

< 受賞者 >

**時野 隆至**

札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所 教授

< 功績名 >

# がん遺伝子からがんゲノム研究への貢献

国民病である「がん」の原因解明から早期診断・新規治療法を目指した がん遺伝子・がんゲノム研究

## 背景

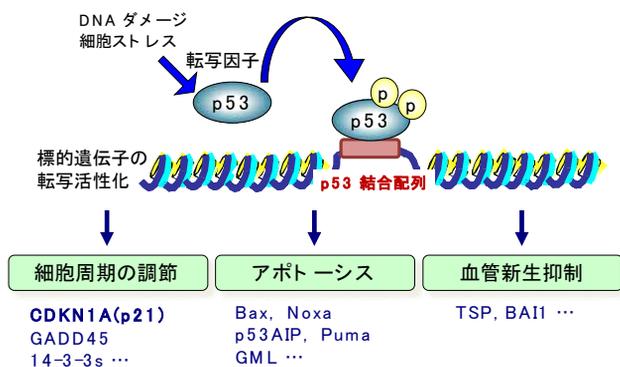
がんは日本における死因の第1位である。北海道は男女ともに がん死亡率が高い都道府県の1つであり、道民の生命と健康に重大な脅威となっている背景がある。1980年代に がんの主な原因が遺伝子異常の蓄積であることがわかった。その後、ヒトゲノムが解読され、発がんに関係する遺伝子の全貌がわかってきた。2019年より「がん遺伝子パネル検査」を利用して多数の遺伝子変異を同時に調べ、個々の患者に合わせて治療などを行うゲノム医療が始まっている。

## 研究成果

### ・がん遺伝子の機能解析

発がんの主な原因は遺伝子異常の蓄積である。最も高頻度に変異している がん抑制遺伝子p53が、サイクリン依存性キナーゼ制御遺伝子 CDKN1A (p21タンパク質をコード) の発現を誘導する転写制御因子であることを発見した。これは「ゲノムの守護神」p53の腫瘍抑制メカニズムをはじめて明らかにした研究である。その後、世界中の多くの研究室から数十にもおよぶ p53転写標的遺伝子が同定され、p53の働きの全貌が解明されるきっかけとなった。(図1)

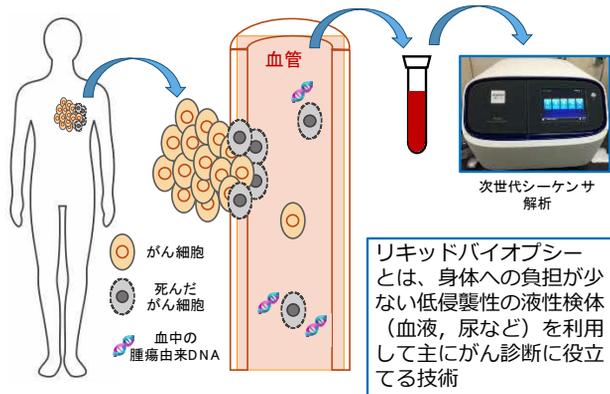
図1. 「ゲノムの守護神」p53の腫瘍抑制メカニズム



### ・リキッドバイオプシー（液性生検）の可能性

大腸がん患者の便中に混在する極微量の腫瘍細胞由来DNAからでも、がん遺伝子Krasの変異を検出できることを実証した。この研究はリキッドバイオプシー (Liquid biopsy; 液性生検) につながる先駆的な研究である。現在、患者血液中の腫瘍細胞由来の微量 DNAを次世代シーケンサを利用して検出し、画像検査や既存の腫瘍マーカーに比べて、高精度な早期の再発検出、治療判定効果、無再発状態確定の実用化を目指している。(図2)

図2. リキッドバイオプシー（液性生検）



### ・がんゲノム解析研究

2000年前後にヒトゲノム解読が完了し、2010年頃に がんゲノム解析が始まった。現在、札幌医大をはじめ道内外の臨床講座と、さまざまな種類の がんについて次世代シーケンサによる網羅的な がん関連遺伝子の変異解析を行い、がん遺伝子パネル検査によるゲノム医療の発展につながる研究を進めている。(図3)

図3. がん遺伝子パネル解析

