

目 錄

中文摘要	I
英文摘要	III
誌謝	V
略字表	VII
目錄	X
表目錄	XII
圖目錄	XVI

第一章 前言

第一節 實驗源起	1
第二節 實驗目的	1

第二章 文獻探討

第一節 癌症	3
第二節 乳癌	4
第三節 Peroxisome proliferator activated receptor α 與乳癌的 相關性	18
第四節 Apolipoprotein E 與乳癌的相關性	24

第三章 研究架構與研究設計

第一節	研究架構	28
第二節	研究設計	28
第四章 研究材料及研究方法		
第一節	研究材料	30
第二節	實驗方法	32
第五章 研究結果		
5-1	建立乳癌病患 Clinical outcome 資料庫	40
5-2	建立乳癌病患及正常對照組 DNA 基因庫	40
5-3	PPAR a 在乳房組織中表現情形	40
5-4	分析 PPAR a 基因多型性	41
5-5	分析實驗族群的基因型	42
5-6	乳癌臨床診斷與 PPAR a 基因多型性之關連性	43
5-7	乳癌臨床診斷與 ApoE 基因多型性之關連性	44
5-8	ApoE 基因多型性及 PPAR a polymorphism 與乳癌的相 關性	45
第六章 討論		
第七章 結論與建議		
參考文獻		
作者簡歷		

表 目 錄

表一	乳癌危險因子之相對危險比	57
表二	乳癌之 TNM stage system	58
表三	DGGE 實驗所需之 PCR primer 及 PCR 產物大小	59
表四	RFLP 實驗所需之 PCR primer、PCR 產物大小、restriction enzyme 及 RFLP 片段	60
表五	比較 PPAR a 基因多型性的對偶基因出現頻率及表現型分佈與罹患乳癌的風險	61
表六	在乳癌患者中，HER-2/neu status 與 PPAR a S24F 或 V227A mutation 之相關性	62
表七	在乳癌患者中，estrogen receptor 或 progesterone receptor 與 PPAR a S24F 或 V227A mutation 多型性之相關性	63
表八	在乳癌患者中，tumor grade 與 PPAR a S24F 或 V227A mutation 之相關性	64
表九	在乳癌患者中，TNM stage 與 PPAR a S24F mutation 之相關性	65

表十	在乳癌患者中，TNM stage 與 PPAR a V227A mutation 之相關性	66
表十一	在乳癌患者中，vascular invasion或 lymphatic invasion 與 PPAR a S24F 或 V227A mutation 之相關性	67
表十二	在乳癌患者中，乳癌復發與 PPAR a S24F 或 V227A mutation 之相關性	68
表十三	比較 apoE 基因多型性的對偶基因出現頻率及基因型分佈與罹患乳癌的相關性	69
表十四	Logistic regression 分析罹患乳癌的風險與 apoE 基因多型性的相關性	70
表十五	在乳癌患者中，HER-2/neu status 與 apoE 基因多型性之相關性	71
表十六	Logistic regression 分析比較在 HER-2/neu status 與 apoE 基因多型性的相關性	72
表十七	在乳癌患者中，estrogen receptor 或 progesterone receptor 與 apoE 基因多型性之相關性	73
表十八	在乳癌患者中，tumor grade 與 apoE 基因多型性之相關性	74
表十九	在乳癌患者中，TNM stage 與 apoE 基因多型性之相關性	75

關性

表二十	在乳癌患者中, vascular invasion或 lymphatic invasion 與 apoE 基因多型性之相關性	76
表二十一	在乳癌患者中, 乳癌復發與 apoE 基因多型性之相關 性	77
表二十二	比較 PPAR a V227A 與 S24F mutation 之協同作用與 罹患乳癌的風險	78
表二十三	比較 apoE 基因多型性與 PPAR a 基因多型性之協同 作用與罹患乳癌的風險	79
表二十四	Logistic regression 分析 PPAR a S24F 的 F allele 及 apoE 基因多型性與罹患乳癌的危險性	80
表二十五	Logistic regression 分析在 PPAR a V227A 的 V allele 及 apoE 基因多型性與罹患乳癌的危險性	81
表二十六	比較 apoE 基因多型性與 PPAR a 基因多型性的協同 作用與 HER-2/neu status 之相關性	82
表二十七	Logistic regression 分析在 PPAR a S24F 的 F allele 及 apoE 基因多型性與 HER-2/neu status 之相關性	83
表二十八	Logistic regression 分析在 PPAR a V227A 的 V allele 及 apoE 基因多型性與 HER-2/neu status 之相關性	84

表二十九	比較 apoE 基因多型性與 S24F mutation 的協同作用 與 DCIS status 之相關性	85
表三十	Logistic regression 分析在 PPAR a S24F 的 F allele 及 apoE 基因多型性與 DCIS status 之相關性	86
表三十一	比較 apoE 基因多型性與 S24F mutation 的協同作用 與 Lymphatic invasion 之相關性	87
表三十二	Logistic regression 分析在 PPAR a S24F 的 F allele 及 apoE 基因多型性與 Lymphatic invasion 之相關性	88

圖 目 錄

圖一	乳房的結構	89
圖二	核受體功能區域結構	90
圖三	PPARs 的調控機制	91
圖四	Western blot 分析 PPAR a 在乳房組織內的表現	92
圖五	PPAR a exon 1, 2, 4 及 8 的 DGGE 分析結果	93
圖六	PPAR a exon 3, 5 及 7 的 DGGE 分析結果	94
圖七	PPAR a exon 6 的 DGGE 分析結果	95
圖八	乳癌患者 PPAR a exon 3 DNA 定序分析	96
圖九	乳癌患者 PPAR a exon 5 DNA 定序分析	97
圖十	乳癌患者 PPAR a exon 6 DNA 定序分析	98
圖十一	PPAR a exon 3 S24F RFLP 分析結果	99
圖十二	PPAR a exon 5 L162V RFLP 分析結果	100
圖十三	PPAR a exon 6 V227A RFLP 分析結果	101

