

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

|       |   |                               |                              |
|-------|---|-------------------------------|------------------------------|
| 課題番号  | 16H06306                                | 研究期間                          | 平成28(2016)年度<br>～令和2(2020)年度 |
| 研究課題名 | ヒトゲノム編集細胞を使った、化学物質の薬理作用・有害性を解析するシステムの構築 | 研究代表者<br>(所属・職)<br>(令和3年3月現在) | 武田 俊一<br>(京都大学・医学研究科・教授)     |

【令和元(2019)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)   |   |
| <p>本研究は、従来の変異原性検出試験をヒト TK6 由来のゲノム編集細胞を作成・利用することで、①10数倍の高感度で、②当該化学物質がどの種類の DNA 損傷を発生させるのかを判定可能なレベルにまで改善することを目的としている。</p> <p>このうち①については、100種類以上の遺伝子欠損ヒト由来細胞株を樹立し、これらの変異株を活用することで高感度の検出可能性を示したが、②については発生した DNA の種類を決定するにはいまだ至っていない。ただし、変異原性のメカニズム解析について幾つかの発見があったほか、新たにミトコンドリア DNA の新規修復経路の発見にもつながるなどの進展がみられた点は高く評価する。</p> |   |

【令和3(2021)年度 検証結果】

|      |   |
|------|---|
| 検証結果 | 当初目標に対し、期待どおりの成果があった。   |
| A    | <p>当初の目的である、ヒト TK6 由来のゲノム編集細胞を用いた①変異原性検出試験の感度・特異性の改善、②変異原性の作用機序の分類と新規経路の発見、③<i>in silico</i>における変異原性検出手法の開発に成功しており、ほぼ当初の計画どおりの成果が達成されている。</p> <p>提唱された変異原性検出試験は、極めて独創的かつ重要な成果であるので、今後の論文発表や手法の標準化によって研究成果の社会への一層の還元を期待する。</p> |