

肝炎ウイルスと肝癌発生

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Murakami, Seishi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060303

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

肝炎ウイルスと肝癌発生

Research Project

Project/Area Number	01010023	All
Research Category	Grant-in-Aid for Cancer Research	
Allocation Type	Single-year Grants	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	村上 清史 金沢大学, がん研究所, 助教授 (90019878)	
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	吉川 寛 大阪大学, 医学部, 教授 (70019876) 小林 健一 金沢大学, 医学部, 教授 (70019933) 落谷 孝広 大阪大学, 細胞工学センター, 助手 (60192530) 小俣 政男 千葉大学, 医学部附属病院, 講師 (90125914) 小池 克郎 癌研究会癌研究所, 部長 (30085625)	
Project Period (FY)	1989	
Project Status	Completed (Fiscal Year 1989)	
Budget Amount *help	¥18,500,000 (Direct Cost: ¥18,500,000) Fiscal Year 1989: ¥18,500,000 (Direct Cost: ¥18,500,000)	
Keywords	肝癌 / ヒトB型肝炎ウイルス(HBV) / 慢性肝炎 / X遺伝子 / ヘパドナウイルス / 癌遺伝子 / トランスクレッシング / ウィルス発癌	
Research Abstract	HBV持続感染と肝癌発生との関連を1)肝癌及び慢性肝炎試料のHBV DNAの組み込み様式の構造解析、2)HBVゲノムの転写及び複製制御のシス情報の解析とトランクスに結合する蛋白の同定、3)ウイルスX蛋白のtrans-activatorとしての可能性、4)動物モデル系の肝発癌とウイルスの関与の検討を行なった。主要な成果として1)培養肝細胞のHBV感染系を用い、感染後早期に再編成されたHBV DNA組み込みを検出した(落谷班員)。慢性肝炎試料で癌化に先立ち多様な再編成を受けたHBV DNAの組み込みの存在が示された(小池班員)。これらの結果はHBV DNAの組み込み、または再編成が肝発癌と関連するとの作業仮説を支持しない。多中心性肝癌の機構、癌の進展機構の解析に組み込みの様式を癌細胞のクローナルなマーカーとして解析する方向が進展し(小林、安井班員)、動物モデル系でのウイルス増殖と癌試料のウイルスDNAの組み込み構造の解析が行われた(小俣、吉川班員)。2)エンハンサーの活性化と結合蛋白の検討を進め、c-jun/fos関連蛋白が活性化に関与し、更にX蛋白の標的領域であることが示された(村上)。X蛋白がmyc遺伝子上流制御領域のtrans-activatorとして機能することが示唆された(小池班員)。検討を進めるべき課題として、1)X蛋白が異なったシス情報をtrans-activationし、ウイルス増殖のみならず宿主の増殖関連遺伝子の活性化により細胞増殖をもたらし、癌化の前提となる細胞集団のexpansionに関与する可能性が提示されている。X蛋白のtrans-activation機能の解析をHBV及び宿主のXREと結合する制御蛋白と解析とXのmidulation機構の検討が重要となった。2)肝癌発生にはHBV感染後長期の潜伏期が疫学的に示されている。今後ヒト肝癌とウイルスの関与を理解する上でhypernodules、初期癌、進行癌の過程の特性を癌関連遺伝子の活性化、suppressor遺伝子の欠損等の検索が必要となつた。	

Report (1 results)

1989 Annual Research Report

Research Products (25 results)

All Other

All Publications

[Publications] Seishi Murakami: "Hepadnavirus enhancer and its binding proteins." J.Jpn.Gastroenterol.(1990)

[Publications] Atsushi Shimoda: "Woodchuck hepatitis virus DNA integration in multicentric primary hepato-cellular carcinomas of woodchucks." Proc.2nd,Int.Symp.Viral.Hepatitis virus and hepatocellular carcinoma in Taipei. (1990)

[Publications] Atsushi Shimoda: "Clonal origin of mammalian hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma." J.Med.Virol.(1990)

