

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24229005	研究期間	平成24年度～平成26年度
研究課題名	炎症からの消化器発癌におけるゲノム・エピゲノム異常の統合的解析と生成機構の解明	研究代表者 (所属・職) (平成27年3月現在)	千葉 勉 (京都大学・大学院医学研究科・教授)

【平成26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
<p>(意見等)</p> <p>多様な遺伝子改変マウス、あるいは次世代シーケンスを駆使した大規模データマイニングを前提とした研究のため、現在までには「炎症性発癌における統合的なゲノム・エピゲノム異常」の解明につながるような成果は得られていない。既に多くの論文は発表されているが、一方で主な成果として挙げている AID による既知の遺伝子異常誘導の確認や、HCV 肝癌でのレプチン受容体変異といった単発的な遺伝子異常の報告は、本研究計画のスケールの大きさに鑑みるとやや寂しい。炎症を背景にした癌組織の由来細胞の特定は新モデルへ変更してまだ準備段階である。慢性肝炎・胃炎・大腸炎組織から塩基配列・エピゲノムの多段階的变化を網羅的に解析する計画も前2者で一部が出来たに過ぎない。計画で強く打ち出している AID によるゲノム変異蓄積の時空間的解析の進捗状況も気になる。</p>	

【平成27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、一部上がらなかった。
A-	<p>具体的には、AID により炎症発癌過程で生じるゲノム異常の全貌解明について、肝癌で多くの成果があり、胃癌においても一部の解明が見られた。また、ヒト組織でも肝癌においてレプチン受容体遺伝子異常の関与を見いだした。</p> <p>しかし、炎症発癌過程でのエピゲノム異常や DNA 修復系の関与については、マウス・ヒトともに進捗が不十分であり、いまだ解析中のものもあるが、組織幹・前駆細胞の役割や遺伝子変化などの研究も、十分な成果が上がっていない。</p> <p>学術雑誌への成果発表については肝癌で著しいが、大腸・胆管・膵などについては本研究と直接結びついたものが少なかった。</p>