

4 ヶ月から 5 年 4 ヶ月で、9 名中、6 名が無再発生しており、3 名は再発死亡（いずれも肺転移）した。肝移植後化学療法の適応と内容については今後の症例の集積によりさらに検討する必要がある。

16. 肝芽腫組織における遺伝子発現解析

永田 俊人, 麦島 秀雄
(日本大学医学部先端医学講座
細胞再生移植医学部門)

〔目的〕 私共は、マイクロアレイ法を用いて、正常肝組織と肝芽腫組織との間で発現量に差がある遺伝子群の探索を行った。

〔方法と対象〕 正常肝組織 14 検体と肝芽腫組織 16 検体より抽出した total RNA から cRNA を合成した後、HCG110 アレイ (Affymetrix 社) を用いて、各組織中の約 1700 個の遺伝子発現量を決定した。さらに得られた各遺伝子の発現量から、統計学的手法と、教師付き学習法の一つである k-nearest neighbor 法 (KNN 法) とを用いて、正常肝組織と肝芽腫組織とを判別できる遺伝子群を同定した。

〔結果〕 統計学的手法と KNN 法とを用いて、正常肝組織と肝芽腫組織との間で発現量に差がある遺伝子群のうち、正常肝組織と肝芽腫組織とを 100% 正確に判別できる 26 遺伝子を決定した。

〔結論〕 得られた 26 遺伝子の中には、従来より報告されている IGF2 や IGFBP4 といった IGF-axis に属する遺伝子や、細胞周期の制御に関わる遺伝子が含まれていた。また同定された 26 遺伝子は、遺伝子発現プロファイルを用いて、正常肝組織と肝芽腫組織とを判別する際のマーカーに成りうると考えられた。

17. 肝臓における Wnt シグナル伝達経路の解析

風間 理郎, 佐藤 智行, 中村 潤
林 富
(東北大・小児外科)

野田 哲生
(同・創生・分子病態解析)

ヒトの肝細胞癌や肝芽腫の発生には Wnt シグ

ナルの異常な活性化が関与していることが示唆されている。従って、本研究では Wnt シグナルの構成因子である「APC」と「 β カテニン」が、肝臓において果たす機能及び、Wnt シグナルの活性化が肝臓に引き起こす変化について解析することを目的とし、コンディショナルジーンターゲット法を用いて「肝臓特異的 APC 欠損マウス」、および、「肝臓特異的活性型変異 β カテニンマウス (肝臓特異的に変異型 β カテニンが蓄積し、Wnt シグナルが活性化される変異マウス)」を作製した。

「肝臓特異的 APC 欠損マウス」は肝臓に野生型の β カテニンを蓄積し、「肝臓特異的活性型変異 β カテニン発現マウス」と同様、①寿命の短縮、②肝臓の腫大、③門脈域の空胞化、及び肝細胞の不均一、④肝細胞の核への β カテニンの蓄積がみとめられたことより、肝臓においても APC は β カテニンの分解を促進していること、また、Wnt シグナルの活性化は、肝臓において腫瘍発生には至らないものの、「過形成」や「肝機能障害」を引き起こすことが明らかとなった。

18. 肝芽腫で高発現するセリンスレオニンキナーゼ Plk1 の機能解析

山本 英輝, 安藤 清宏, 尾崎 俊文
中川原 章

(千葉県がんセンター研究局・生化学研究部)

桑野 博行

(群馬大学大学院・病態総合外科)

＜背景と目的＞当研究部では、ヒト肝芽腫の発生および進展の分子機構を明らかにする目的で、ヒト肝芽腫およびその正常組織間での発現レベルの差を指標としたスクリーニングを行い、肝芽腫において高発現する遺伝子の一つとして Polo ドメインとセリンスレオニンキナーゼ活性領域をもつ Plk1 (Polo-like kinase1) を同定した。Plk1 は cyclin B をリン酸化し、細胞周期を調節する重要な因子であり、他の複数のがんにおいても発現が上昇していることが報告されている。しかしながら、これまでのヌードマウスを用いた実験において Plk1 は造腫瘍効果をもつことが報告されてい