

平成 28 年度 徳島大学先端酵素学研究所共同研究成果報告書

兵庫医科大学・教授・三好康雄

共同研究者：徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野・教授・片桐豊雅

平成 29 年 3 月 17 日

本年度の進捗状況は下記の通りである。

1. 徳島大学先端酵素学研究所ゲノム制御学分野の片桐豊雅教授との共同研究にて、インフォームドコンセントを取得した乳がん罹患患者6人および非罹患患者2人の血液サンプルを入手し、これらからゲノムDNAの抽出を行った。続いて、徳島大学先端酵素学研究所の次世代シーケンサー（イルミナ社HiSeq1500）を用いて全エクソーム解析を実施した。平均coverage depthは88.0であり、バリエントコールを行うにあたって十分なcoverage depthであった。
2. 全エクソーム解析によって得られた全21家系：乳がん家系由来の罹患患者49人、非罹患患者30人の全エクソーム解析データを用いて、アノテーション情報を付加したバリエントリストを作成した。はじめに、家族性乳癌原因遺伝子として同定されているBRCA1, BRCA2遺伝子の変異の有無を調べた。その結果、複数の家系において変異を同定したが、それらは全て機能に与える影響が不明なVUS (variant of uncertain significance) であった。現在、これらVUSがBRCA遺伝子の相同組換え修復機能に与える影響を調べている。さらに、全21家系間および各家系内の罹患患者間で共有するレアバリエントの抽出も試みている。
3. さらに、本年度は、ホルモン受容体およびHer2受容体陰性で、生物学的悪性度の高いトリプルネガティブ乳がん(TNBC)の臨床組織および同一患者3症例の血液サンプルをインフォームドコンセント取得済みの上で入手し、それぞれから抽出したゲノムDNAを用いてエクソーム解析を行った。これにより、これまでの解析データと併せて総計36症例のTNBCのエクソーム解析データを取得した。

4. TNBC症例におけるエクソーム解析の結果、TNBCにおけるドライバー変異遺伝子として、既報のTP53遺伝子、PIK3CA遺伝子において高頻度の体細胞変異を認めた。現在、新規ドライバー変異遺伝子の同定を試みている。