

平成 22 年 6 月 8 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17015008

研究課題名（和文）発現情報に基づくがん個性診断法の開発

研究課題名（英文）Development of cancer diagnostics based on genomic information

研究代表者

油谷 浩幸（ABURATANI HIROYUKI）

東京大学・先端科学技術研究センター・教授

研究者番号：10202657

研究成果の概要（和文）：遺伝子発現、ゲノムコピー数、DNA メチル化情報を統合的に解析することによりがんを層別化することが可能であり、遺伝子変異解析もあわせて個別化医療を実践するために必要な診断の上でも重要である。

研究成果の概要（英文）：Integrated analysis of gene expression, genomic copy number and DNA methylation profiles has enabled stratification of cancer patients and will be crucial in applying personalized treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	23,100,000	0	23,100,000
2006 年度	23,400,000	0	23,400,000
2007 年度	23,400,000	0	23,400,000
2008 年度	23,400,000	0	23,400,000
2009 年度	23,400,000	0	23,400,000
総計	116,700,000	0	116,700,000

研究分野：がん

科研費の分科・細目：

キーワード：ゲノム、がん、遺伝子、マイクロアレイ、エピゲノム、DNA メチル化、染色体欠失

## 1. 研究開始当初の背景

がん細胞はゲノムに蓄積した様々な変異の結果生じるものであり、化学療法に対する抵抗性や遠隔転移の有無などの臨床経過は症例により個人差、すなわち「がんの個性」が存在する。癌細胞の表現型を包括的に捉えるために利用されたのがマイクロアレイを用いた遺伝子発現プロファイリングである。抗体医薬ハーセプチンが HER2 陽性乳癌に対して有効であることが示され、多くの分子標的医薬品の開発が進行するなかで、治療が

奏功する症例を層別化するためのバイオマーカーの同定が求められた。一方、網羅的ゲノムコピー数解析、DNA メチル化解析などの新たなゲノム解析技術が続々と開発されつつあり、遺伝子発現解析と併せて実施することにより、統合的情報からがん個性の詳細な解析が期待された。

## 2. 研究の目的

本研究課題では遺伝子発現プロファイル、ゲノムコピー数、DNA メチル化解析による

腫瘍の解析にもとづいて、1) 癌における発現プロファイル異常の体系的解明、2) 「がん個性」診断アルゴリズムの開発、3) 新規バイオマーカーによる診断法の開発への展開を目的として研究を進めた。

### 3. 研究の方法

癌細胞の発現プロファイル解析およびゲノム変異の解析 脳腫瘍、子宮体癌、前立腺癌、膵癌、腎細胞癌、乳癌、膀胱癌について臨床検体およびそれぞれの腫瘍に由来する腫瘍細胞株の GeneChipU133 アレイおよび全エクソンアレイによる発現プロファイル解析を進めた。化学療法剤の選択および施行の是非を決定すべく、大腸癌、卵巣癌については補助化学療法施行症例の発現プロファイルの検討に着手した。

マウス肺転移モデルについては担癌マウスにおいては肺転移以前より転移先の臓器である肺において発現プロファイリングを施行した。

アレル別の DNA コピー数解析は SNP 検出用のアレイである 50K、250K アレイを用いて行った。正常細胞の混入が避けられない臨床検体においてもホモ欠失領域の同定および、コピー数変化を伴わない uniparental disomy (UPD) 領域の同定に有効であった。

DNA メチル化の網羅的検出 MeDIP (メチル化 DNA 免疫沈降) -chip 法を用いて大腸癌及び肝細胞癌細胞において異常メチル化を受けている遺伝子を探索し、質量分析装置を用いて個別データの検証および臨床検体でのメチル化プロファイルの解析を行った。

