

C型肝炎ウイルス関連肝細胞癌の再発様式の分子生物学的解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Terasaki, Shuichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060886

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



C型肝炎ウイルス関連肝細胞癌の再発様式の分子生物学的解析

Research Project

All

Project/Area Number

09770351

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Gastroenterology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

寺崎 修一 金沢大学, 医学部, 助手 (10251943)

Project Period (FY)

1997 - 1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)

Fiscal Year 1998: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

Fiscal Year 1997: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Keywords

肝細胞癌 / 多中心性再発 / p53癌抑制遺伝子 / Microsatellite Instability

Research Abstract

まず、慢性肝炎および肝細胞癌におけるMicrosatellite Instability(MIN)を蛍光DNAシーケンサーを用いて検討した。C型慢性肝炎患者8例(慢性肝炎2例、肝硬変3例、肝細胞癌3例)を対象とした。microsatelliteマーカーとしてD2S123、D10S197、D11S904、DCCを用い、CA鎖プライマーおよびTA鎖プライマーを6-FAMにて標識した。検出したフラグメントはエレクトロフェログラムとして表示され、各フラグメントの定量が可能であった。1つのalleleに対し各フラグメントは2塩基ずつ異なるピーク曲線として得られた。慢性肝炎患者5例および肝細胞癌3例においてもMINは認めなかった。MINを用いた再発様式の解析は困難と考えられた。

次に、硬変肝の再生結節におけるp53蛋白発現とその遺伝子変異について検討した。肝硬変症例6例より得た再生結節53結節に加えて、対照として20例の慢性肝炎、2例の脂肪肝症例より得た肝組織を用いた。免疫組織染色は抗p53モノクローナル抗体DO-1を一次抗体として用いた。免疫染色の判定は肝細胞の10%以上の核が染色されたものを陽性とした。PCR法はバラフィン包埋切片より再生結節を顕微鏡下に選択的に切り出してDNAを抽出し、p53exon5をtargetとしPCR法を行った。得られたPCR産物からDirect sequenceを行い変異を検討した。肝硬変の再生結節には免疫染色上p53蛋白の発現がみられなかった。Direct sequenceでは肝硬変4症例5結節(9.4%)にp53の遺伝子変異を認めた。これらをsubcloningしたところ、各結節毎においてp53変異の出現頻度は異なっていた(7.7%~58.8%)。またこれらの変異部位は様々なcodonに位置し、3cloneにはdeletionを認めた。これらの変異型25cloneのうち8clone(32.0%)は、アミノ酸変異を伴わないsilent mutationであった。一方、慢性肝炎及び脂肪肝の22例では全例p53の変異を認めなかった。本検討により、一部の肝硬変再生結節では既にp53変異が生じていることが示され、この遺伝子異常が多中心性発癌に関与していると考えられた。

Report (2 results)

1998 Annual Research Report

1997 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-09770351/>

Published: 1997-03-31 Modified: 2016-04-21