[Publications] Dae-Yeul Yu: "Specific binding of hepatoma nuclear factor to the NF-kappaB/H2TF1 recognition motif found in the C4 promoter, but not in the S1p promoter." J.Immunol., 143. 2395-2400 (1989)

[Publications] Yasutugu Mizuno: "Chromosomal assignment of woodchuck hepatitis virus (WHV) DNA integration sites in a woodchuck hepatocellular carcinoma-derived cell line (WH257GE10)." Int.J.Cancer. 43. 652-657 (1989)

[Publications] Shinako Takada: "Structural rearrangement of integrated hepatitis B virus DNA as well as cellular flanking DNA is present in chronic hepatitis tissues." J.Viro., (1990)

[Publications] Katsuro Koike: "Oncogenic potential of hepatitis B virus." Molecular Biology and Medicine. 6. 151-160 (1989)

[Publications] Munehiro Oda: "The X gene of hepatitis B virus induced growth stimulation and tumorigenic transformation of mouse NIH3T3 cells." Jpn.J.Cancer.80. 617-621 (1989)

[Publications] Yasuyuki Hayashi: "Interferon inhibits hepatitis B virus replication in a stable expression system of transfected viral DNA" J.Viro. 63. 2936-2940 (1989)

[Publications] Katsuyuki Yaginuma: "Identification of a promoter region for 3.6 kb mRNA of hepatitis B virus and specific cellular binding protein." J.Viro. 63. 2914-2920 (1989)

[Publications] Shinako Takada: "Activated N-ras gene was found in human hepatoma tissue but only in a small fraction of tumor cells." *Oncogene*. 4. 189-193 (1989)

[Publications] Takahiro Ochiya: "An in vitro system for infection with hepatitis B virus that uses primary human fetal hepatocytes." *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*. 86. 1875-1879 (1989)

[Publications] Minoru Tada: "Analysis of ras gene mutations in human hepatic malignant tumors by polymerase chain reaction and direct sequencing." *Cancer Res.*(1990)

[Publications] Masami Tagawa: "Open reading frames on minus strand genome of duck hepatitis B virus." *J.Gastroentrol.Jpn.*(1990)

[Publications] Kazuhiko Hosoda: "Extrahepatic replication of duck hepatitis B virus:more than expected." *Hepatol.*(1990)

[Publications] 水野恭嗣: "ウッドチャック肝細胞癌培養株(WH257GE10)におけるc-myc遺伝子の染色体上の局在部位の解析" 肝臓. (1990)

[Publications] 安井英明: "腫瘍結節間のHBV DNA組み込みパターンに差異が見られた興味ある肝細胞癌の1剖検例" 肝臓. 30. 584-587 (1989)

[Publications] 安井英明: "肝硬変結節においてclonal integrationを示すHBV DNA分子からのクローニング" 肝臓. 30. 1549-1550 (1989)

[Publications] 村上清史: "B型肝炎ウイルスと肝発癌" 図説臨床『癌』シリーズ. 27. 98-104 (1989)

[Publications] 村上清史: "ヒトB型肝炎ウイルスの分子生物学" *Mebio*. 6. 24-31 (1989)

[Publications] 村上清史: "ウッドチャック肝炎ウイルスと肝がん" *BIOmedica*. 4. 889-894 (1989)

[Publications] 小池克郎: "肝炎ウイルスのトランス型発現調節と肝発癌" *Oncologia*. 22. 27-31 (1989)

[Publications] 小池克郎: "HBウイルスによる宿主遺伝子の変化" 実験医学. 7. 799-805 (1989)

[Publications] 鵜浦雅志: "肝癌" *Annual Review消化器*. 174-179 (1989)

[Publications] 鵜浦雅志: "肝硬変の合併症とその対策—肝細胞癌" *消化器病セミナー*. 36. 180-193 (1989)

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-01010023/>

Published: 1989-03-31 Modified: 2016-04-21