



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

β カテニン蛋白蓄積大腸異常陰窩巣を指標とするヒト大腸前癌性に関する病理学的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/601

はしがき

大腸の直接的な前癌病変としては良性腫瘍である腺腫が該当病変として広く認識されている。特に、近年の大腸癌の発生に関する多段階遺伝子変異を背景とする adenoma-carcinoma sequence の概念の普及により大腸腺腫の前癌としての意義は明らかとなりつつある。一方、発癌の様式からすると de novo 型発癌が存在する。De novo 型発癌に関連して臨床的に早期病変としての平坦型異型上皮 (dysplasia) を内視鏡的 pit pattern により解析する努力もされている。平坦型異型上皮は基本的にポリープ病変に対するマクロ的なとらえ方から出ているもので前癌病変の観点で重要であると考えられるが、理論的には前癌性と考えられる平坦型腺腫由来である可能性もある。大腸の異型上皮に関しては平坦型腺腫との区別の問題、国際的に研究者の考えの相違の問題も絡んでいる。従って、大腸の前癌性病変に関しては概念的な混乱が存在する他、尚、不明な点も多い。特に最も早期的な前癌性病変の実体は明らかではない。

分子生物学的研究の発展により、APC/ β -catenin 経路の異常が大腸発癌過程において最も早期に生じ、かつ最も重要な役割を果たすことが分かってきた。その中でも、 β -catenin の蓄積は中心的な役割を果たすことが示された。近年、我々はラット大腸発がんモデルにおいて、 β -catenin の蓄積した異型腺管 β -catenin-accumulated crypts (BCAC) を同定し、前癌性病変として重要性を示してきた。興味深いことに BCAC は大腸前癌病変として注目されてきた aberrant crypt foci (ACF) とは基本的に独立した病変であることが分かった。

本研究では、ヒト大腸粘膜における BCAC の検索を行い、同時にヒト大腸前癌性について、形態学的、分子生物学的手法を用いて検討することを目的とした。同時に動物モデルを用いて、BCAC の分子生物学的特徴をさらに詳細に検討した。