

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小林 祥久
研究機関名	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所
所属部署名	分子病理分野
役職名	研究員
研究課題名	薬剤耐性から迫る発がん機構
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

がんはあらゆる治療薬に対して次第に耐性を獲得して効かなくなってしまうことが問題である。耐性が一度起こってしまった後の事後対応としての併用療法の有効性は一時的でがんはさらに複雑な耐性機序を獲得してしまうため、本研究では耐性機序自体がどのように起こるか、さらにその切り口から発がん機構そのものの解明に挑む。

シングルクローン由来の極限まで単純化したゲノム編集細胞から、薬剤耐性機序として遺伝子増幅をもつモデル細胞を樹立した。これらの細胞モデルを使って全ゲノムシークエンスおよび蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション (FISH) による遺伝子増幅領域の評価を重点的に行い、染色体内の遺伝子増幅及び染色体外の遺伝子増幅の両方を検出した。また、特筆すべきこととして、臨床的には 1～2 年かけて遺伝子増幅を獲得するが、独自モデルの経時的变化を徹底的に解析することで遺伝子増幅が起こる前後のたった 2 日間という短い時間を捉えることに成功した。

これらの独自の遺伝子増幅細胞モデルに対してロングリードシークエンスを実施し、遺伝子増幅の全貌を解析中である。

