

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24221011	研究期間	平成 24 年度～平成 28 年度
研究課題名	統合的ゲノム解析によるがん細胞集団進化の解明	研究代表者 (所属・職) (平成 29 年 3 月現在)	油谷 浩幸（東京大学・先端科学技術研究センター・教授）

【平成 27 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、現代がん研究の第一人者が、ゲノム科学の手法を駆使して行う研究で、がん細胞集団のゲノム不均一性の理解、並びにクロマチン動態異常とエピゲノム可塑性の解明を目的としている。採択時の所見には十分な例数のサンプル化の可能性についての懸念があったが、当初に予定していた胃癌、肝細胞癌、膵癌、ゼノグラフト、癌幹細胞等を対象とする研究のうち、研究進捗状況報告書には胃癌と肝細胞癌についての大規模変異解析の成果と、神経膠腫に関する成果が取り上げられている。当初計画にはない婦人科がんやがん微小環境に関する新知見は見られるものの、今後の努力が望まれる。また、本報告書には治療のためのアルキル化剤投与が新たな変異を誘導することを発見した画期的な内容が含まれているが、論文に **author contribution** の記載がないため、研究代表者のグループの寄与が不明確な点や、別の大規模ゲノム変異解析についても本補助金による研究の寄与が判別困難な記載となっていることが惜しまれる。なお、エピゲノム可塑性研究に関しては、多少の遅れが見られるもののほぼ順調に研究が進展している。

【平成 29 年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	ゲノム不均一性については、当初計画で一方の柱とされたゼノグラフトの解析を中止するに至ったが、他方の柱である腫瘍組織の解析では成果が上がった。クロマチン動態異常については、当初計画に記載されたがん幹細胞の解析に関する記述が研究成果報告書にはない。しかし、肝がんの解析では注目すべき知見が得られている。また、ゲノム変異とクロマチン情報の統合によるがん細胞集団進化機構の解明は未だ途上にあるものの、がん幹細胞の維持に関わる lncRNA (long noncoding RNA) の発見や微小環境変化による増殖機構の解明が進んだ。これらの多岐にわたる興味深い成果は、一部を除いて未発表であり、論文発表が待たれる。