

## 海外派遣研究助成事業による研究の成果

研究者氏名	黒川 良顕
所属機関	国立がん研究センター 研究所
<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究に従事した外国の研究機関名</li> <li>・参加した国際学会・会議名</li> </ul>	European Association for Cancer Research 2025 congress (第31回欧州癌研究学会議)
渡航期間	自 2025年6月15日 至 2025年6月20日
<ul style="list-style-type: none"> <li>・研究内容</li> <li>・国際学会・会議内容</li> </ul>	Whole-genome sequencing of 122 upper urinary tract urothelial carcinomas
<p>研究成果 (要約: 800字)</p> <p>今回、私は2025年6月16日-19日にポルトガルのリスボンで開催された EACR 2025 congress に参加いたしました。</p> <p>上部尿路上皮がんは、尿路上皮がんの中でも腎盂や尿管に発生する予後不良ながんです。頻度は尿路上皮がん全体の 5-10%程度であり、同じく尿路上皮がんである膀胱がんに比べ稀な疾患です。そのためこれまでの尿路上皮がんに対する大規模なゲノム解析の対象は膀胱がんでした。最近私たちは全エクソン解析により上部尿路上皮がんは膀胱がんとは異なった遺伝学的プロファイルを呈することを明らかにし、また予後の異なる 5 つの分子病型に分類されることを報告しました (Fujii et al., <i>Cancer Cell</i>, 2021)。本研究では、上部尿路上皮がんの分子病態の更なる理解のため、全ゲノム解析を行いました。</p> <p>今回の全ゲノム解析では、尿路上皮がんが <i>APOBEC</i> による変異誘発の影響を強く受け、全エクソン解析では明らかでなかった非コード領域における特徴的な変異や複雑な構造異常を同定しました。DNA 全体の塩基置換のパターンから発がん原因を推定する変異シグネチャー解析によって、加齢とともに増加する変異パターンの SBS1/SBS5 や <i>APOBEC</i> により誘発されるパターンの SBS2/13 が多くの症例で同定されました。さらに非コード領域においては、<i>APOBEC</i> による影響を受けやすい DNA 上の特定の配列において複数症例で同一の変異が集積していました。また、複雑な構造異常として知られ、近年の研究からがんの進展・複雑性に寄与していると考えられる染色体外 DNA が 122 例中 58 例で検出されました。<i>CCND1</i> や <i>MDM2</i> などのがん遺伝子が染色体外 DNA に含まれており、がん進展への寄与が考えられました。これらの特徴と臨床データとの関連を今後さらに解析していく予定です。</p> <p>本学会では、染色体外 DNA や腫瘍浸潤性クローン性造血などの最先端の分野におけるトップランナーの講演を聴講できました。また正常尿路上皮の変異など自分の研究と関連した内容に関する発表があり、多くの研究者と議論を交わすことができました。</p> <p>このたびは、貴団体よりご支援を賜り、心より感謝申し上げます。今後の研究成果を通じてがん研究の発展に貢献できるよう尽力してまいります。</p>	

