

1. 研究領域名：遺伝情報システム異常と発がん

2. 研究期間：平成16年度～平成21年度

3. 領域代表者：野田 哲生（財団法人癌研究会・癌研究所・所長）

4. 領域代表者からの報告

(1) 研究領域の目的及び意義

がんは、過去20年以上にわたって、日本人の死亡原因の第1位を占めており、「がんの克服を目指す研究」は、国内国外を問わず、社会的要請の高い推進課題である。近年、発がんに関与する遺伝情報と、その変異が引き起こす細胞機能の異常に関し、多くの知見が集積され、ヒトがんがゲノム上の遺伝情報やその発現制御機構の異常により発生し、生体内で進展するという理解が、現在広く受け入れられている。従って、21世紀におけるヒトがんの克服のためには、がんの発生と進展のプロセスにおける遺伝情報システム異常の深い理解に基づいた、新たながんの予防・診断・治療の手法の開発が急務となっている。しかし、これまでに得られた知見羅列のみでは、「がんの発生とその進展」という生体内のダイナミックな生命現象の全体像を描出することは、未だ困難であると言わざるを得ない。そこで、本研究領域は、このポストゲノムシーケンス時代を迎えた現在、集積されたゲノム情報や飛躍的な進展をみせている生命科学の解析手法を駆使することにより、さらに深く、かつ詳細にヒト発がんの分子機構を解析すると同時に、こうして得られる情報を基にして、「遺伝情報システム異常」を基軸とした「がんの発生と進展の分子機構」の統合的理解の推進を計ることを目的とする。こうして得られる知見は、「がん特定研究」の他領域と連携しての研究推進を通じて、科学的根拠に基づいた新たながん予防法の確立や、がんの進展を抑制する薬剤の開発に直結するものであり、「21世紀におけるヒトがんの克服」に果たす本研究領域の意義は大きい。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域では、平成17年4月から、ヒト発がんプロセスの素過程に対応して設定された、A01「遺伝子変異導入の分子機構」、A02「染色体動態異常と発がん」、A03「がん遺伝子・がん抑制遺伝子機能異常と発がん」、A04「遺伝子発現制御異常と発がん」、A05「感染・免疫・炎症と発がん」という5つの研究項目に、48班の計画班と49班の公募班(平成18-19年は58班)が組織され、研究推進が行われている。計画研究班の研究進捗状況は、全般的に極めて順調であり、ヒト発がんの分子機構を理解する上で極めて重要な成果が数多く得られている。その代表的なものとして、「損傷乗り越え修復機構異常による発がんの証明」、「テロメア複製異常による染色体不安定性誘導機構の解明」、「H. Pylori 感染による胃がん発生初期機構の解明」を上げることが出来る。また、「ヒト発がんモデル動物を用いた新規がん関連遺伝子の同定」や「HCV, EBV, および HTLV-1 によるヒト発がん機構において鍵を握るウイルス由来分子の同定」などの成果は、直ちに、ヒトがんの予防・診断・治療における新規分子標的の同定につながる重要な成果であり、今後の展開が期待される。これらの成果が得られた基盤として、領域および項目別の成果発表会の開催を始めとする、総括班による共同研究推進のための活動も重要な役割を果たしている。また、本研究領域の研究推進は、「がん特定研究5領域」の一つとして、「統合がん」領域に設定された統合総括班での議論を踏まえて、他領域と緊密な連携を保って運営されている。

5. 審査部会における所見

A（現行のまま推進すればよい）

環境要因や感染や炎症を原因として発生する新たな発がん機構を複数種明らかに出来、国際的にも良質で多数の研究成果が得られた事を高く評価する。臨床開発への移行を目指す基礎研究(TR)に向けた取り組みでは、総括班を中心に感染が原因となる発がん研究に関するTRのシーズの研究推進は将来の展開を期待する。次期の公募では各研究者の研究進捗実績に応じ、計画研究班員・公募研究班員の組み換えを行う計画変更は領域研究の活性化と課題解決へ向かい発展させる上で好ましいと判断し、変更の妥当性を認める。一方、領域発足時に比べ、近年、non-coding RNA の発がんへの関与、感染による発がん機構では寄主と宿主双方のRNAの動態の重要性が明らかにされてきており、本分野に焦点をあてた一層の取り組み、TRへの本格化も大いに期待する。ヘリコバクター・ピロリ菌による発がん機構の研究ではその感染の多くが剥離細胞であり、がん化に至る遺伝情報異常を起こす周囲の環境要因との関わりの考慮も期待する。