

NMF を用いたがんゲノム変異シグネチャー解析

がんは、多数の変異の蓄積によって引き起こされる。DNA 損傷や修復エラー、タバコ、加齢、放射線など様々な要因が変異の蓄積に関わっており、特定の要因とそれによって生じた変異のパターンには相関があることが知られている。

次世代シーケンシング技術の発展に伴い、多くの癌種やサンプルからがんゲノムに蓄積した体細胞変異の情報を高速かつ網羅的に取得することが可能となった。全ゲノムシーケンシングで得られた変異の多くは、発がんに関与しないパッセージ変異であり、自然選択の影響を受けにくい。そのため、全ゲノム規模で得られた変異カタログは発がんに関与した様々な変異プロセスが残した変異パターンの痕跡であり、これらを解析することによって変異パターンを認識し、変異の原因を推察することができると考えられる。

Alexandrov らは、Nonnegative Matrix Factorization (NMF) を用いることで、様々な変異プロセスや原因ごとに、変異シグネチャー (mutation signature) という特徴的な変異パターンの組み合わせを抽出する手法を考案した。変異シグネチャーを見出すことにより、発がん過程の解明及び治療の標的やバイオマーカーとしての応用が期待されている。

本抄読会では、NMF を用いた変異シグネチャー解析について説明し、検討中の研究テーマについて紹介する。

参考文献

1. Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, Campbell PJ, Stratton MR. Deciphering Signatures of Mutational Processes Operative in Human Cancer. *Cell Reports*. 2013; 3(1): 246-259.