

**FBI**  
**Science View**

**肝臓がん300例の全ゲノムを解読**

日本では年間約4万人が肝臓がんを診断され、3万人以上が亡くなっている。主な原因は肝炎ウイルスの持続感染であり、B型やC型肝炎ウイルスの感染に伴う慢性肝炎・肝硬変を経て、高い確率で肝臓がんを発症する。一般的に、がんはゲノム変異が蓄積することによって発症し、進行する「ゲノムの病気」である。

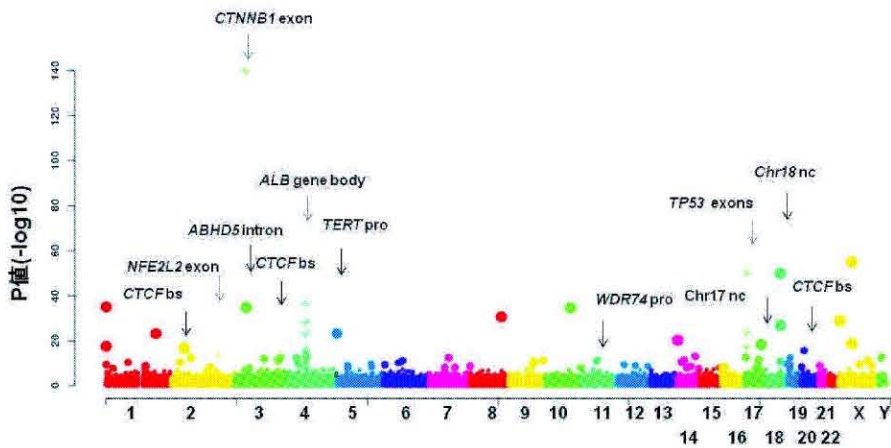


図 肝臓がんの非コード領域のゲノム変異

これまで判明していたCTNNB1遺伝子(β-Catenin)やTP53遺伝子のエクソン(exon)に加えて、多くの非コード領域の特定部位(プロモーターやエンハンサー領域の変異やCTCF結合部位など)に変異が集積していた。

●理化学研究所 統合生命医科学研究センター  
 ゲノムシーケンスチーム  
 チームリーダー 中川 英刀

今回、理研を中心とする共同研究グループは、日本人300例の肝臓がんの全ゲノムの塩基配列情報を、次世代シーケンサーとスーパーコンピューターで解読し、がん細胞のゲノム変異を網羅的に解析した。この研究は、単独のがん種全ゲノムシーケンス解析数としては世界最大規模であり、データ総量は約70兆個の塩基配列情報に上る。その結果、ゲノム異常は1つの腫瘍あたり平均で約1万カ所だった。

既知のがん関連遺伝子の構造異常に加えて、新規のがん遺伝子の構造異常を多数検出した。そのほか、HBVやアデノ随伴ウイルスの肝臓がんゲノムへの組み込み、遺伝子発現に影響を及ぼす可能性のある非コード領域や非コードRNAの変異も多数検出した(図)。これらは、肝臓がんの発症や進行に深く関与すると考えられる。

また、これらゲノム情報によって肝臓がんは6つに大きく分類され、肝臓がん予後の生存率はこれらの分類によって異なることが分かった。本成果は今後、がんのゲノム配列情報に基づいた肝臓がんの治療の個別化や新しい治療法、予防法への発展へつながる可能性がある。

■プロフィール

なかがわ・ひでわき 大阪大学医学部卒。外科医としての修練の後、オハイオ州立大学、東大医科研を経て、2008年から理研チームリーダー。次世代シーケンサーを使った、がんゲノム研究や遺伝子診断の領域に従事している。