### 4. 研究成果

#### 1) 癌における発現プロファイル異常の体系的解明

ゲノムコピー数解析 肝細胞癌の分化度の低下につれて染色体変異が増加し、コピー数が 2 本以上でも LOH (ヘテロ接合体の消失) を示す Uniparental disomy も頻繁に認められた (Midorikawa 2006)。早期肝細胞癌と進行肝癌を用いて SNP 解析アレイを用いた包括的アレル別コピー数解析を行い、肝発癌の早期に変異を生じる染色体領域を同定し、進行と共に染色体変異も蓄積することを示した。8p23.2 領域の CSMD1 遺伝子にホモ欠失例を含めて高頻度にアレルの欠失が認められた。同遺伝子は染色体欠失に加えてプロモーター領域のメチル化による遺伝子発現低下も生じており、肝細胞癌の進展に寄与している可能性が示された (Midorikawa 2009)。

オリゴデンドログリオーマでは従来認められている 1p 及び 19q の LOH が確認された一方、1p/19qLOH が無い症例では他の染色体異常が高頻度に認められた。悪性グリオーマ 28 例中 3 例に認められたホモ欠失領域に存

在する遺伝子 X を発現誘導することにより培養細胞、移植腫瘍の増殖抑制が認められた。

肺小細胞癌では神経内分泌性腫瘍である小細胞癌と LCNEC において染色体変異のパターンは類似するが後者においてより変異が顕著である傾向が認められた。

子宮体癌組織から抽出したゲノム DNA を用いて SNP 解析アレイを用いた包括的アレル別コピー数解析およびマイクロサテライト不安定性 (MSI) の解析を併せて実施し、予後との関連を検討した。アレル別コピー数解析によるコピー数変化の乏しい症例の半数は MSI 陽性である一方、染色体不安定性陽性群は予後が不良であり、バイオマーカーとして有用であると思われた (Murayama 2010)。

発現情報データベースの構築 従来進めてきた正常組織、初代培養細胞、がん細胞株における発現プロファイルデータをさらに拡充し、U133A に加えて B アレイデータの web 上での公開を行った。データベースから抽出された組織特異的発現遺伝子を用いることによって腫瘍の細胞系譜あるいは組織由来についての推定に成功した (Ge, 2005)。

スプライシング変異及び染色体転座の検出 全エクソンアレイによる染色体転座の検出を行うべくデータ解析手法の開発を進め、胃癌、肺癌において新規融合遺伝子を同定した。

#### 2) 「がん個性」診断アルゴリズムの開発 統合ゲノム情報による新規診断法の開発

発現プロファイルデータの新たな分類アルゴリズムとして、特徴抽出の手法である Non-negative Matrix Factorization (NMF、非負行列因子分解) を応用した。肺扁平上皮癌 48 例の NMF 解析により扁平上皮癌は 2 つの予後の異なる亜型に分類された (Inamura 2005)。

乳癌および卵巣癌細胞株を化学療法剤にて処理して GI50 あるいは IC50 値と相関する遺伝子セットの抽出を進めた。それらをメタジェンとして用いることにより臨床症例の治療応答性の予測に利用の可否を検討した。

アレル別コピー数推定アルゴリズムの開発 染色体変異解析のためにゲノタイプングアレイを用いたアレル別にコピー数を同定するアルゴリズム GIM (Genome Imbalance Map) を開発した (Ishikawa 2005, Huang 2006)。染色体コピー数と遺伝子発現量には正の相関が認められ、発現プロファイルの解釈にはコピー数を考慮することの必要性が示された。

発現プロファイルデータのメタ解析 国際共同研究により胃癌データのメタ解析を行い、腸上皮の分化に関連するモジュールの発現の強さにより、胃癌を層別化した。胃癌の

予後との関連が知られている PLA2G2A と、腸上皮の形成に関与する受容体型チロシンキナーゼである EPHB2 の発現に密接な関連が認められた (Aggarwal 2006)。

