
各種疾患病態における新規遺伝子 *RB1CC1* の
関わりと臨床医学応用への試み

16390164

平成16年度～平成19年度科学研究費補助金
(基盤研究(B)) 研究成果報告書

平成20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



2007015836

<はしがき>

我々が新規に同定した RB1CC1 分子と各種疾患との関わりを明らかにし、本分子を医学臨床に役立てることを意図して研究を行った。

継続した研究の結果、アルツハイマー病のいくつかの症例では、RB1CC1 発現が寡少となり、mTOR 活性が抑制されることにより、十分な蛋白合成が行われなかったために、神経突起萎縮、細胞萎縮、細胞死を来し、病態が進行してしまうことが明らかとなった。

また最近、RB1CC1 の発現状態が乳癌症例の生存率に大きく関与していることを明らかにした。RB1CC1 の細胞質での働きと細胞核内での機能を病理標本において簡便に判別することによって、臨床予後が早期に類推でき、治療選択の一指針にもなり得ることが明らかになった。

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准教授)

交付決定額 (配分額)

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合 計
平成 16 年度	3,700,000	0	3,700,000
平成 17 年度	4,100,000	0	4,100,000
平成 18 年度	3,500,000	0	3,500,000
平成 19 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
総 計	14,100,000	840,000	14,940,000

研究発表

(1) 雑誌論文

1: Akter MH, Chano T, Okabe H, Yamaguchi T, Hirose F, Osumi T. Target specificities of estrogen receptor-related receptors: analysis of binding sequences and identification of rbl-inducible coiled-coil 1 (rblcc1) as a target gene. J Biochem. 2008 Mar;143(3):395-406. Epub 2007 Nov 26. 査読有り

2: Kim CJ, Isono T, Tambe Y, Chano T, Okabe H, Okada Y, Inoue H. Role of alternative splicing of periostin in human bladder carcinogenesis. Int J Oncol. 2008 Jan;32(1):161-9. 査読有り

- 3: Chano T, Okabe H, Hulette CM. RB1CC1 insufficiency causes neuronal atrophy through mTOR signaling alteration and involved in the pathology of Alzheimer's diseases. *Brain Res.* 2007 Sep 7;1168:97-105. Epub 2007 Jul 21. 査読有り
- 4: Minami K, Tambe Y, Watanabe R, Isono T, Haneda M, Isobe K, Kobayashi T, Hino O, Okabe H, Chano T, Inoue H. Suppression of viral replication by stress-inducible GADD34 protein via the mammalian serine/threonine protein kinase mTOR pathway. *J Virol.* 2007 Oct;81(20):11106-15. Epub 2007 Aug 1. 査読有り
- 5: Minami K, Inoue H, Terashita T, Kawakami T, Watanabe R, Haneda M, Isobe K, Okabe H, Chano T. GADD34 induces p21 expression and cellular senescence. *Oncol Rep.* 2007 Jun;17(6):1481-5. 査読有り
- 6: Watanabe R, Tambe Y, Inoue H, Isono T, Haneda M, Isobe K, Kobayashi T, Hino O, Okabe H, Chano T. GADD34 inhibits mammalian target of rapamycin signaling via tuberous sclerosis complex and controls cell survival under bioenergetic stress. *Int J Mol Med.* 2007 Mar;19(3):475-83. 査読有り
- 7: Tambe Y, Yoshioka-Yamashita A, Mukaisho K, Haraguchi S, Chano T, Isono T, Kawai T, Suzuki Y, Kushima R, Hattori T, Goto M, Yamada S, Kiso M, Saga Y, Inoue H. Tumor prone phenotype of mice deficient in a novel apoptosis-inducing gene, *drs*. *Carcinogenesis.* 2007 Apr;28(4):777-84. Epub 2006 Nov 4. 査読有り
- 8: Chano T, Saji M, Inoue H, Minami K, Kobayashi T, Hino O, Okabe H. Neuromuscular abundance of RB1CC1 contributes to the non-proliferating enlarged cell phenotype through both RB1 maintenance and TSC1 degradation. *Int J Mol Med.* 2006 Sep;18(3):425-32. 査読有り
- 9: Kawakami T, Chano T, Minami K, Okabe H, Okada Y, Okamoto K. Imprinted DLK1 is a putative tumor suppressor gene and inactivated by epimutation at the region upstream of GTL2 in human renal cell carcinoma. *Hum Mol Genet.* 2006 Mar 15;15(6):821-30. Epub 2006 Jan 26. 査読有り
- 10: Watanabe R, Chano T, Inoue H, Isono T, Koiwai O, Okabe H. *Rblcc1* is critical for myoblast differentiation through *Rbl* regulation. *Virchows Arch.* 2005 Sep;447(3):643-8. Epub 2005 Jun 21. 査読有り
- 11: Bamba N, Chano T, Taga T, Ohta S, Takeuchi Y, Okabe H. Expression and regulation of RB1CC1 in developing murine and human tissues. *Int J Mol Med.* 2004 Oct;14(4):583-7. 査読有り

12: Mori K, Chano T, Matsumoto K, Ishizawa M, Matsusue Y, Okabe H. Type-selective muscular degeneration promotes infiltrative growth of intramuscular lipoma. BMC Musculoskelet Disord. 2004 Jun 18;5:20. Review. 査読有り

13: Mori K, Chano T, Yamamoto K, Matsusue Y, Okabe H. Expression of macrophage inflammatory protein-1alpha in Schwann cell tumors. Neuropathology. 2004 Jun;24(2):131-5. 査読有り

14: 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 Jun;11(6):1257-63. 査読有り

(1) 学会発表

1: Chano T, Okabe H. RB1CC1 insufficiency causes neuronal atrophy through mTOR signaling alteration and involved in pathology of Alzheimer' s diseases. Neuro 2007. 2007/9/10-12. パシフィコ横浜 (横浜)

2: Ikebuchi K, Chano T, Isono T, Inoue H, Okabe H. RB1CC1 enhances RB pathway in cooperation with hSNF5 and p53. 平成 19 年度 日本癌学会総会. 2007/10/3-5. パシフィコ横浜 (横浜)

3: 茶野 徳宏、池淵嘉一朗、西村一郎、岡部英俊. 乳癌における RB1CC1 の抗腫瘍効果 : hSNF5, p53 との介在、安定化による RB 経路の増強. 平成 19 年度 日本臨床検査医学会総会. 2007/11/22-25. 大阪国際会議場 (大阪)

4: Chano T, Ikebuchi K, Isono T, Inoue H. RB1CC1 globally enhances RB pathway through induction of RB1, p16 and p21. 平成 19 年度 日本分子生物学会総会. 2007/12/11-15. パシフィコ横浜 (横浜)

5: Inoue H, Minami K, , , , Chano T. Role of stress-inducible GADD34 and TSC/mTOR pathway in anti-viral defense. 平成 19 年度 日本分子生物学会総会. 2007/12/11-15. パシフィコ横浜 (横浜)

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

1: 名称: 癌マーカー及び癌細胞の検査方法 発明者: 茶野徳宏

権利者: 茶野徳宏 特願2008-005856 出願日: 2008年1月15日

2: 名称: 細胞の大きさおよび/または細胞周期を調節する方法 発明者: 茶野徳宏

権利者: 茶野徳宏、岡部英俊 特願2005-368311 出願日: 2005年12月21日