

癌における転写制御変異の統合的解析

あぶらたに ひろゆき
油谷 浩幸

(東京大学・先端科学技術研究センター・教授)

【研究の概要等】

細胞が悪性化する過程において癌細胞ゲノムには多くの遺伝子変異、構造変異、エピゲノム異常が蓄積する。これらの変異を同定するためにはゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノムに関する情報を系統的に測定する必要があり、高速シーケンサーを含む新たなゲノム解析技術を用いた新規アプリケーションの開発を進める。得られたデータを統合的に解析することにより、細胞増殖活性化および生存シグナル経路に関わる転写因子複合体の標的遺伝子およびそれらのネットワークの同定、発生・分化制御に関わるエピジェネティック制御の解明を進める。さらに「Genetics」と「Genomics」の統合、すなわちヒトゲノムに存在する多様性情報を利用して、転写制御に関与するゲノム配列、遺伝情報発現においての個体間の多様性を明らかにする。癌において生じた転写制御変異とその多様性を明らかにすることにより、癌細胞が依存する増殖・生存シグナル経路、治療標的分子の同定を目指す。

【当該研究から期待される成果】

本研究では癌細胞における転写制御異常を引き起こすゲノム及びエピゲノム変異の系統的な探索を通して、細胞癌化メカニズムの基本的な理解につながると共に新たな治療標的分子、バイオマーカーの同定が期待される。ゲノム多様性情報をも統合することにより個体レベルでの薬剤感受性の予測システム、すなわちゲノム情報に基づいての症例の層別化によって最適治療法選択システムの開発への展開が期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Redon R, Ishikawa S, et al. Global variation in copy number in the human genome. *Nature*. 444(7118): 444-454. 2006
- Komura D, et al. Genome-wide detection of human copy number variations using high-density DNA oligonucleotide arrays. *Genome Res*. 16(12):1575-1584, 2006
- Wendt KS, Yoshida K, et al. Cohesin mediates transcriptional insulation by CCCTC-binding factor. *Nature*. 451(7180): 796-801. 2008

【研究期間】 平成20年度 - 24年度

【研究期間の配分（予定）額】

161,400,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

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