DNA メチル化タイピングによる大腸癌サブグループの同定 MeDIP-chip 法にて大腸癌細胞株 HCT116 および SW480 と正常大腸を比較し、プロモーター領域が異常メチル化された遺伝子として新規メチル化マーカーを 44 個選出し、従来のマーカー 16 個と合わせた 60 領域のメチル化状態を質量分析法で定量解析したところ、大腸癌 149 症例は 3 つのエピジェノタイプに分類された。高メチル化群と BRAF 遺伝子変異、中間メチル化群と KRAS 遺伝子変異に強い相関が認められ、低メチル化群と合わせ、これらは大腸癌発生の異なる分子機構を示唆していると考えられた。KRAS 変異 (+) の中間メチル化群症例は有意に予後が不良であり、今回のエピジェノタイプングは臨床的にも重要と思われ、決定木によるタイプ判定法を開発した (Yagi 2010)。

### 3) 新規バイオマーカーによる診断法の開発への展開

・癌細胞に高発現する膜および分泌タンパク質の同定を進めた。肝細胞癌において高発現する ROBO1 の N 末端断片が血清中に存在すること、抗 ROBO1 モノクロナル抗体が細胞障害活性を有することを見いだした (Ito, Clin Cancer Research 2006)。肝細胞癌において高発現する ROBO1 蛋白が 2 段階切断を受け、C 端断片が核内へ移行することを見いだした (Seki 2010)。

・肝細胞癌で高発現する遺伝子 Notum は  $\beta$ -catenin 標的遺伝子であることを見いだした。ウェスタン及び免疫組織化学によるタンパク質発現解析では 3 割の肝癌症例で発現亢進が認められた (Torisu 2008)。

・腎細胞癌 189 例中 139 例 (73.5%) に TLR3 の高発現を認め、リガンド刺激によって腎癌細胞株におけるインターフェロン産生およびアポトーシスが誘導され、TLR3 依存的に相乗的な増殖抑制効果が発揮されることが判明した (Morikawa 2007)

・担癌マウスにおいては肺転移以前より転移先の臓器である肺において走化性因子 S100A8/9 遺伝子が高発現しており、がん細胞の遊走を促していると考えられた (平塚ら, Nature Cell Biology 2006)。さらに液性因子 serum amyloid A (SAA) 3 の発現が亢進することを示した。SAA3 は TLR4 (Toll like receptor4) に認識され、NF $\kappa$ B を介した免疫応答シグナルを活性化する結果、転移が促進された。癌細胞を皮下移植した担癌マウスに抗 SAA3 抗体を投与すると、この一連のシグナル経路 (S100A8-SAA3-TLR4) が遮断され、転移が抑制されることを確認した。本来は感染防

御を担う自然免疫系により形成された炎症様の環境が癌細胞の遊走を促進していることを示唆する (Hiratsuka Nature Cell Biology 2008)。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 42 件)

