

# B型肝炎ウイルス肝発癌モデルにおける標的分子の 同定

著者	小林 健一
著者別表示	Kobayashi Kenichi
雑誌名	平成15(2003)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究概要
巻	2002 2003
ページ	3p.
発行年	2016-04-21
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00063473">http://doi.org/10.24517/00063473</a>



# B型肝炎ウイルス肝発癌モデルにおける標的分子の同定

Research Project

All



## Project/Area Number

14370176

## Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (B)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Section

一般

## Research Field

Gastroenterology

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

小林 健一 金沢大, 医学(系)研究科(研究院), 教授 (70019933)

## Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

中本 安成 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (40293352)

本多 政夫 金沢大学, 医学系研究科, 助教授 (00272980)

金子 周一 金沢大学, 医学系研究科, 助教授 (60185923)

## Project Period (FY)

2002 - 2003

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2003)

## Budget Amount \*help

¥11,800,000 (Direct Cost: ¥11,800,000)

Fiscal Year 2003: ¥5,700,000 (Direct Cost: ¥5,700,000)

Fiscal Year 2002: ¥6,100,000 (Direct Cost: ¥6,100,000)

## Keywords

癌 / ゲノム / ウイルス / 応用動物 / 内科

## Research Abstract

慢性ウイルス肝炎からの肝発癌を制御する標的分子を同定することを目的に、発癌に関連することが予想される細胞死シグナルのなかでFas/Fasリガンド(FasL)を介する経路に注目して検討した。同時に、新たな標的分子の候補をスクリーニングした。肝発癌モデルは、B型肝炎ウイルス(HBV)トランスジェニックマウスにウイルス抗原特異的な免疫反応を誘導することによって、慢性肝炎、肝細胞癌(肝癌)を発症する実験系を確立している。

1.肝炎の経過中に、FasLの中和抗体を投与すると、肝炎のピークは1/3に軽快した。また、免疫組織学的検討において肝細胞のアポトーシス、再生増殖が低下しており、肝癌の発生は対照群の100%に比べて13%( $P < 0.0001$ )と著明に減少した。これより、慢性肝炎において、FasLを介する肝細胞死シグナルを制御することによって、肝発癌が抑止される可能性が示唆された。

2.発癌過程における遺伝子発現パターンの変化をディファレンシャルディスプレイ(DD)法を用いて検討したところ、前癌状態で発現が増加していた遺伝子は、機能が未知なものが6種類、既知遺伝子が19種類であった。一方、減少していたものは既知遺伝子が19種類認められた。

## Report (1 results)

2002 Annual Research Report

## Research Products (15 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] Shimazaki T, et al.: "Inhibition of Internal Ribosomal entry site-directed translation of HCV by recombinant IEN- $\alpha$  correlates with a reduced la protein"Hepatology. 35 · 1. 199-456 (2002) ▼

[Publications] Arai K, et al.: "Two independent regions of human telomerase reverse transcriptase are important for its oligomerization and telomerase activity"J Biol Chem. 277. 8538-8544 (2002) ▼

[Publications] Kaneko S, et al.: "Gene expression profiles in hepatocellular carcinoma"Molecular Biology and Immunology in Hepatology. 141-146 (2002) ▼

[Publications] Kurachi M, et al.: "Identification of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-responsive genes in mouse liver by serial analysis of gene expression"Biochem Biophys Res Commun. 292 · 2. 368-377 (2002) ▼

[Publications] Kaneko S, et al.: "Molecular biology of hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma"Viruses and liver cancer. 93-100 (2002) ▼

[Publications] Wang L, et al.: "Molecular cloning, and characterization and expression of dihydrolipoamide acetyltransferase component of murine pyruvate dehydrogenase complex in bile duct cancer cells"J Gastroenterol. 37 · 6. 449-454 (2002) ▼

[Publications] Nakamoto Y, et al.: "Increased susceptibility to apoptosis and attenuated Bcl-2 expression in T lymphocytes and monocytes from patients with advanced chronic hepatitis C"J Leukoc Biol. 72 · 1. 49-55 (2002) ▼

[Publications] Kitamura K, et al.: "Pathogenic roles of tumor necrosis factor receptor p55-mediated signals in dimethylnitrosamine-induced murine liver fibrosis"Lab Invest. 82 · 5. 571-583 (2002) ▼

[Publications] Minouchi K, et al.: "Mutation of p53 gene in regenerative nodules in cirrhotic liver"J Hepatol. 37 · 2. 231-239 (2002) ▼

[Publications] Masutomi K, et al.: "Identification of serum anti-human telomerase reverse transcriptase (hTERT) auto-antibodies during progression to hepatocellular carcinoma"Oncogene. 21 · 38. 5946-5950 (2002) ▼

[Publications] Wang L, et al.: "Approach to establishing a liver targeting gene therapeutic vector using naturally occurring defective hepatitis B viruses devoid of immunogenic T cell epitope"Virus Res. 85 · 2. 187-197 (2002) ▼

[Publications] Nakamoto Y, et al.: "Prevention of hepatocellular carcinoma development associated with chronic hepatitis by anti-fas ligand antibody therapy"J Exp Med. 196 · 8. 1105-1111 (2002) ▼

[Publications] Tsuchiyama T, et al.: "Tiny staining spots in liver cirrhosis associated with HCV infection observed by computed tomographic hepatic arteriography : follow-up study"J Gastroenterol. 37 · 10. 807-814 (2002) ▼

[Publications] Shirota Y, et al.: "Hepatitis C virus (HCV) NS5A binds RNA-dependent RNA polymerase (RdRP) NS5B and modulates RNA-dependent RNA polymerase activity"J Biol Chem. 277 · 13. 11149-11155 (2002) ▼

[Publications] Matsuda M, et al.: "Reduced Chemical Hepatocarcinogenesis in Interferon- $\gamma$  Receptor Knockout Mice"Frontiers in Hepatology. 58-66 (2002) ▼

