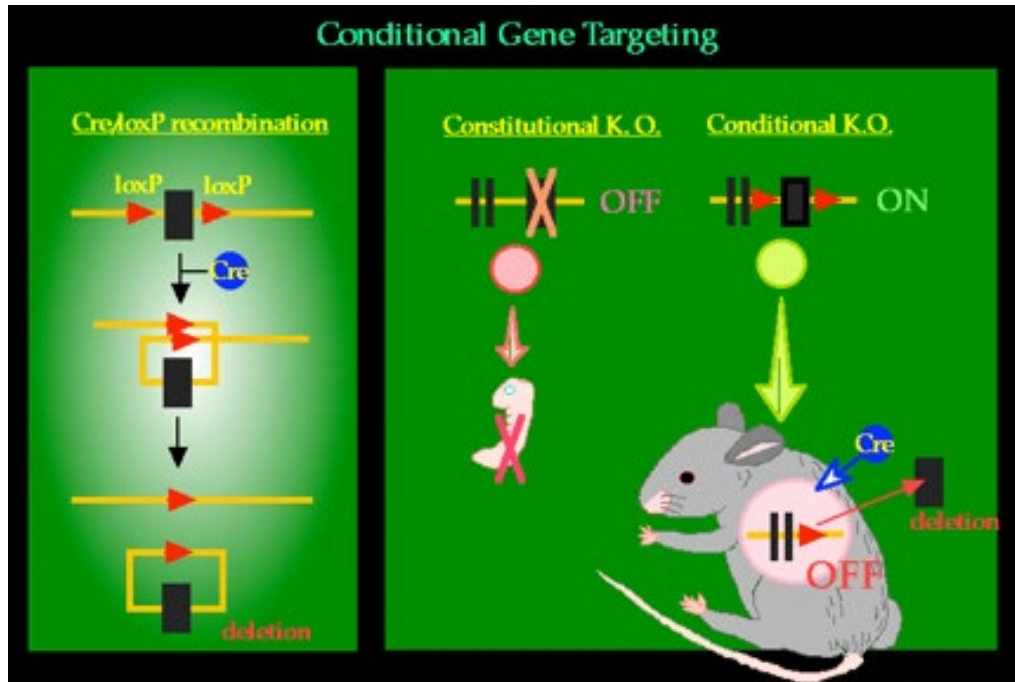
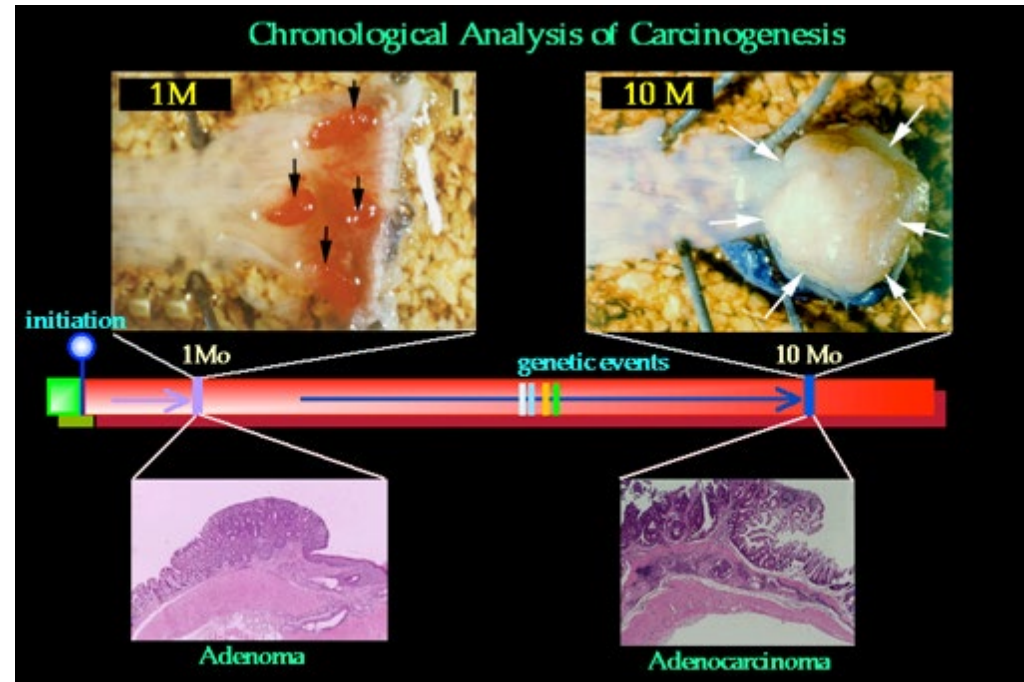