- 1) Deng YB, Nagae G, Midorikawa Y, Yagi K, Tsutsumi S, Yamamoto S, Hasegawa K, Kokudo N, Aburatani H, Kaneda A. Identification of genes preferentially methylated in hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. Cancer Sci. 2010 Feb 27. [Epub ahead of print]
  - 2) Yamamoto S, Midorikawa Y, Morikawa T, Nishimura Y, Sakamoto H, Ishikawa S, Akagi K, Aburatani H. Identification of chromosomal aberrations of metastatic potential in colorectal carcinoma. Genes Chromosomes Cancer. 49(5):487-96. 2010
  - 3) Murayama-Hosokawa S, Oda K, Nakagawa S, Ishikawa S, Yamamoto S, Shoji K, Ikeda Y, Uehara Y, Fukayama M, McCormick F, Yano T, Taketani Y, Aburatani H. Genome-wide single nucleotide polymorphism arrays in endometrial carcinomas associate extensive chromosomal instability with poor prognosis and unveil frequent chromosomal imbalances involved in PI3-kinase pathway. Oncogene 29(13):1897-908. 2010
  - 4) Yagi K, Akagi K, Hayashi H, Nagae G, Tsuji S, Isagawa T, Midorikawa Y, Nishimura Y, Sakamoto H, Seto Y, Aburatani H, Kaneda A. Three DNA Methylation Epigenotypes in Human Colorectal Cancer. Clin Cancer Res. 16(1):21-33. 2010
  - 5) Shoji K, Oda K, Nakagawa S, Hosokawa S, Nagae G, Uehara Y, Sone K, Miyamoto Y, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Nei T, Kawana K, Kuramoto H, Aburatani H, Yano T, Taketani Y. The oncogenic mutation in the pleckstrin homology domain of AKT1 in endometrial carcinomas. Br J Cancer. 101(1):145-8. 2009
  - 6) Maeda D, Ota S, Takazawa Y, Aburatani H, Nakagawa S, Yano T, Taketani Y, Kodama T, Fukayama M. Glypican-3 expression in clear cell adenocarcinoma of the ovary. Mod Pathol. 22(6):824-32. 2009
- Chauhan SC, Vannatta K, Ebeling MC, Vinayek N, Watanabe A, Pandey KK, Bell MC, Koch MD, Aburatani H, Lio Y, Jaggi M. Expression and functions of transmembrane mucin MUC13 in ovarian cancer. Cancer Res.

69(3):765-74. 2009.

7) Midorikawa Y, Yamamoto S, Tsuji S, Kamimura N, Ishikawa S, Igarashi H, Makuuchi M, Kokudo N, Sugimura H, \*Aburatani H. Allelic imbalances and homozygous deletion on 8p23.2 for stepwise progression of hepatocarcinogenesis. *Hepatology*. 49(2):513-22. 2009.

8) Ishiguro T, Sugimoto M, Kinoshita Y, Miyazaki Y, Nakano K, Tsunoda H, Sugo I, Ohizumi I, Aburatani H, Hamakubo T, Kodama T, Tsuchiya M, Yamada-Okabe H. Anti-glypican 3 antibody as a potential antitumor agent for human liver cancer. *Cancer Res*. 68(23):9832-8. 2008.

9) Nakano K, Orita T, Nezu J, Yoshino T, Ohizumi I, Sugimoto M, Furugaki K, Kinoshita Y, Ishiguro T, Hamakubo T, Kodama T, Aburatani H, Yamada-Okabe H, Tsuchiya M. Anti-glypican 3 antibodies cause ADCC against human hepatocellular carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 378(2):279-84. 2009

10) Hiratsuka S, Watanabe A, Sakurai Y, Akashi-Takamura S, Ishibashi S, Miyake K, Shibuya M, Akira S, Aburatani H, Maru Y. The S100A8-serum amyloid A3-TLR4 paracrine cascade establishes a pre-metastatic phase. *Nat Cell Biol*. 10(11):1349-55. 2008

11) Torisu Y, Watanabe A, Nonaka A, Midorikawa Y, Makuuchi M, Shimamura T, Sugimura H, Niida A, Akiyama T, Iwanari H, Kodama T, Zeniya M, \*Aburatani H. Human homolog of NOTUM, overexpressed in hepatocellular carcinoma, is regulated transcriptionally by beta-catenin/TCF. *Cancer Sci*. 99(6):1139-46. 2008

12) Nakamura Y, Matsubara D, Goto A, Ota S, Sachiko O, Ishikawa S, Aburatani H, Miyazawa K, Fukayama M, Niki T. Constitutive activation of c-Met is correlated with c-Met overexpression and dependent on cell-matrix adhesion in lung adenocarcinoma cell lines. *Cancer Sci*. 99(1):14-22. 2008.

13) Morikawa T, Sugiyama A, Kume H, Ota S, Kashima T, Tomita K, Kitamura T, Kodama T, Fukayama M, Aburatani H. Identification of toll-like receptor 3 as a potential therapeutic target in clear cell renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res*. 13(19):5703-9. 2007

14) Fujii K, Ishikawa S, Uchikawa H, Komura D, Shaperro MH, Shen F, Hung J, Arai H, Tanaka Y, Sasaki K, Kohno Y, Yamada M, Jones KW, Aburatani H, Miyashita T.

