

がんは、ゲノムの変異が原因となって起こる疾患であると考えられており、変異の解析はがん研究において最も重要な課題の一つである。近年のシーケンス技術の発展により、全ゲノム、全エクソーム配列決定が可能となり、盛んに研究されている。がんの発生・進展において直接的に重要な役割を果たす遺伝子は、ドライバー遺伝子と呼ばれ、ドライバー遺伝子を検出することにより、発がんのメカニズムの解明や治療標的の発見に結びつく成果が得られると期待されている。一般に、ドライバー遺伝子は、変異数を統計的に検定することにより検出される。しかしながら、変異数に基づく解析では、低頻度のドライバー遺伝子の検出は困難であり、新たな解析法が必要となる。我々は、タンパク質の立体構造を考慮することにより、1次構造の解析では見逃されている変異の集積を検出できるのではないかと考え、立体構造を考慮する変異の集積を検定する方法（3D permutation法）を開発した。この手法をTCGA計画（The Cancer Genome Atlas計画）で公開された21がん種のデータに適用した。その結果、106遺伝子に有意な変異クラスターが検出され、ドライバー遺伝子候補と考えられた。

3D permutation法の概要と解析結果