# APC遺伝子を破壊すると、すぐに「がん」ができた！



APC (flox/flox)から大腸でCreを発現させて強制的にAPC (-/-)へ。



Science, vol. 278, 1997

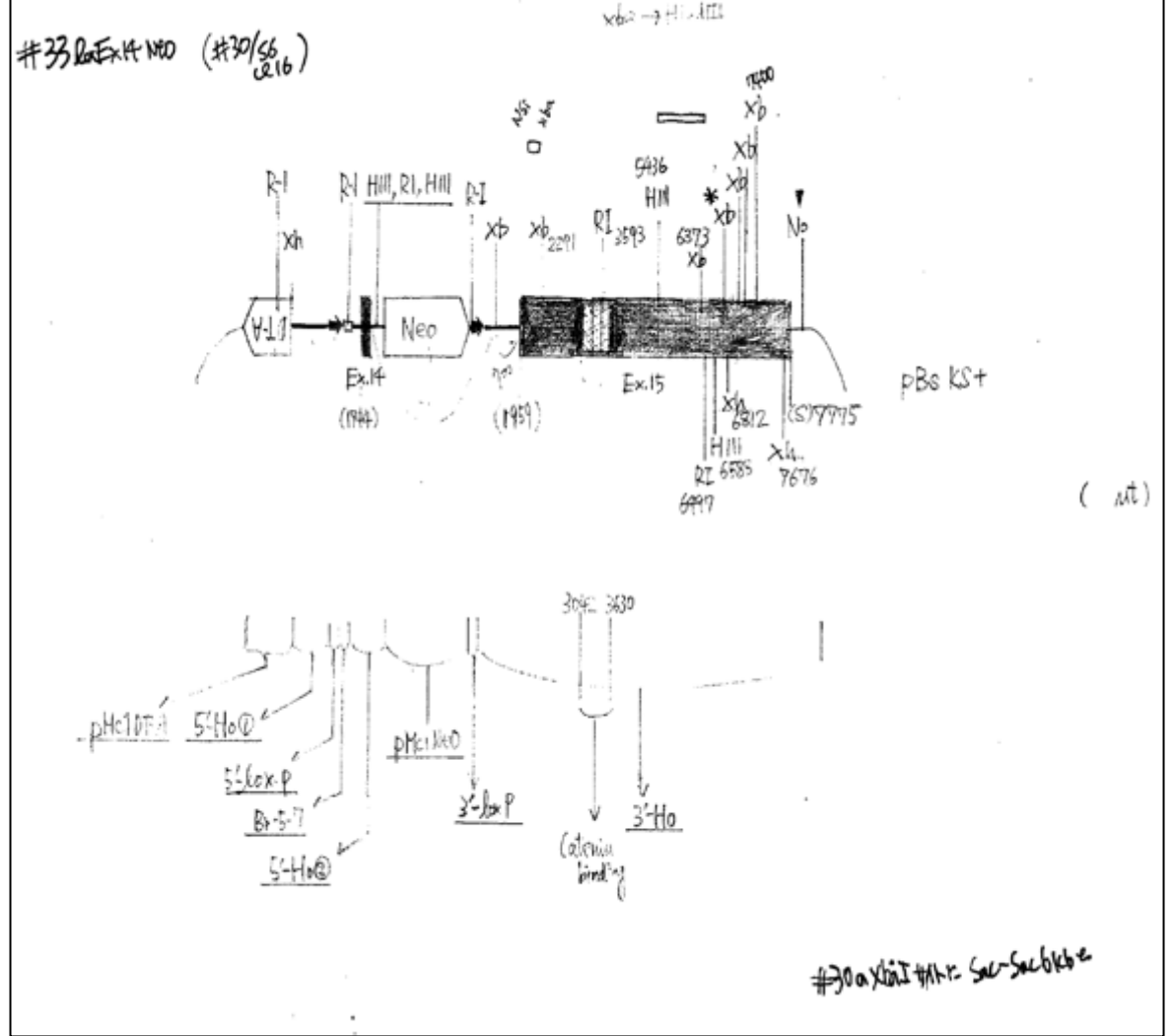
