

課題名 「疾患特異的なDNAメチル化模様の診断キット化」
代表者名 「牛島 俊和 （国立がんセンター）」
提案機関名 「国立がんセンター」

研究の目標・概要

1. 共同研究の主旨

- ◇ がんなどの疾患に関連するDNAメチル化異常を、ゲノム網羅的な検索により見出し、がんの診断や治療方針決定などに有用なDNAメチル化のパターンを同定する（国立がんセンター）。
- ◇ 临床上役立つDNAメチル化異常の開発には、正常各組織及び老化におけるCpGアイランドのDNAメチル化の動態を詳細に観察し、意義付けする必要がある（東大）。
- ◇ 研究成果の還元には、臨床検査として使用可能な簡易なDNAメチル化の測定法を開発する必要がある（住友化学）。

2. 目標

3年後の目標

がんなどの疾患特異的なDNAメチル化異常を複数同定、臨床的有用性を実証する。
組織特異的、加齢に伴うDNAメチル化の動態を、複数のCpGアイランドについて明らかにする。
新規のDNAメチル化定量法を用いて、実用化のための試作キットを完成する。

3. 内容

- ◇ DNAメチル化は、細胞がゲノム情報をどのように活用するかを長期的に記憶するための装置であり、ポストゲノムの重要分野である。
- ◇ DNAメチル化の異常は、分化、老化、がん化に関わっている。しかし、疾患の診断に有用な個別のDNAメチル化異常に関する情報は、現時点では、極めて限定的である。
- ◇ そこで、独自技術により、ゲノム全体から疾患特異的なDNAメチル化異常を探しだし、その意義付けを行い、臨床応用可能なDNAメチル化測定キットを完成する。

4. 共同研究体制

- ◇ がんでのDNAメチル化異常のゲノム網羅的探索に実績がある国立がんセンター、クローン動物を始めとする発生・分化におけるDNAメチル化の役割の研究に実績がある東大、DNAメチル化の臨床応用のため、新規のDNAメチル化異常の測定法を開発中の住友化学が共同する。

研究開発の現状等

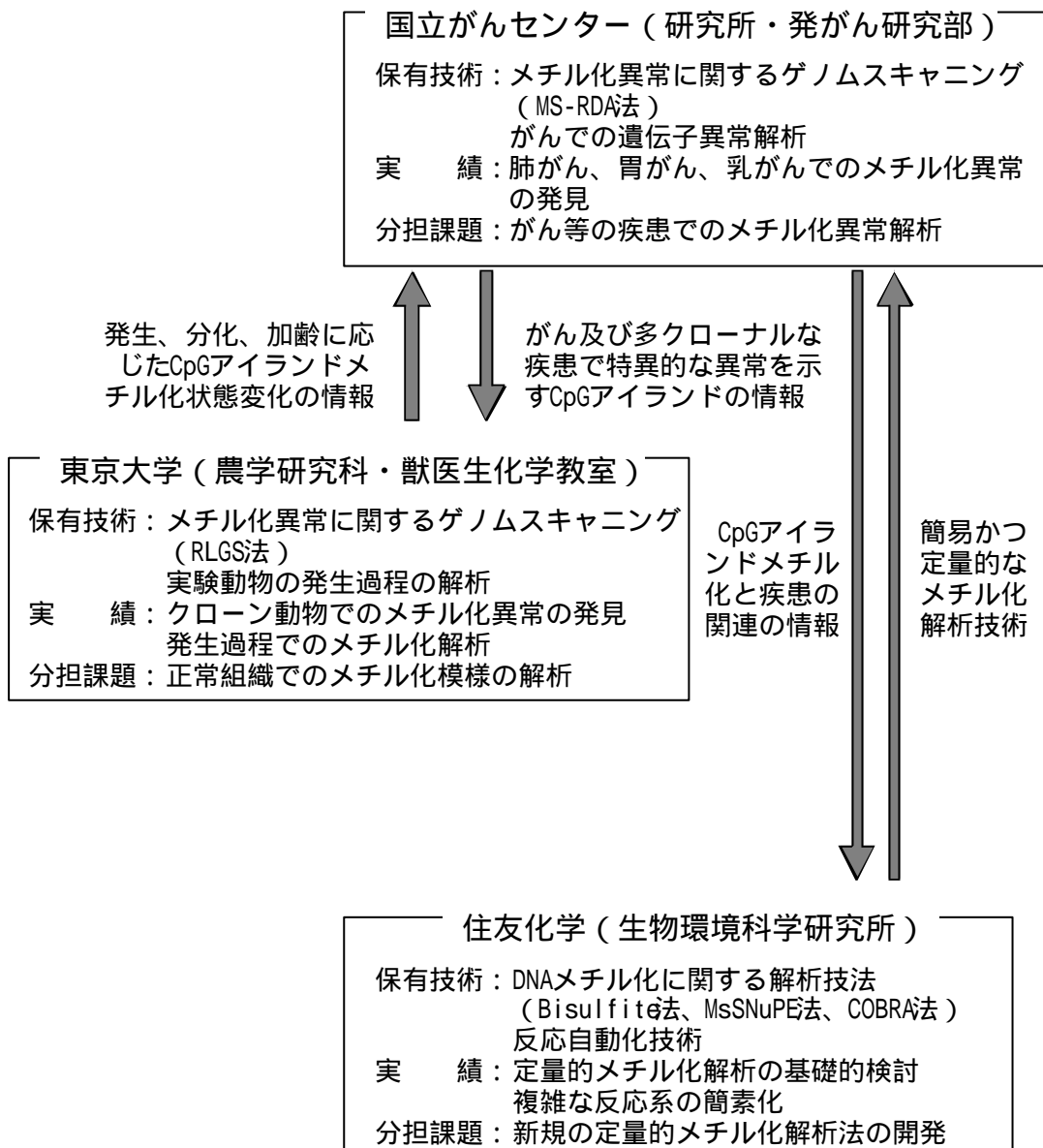
- ◇ DNAメチル化を始めとするエピジェネティックな情報の解読は、各種疾患の病態解明や診断に有用であると予測される。そのことを示唆する多くの生物学的基礎的研究成果が出されており、複数の科学誌に特集が組まれる状況になっている。
- ◇ 疾患の病態解明に有用なDNA断片をゲノム全体から探し出す技法に関し、MS-RDA法、RLGS法など、我が国で開発された技術が、非常に強い優位性をもっている。一方、既知のDNAメチル化異常の診断応用に関しては、米国、ドイツが先行している。

