

• 計畫中文名稱	B 型肝炎病毒之自然 preS2 蛋白突變種在肝癌發生過程中之重要性		
• 計畫英文名稱	The Importance of Naturally Occurring preS2 Protein Variant of Hepatitis B Virus in the Carcinogenesis of Liver Tumor		
• 系統編號	PC9308-0698	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2314-B038-044	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院內科		
• 年度	93 年	• 研究經費	627 千元
• 研究領域	臨床醫學類		
• 研究人員	栗發滿		
• 中文關鍵字	B 型肝炎病毒; 表面蛋白; preS2 突變種; 肝癌		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	慢性 B 型肝炎病毒(HBV) 帶原者為肝硬化及肝癌的高危險群。HBV 的繁殖過程中必須利用反轉錄完成病毒 DNA 之複製。因 HBV 的反轉錄缺乏校對活性，所以在 HBV 複製過程中，常產生突變現象。 HBV 表面蛋白基因可分為 preS1，preS2 及 S 區域，可轉譯出三種不同的表面蛋白。 preS2 自然突變種常出現於肝癌病患。在細胞培養實驗中，我們對兩名肝癌病患的 preS2 突變種作研究，發現這突變種不但能複製繁殖，也能分泌病毒顆粒。而且這突變種能使表面蛋白累積於肝細胞內。其他研也究顯示，若 preS2 突變種存在於肝細胞時，肝細胞會出現同源增殖（clonal proliferation）及生長優勢。因網狀內質（Endoplasmic reticulum, ER）累積過量的表面蛋白時，常導致「毛玻璃(ground glass)」現象及生理上的壓力，這些 ER 壓力能活化某些細胞性轉錄路徑，從而引發細胞增生。這些結果間接顯示 preS2 突變種可能會刺激細胞增殖，同時，preS2 突變蛋白可能是一種致癌蛋白，因它可借由 ER 壓力訊號途徑，導致細胞過渡及不正常增殖，最後導致惡性變化。爲了探討 preS2 突變種對細胞週期的影響，我們計劃把 HBV 野生種或 preS2 突變種的 DNA 轉殖至肝癌細胞中，再利用細胞流量法(flow cytometry) 來評估 preS2 突變種或野生種病毒對細胞 DNA 合成及細胞週期影響的差異。同時，要進一步証明 preS2 突變蛋白爲一功能性蛋白，我們將利用不同的載體（vectors）於肝癌細胞中表達 preS2 野生種或突變蛋白，評估是否因不同蛋白的表達，會對細胞 DNA 合成及細胞週期有不同的影響。本研究結果將可釐清在慢性 HBV 帶原過程中，preS2 蛋白突變種之生物意義及其重要性。從而瞭解 preS2 蛋白突變種在多樣化的慢性 HBV 帶原過程及肝癌的形成中，其所扮演之重要角色。同時，可藉由 preS2 突變種的出現，作爲預測肝癌發生的一個臨床指標。		

• 英文摘要	查無英文摘要
--------	--------