

トランスジェニックマウスモデルを用いた肝発癌の分子免疫学的予防法の研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-03-18 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/10.24517/00061213

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



[◀ Back to previous page](#)

トランスジェニックマウスモデルを用いた肝発癌の分子免疫学的予防法の研究

Research Project

Project/Area Number	13770259
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
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)	2001 - 2002
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000) Fiscal Year 2002: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000) Fiscal Year 2001: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

All **Keywords** 癌 / ゲノム / ウイルス / 応用動物 / 内科 / 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

Research Abstract

肝発癌モデルにおいて、慢性肝炎の経過を組織学的に観察すると、移植9カ月後に肝細胞の異形性が出現し、17カ月後に100%(12/12)に肝腫瘍が発生した。FasLを介する経路を抑制する目的で、肝炎の経過中にFasLの中和抗体を投与すると以下の変化を認めた(J.Exp.Med.196: 1105,2002)。

a)血清トランスアミナーゼ値から、肝炎のピークは1/3に軽快した。

b)FasLにより活性化される肝細胞内のcaspase-3は、1/4に低下していた。

c)肝細胞のアポトーシスをTUNELアッセイにより解析すると、1/5に低下していた。

d)肝細胞の再生増殖をPCNA染色により検討すると、1/3に減少していた。

e)肝組織に浸潤している単核球数や抗原特異的Tリンパ球の割合に変化はなかった。

f)肝炎発症後7~23カ月間の観察期間中に発生した肝腫瘍は、13%(2/15,P<0.0001)に減少した。

これより、肝発癌モデルにFasL中和抗体を投与することによって、肝への炎症細胞の浸潤には影響しないもののFasLを介するシグナル経路が直接抑制されて、肝炎が軽減するとともに肝細胞のアポトーシス及び再生増殖が低下し、肝癌の発生が減少することが示された。

Report (2 results)

2002 Annual Research Report

2001 Annual Research Report

Research Products (11 results)

All Other

All Publications

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

[Publications] Nakamoto Y, Kaneko S, et al.: "Analysis of the CD8-positive T cell response in Japanese patients with chronic hepatitis C using HLA-A*2402 peptide tetramers"J.Med.Virol.. (in press). (2003) 

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

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

[Publications] Nakamoto Y, Kaneko S, et al.: "Monocyte-dependent cell death of T lymphocyte subsets in chronic hepatitis C"Immunol.Lett.. 78. 169-174 (2001) 

[Publications] Yasunari Nakamoto: "Increased susceptibility to apoptosis and attenuated Bcl-2 expression in T lymphocytes and monocytes from patients with advanced chronic hepatitis C"Journal of Leukocyte Biology. (in press). 

[Publications] Yasunari Nakamoto: "Role of Fas ligand in immune pathogenesis of hepatocellular carcinoma"Frontiers in Hepatology. 733-739 (2002) 

[Publications] Yasunari Nakamoto: "Monocyte-dependent cell death of T lymphocyte subsets in chronic hepatitis C"Immunology Letters. 78. 169-174 (2001) 

[Publications] Yosio Sakai: "Enhanced anti-tumor effects of herpes simplex virus thymidine kinase / ganciclovir system by codelivering monocyte chemoattractant protein-1 in hepatocellular carcinoma"Cancer Gene Therapy. 8. 695-704 (2001) 

[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: 2001-03-31 Modified: 2016-04-21