

Tissue-FISHによる新しいテロメア長測定法の開発と 婦人癌早期診断への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Maida, Yoshiko メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060997

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



Tissue-FISHによる新しいテロメア長測定法の開発と婦人癌早期診断への応用

Research Project

All

Project/Area Number

17791107

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Obstetrics and gynecology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

毎田 佳子 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (20397219)

Project Period (FY)

2005 - 2006

Project Status

Completed (Fiscal Year 2006)

Budget Amount *help

¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Fiscal Year 2005: ¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,600,000)

Keywords

テロメア / 子宮頸癌 / 子宮体癌

Research Abstract

パラフィン切片上の個々の細胞におけるテロメア長をin situにて評価する方法(telo-FISH)を開発し、子宮頸部および子宮内膜の癌化過程におけるテロメア長の変化について検討を行った。

1. Telo-FISH法の開発:ホルマリン固定パラフィン包埋切片とCy3ラベルテロメア相補的プローブを用いてin situ hybridizationを行った。Cy3シグナルおよびDAPIの蛍光強度をOpenlabで定量した。個々の細胞について、核内のCy3シグナル値をDAPI測定値で除してtelomere intensity(TI)を計算した。ヌードマウス皮下腫瘍を用いてTelomere Restriction Fragment (TRF) analysisおよびtelo-FISHを行った。TI値とTRFによるテロメア長には有意な正の相関を認めtelo-FISHによりテロメア長の定量的評価が可能であることが示された。

2. 臨床検体を用いたtelo-FISHによるテロメア長の解析:子宮頸部および子宮内膜について、正常組織/前癌病変/癌病変のtelo-FISHを行った。子宮頸部前癌病変であるCIN1およびCIN2では正常上皮に比べ癌変部のTI値が有意に低下していた。CIN3および頸癌のTI値は、正常上皮より短い傾向にあるものの、有意な低下には至らなかった。免疫組織化学染色法による検討では、CIN2およびCIN3の中でもTI値が高い症例にhTERTの発現が強く、子宮頸癌発癌過程においてCIN2-CIN3でのテロメラーゼ活性化とテロメア長回復の様子が示唆された。一方、子宮内膜では前癌病変である内膜増殖症のTI値は正常内膜と有意差がなかった。内膜癌のTI値は正常内膜に比べ低い傾向にあったが、有意差は認めなかった。

3. 染色体不安定性とテロメア長:染色体17p centromere/subtelomere領域のTissue-FISHを行った。CINでは正常子宮頸部上皮に比べ17pのarm loss/arm gainを示す細胞の比率が有意

に高く、染色体の不安定化が示唆された。子宮内膜増殖症では17p arm loss/arm gainの増加は認めなかった。

以上より、子宮頸癌では前癌病変におけるテロメア短縮が染色体不安定化を介する癌化に関与していることが示唆された。一方、子宮内膜癌では前癌段階でのテロメア長の明らかな変動は認めず、子宮頸癌・内膜癌の癌化過程におけるテロメア動態の違いが明瞭となった。

Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All	2006	2005	Other
All	Journal Article		

[Journal Article] Distinct telomere length regulation in uterine cervical and endometrial premalignant lesions ; implication for the roles of telomeres in uterine carcinogenesis

2006 ▼

[Journal Article] Creation of tumorigenic human endometria epithelial cells with intact chromosomes by introducing defined genetic elements

2006 ▼

[Journal Article] High Twist expression is involved in infiltrative feature of endometrial cancer and affects patient survival

2006 ▼

[Journal Article] Efficient inhibition of hTERT expression by RNA interference sensitizes cancer cells to ionizing radiation and chemotherapy.

2005 ▼

[Journal Article] Analysis of telomeric single-strand overhang length in human endometrial cancers.

2005 ▼

[Journal Article] Activation of ERK1/2 occurs independently of KRAS or BRAF status in endometrial cancer and is associated with favorable prognosis

▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17791107/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2016-04-21