

Amplification of c-myc,K-sam,and c-met in Gastric Cancers: Detection by Fluorescence In Situ Hybridization

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15448

学位授与番号	医博甲第1341号
学位授与年月日	平成11年3月31日
氏名	原 拓 央
学位論文題目	Amplification of c-myc, K-sam, and c-met in Gastric Cancers: Detection by Fluorescence In Situ Hybridization
論文審査委員	主 査 教 授 渡 邊 洋 宇 副 査 教 授 三 輪 晃 一 教 授 中 沼 安 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

胃癌は頻繁に見られる悪性病変であるにも関わらず癌遺伝子、癌抑制遺伝子の変異についてはほとんど明らかにされていない。本研究では遺伝子発現を誘導する核内タンパクをコードするc-myc, それぞれ fibroblast growth factor (FGF), Hepatocyte growth factor/Scatter factor (HGF/SF) をリガンドとする膜受容体をコードするK-samおよびc-metの増幅について154例の原発性胃癌を対象に fluorescence in situ hybridization (FISH) による検討を試みた。

本研究のFISHではc-myc, c-metにはそれぞれの局在である8q24, 7q31に対するコスミッドプローブを用い, K-sam (10q26) にはcDNAの配列をもとにPCR法またはRT-PCR法により作成した合計12.2kbのプローブを用いた。さらに各遺伝子が存在する染色体の α -centromereに対するプローブとあわせて二重染色を行った。得られた結果は次のとおりである。

1. 核浮遊液を用いたFISHによりc-mycの増幅は23例 (15.8%), K-samの増幅は3例 (2.9%), c-metの増幅は6例 (3.9%) に認めた。
2. 胃癌培養細胞株KATO III, SNU16, HSC39の所見と比較してc-mycの高度増幅5例中4例はdouble minute (DM) 遺伝子上の, 1例はhomogeneous staining region (HSR) 上の増幅で, K-samの高度増幅3例中2例はDM上の, 1例はHSR上の増幅と推察された。
3. FISHの高度増幅例はサザンブロッティングで3倍以上の増幅を示した症例と完全に一致した。
4. 遺伝子の増幅がみられた計30例の胃癌原発巣とリンパ節転移巣の組織切片を用いたFISHにより, 同一病巣でも組織型によって, あるいは癌細胞ごとに一定の増幅をしているとは限らないことが明らかとなった。
5. c-mycが増幅していた23例中6例はc-erbB2が増幅しており, 2例はc-metが低レベルに増幅していた。遺伝子のco-amplificationは細胞株, 原発巣のいずれも遺伝子発現に関わる核内タンパクをコードするc-mycと膜受容体をコードするK-sam, c-met, c-erbB2のいずれかとの組み合わせであった。

以上よりFISH法は遺伝子異常を検討するうえで, 特異的かつ鋭敏に多彩な情報, 所見を得られる極めて有用な方法と考えられた。

本研究は胃癌の遺伝子解析を行ったものであり, その病態解明に貢献する研究であると評価された。