

トランスジェニックマウスモデルを用いたウイルス性肝発癌の分子機構に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-09-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakamoto, Yasunari メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060725

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



トランスジェニックマウスモデルを用いたウイルス性肝発癌の分子機構に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

11770270

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

中本 安成 金沢大学, 医学部・附属病院, 助手 (40293352)

Project Period (FY)

1999 - 2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount *help

¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000)

Fiscal Year 2000: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1999: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Keywords

トランスジェニックマウス / B型肝炎ウイルス / 慢性肝炎 / 肝細胞癌 / 移植 / 免疫反応 / Tリンパ球 / Fasリガンド / リンパ球

Research Abstract

慢性ウイルス肝炎からの肝発癌に関するウイルス側、宿主側要因を明らかにする目的で、マウスモデルを用いて検討した。B型肝炎ウイルストランスジェニックマウスに、同系統の野生型マウスから骨髄細胞、脾細胞を移植することによって慢性肝炎モデルを作成した。肝炎の経過を観察すると、約17カ月後に肝細胞癌が発症した(J.Exp.Med.188:341,1998)。

1.ウイルス側要因の検討として、肝組織におけるウイルス遺伝子の発現をRNA、タンパクレベルで検討すると、前癌状態、非癌組織における発現はやや低いレベルながら持続していた。癌組織におけるウイルス遺伝子の発現レベルには多様性を認め、ウイルス遺伝子または発現調節因子の変異が示唆された。

2.宿主側要因の検討として、移植する脾細胞をCD4またはCD8陽性Tリンパ球、Bリンパ球、単球の各分画に分離して役割を検討したところ、主にCD8陽性Tリンパ球が慢性肝炎の増悪および遷延化に作用していた。そこで臨床応用を念頭に、CD8陽性Tリンパ球の細胞障害作用を抑制する目的で、エフェクター分子であるFasリガンドに対する中和抗体を投与したところ、慢性肝炎が抑制され肝発癌が著明に減少した。

これより、肝発癌過程には以上のウイルス側、宿主側要因の関与が示唆された。

Report (2 results)

2000 Annual Research Report

1999 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] Yasunari Nakamoto: "Role of Fas ligand in immune pathogenesis of hepatocellular carcinoma."Frontiers in Hepatology. (in press). ▼
- [Publications] Yasunari Nakamoto: "Inhibition of peripheral blood lymphocyte apoptosis by soluble Fas ligand in patients with hepatocellular carcinoma."Oncology Reports. 6. 733-739 (1999) ▼
- [Publications] Yasunari Nakamoto: "Immune pathogenesis of hepatocellular carcinoma."Journal of Experimental Medicine. 188. 341-350 (1998) ▼
- [Publications] Yasunari Nakamoto: "Inhibition of peripheral blood lymphocyte apoptosis by soluble Fas ligand in patients with hepatocellular carcinoma."Oncology Reports. 6. 733-739 (1999) ▼
- [Publications] Yasunari Nakamoto: "Immune pathogenesis of hepatocellular carcinoma."Journal of Experimental Medicine. 188. 341-350 (1998) ▼

URL:

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21