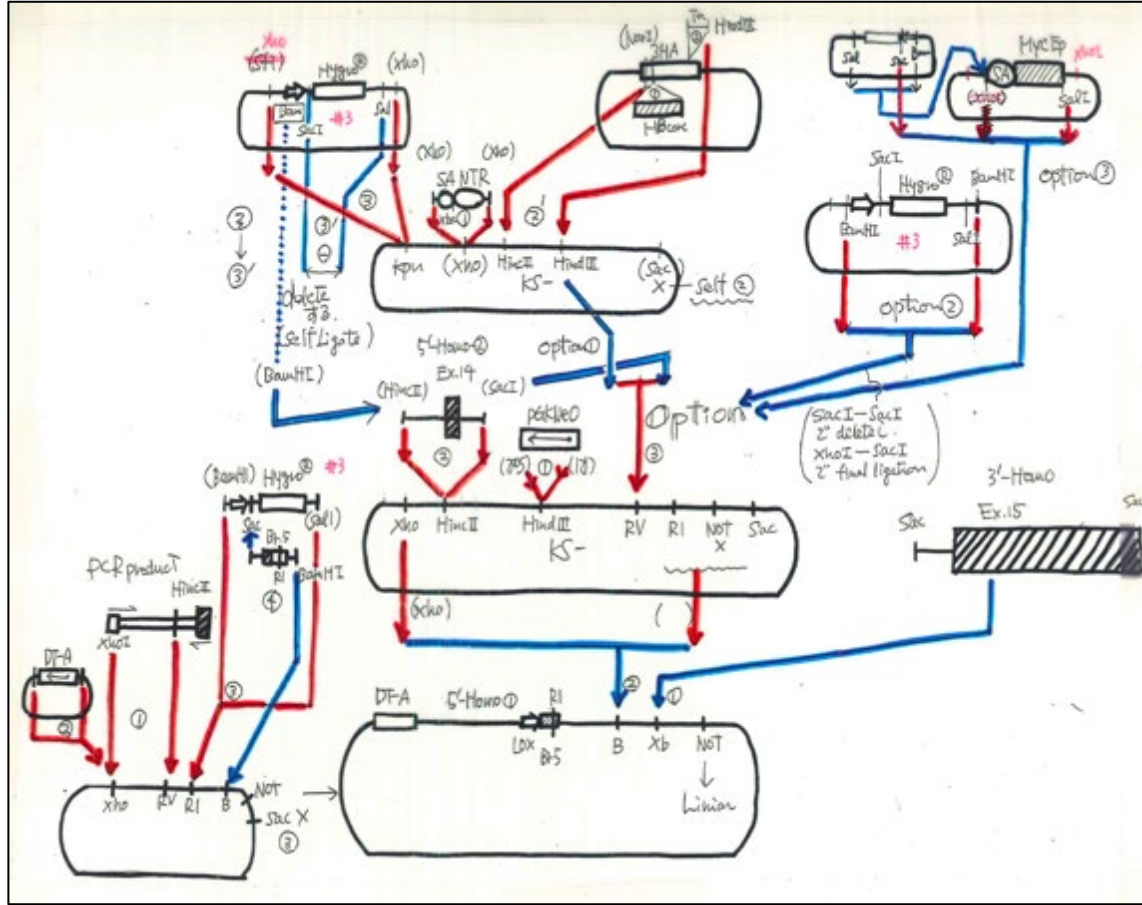
APC遺伝子をマウスの直腸で壊す。  
>1ヶ月でポリープが、1年で大腸癌に育った。  
(『ネズミの嫁入り』=2ヶ月)。人はその10倍？