High-density oligonucleotide array with sub-kilobase resolution reveals breakpoint information of submicroscopic deletions in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Hum Genet*. 122(5):459-66. 2007

15) Soda M, Choi YL, Enomoto M, Takada S, Yamashita Y, Ishikawa S, Fujiwara SI, Watanabe H, Kurashina K, Hatanaka H, Bando M, Ohno S, Ishikawa Y, Aburatani H, Niki T, Sohara Y, Sugiyama Y, Mano H. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature*. 448(7153):561-6. 2007

16) Takayama K, Kaneshiro K, Tsutsumi S, Horie-Inoue K, Ikeda K, Urano T, Ijichi N, Ouchi Y, Shirahige K, Aburatani H, Inoue S. Identification of novel androgen response genes in prostate cancer cells by coupling chromatin immunoprecipitation and genomic microarray analysis. *Oncogene*. 26(30):4453-63, 2007

17) Hiratsuka S, Watanabe A, Aburatani H, Maru Y. Tumour-mediated upregulation of chemoattractants and recruitment of myeloid cells predetermines lung metastasis. *Nat Cell Biol*. 8(12):1369-75, 2006

18) Hishinuma M, Ohashi KI, Yamauchi N, Kashima T, Uozaki H, Ota S, Kodama T, Aburatani H, Fukayama M. Hepatocellular oncofetal protein, glypican 3 is a sensitive marker for alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma. *Histopathology*. 49(5):479-86. 2006

19) Ota S, Hishinuma M, Yamauchi N, Goto A, Morikawa T, Fujimura T, Kitamura T, Kodama T, Aburatani H, Fukayama M. Oncofetal protein glypican-3 in testicular germ-cell tumor. *Virchows Arch*. 449(3):308-14. 2006

20) Freeman JL, Perry GH, Feuk L, Redon R, McCarroll SA, Altshuler DM, Aburatani H, Jones KW, Tyler-Smith C, Hurles ME, Carter NP, Scherer SW, Lee C. Copy number variation: New insights in genome diversity. *Genome Res*. 16(8):949-61, 2006.

21) Komura D, Nishimura K, Ishikawa S, Panda B, Huang J, Nakamura H, Ihara S, Hirose M, Jones KW, Aburatani H. Noise Reduction from genotyping microarrays using probe level information. *In Silico Biol*. 6(1-2):79-92, 2006

