

## がんゲノムにおけるスプライシング変異の網羅的な検出

東京大学医科学研究所 白石友一

がんゲノムにおけるドライバー変異の多くは、スプライシングの異常を引き起こすことにより機能していると考えられている。これまでのがんゲノム解析ではイントロンの両端2塩基(GT-AG)の正準スプライシング変異が注目されてきたが、それ以外のクラスの変異がスプライシング異常を引き起こし得るという事例も多数蓄積しつつあり、スプライシング変異のメカニズム、全体像は未だに理解が進んでいない。

本発表では、スプライシング変異を網羅的に検出するための、ベイズ統計学に基づく新しい統計学的方法、SAVNet(<https://github.com/friendlws/SAVNet>)、また SAVNet を 31 がん種、8,976 検体のエキソーム・トランスクリプトームシーケンスデータのペアに応用した結果について紹介する。検出された 14,438 のスプライシング変異の中で、約半数が正準スプライシング変異とは異なるタイプであった。さらに、今回検出されたスプライシング変異はがん抑制遺伝子に非常に強い集中しており、約 4% の患者でがん遺伝子において非正準スプライシング変異が生じていた。今回の解析で明らかになったスプライシング変異の全体像は、個別化医療に重要な示唆を与えることが示唆される。