おうちの方へ (Take Home Message)

便潜血陽性なら内視鏡でポリペク

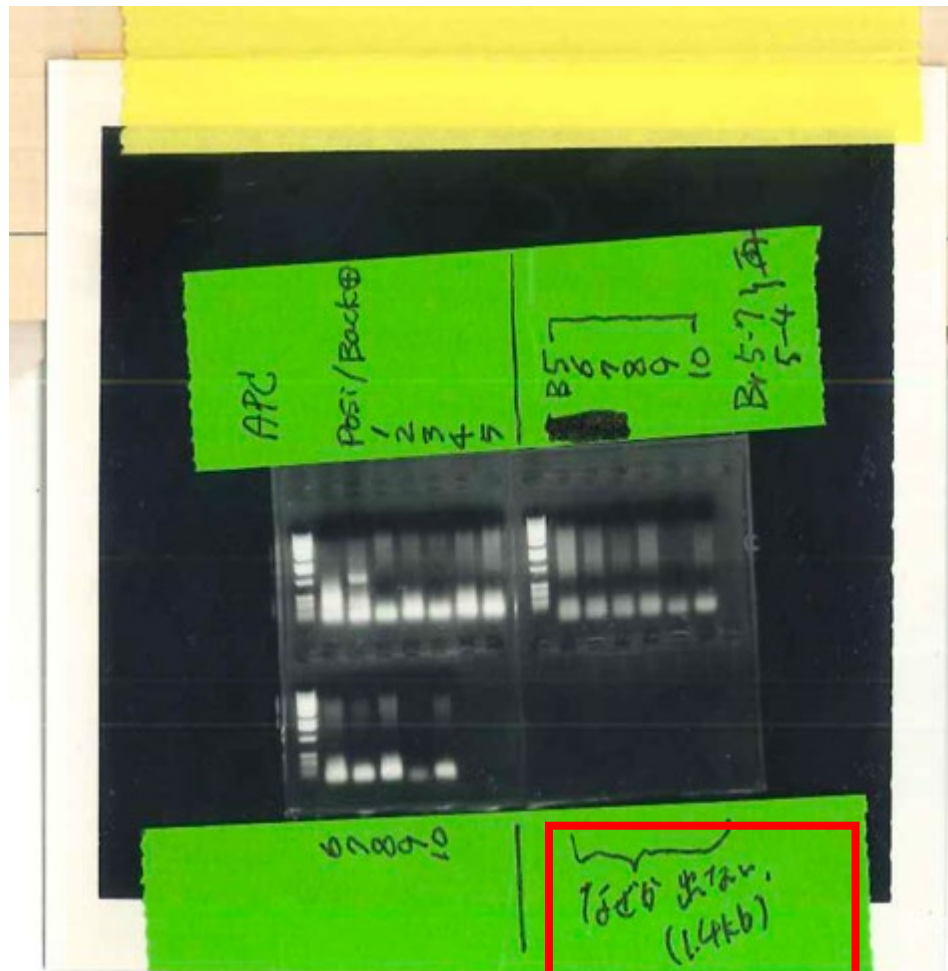
# Targeting Vectorの作製(33回のステップ “DNA Ligation” があった)



1994.Apr.6.

	Neo	TN
4/6 (水)	44	20
7 (木)	206/250	121/141
8 (金)	81/331	65/196
9 (土)	129/460	116/312
10 (日)	—	—
11 (月)	60/ <u>520</u>	60/ <u>372</u>

合計 892 clonesをピックアップ




柴田さんの細胞で-80°C  
の冷凍庫が一杯じゃない！  
条件検討が甘いんじゃないの！





スクリーニング系が不具合！細胞は増え続ける。

neg. pos. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14



15 lb

7/13-14

N P 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

ds

1- 9, 14, 39  
 2- 51, 52, 58  
 ③- 67, 75, 76  
 4- 87, 99, 101  
 5- 110, 124, 158  
 6- 165, 178, 193  
 7- 205, 204, 198  
 8- 241, 227, 215  
 9- 308, 270, 262  
 10- 504, 377, 351  
 11- 533, 513, 509  
 12- 543, 537, 534  
 13- 566, 554, 549  
 14- 615, 598, 581  
 15- 628, 626, 616  
 16- 633,

24b

(再)

Date	PCR No.	Clone No.				Result
7/16 朝	1	6	7	15	18	42
	2	43	57	106	111	113
	3	131	133	140	148	149
	4	155	164	166	168	169
	5	174	176	180	182	189
	6	194	206	211	220	228
	7	230	240	244	249	250
	8	252	255	257	266	268
	9	271	274	275	277	281
	10	285	287	288	292	300
	11	311	316	317	323	325
	12	330	325	336	348	354
	13	357	366	371	374	381
	14	382	402	419	426	431
	15	435	427	438	441	443
	16	444	447	451	455	456
	17	469	522	528	531	539
	18	542	544	550	558	561
	19	562	571	575	577	578
	20	584	588	590	591	592
	21	593	594	595	599	600
	22	605	609	610	620	624
	23	639	649	654	661	694
	24	671	678	689	698	702
	25	734	744	751	766	795
	26	790	783	786	793	795
	27	799	809	814	858	846
	28	19	20	53	59	62
	29	64	92	97	113	109
	30	217	233	239	248	260
	31	222	240	255	261	262
	32	272	278	280	286	289
	33	429	430	433	516	516
	34	532	535	536	574	580
	35	582	603	604	609	611
	36	620	621	625	636	642
	37	666	677	701	703	726
	38	828	251	659	/	/

