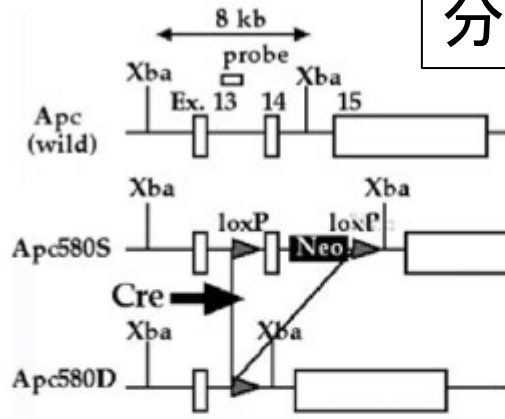


分子遺伝学の知見を用いて 一がんの修飾遺伝子を見つける

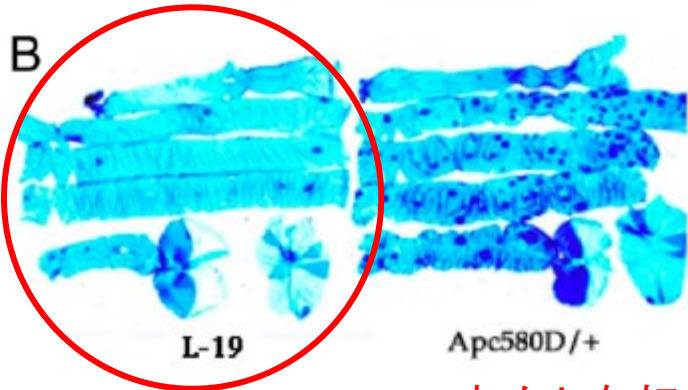
A



大腸で壊せば、
Somatic mutation

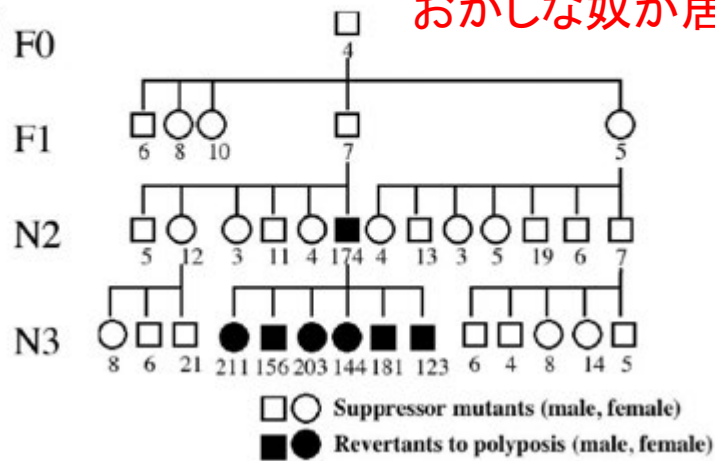
ES細胞で壊せば、
germ line mutation

B



おかしい奴が居る

C



CI-19腫瘍

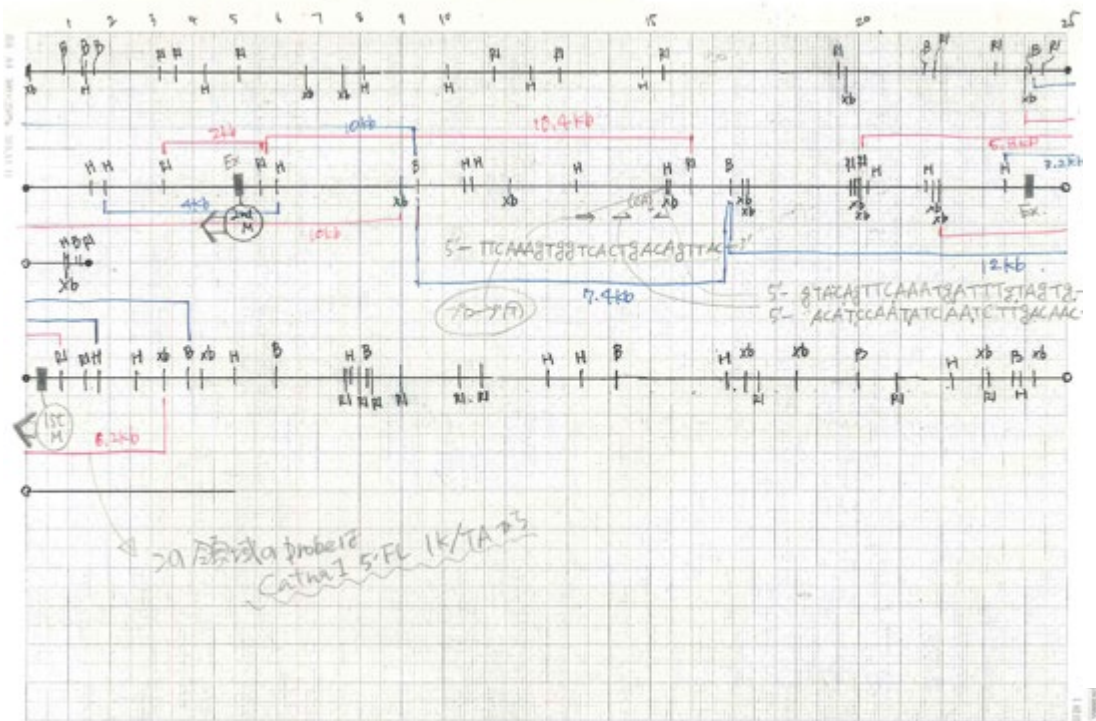
NAME	SEX	AGE(W)	ST	DU	PJ	DJ	IL	CE	PC	DC	TOTAL	備考	
1/10T9	1 F1	F	11	0	0	2	2	0	0	0	0	4	
2/22T27	2 F1	M	68	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
2/22T31	3 F1	M	32	0	1	0	3	2	1	0	0	7	
2/22T32	4 F1	M	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2/22T29	5 F1	F	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5/12T24	6 F1	M	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5/12T27	7 F1	M	50	0	1	0	0	2	0	0	0	3	
7/31T1	8 F1	M	36	0	2	2	1	2	0	0	0	7	
7/31T4	9 F1	F	40	3	1	8	3	10	0	0	0	27	
7/31T7	10 F1	M	12	0	3	1	0	0	0	0	0	4	
7/31T13	11 N2	F	22	0	0	2	0	5	0	0	0	7	
7/31T17	12 N2	M	36	0	1	3	1	3	0	0	0	8	
7/31T18	13 N2	F	22	0	1	2	4	6	0	0	0	13	
12/7T1	14 N2	M	20	0	5	20	60	88	0	0	0	173	血便 (+)

元(ポリポーシス)に戻った。

マウスゲノムが終了(2000年10月、セラ社。油谷研でゲノム配列をダウンロード)

