

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	22000015	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	AIDによるtopoisomerase 1を介したゲノム不安定性誘導のメカニズム		
研究代表者名 (所属・職) (平成28年3月現在)	本庶 佑 (京都大学・大学院医学研究科・客員教授)		

【平成25年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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

（評価意見）

研究代表者は2000年にAIDを発見し、AIDが体細胞突然変異とクラススイッチに必須の酵素であることを明らかにし、以後、世界をリードする成果を継続して上げてきた。本研究では当初の研究計画に沿って順調に成果を上げており、AIDの構造と機能、AIDによるDNAの切断機構の両面で優れた成果を上げている点は高く評価できる。AIDによるtopoisomerase 1 mRNA翻訳抑制にmicroRNAが関与するなど、興味深い研究成果が得られた。マスコミにも研究成果が取り上げられており、社会からの注目度も大きく、目標に向けて、今後も順調に研究が進行して行くと予想される。

一方で、ゲノム不安定化のメカニズムに関する研究成果が、免疫学領域のみならず老化や神経変性等の関連領域にも強いインパクトを与えられれば、今後、新たな展開が迎えられる可能性がある。

なお、研究組織は有機的に機能していると判断されるが、この領域では研究代表者の業績が突出している感がある。今後、本研究の中で代表者に続く優れた研究者が育成されることについても期待したい。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	本研究は、研究代表者が発見したAIDによる抗体遺伝子の体細胞突然変異と、クラススイッチの機構の解明を目的とした独創的な研究である。そして、AIDの構造と機能及びAIDによるDNAの切断機構について研究成果を上げ、Top1をはじめとする共役分子の同定と機能の解明に至ったことは高く評価できる。また、成果は国際的に著名な学術雑誌にも発表され、社会的な注目度も大きい。一方で、研究計画において主要な仮説として位置付けていた「AIDはRNA編集酵素である」を明快に実証するまでには至っておらず、模索が続いている。将来、AIDによるマイクロRNAを介したTop1制御機構が解明されれば、更なるインパクトが期待できる。以上により、当初目標に向けて概ね順調に研究が進展し、一定の成果があったが、一部に遅れ等が認められたと判断する。今後は、本研究で育成された若手研究者が一層の研究成果を上げ、研究が発展することを期待する。
A-	