研究の進展・成果がもたらす利点

- ◇ 同じ塩基配列をもつ細胞が、多様な細胞に、ほぼ非可逆的に分化し、その状態を維持する仕組みがエピジェネティクスである。ヒトゲノム配列解明の成果を学術的・実用的に還元するに当たり、エピジェネティクスが大きな役割を果たすことは疑いがない。
- ◇ 現時点で、我が国が世界的に優位性をもつDNAメチル化のゲノムスキャン技術を活用し、多くの医療上有用なCpGアイランド（DNAメチル化がデジタルなスイッチとなるゲノム領域）を同定することは、輸出可能な製品や技術のシードとなる。
- ◇ 加齢や組織特異的なメチル化変化が解明されれば、世界各国の研究者が必要とするデータベースの構築につながり、学術面での国際貢献が可能となる。

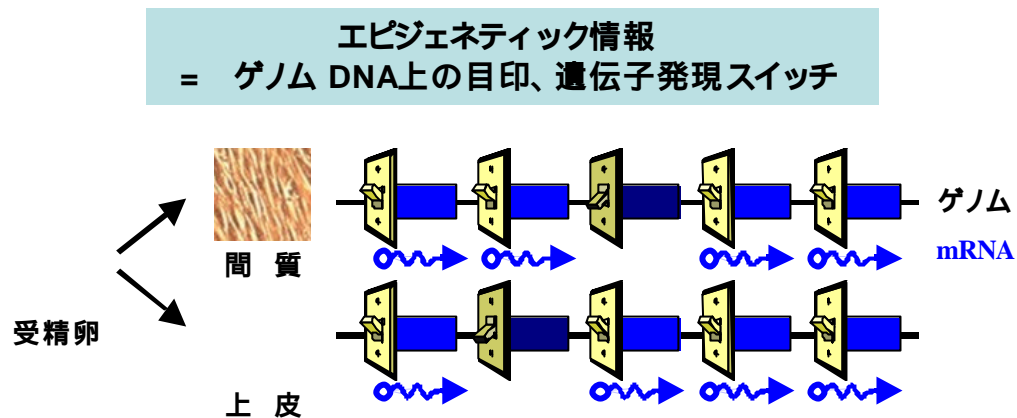
実施体制

課題名 「疾患特異的な DNA メチル化模様の診断キット化」
代表者名 「牛島 俊和 （国立がんセンター）」
提案機関名 「国立がんセンター」

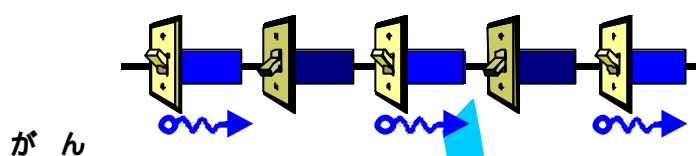


課題説明

課題名 「疾患特異的なDNAメチル化模様の診断キット化」
代表者名 「牛島 俊和（国立がんセンター）」
提案機関名 「国立がんセンター」



エピジェネティック情報の異常 疾患



ゲノム全体からメチル化異常を探し出す



**メチル化異常の意義を
解析**

**臨床応用可能な診断キット
の開発**