

【目的】 卵巣癌の予後改善を目指した分子生物学的特徴に基づいた治療戦略の開発は急務であるが、卵巣癌のうち最も頻度の高い組織型である高異型度漿液性卵巣癌は、コピー数異常によって特徴付けられる。そこで「卵巣癌における著明なコピー数異常」と「癌の脆弱性」に注目し、ホモ接合性欠失を伴う卵巣癌に対するパラログ遺伝子の抑制により、新規の卵巣癌特異的治療法を開発し、卵巣癌の予後改善につなげることを目的とした。

【方法】 The Cancer Genome Atlas に登録されている高異型度漿液性卵巣癌のゲノム・トランスクリプトームデータを用いて、ホモ接合性に欠失している遺伝子を標的とした。卵巣癌細胞株を用いた標的遺伝子のパラログ遺伝子に対する発現抑制実験により、標的遺伝子欠失細胞株でのみ細胞増殖が抑制されるか検討した。

【結果】 高異型度漿液性卵巣癌 562 症例のゲノム・トランスクリプトーム解析により、候補標的遺伝子として 73 個を抽出した。そのうち、マグネシウム代謝に関連のある *TUSC3* 遺伝子に注目し、そのパラログ遺伝子である *MAGT1* 遺伝子の発現抑制実験を実施し、*TUSC3* 野生型細胞株では細胞増殖に変化を認めず、*TUSC3* 欠失細胞株で著明な細胞増殖抑制効果を認めた。

マグネシウム代謝に注目した卵巣癌の脆弱性

