



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

ラット炎症性大腸発癌モデルの β カテニン遺伝子変異とその病理組織学的形態への影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉見, 直己 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/498

はしがき

ラット大腸発癌モデルでの腫瘍の遺伝子変異は既に多くの研究がなされている。本研究では、遺伝子変異、特に β カテニン遺伝子変化をラット大腸発癌過程の経時的な追跡で行い、特にラット大腸発癌過程で前癌病変と考えられている aberrant crypt foci (ACF)での種々の遺伝子変異を検討することを目的として計画された。また、この ACF の組織学的検討を加味するため、組織標本からのマイクロダイセクション(微小摘出)による DNA 抽出を行い、各種の遺伝子変異と組織学的形態変化を調べ、病理組織診断学と分子病理学の融合を試みることも目的であった。加えて、そうした変化が当教室で従来から進めている各種のがん化学予防剤で影響するかも検討課題とした。

結論から述べれば、我々の本研究成果は今後重要な課題を提供することになったと自負している。すなわち、従来から前癌病変として認識され種々のがん化学予防剤のバイオマーカーとして利用されてきた大腸陰窩変異巣(aberrant crypt foci; ACF)とは異なる新たなラット大腸発癌モデルの前癌性病変を見つけたことである。この病変は β カテニン遺伝子の高率に点突然変異を有し、その蛋白の核蓄積性を示す大腸陰窩細胞巣であり、詳細は本報告書内(Cancer Res., 60, 3323-27, 2000)を参照されたいが、まさに腫瘍性病変の芽と考えられるものであった。残念ながら、与えられた研究期間の関係で、当初予定の炎症性による大腸発癌実験ではこの病変の解析をすることが出来ず、また、がん化学予防剤での影響についても現在検討中であるため、論文として報告するまでに至っていない。しかし、がん化学予防剤のうち消炎剤を使った実験結果に関するものでは来年度には報告できていると思っている。今後はこの β 遺伝子変異巣の分子生物学的特徴を解明すると共に、この病変と肉眼的に顕在化される大腸腺腫および腺癌との分子病理学的差異の解析が重要と考えられ、腫瘍形成・プログレッションに関わる新たな遺伝子の解明を含む大腸癌形成過程の解析をめざしたい。

ここに、基盤研究(C)(2)「ラット炎症性大腸発癌モデルの β カテニン遺伝子変異とその病理組織学的形態への影響」に対する文部科学省科学研究費として受け得た研究補助金での平成 11 年からの 2 年間の成果を報告書にまとめさせていただいたが、御批判、御助言を賜れば幸いである。また、この研究費を受けたことに心より感謝する次第です。