

# 癌における転写ネットワーク変異の体系的解明

油谷 浩幸 (東京大学 国際・産学共同研究センター 教授)

## 【概要】

体系的に取得した大量な生命情報を統合して細胞における生命現象を理解する試み (Integrated Biology) はポストゲノム時代の生命科学においての中心的課題の一つである。個々のシグナル伝達経路の研究からはネットワーク間のクロストークを理解することは困難であり、統合的な解析の必要性が唱えられている。本研究では「癌」に焦点を絞り、網羅的な遺伝子発現プロファイル解析をはじめ、細胞に蓄積した遺伝子変異の同定、転写ネットワークの異常の解明をめざす。ゲノム解析技術の進歩により、少量の臨床検体からも網羅的に遺伝子レベルの解析を行うこと、臨床ゲノム学 (Clinical Genomics) の実現が可能となりつつある。すなわち、遺伝子発現プロファイル、メチル化、染色体増幅および欠失についてそれぞれを個別に解析するのではなく、がんの初期病変から進行病変についてこれらの解析を体系的に行ったデータを統合することにより遺伝子変異の蓄積の過程を明らかにし、がん化のプロセスを明らかにすることをめざす。とりわけがんの発生、進展過程においての転写ネットワークに生じた変異の体系的解明を目指す。

## 【期待される成果】

オーダーメイド医療の理論的基礎を作るべく、個々の腫瘍に生じている分子の変異を正確に捉え、治療標的とするパスウェイを明らかにする。腫瘍に特異的に発現する遺伝子を探索することにより、腫瘍細胞に選択的に発現する早期診断あるいは治療標的候補分子を選択できる。

## 【関連の深い論文・著書】

Hippo Y, Watanabe K, Watanabe A, et al. Identification of Soluble Amino Terminal Fragment of Glypican-3 as a Serological Marker for Early Stage Hepatocellular Carcinoma. **Cancer Research** 64 (7): 2418-2423. 2004

Tsutsumi S, Taketani T, Nishimura K, et al. Two distinct gene expression signatures in pediatric acute lymphoblastic leukemia with *MLL* rearrangements. **Cancer Research** 63(16):4882-7, 2003

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 87,100 千円

【ホームページ】

<http://www2.genome.rcast.u-tokyo.ac.jp/>  
<http://www.lsbm.org>