900 clones

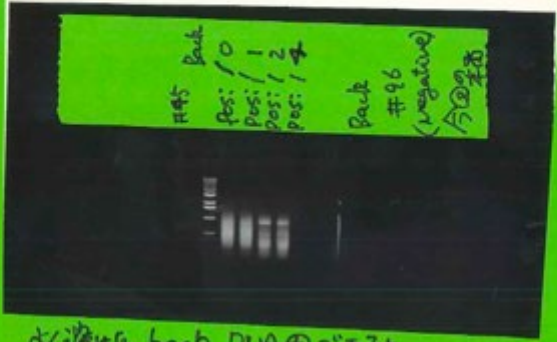
再度 PCR independent (Next page)

900クローン近い細胞を連日、維持するのは不可能。

培養しながら、システムの再検討。

Date

System Check.

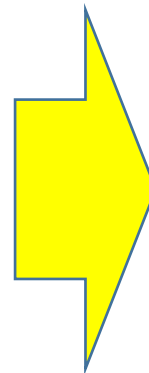


バックDNAと2つある。  
バックDNAと1つある  
Ebuttonは、バックDNAとある？

この条件下では、バック single a clone 2  
positiveを探るのは、難しい？  
↓  
single 2を探るのは、バックを4つある  
3clone分にする。

Sensitivityは、5clone 2つ OK 1つ  
バック 3clone 1つ better

バックに2つ DNAはよく増やしたことが条件



4/24

5th lane  
posi

一日に何回PCRを回したか？  
コロナ検査の保健所以上！



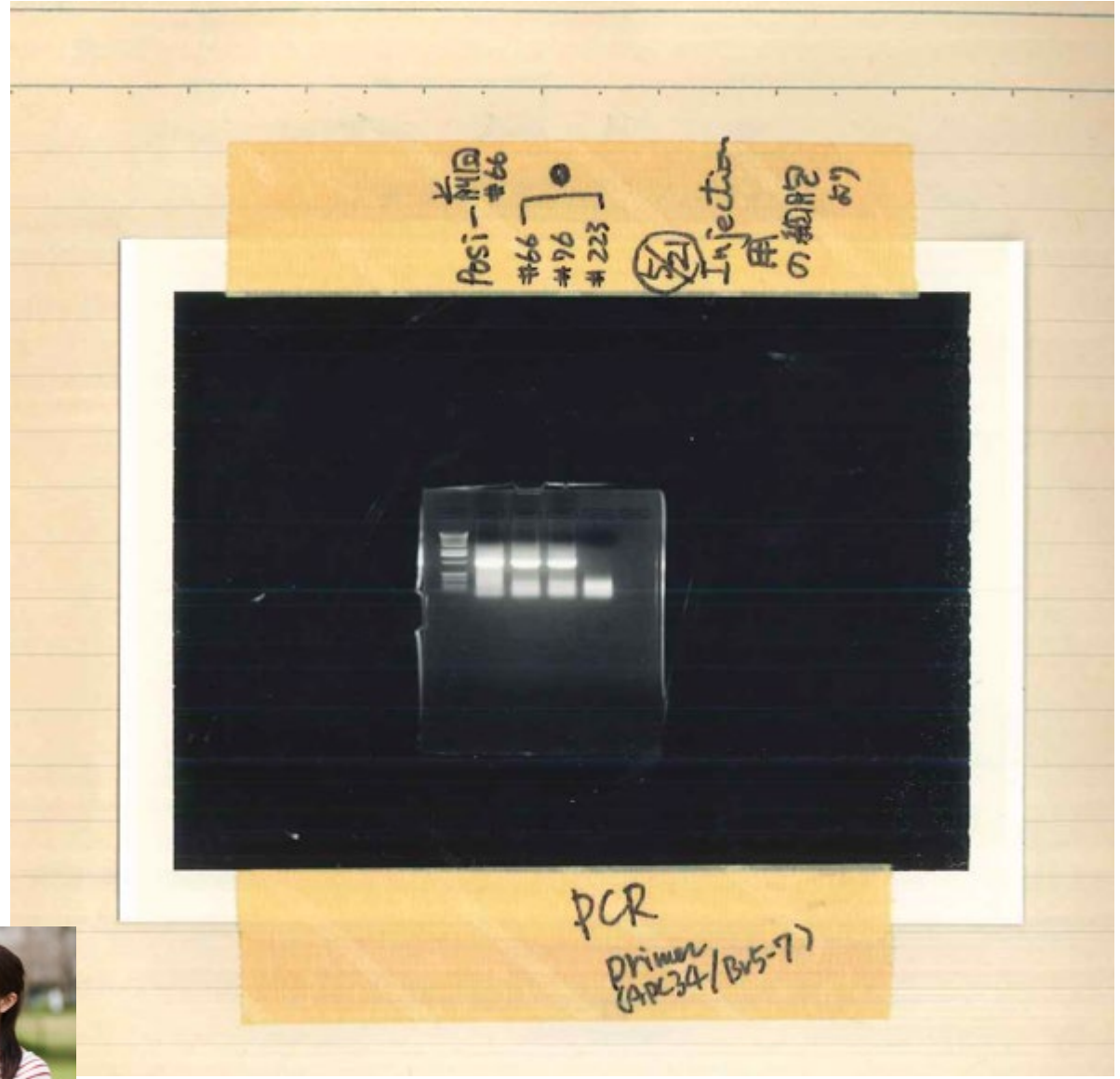
4/6から4/24(この19日間は、ほぼ不眠不休)

