白血病幹細胞の BCAA 依存性を軸に、BCAA に応答するシグナル経路やエピゲノム修飾を明らかにし、更にごん細胞由来の BCAA の腫瘍微小環境への影響の解明を目指す。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>研究代表者らは、BCAA が幹細胞性を維持するための driver として機能をする際に、(1)細胞分化に関する転写の制御、(2)BCAA とアシル BCAA-CoA のエピゲノム的な制御、(3)自己複製能を維持するための微少環境制御を介すること、を実験的に明らかにした。これまでに招待講演等の一定の成果を得ており評価される。しかし、「BCAA と幹細胞の関係性を示した直接的な論文」は未発表であり、今後の論文が待たれる。BCAA はこれまでに、p-mTOR や p-S6k 活性化など重要なシグナル伝達系に関与し、さらにごん種によって oncogenic であつたり suppressive であるなど controversial な報告がある。「がん幹細胞維持の視点から BCAA を捉える」という本研究の新たな視点からのアプローチにより、従来の課題の解決が期待される。</p>		