22) Midorikawa Y, Yamamoto S, Ishikawa S, Kamimura N, Igarashi H,

- Sugimura H, Makuuchi M, Aburatani H. Molecular karyotyping of human hepatocellular carcinoma using single-nucleotide polymorphism arrays. *Oncogene*. 25(40):5581-90. 2006
- 23) Ito H, Funahashi S, Yamauchi N, Shibahara J, Midorikawa Y, Kawai S, Kinoshita Y, Watanabe A, Hippo Y, Ohtomo T, Iwanari H, Nakajima A, Makuuchi M, Fukayama M, Hirata Y, Hamakubo T, Kodama T, Tsuchiya M, Aburatani H. Identification of ROBO1 as a Novel Hepatocellular Carcinoma Antigen and a Potential Therapeutic and Diagnostic Target. *Clin Cancer Res*. 12(11):3257-64. 2006
- 24) Goto Y, Matsuzaki Y, Kurihara S, Shimizu A, Okada T, Yamamoto K, Murata H, Takata M, Aburatani H, Hoon DS, Saida T, Kawakami Y. A new melanoma antigen Fatty Acid-binding protein 7, involved in proliferation and invasion, is a potential target for immunotherapy and molecular target therapy. *Cancer Res*. 66(8):4443-9. 2006
- 25) Sheth SS, Bodnar JS, Ghazalpour A, Thipphavong CK, Tsutsumi S, Tward AD, Demant P, Kodama T, Aburatani H, Lulis AJ. Hepatocellular carcinoma in *Txnip*-deficient mice. *Oncogene*. 25(25):3528-36. 2006
- 26) Huang J, Wei W, Chen J, Zhang J, Liu G, Di X, Mei R, Ishikawa S, Aburatani H, Jones KW, Shaper MH. CARAT: A novel method for allelic detection of DNA copy number changes using high density oligonucleotide arrays. *BMC Bioinformatics*. 2006 Feb 21;7(1):83
- 27) Yamashita K, Igarashi H, Kitayama Y, Ozawa T, Kiyose S, Konno H, Kazui T, Ishikawa S, Aburatani H, Tanioka F, Suzuki M, Sugimura H. Chromosomal Numerical Abnormality Profiles of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Jpn J Clin Oncol*. 36(2):85-92, 2006
- 28) Tanaka T, Jiang S, Hotta H, Takano K, Iwanari H, Sumi K, Daigo K, Ohashi R, Sugai M, Ikegame C, Umez H, Hirayama Y, Midorikawa Y, Hippo Y, Watanabe A, Uchiyama Y, Hasegawa G, Reid P, Aburatani H, Hamakubo T, Sakai J, Naito M, Kodama T. Dysregulated expression of P1 and P2 promoter-driven hepatocyte nuclear factor-4alpha in the pathogenesis of human cancer. *J Pathol*. 208(5): 662-672. 2006.
- 29) Chen Y, Guo Y, Ge X, Itoh H, Watanabe A, Fujiwara T, Kodama T, Aburatani H. Elevated expression and potential roles of human Sp5, a member of Sp transcription factor family, in human cancers. *Biochem Biophys Res Commun*. 340(3):758-66, 2006
- 30) Aggarwal A, Li Guo D, Hoshida Y, Tsan Yuen S, Chu KM, So S, Boussioutas A, Chen X, Bowtell D, Aburatani H, Leung SY, Tan P. Topological and functional discovery in a gene coexpression meta-network of gastric cancer. *Cancer Res*. 66(1):232-41. 2006
- 31) Matsubara D, Niki T, Ishikawa S, Goto A, Ohara E, Yokomizo T, Heizmann CW, Aburatani H, Moriyama S, Moriyama H, Nishimura Y, Funata N, Fukayama M. Differential expression of S100A2 and S100A4 in lung adenocarcinomas: Clinicopathological significance, relationship to p53 and identification of their target genes. *Cancer Sci*. 96(12):844-57. 2005
- 32) Inamura K, Fujiwara T, Hoshida Y, Isagawa T, Jones MH, Virtanen C, Shimane M, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Ishikawa S, Aburatani H, Nomura H, Ishikawa Y. Two subclasses of lung squamous cell carcinoma with different gene expression profiles and prognosis identified by hierarchical clustering and non-negative matrix factorization. *Oncogene*. 24(47):7105-13. 2005
- 33) Ishikawa S, Komura D, Tsuji S, Nishimura K, Yamamoto S, Panda B, Huang J, Fukayama M, Jones KW, Aburatani H. Allelic dosage analysis with genotyping microarrays. *Biochem Biophys Res Commun*. 333(4):1309-1314, 2005
- 34) Yokoyama K, Higashi H, Ishikawa S, Fujii Y, Kondo S, Kato H, Azuma T, Wada A, Hirayama T, Aburatani H, Hatakeyama M. Functional antagonism between *Helicobacter pylori* CagA and vacuolating toxin VacA in control of the NFAT signaling pathway in gastric epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102(27):9661-6, 2005
- 35) Ge X, Yamamoto S, Tsutsumi S, Midorikawa Y, Ihara S, Wang SM, Aburatani H. Interpreting expression profiles of cancers by genome-wide survey of breadth-of-expression in normal tissues. *Genomics* 86(2):127-141, 2005
- 36) Yamauchi N, Watanabe A, Hishinuma M, Ohashi KI, Midorikawa Y, Morishita Y, Niki T, Shibahara J, Mori M, Makuuchi M, Hippo Y, Kodama T, Iwanari H, Aburatani H, Fukayama M. The Glypican 3 oncofetal protein is a promising diagnostic marker

