

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221308	研究期間	平成25年度～平成29年度
研究課題名	染色体工学技術を用いたダウン症候群の発がん機構の解明	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	押村 光雄（鳥取大学・染色体工学研究センター・特任教授）

【平成28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）

本研究の目的は、独自に開発した染色体工学技術を用いて、新規のダウン症候群（DS）モデルマウス及びモデルヒトES細胞を作製し、ダウン症候群に高頻度に見られる急性巨核芽球系白血病（AMKL）の発症メカニズムを解明することである。

これまでに、ヒト21番染色体長腕（ダウン症候群の原因染色体）を安定に保持するモデルマウスの確立に成功し、そのマウスで巨核球の分化異常や有意な学習能力の低下が認められるという点は、早期アルツハイマー病の病態研究につながる可能性を示しているが、詳細なデータの提示がないため現時点では判断できない。しかし、30Mbという巨大な染色体を保持できるマウスの樹立に成功したことは高く評価できる。

ヒトES細胞を使った研究においても、巨核球分化の異常を見いだしている。現在、TAM（一過性異常骨髄増殖症）及びDS-AMKL患者でのゲノム解析結果が明らかになっているので、それらの変異因子を導入した細胞のin vivo実験を早急に検討する必要がある。

本研究費による成果と明記された論文発表が少ないことが危惧されるため、残る研究期間で更に優れた研究成果が報告されることを期待する。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、十分ではなかったが一応の成果があった。
B	本研究では、ダウン症候群を模したヒト21番染色体を安定的に保持するトリソミーマウスを樹立し、学習能力の低下、骨髄の異常を見出した点は評価できる。 一方で、2018年5月の段階でまだ論文発表に至っていない。また、当初の目標であるDS-AMKL発症メカニズム解明までは達成できておらず、論文等による成果の発表実績もやや物足りない。