

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和 8 年 4 月 28 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立がん研究センター東病院
職 名 研究員
研究代表者 飯田 直子

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 25002)

1. 共同研究課題名	精密医療に向けた遺伝子増幅・変異頻度の同時測定法の確立		
2. 共同研究目的	遺伝子増幅と変異は、がん、代謝疾患、免疫系疾患などさまざまな疾患に関与し、治療標的となっている。本共同研究では、遺伝子増幅・変異頻度を同時に高精度に検出する手法の開発を行うことを目的とし、これらの治療奏効性に対する影響を実験的に検証する。		
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8年3月31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者) 飯田 直子	医薬品開発推進部門トランスレーショナルリサーチ支援室	職名:研究員 学位:博士(工学) 取得年月日:2002.3.31	研究の管理、データ解析
(分担研究者) 服部 奈緒子	群馬大学 生体調節研究所	教授	細胞実験・薬剤感受性解析
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	代謝システム制御	氏 名 服部 奈緒子

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

遺伝子増幅(コピー数の増加)は、がん、神経疾患、心疾患、代謝疾患、免疫系疾患などさまざまな疾患に関与し、それらを標的とした遺伝子編集技術、抗体薬、抗アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた治療が行われている。遺伝子コピー数の増加は、特定の遺伝子の過剰発現を引き起こし、代謝など生理的状態の異常を引き起こす原因と考えられている。しかし、多くの場合、遺伝子増幅が疾患に直接的にどのように関わるかは不明確である。そこで、本共同研究では、モデル細胞を用いて遺伝子増幅とその遺伝子内変異を定量的に測定する方法を開発し、遺伝子増幅と変異が細胞へ与える影響と治療効果を定量的に調べる。遺伝子増幅と変異の同時測定法の開発は、代謝疾患などの治療の新しいアプローチを開発し、精密医療の推進のための重要な役割を担う。

そのため、疾患に関与する遺伝子増幅の代表的なものとして、乳がんと大腸がんなどで知られている *ERBB2* 遺伝子増幅に着目する。まず、①ヒト細胞株データベースを用いて *ERBB2* 遺伝子増幅、変異頻度、発現量のプロファイリングを行う。②ヒト細胞株を培養、DNA の抽出を用い、droplet digital PCR(ddPCR) assay 法により遺伝子増幅を、シーケンスにより変異頻度を測定する。①のプロファイリングの結果を指標に ddPCR assay 法の評価を行い、assay 法を確立する。③この手法を用いて、細胞株の遺伝子増幅・変異を高精度に測定し、HER2(*ERBB2*)ターゲット治療への感受性の層別化を行う。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

本共同研究では、申請者所属機関のデータベースを用いた解析により、*ERBB2* 遺伝子増幅とその遺伝子変異を定量的に解析し、遺伝子変異が薬剤奏効性を低下させる可能性を確認した。さらに、大規模公共データを利用した解析を行い、遺伝子増幅と変異が薬剤奏効性に与える影響に関する知見を蓄積した。

また、服部奈緒子教授はこれらの知見に基づいてモデル細胞の構築を行い、薬剤奏効性に関する実験にも着手した。その結果、遺伝子増幅と遺伝子変異が治療奏効性に影響を及ぼす結果が示唆されており、この結果をより詳細に検証することが次の課題となっている。今後、①遺伝子増幅と変異の治療への感受性の層別化を行う。②で得られた知見に基づき、ヒト細胞株を用いた実験的検証を行う。そして、③droplet digital PCR(ddPCR) assay 法及び空間トランスクリプトーム解析を用いて、遺伝子増幅と変異の同時測定方法の有用性を評価し、検出方法の確立を目指す。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係: kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文
特になし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文
特になし

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)
特になし

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)
月一回の定例進捗会議
研究費応募のため、メールや Web 会議で相談を行い、申請書を作成