

エストロゲン合成酵素の遺伝子多型が酵素活性および乳癌の発生率に及ぼす影響

著者	生水 真紀夫
著者別表示	Shozu Makio
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2002
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060561



[◀ Back to previous page](#)

エストロゲン合成酵素の遺伝子多型が酵素活性および乳癌の発生率に及ぼす影響

Research Project

Project/Area Number	14031209
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	生水 真紀夫 金沢大学, 医学部附属病院, 助教授 (30226302)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	瀬川 智也 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (40301197) 村上 弘一 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (20242555) 井上 正樹 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (10127186) 津川 浩一郎 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (60313657)
Project Period (FY)	2002
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000) Fiscal Year 2002: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)
Keywords	アロマトラーゼ / 遺伝子多型 / 乳癌

Research Abstract

乳癌およびその周囲の脂肪組織では健常組織に比較しエストロゲン合成酵素(アロマトラーゼ)が高発現しており、局所でのエストロゲンが産生が亢進している。このエストロゲンは乳癌の発育・進展に深く関わっている。本研究では、このアロマトラーゼ発現量を規定する遺伝因子の関与について検討した。5'-RACE法により乳癌組織からアロマトラーゼの新規発現プロモーター(1.7)をクローニングした。RT-PCR法による半定量では、乳癌組織のアロマトラーゼcDNAの39-54%がこの新規promoterからの転写によるものと推定された。このプロモーターの発現は、乳癌の周囲の脂肪組織にもみられたがその発現量は乳癌に比して低かった。さらに、このプロモーターにあるGATA binding siteにGATA-2がおもに結合し、転写を正に調節していることを、各種のプロモーターコンストラクトを用いた transfection、DNA footprintingおよびelectromobility shift assayにより確認した。従って、この新規プロモーターはおもに上皮細胞に発現する転写因子により調節されており、この新規プロモーターはがん周囲の間葉由来の細胞ではなく、上皮由来の乳癌細胞に特異的に発現するプロモーターと考えられた。がん細胞自身が合成したエストロゲンは、周囲の脂肪細胞で合成され拡散により運ばれてくるエストロゲンに比し効率よくがん細胞自身の発育を促進すると思われることから、今後はこの新規プロモーターを中心にがん細胞自身のアロマトラーゼ発現について検討する必要があると考えられた。そこでこのプロモーター領域の再シーケンズを行いSNP候補領域を同定した。現在、Light cyclerを用いてこれらの部位のSNPを検索するためのシステムを開発している。また、倫理委員会の承認を受けて、連結可能匿名化をおこなった乳癌患者および対照者の血液サンプル(おのおの100名をめざしている)を収集中である。この遺伝子多型と乳癌との関連について現在検討中である。さらに、遺伝的にアロマトラーゼ発現が亢進している家系の遺伝子解析を行い、アロマトラーゼ遺伝子近傍の染色体微小逆位によって本症が生じたものであることを明らかにした。

Report (1 results)

2002 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All Other

All Publications

[Publications] Shozu, M., Sbastian, S., Takayama, K., Hsu, W.-T., Schultz, M., Neely, K., Bryant, M., Bulun, S.E.: "Prepubertal gynecomastia due to estrogen excess associated with novel gain-of-function mutations affecting the aromatase gene"New Engl J Med. (in press). (2003) ▼

[Publications] Sebastian, S., Takayama, K., Shozu, M., Bulun, S.E.: "Cloning and Characterization of a Novel Endothelial Promoter of the Human CYP19 (Aromatase P450) Gene that Is Up-Regulated in Breast Cancer Tissue"Mol Endocrinol. 16. 2243-2254 (2002) ▼

[Publications] Shozu, M., Sumitani, H., Segawa, T., Yang, H.-J., Murakami, K., Kasai, T., Inoue, M.: "Over-expression of aromatase P-450 in leiomyoma tissues is driven through the promoter I.4 of aromatase P-450" Clin Endocrinol Metab. 87. 2540-2548 (2002) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14031209/>

Published: 2002-03-31 Modified: 2018-03-28