

中文摘要

乳癌在女性的癌症中佔相當重的比例。許多研究指出，在一些典型飲食中油脂總量及飽和脂肪酸含量較高的國家，其乳癌的發生率比較高。與乳癌相關的脂質代謝基因較少被提及，其中 Peroxisome proliferator activated receptors (PPAR α) 及 apolipoprotein E (ApoE) 是具有高度可能性的候選基因。為了進一步探討 PPAR α 及 ApoE 基因多型性與乳癌的相關性，因此我們使用變性梯度膠體電泳 (denaturing gradient gel electrophoresis, DGGE) 分析出乳癌病患有二種 PPAR α 基因多型性 S24F、及 V227A。爾後採用聚合鏈鎖反應搭配限制酵素片段長度多型性 (PCR-RFLP) 來鑑定乳癌患者及正常人的 PPAR α 及 ApoE 基因多型性，並將基因多型性的資料與乳癌患者臨床診斷資料庫進行統計分析。乳癌病患有二種 PPAR α 基因多型性：S24F 及 V227A。結果顯示，S24F、L162V、V227A 與乳癌罹患沒有顯著相關性 ($p > 0.05$)，ApoE4 基因型會增加罹患乳癌的風險 ($p = 0.006$)。ApoE4 與 HER-2/neu negative 有顯著相關性 ($p = 0.004$)。在乳癌病患之 PPAR α 的基因多型性分析發現，PPAR α 似乎不是導致乳癌的主要因子，因此我們接著考慮在乳癌中 ApoE 與 PPAR α 雙基因協同效應的影響。在雙基因協同效應上，帶有 e4 allele 及 F24 allele 比帶有 e3 allele 及 F24 allele 基因型的人，顯著地增加罹

患乳癌的危險性 ($p = 0.005$), 若同時具有 e2 allele 及 F24 allele 也可顯著地增加罹患乳癌的危險性 ($p = 0.021$)。此外, 帶有 e4 allele 及 V227 allele 比帶有 e3 allele 及 V227 allele 基因型的人顯著地增加罹患乳癌的危險性 ($p = 0.006$)。攜帶 e4 allele 且攜帶 F24 或 V227 allele 之乳癌患者, HER-2/neu 較不易表現。攜帶 F24 allele 及 e4 allele 之乳癌患者會降低罹患管道原位癌的機率。攜帶 F24 allele 及 e2 allele 之乳癌患者較易發生 lymphatic invasion 的現象。綜合此次實驗結果, 我們認為 ApoE4 基因型可能是一種罹患乳癌的危險因子, 而 ApoE4、PPAR α 的 V227 allele 及 F24 allele 之間的協同效應則會增加罹患乳癌的風險。