

〈10〉 網羅的融合遺伝子探索による子宮体がんの新しい治療標的の同定

Identification of novel taggetable fusion gene in endometrial cancer by using RNA sequencing data

新潟大学大学院医歯学総合研究科分子細胞医学遺伝子制御講座 吉原 弘祐

融合遺伝子は、がん化の原因としてだけでなく、治療標的として注目されている。今回我々は、子宮体癌において網羅的に融合遺伝子を検索し、新しい治療標的を同定することを目的とした。

子宮体癌細胞株 25 例の RNA シークエンスデータを用いて PRADA (Pipeline for RNA sequencing Data Analysis) により、網羅的に融合遺伝子を同定した。また同定された融合遺伝子について RT-PCR およびサンガー法で確認した。次にキナーゼ融合遺伝子に注目し、その頻度をインフォームド・コンセントの得られた臨床検体 122 例で確認した。さらにキナーゼに対する siRNA 導入後の細胞増殖能の変化を検討した。

25 種類の子宮体癌細胞株より合計 124 個 (median 3 個, range 0-22 個/細胞株) の融合遺伝子が同定され、37 個 (29.8%) が in-frame な融合遺伝子であった。キナーゼ融合遺伝子を有する 3 細胞株で同定された 29 個の融合遺伝子のうち 27 個 (93.3%) で融合遺伝子の存在を確認した。臨床検体 122 症例において、3 例 (2.5%) で PRKDC 融合遺伝子を認めた。wild type PRKDC に対する siRNA 導入により PRKDC 融合遺伝子陽性細胞株では増殖抑制を認めたが、融合遺伝子特異的 siRNA の導入では細胞増殖抑制を認めなかった。定量リアルタイム RT-PCR により、AC010859.1-PRKDC 融合遺伝子発現は野生型 PRKDC 発現に比べ、有意に低いことが明らかになった。

子宮体がん細胞株の RNA シークエンスデータを用いて網羅的融合遺伝子を探索した。PRKDC 融合遺伝子はキナーゼ融合遺伝子として 2.5% の症例で同定されたが、passenger alteration である可能性が示唆された。

参考文献

1. R. Tamura, K. Yoshihara, et al. Novel kinase fusion transcripts found in endometrial cancer. *Scientific Reports* 5: 18657, 2015