

科学研究費助成事業（若手研究（S））研究進捗評価

課題番号	21677003	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	多彩な細胞系譜の運命決定・恒常性を制御する転写因子 Blimp1 の統合的機能解明	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	斎藤 通紀（京都大学・大学院医学研究科・教授）

【平成24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)

本研究の目的達成に最大の課題となる「少数細胞（～1,000）を用いた ChIP-seq 法」によるゲノムワイド解析という高い目標を掲げ、幾つかの問題点を克服しながら準備が整いつつあり、解析法の確立に向けた最終段階をクリアすることが期待される。また、その方法を利用した解析に必要なマウスの作製が完成していることから、順調に研究が進展していることが伺える。生殖細胞形成の試験管内再構成と、薬物依存的な生殖系列特異的な組換えマウスの作製を論文として発表しており、重要な成果として高く評価できる。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	<p>本研究において、研究代表者らは中胚葉において発現することが知られていた古典的な転写因子 Brachyury (T) が、始原生殖細胞への分化に必須の転写因子をコードする Blimp1 遺伝子及び Prdm14 遺伝子の発現を誘導する機構を見いだした。これは研究課題の Blimp1 の上流にある制御機構が Brachyury を経由した BMP4/WNT3 シグナル伝達経路であることを意味し、生殖系列分化の細胞系譜の解明に道筋をつける重要な貢献である。この成果を可能としたのが研究課題の少数細胞を用いた ChIP-seq 法によるゲノムワイド解析であり、当初の目的である少数細胞のエピゲノム解析方法の確立がなされている。さらに試験管内でマウスの生殖細胞を誘導する方法を確立する、あるいは小腸上皮での BLIMP1 の作用機序を解析するなど、平成24年度の研究進捗評価結果以上の具体的な成果が達成された。</p>
A+	