for hepatocellular carcinoma. Modern Pathology 18(12):1591-8. 2005

37) Shimamura T, Ito H, Shibahara J, Watanabe A, Hippo Y, Taniguchi H, Chen Y, Kashima T, Ohtomo T, Tanioka F, Iwanari H, Kodama T, Kazui T, Sugimura H, Fukayama M, Aburatani H. Overexpression of MUC13 is associated with intestinal-type gastric cancer. Cancer Sci. 96(5):265-73. 2005  
38) Yanagihara M, Ishikawa S, Naito M, Nakajima J, Aburatani H, Hatakeyama M. Paired-like homeoprotein ESXR1 acts as a sequence-specific transcriptional repressor of the human K-ras gene. Oncogene 24(38):5878-87. 2005.

[学会発表] (計 50 件)

発表者 油谷浩幸

1) Glypican-3 as a novel diagnostic and therapeutic target for hepatocellular carcinoma. Gordon Research Conference (Proteoglycans) (米国、7/14/2006)

2) アレイを用いた網羅的エピゲノム解析「第 65 回日本癌学会学術総会シンポジウム「ゲノミクス・プロテオミクスによる大規模解析とその臨床応用」(横浜、9/30/2006)

3) Copy number variation in human genome. AACR Annual Meeting 2007 Method Workshop ' Interpreting Chromosomal Copy Number Aberrations ' (Los Angeles 4/14/2007)

4) Cancer genome and epigenome. HGM2007 Workshop: Cancer Genomics (Montreal, 5/21-24)

5) 「エピゲノム解析」第 66 回日本癌学会総会シンポジウム(横浜、10/5/2007)

6) Genomic and epigenomic profiling in cancer. AACR Centennial Conference Concurrent session: Systems Medicine ( Singapore, 11/4-8/2007)

7) Epigenomic profiling: Global DNA methylation profiles in differentiation from ES cells. 7th Human Genome Organization (HUGO)-Pacific meeting (Cebu, 4/2/2008)

8) Regulatory genomics: allelic variation in transcriptional variation. JST-ETH Zurich workshop on Medical Research (Zurich, 9/15, 16/2008)

9) Epigenomic profiling of cancer. Epigenetics in Development and Diseases Conference: 4th Asian Epigenomics Meeting (Singapore, 8/25/2009)

10) Integrated analysis of genomic and epigenomic alterations in liver cancer. Personal genomes (Cold Spring Harbor, 9/14-17/2009)

11) Epigenetic dynamics. 2009 International Conference on Genomics -Human and Beyond

(Shenzhen, China, 11/3-5/2009)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 7 件)

名称: **遺伝子コピーの解析方法及び装置**  
発明者: 油谷浩幸、石川俊平、西村邦裕、河村大輔  
権利者: 国立大学法人東京大学  
種類: 特許権  
番号: PCT/JP2005/16451  
出願年月日: 2005.9.7  
国内外の別: 国内

名称: 抗 **Desmoglein3** 抗体を用いる癌の診断および治療  
発明者: 川合重人、中野清孝、伊藤浩孝、油谷浩幸、石川俊平  
権利者: 東京大学、未来創薬研究所  
種類: 特許権  
番号: 特願 2007-19108  
出願年月日: 2007.1.30  
国内外の別: 国外

[その他]

ホームページ等

<http://www.genome.rcast.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

油谷 浩幸 (ABURATANI HIROYUKI)  
東京大学・先端科学技術研究センター・教授

研究者番号: 10202657