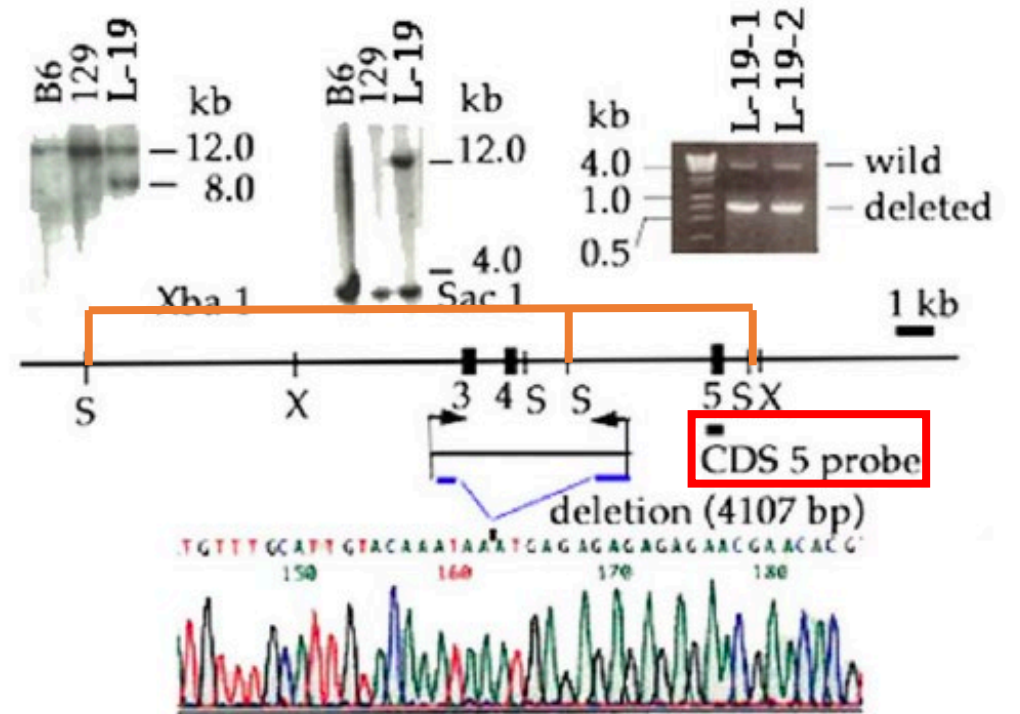


制限酵素地図を自作



サザン法は利根川進がノーベル賞取った方法
サザンブロット解析

B

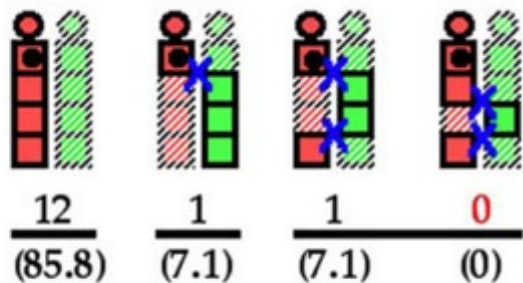


Alpha-Cateninの4 kbが欠失

メンデルの法則を知っていれば、、、。

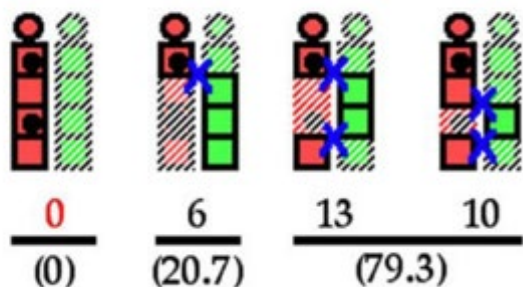
B

Apc580D/+

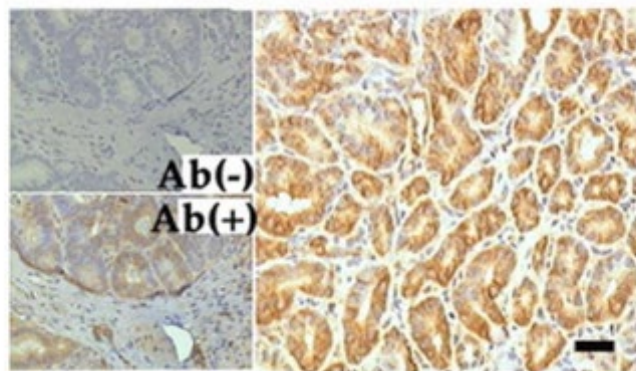


L-19

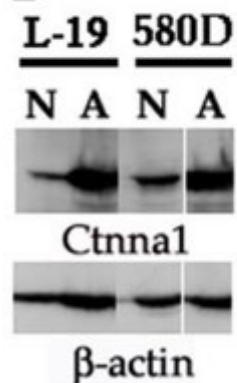
129 B6
Apc 232
Cat 94



C



D



CI. 19ではLOHが起きる前にApcとCATNNA1の間で2箇所の組み換えが必要。だから、ポリープの頻度が少ない。そうでないとApcのLOHでCATNNA1も同時にロスする。

ポリープ形成にはCATNNA1が必須。
実際に、ポリープではCATNNA1が過剰発現している。

CATNNA1は「がん抑制遺伝子」と思われていた。
それは後期(癌化してから)の話。
早期ではCATNNA1がないとAnoikisで細胞が死ぬ。

網羅的解析でCATNNA1をゲットできなかった理由。

CI. 19ではCATNNA1の発現は6割ぐらいに減っていた。
劇的な差(1/10)を説明するには小さすぎる。

小腸を丸ごと潰して、RNAを抽出したので、大雑把すぎた。
「死んだ細胞で解析する」という無理筋。

ただ、ゲノム上のポジション的にはCATNNA1と予想はついた。