■コメント=がんゲノム患者さんや臨床のためになるゲノム研究を追求したい。



●理化学研究所 田中生体機能合成化学研究室  
 准主任研究員 田中 克典

**アクロレインの可視化に成功**

喫煙時や有機物の燃焼時には「アクロレイン」という物質が発生する。アクロレイン分子は不飽和アルデヒド分子の1種で、小さくて反応性が高いため、生体内の

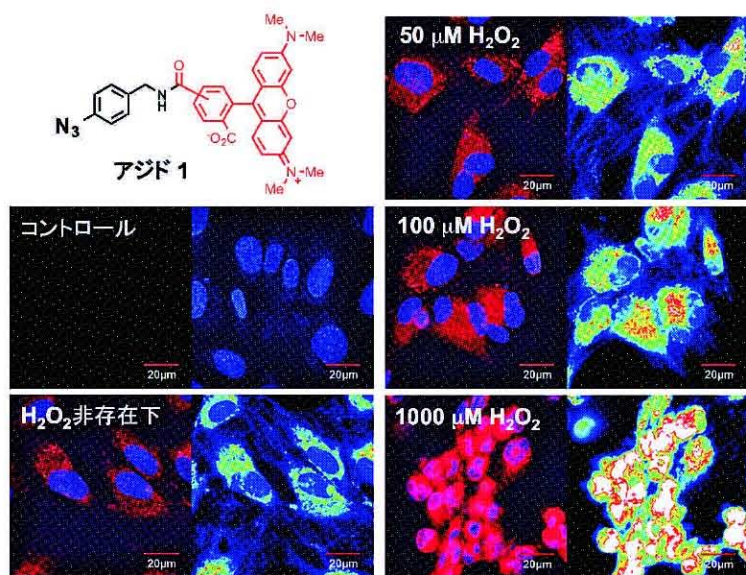


図 酸化ストレス条件下でのアクロレインの可視化

過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)を作用させることによって酸化ストレスを与えた細胞に、蛍光基(赤色蛍光)を持つアジド化合物1を30分作用させることによって、アクロレインの発生量を簡便に可視化することが初めて可能となった。

さまざまな分子と反応して強い毒性を示す。一方、がんやアルツハイマー、脳梗塞など、酸化ストレスを原因とする疾患でも、細胞にアクロレインが過剰発生し、酸化ストレスをさらに強めていると考えられている。このため、生きた細胞で発生するアクロレインを可視化し、検出する方法の開発が急がれていた。

理研を中心とした国際共同研究グループは、単純な組成の「アジド化合物」が、生体内に存在する分子の中でアクロレインだけ選択的に反応することを発見した。また、反応時にできる1,2,3-トリアゾリン化合物が、細胞内に効率良く取り込まれていることを見いだした。この現象を利用して、生きたままの細胞を使ってアクロレインを可視化することに成功した。場合によってはこれまでの方法と比べて1000倍以上の感度で検出できた。この手法では、簡単に入手できる蛍光基を持つアジド化合物を細胞にふりかけるだけで、たった10億分の1%濃度のアクロレインでも、その様子を明確に画像でとらえることができる。

この成果によって、アクロレインと酸化ストレス疾患との関連性の究明が進むと考えられる。また、アクロレインが発生している細胞や組織に、選択的に薬を送り込むドラッグデリバリーシステム(DDS)の開発にもつながると期待できる。

■プロフィール

たなか・かつのり 2002年関西学院大学大学院理学研究科博士後期課程修了、博士(理学)。コロンビア大学化学科博士研究員、大阪大学大学院理学研究科助教を経て、12年4月から現職。ロシアカザン大学化学科教授、埼玉大学理工学部連携教授、さきがけ研究員を兼任。

■コメント=合成化学を体内で自在に実施し、生体内で直接分子を合成して診断・治療に貢献したい。



**研究者と来場者のトークイベント—「理研DAY：研究者と話そう」6月19日開催**

理研では、毎月第3日曜日に科学技術館4Fシンラドーム(東京都千代田区)で、研究者とのトークイベント「理研DAY：研究者と話そう」を開催している。

6月19日の理研DAYでは「糖鎖と薬」について来場者と研究者がトーク。糖鎖は細胞の表面をびっしり覆っていて糖分子がつながり合った一群。その物質は、ウイルス感染の足がかりとなったり、周囲の細胞に情報分子としての役割やタンパク質の機能を補ったりと、生体にとって重要な役割を果たしている。今回は、その糖鎖の薬としての働きに迫る。

【開催日】6月19日(日)

第1回 14:00~14:30 第2回 15:30~16:00

- 【対象】一般
- 【場所】科学技術館4階シンラドーム(東京都千代田区北の丸公園2-1)
- 【料金】無料(ただし、科学技術館入館料は必要です)
- 【定員】各回62人 ※当日先着順
- 【研究者】北爪しのぶ副チームリーダー(グローバル研究クラスター 理研—マックスプランク連携研究センターシステム糖鎖生物学研究グループ 疾患糖鎖研究チーム)
- 【テーマ】甘くない糖は薬になる?
- 【参照】[http://www.riken.jp/pr/visiting/riken\\_day/](http://www.riken.jp/pr/visiting/riken_day/)
- 【問合せ】理化学研究所広報室 E-Mail: outreach-koho@riken.jp