

審 査 の 結 果 の 要 旨

石川 俊平

本研究はゲノムの量的変化と遺伝子発現量の変化との関係について調べるため、オリゴマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析およびゲノムの定量解析を同時に行い両者を比較している。また遺伝子発現量の変化からゲノムの量的変化を予測し、さらにゲノムの量的異常が予測される部位の詳細な解析を行っている。これらの解析により下記の結果を得ている。

- (1) 癌におけるゲノムの量的異常と、発現変化の関係を比較した。
- (2) 癌におけるゲノムの量的変化と遺伝子発現変化は、領域的評価をすれば、ある程度の相関が見られた。
- (3) 遺伝子発現変化の領域的偏りを、遺伝子密度を考慮して統計的に判定するEIM(Expression Imbalance Map)というアルゴリズムを作った。
- (4) EIMは従来のCGHに比較して高解像度であり、一般のCGH arrayに比してゲノム上のカバー率が高い。
- (5) EIMとゲノムの量的変化が一致しなかったところは、おおくは共通の制御を受けていると思われる遺伝子ファミリーが固まっていた場所であり、癌のメカニズムについては重要な情報であるが、その解釈、あつかいは課題を残した。
- (6) EIMで評価された領域のなかの遺伝子発現量を詳細に解析することにより、広い領域内の候補遺伝子が絞り込め、単なるゲノムの量的解析異常の情報が拾えた。
- (7) 以上の解析により、肺腺癌で癌抑制遺伝子の候補が約100個選ばれて、そのなかのいくつかは既知の癌抑制遺伝子であった。

以上、本論文は、癌におけるゲノムの量的異常と、遺伝子発現変化の關係に相関があることを示し、それを利用して遺伝子発現からゲノムの量的異常の予測するアルゴリズムの開発を行っている。さらにゲノムの量的異常が予測される部位の詳細な解析により癌関連遺伝子を選び出している。これらの手法は新規性が高く学位の授与に値すると考えられる。