大花見の日

Date	PCR No.	Clone No.			Result
4/24	1	379	384	393	
	2	394	395	399	
	3	414	417	431	
	4	432	434	429	
	5	442	25	66	
	6	141	324	328	
	7	363	397	404	
	8	483	484	488	
	9	490	491	497	
	10	499	M-8	N-19	
	11	700	705	707	
	12	708	710	711	
	13	712	714	721	
	14	723	725	731	
	15	749	754	770	
	16	512	527	704	
	17	735	736	737	
	18	742	758	769	
	19	767	768	799	
	20	801	818	825	
	21	831	846	854	
	22	857	865	—	
	23	pos			
	24				

5th lane

Tk neo

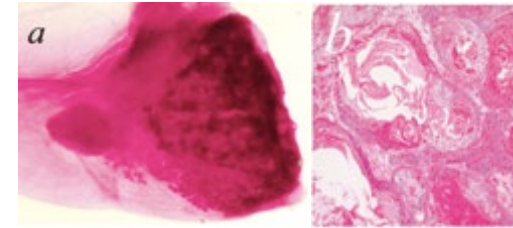


合格発表の掲示板上よりも嬉しい。

# APC遺伝子のコンディショナルノックアウトと各臓器での発がん

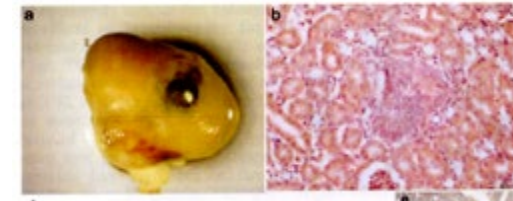
1. Inactivation of Apc perturbs mammary development, but only directly results in **acanthoma** in the context of Tcf-1 deficiency.

(*Oncogene*. 2002)



2. Apc deficiency predisposes to **renal carcinoma** in the mouse.

(*Oncogene*, 2005)

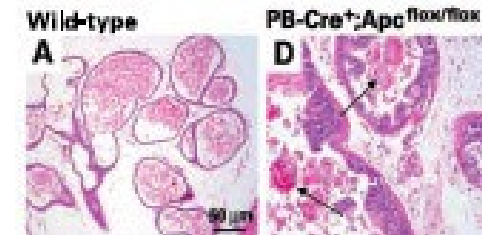


3. Mouse Model of Human Ovarian **Endometrioid Adenocarcinoma** Based on Somatic Defects in the Wnt/ $\beta$ -Catenin and PI3K/Pten Signaling Pathways. (*Cancer Cell*. 2007)



4. Inactivation of Apc in the mouse prostate causes **prostate carcinoma**.

(*Cancer Res*. 2007)



5. B-catenin deficiency, but not Myc deletion, suppresses the immediate phenotypes of APC loss in the liver.

(*PNAS*, 2008)

