

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	越智 陽太郎
研究機関名	国立大学法人京都大学
所属部署名	大学院医学研究科
役職名	助教
研究課題名	癌のエピゲノム不均一性の解明
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

がんは遺伝子変異が原因となって発生する疾患である。患者ごとに多彩な臨床病型、予後を呈することから、ゲノム解析によって分子標的薬の適応となる症例を選別する試みがなされるようになった。しかし、ゲノムの違いのみではがんの多様性は完全に説明されず、がんゲノム情報が診療に実際に有用である症例は現状では半数に満たない。この一因は、遺伝子異常以外の分子機序、特にエピゲノムの変化ががんの多様性に寄与しているためと推測される。

本研究では、大規模なエピゲノム解析を通じて、がんのエピゲノム多様性の理解と、ゲノム情報と組み合わせた革新的な分子診断の構築を行う。これまでに特に急性骨髄性白血病 (AML) を対象として ATAC-seq (オープンクロマチンの解析手法) によるエピゲノム解析を 1,500 例で実施し、世界で最大規模のデータセットを樹立した。また、エピゲノムのプロファイルによって、AML を 15 以上の異なるサブタイプに分類でき、一部はゲノム情報のみでは同定できない新規のサブタイプであることを見出した。さらに、一部の AML 症例においてシングルセル ATAC-seq 解析を行い、同一患者内の腫瘍細胞間のエピゲノム多様性や転写因子活性についても詳細なプロファイルを行った。

以上のように、大規模エピゲノム解析とシングルセルエピゲノム解析を組み合わせた包括的なプロファイリングががんの多様性の理解に有用であることが明らかになり、引き続き解析対象例の拡大やシングルセル解析技術の開発を行う。