
抗癌剤耐性、薬物代謝に関連する新規遺伝子の解析
—癌抑制因子 RB1 との相互、協調作用に注目した臨床、基礎的研究—

課題番号 13470520

平成 13 年度～平成 15 年度科学研究費補助金
基盤研究 (B) (2) 研究成果報告書

平成 16 年 5 月

研究代表者 岡部 英俊
(滋賀医科大学医学部教授)

滋賀医科大学附属図書館



2003009021

はしがき

抗癌剤化学療法の実用、工夫により、癌、白血病、骨肉腫をはじめとする各種悪性腫瘍の治療成績は多大に改善されてきた。しかし、現在治療上の障壁となっているのは、これら化学療法に抵抗する薬剤耐性の問題である。薬剤耐性に関連する生物学的事象を明らかにし、治療に役立てる為、本研究を開始した。研究過程で、薬剤耐性関連候補遺伝子5ヶを同定したが、その内の1つRB1CC1 (RB1-inducible Coiled-Coil1) はRB1 (網膜芽細胞腫) 癌抑制遺伝子と密接に関連し、各種の癌の進展に関連することが明らかになった。研究の後半はRB1CC1分子の機能解析、癌での変異解析を中心に研究をすすめた。

研究組織

研究代表者： 岡部 英俊 (滋賀医科大学医学部教授)

研究分担者： 茶野 徳宏 (滋賀医科大学医学部助教授)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成13年度	5,200	0	5,200
平成14年度	5,700	0	5,700
平成15年度	3,300	0	3,300
総計	14,200	0	14,200

研究発表（学会誌等）

1. Chano T, Ikegawa S, Kontani K, Okabe H, Baldini N, Saeki Y. Identification of *RB1CC1*, a novel human gene that can induce *RB1* in various human cells. *Oncogene* 2002; 21(8): 1295-1298.
2. Chano T, Ikegawa S, Saito-Ohara F, Inazawa J, Mabuchi A, Saeki Y, Okabe H. Isolation, characterization and mapping of the mouse and human *RB1CC1* genes. *Gene*. 2002; 291(1-2): 29-34.
3. Chano T, Kontani K, Teramoto K, Okabe H, Ikegawa S. Truncating mutations of *RB1CC1* in human breast cancer. *Nature Genet.* 2002; 31(3): 285-288.
4. Chano T, Saeki Y, Serra M, Matsumoto K, Okabe H. Preferential expression of *RB1*-inducible coiled-coil 1 in terminal differentiated musculoskeletal cells. *Am J Pathol.* 2002; 161(2): 359-364.
5. Ozaki Y, Kontani K, Hanaoka J, Chano T, Teramoto K, Tezuka N, Sawai S, Fujino S, Yoshiki T, Okabe H, Ohkubo I. Expression and immunogenicity of a tumor-associated antigen, 90K/Mac-2 binding protein, in lung carcinoma. *Cancer.* 2002; 95(9): 1954-1962.
6. Ikeda T, Zhang J, Chano T, Mabuchi A, Fukuda A, Kawaguchi H, Nakamura K, Ikegawa S. Identification and characterization of the human long form of Sox5 (L-SOX5) gene. *Gene.* 2002; 298(1): 59-68.
7. Mori K, Chano T, Kushima R, Hukuda S, Okabe H. Expression of E-cadherin in chordomas: Diagnostic marker and possible role of tumor cell affinity. *Virchows Arch* 2002; 440: 123-127.
8. Mori K, Chano T, Ikeda T, Ikegawa S, Matsusue Y, Okabe H, Saeki Y. Decrease in serum nucleotide pyrophosphatase activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2003; 42(1): 62-65.
9. Kontani K, Chano T, Ozaki Y, Tezuka N, Sawai S, Fujino S, Saeki Y, Okabe H. *RB1CC1* suppresses cell cycle progression through *RB1* expression in human neoplastic cells. *Int J Mol Med.* 2003; 12(5): 767-769.
10. Teramoto K, Chano T, Ozaki Y, et al. Expression of *RB1CC1*, a novel tumor suppressor gene, is inversely correlated with the Ki-67 proliferation index in primary breast cancers. *Cancer Therapy* 2003; 1: 103-107.

11. Mori K, Chano T, Yamamoto K, Matsusue Y, Okabe H. Expression of macrophage inflammatory protein-1alpha in Schwann cell tumors. *Neuropathology*. 2004; 24(2): 131-135.
12. Chano T, Mori K, Scotlandi K, Benini S, Lapucci C, Manara MC, Serra M, Picci P, Okabe H, Baldini N. Differentially expressed genes in multidrug resistant variants of U-2 OS human osteosarcoma cells. *Oncol Rep*. 2004; 11(6): 1257-1263.
13. 茶野徳宏. Trend paper: ヒト乳癌における新規癌抑制遺伝子 *RB1CC1*. *Bioベンチャー* 2002; 2(6): 82-85.
14. 茶野徳宏. *RBI* 遺伝子の発現調節因子 *RB1CC1* と癌における変異. *実験医学* 2003; 21(5) (増刊): 721-725.
15. 茶野徳宏. 新規癌抑制遺伝子 *RB1CC1*. *医学のあゆみ* 2003; 207(11): 939-940.
16. 茶野徳宏. 新規がん抑制遺伝子 *RB1CC1* とがん. *血液・腫瘍科* 2003; 47(2): 186-190.

研究成果による工業所有権の出願・取得状況

発明の名称： *RB1*遺伝子誘導蛋白質 (*RB1CC1*) 及び遺伝子

発明者： 茶野徳宏

出願人： 茶野徳宏、岡部英俊、池川志郎

出願番号： P2002-161400

出願日： 2002年6月3日

発明の名称： 細胞・組織の機能評価方法

発明者： 茶野徳宏

出願人： 茶野徳宏、岡部英俊

出願番号： P2003-132095

出願日： 2003年5月9日