

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592132

研究課題名(和文) PICT1によるグリオーマ進展制御と治療戦略

研究課題名(英文) Regulation of cancer progression by PICT1 and development of cancer therapeutics

研究代表者

河原 康一 (KAWAHARA, KOHICHI)

鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・講師

研究者番号：00400482

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：核小体ストレス応答は癌抑制因子p53を制御する新たな機構として注目されている。我々は核小体ストレス応答を制御する新規分子としてPICT1を見出した。本研究では、PICT1の腫瘍での役割を解析した。PICT1の発現低下は、核小体ストレス応答を起こしp53を増加させ、腫瘍の進展を抑制すること、がん患者の予後良好さと関連することを見出した。このように核小体ストレス応答は腫瘍化抑制に重要であり、この応答を誘導する薬剤は新規抗癌剤になると考えられた。次に核小体ストレス応答を検出するレポーターシステムを作製し、薬剤スクリーニングに適応可能であることを示した。今後、新たな抗癌治療薬の開発を進めたい。

研究成果の概要(英文)：Nucleolar stress response is a newly identified mechanism which regulates tumor suppressor p53 protein. We previously identified PICT1 as a novel key regulator of nucleolar stress response. In the present study, we investigated tumor regulatory function of PICT1. We found reduced PICT1 expression decreased cancer cell growth and accumulated p53. In addition, we showed low PICT1 expression associated with better prognosis in cancer patients. These observation suggested that the nucleolar stress response PICT1 regulates could play a definitive role in tumor suppression and, chemicals which induce nucleolar stress response might be attractive cancer therapeutics. Then, we next constructed a reporter system to visualize and quantitate nucleolar stress response. We found that this reporter system allowed quantitative measurement with excellent accuracy. This reporter system may lead to identify novel cancer therapeutics.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：核小体ストレス応答 p53 がん 細胞増殖 抗癌剤 レポーターシステム 薬剤スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

ゲノム障害(DNA ストレス)やがん遺伝子の過剰発現(発癌ストレス)時に、p53 が活性化され、細胞増殖停止・細胞死・老化を導き、がんの発症を防御する機構は、これまでによく研究されてきた。近年これらに加えて核小体を起点として p53 が活性化される、核小体ストレス機構の存在が報告された。この核小体ストレス応答は、蛋白合成と細胞増殖のバランスを制御する機構であると考えられており、薬剤 (actinomycinD, 5FU, Mycophenolic acid(MPA)) によってリボソーム RNA 量の不足時や、リボソーム蛋白質(RP)異常時、血清除去時等で作動する。核小体ストレスが起こると、RPL11 等の一部のリボソーム蛋白質が、核小体から放出され、放出された RPL11 は核質において MDM2 と結合し、MDM2 の活性を抑制する。この機構によって、p53 が安定化して細胞増殖が抑制される現象が核小体ストレス応答である。

しかしながら核小体ストレス応答において、これら限られたリボソーム蛋白質が核小体から放出される機構や個体レベルでのこれらリボソーム蛋白質のがん進展への関わりは未だ全くわかっていない。

我々はこれまでに、グリオーマで遺伝子欠損する PICT1 遺伝子に着目し、研究を行い、現在までに、PICT1 は RPL11 に結合し、PICT1 が欠損すると RPL11 が核小体から放出され、核質の MDM2 と結合することで、MDM2 の機能を低下させて p53 が著しく増加し、ES 細胞維持や個体形成が困難になること等を明らかにした。

2. 研究の目的

PICT1 遺伝子欠損によって起こる核小体ストレス応答は、p53 を増加させ、ES 細胞の生存や、個体の形成を困難とすることを明らかにしている。グリオーマや様々な腫瘍の進展における PICT1 欠損の意義を明らかにし、PICT の腫瘍化進展における役割を明示する。さらに、PICT1 が制御する核小体ストレス応答機構が抗がん治療の標的としてふさわしいかを検討し、この機構を標的とした抗がん治療薬開発につながる基盤的な研究を進める。

3. 研究の方法

1) PICT1 の発現を shRNA で抑制した腫瘍細胞株での細胞増殖能や p53 経路の活性化を検討する。また PICT1 欠損マウスを用いて、DMBA,TPA 塗布による皮膚乳頭腫腫瘍の形

成頻度や大きさを検討することで、PICT1 発現が個体の腫瘍化形成/進展性へいかなる作用をもつかを明らかにする。

2) PICT1 が作用する核小体ストレス応答は、p53 を増加させ、細胞増殖を抑制する事から、この経路を特異的に誘導できる薬剤は新規の抗がん剤となることが予想される。そこで、Fluoppi 法を用いて、このストレス応答に特異的であるリボソーム蛋白質と MDM2 との結合を蛍光輝点として検出できるレポーターシステムを構築する。さらに、このレポーターシステムに、ActinomycinD 等の核小体ストレス応答の薬剤に特異性があるか、大規模な薬剤スクリーニングを行うのに十分な定量化感度、精度を示すか、小規模薬剤スクリーニングによって、スクリーニング可能かを検討し、この経路を誘導する抗癌治療薬開発に向けた基盤となる研究を進める。

4. 研究成果

1) PICT1 の腫瘍化進展における役割解析

shRNA を p53 が正常な各種癌細胞へ導入し、PICT1 の発現を抑制すると、p53 の著しい増加を認め、細胞増殖が抑制された。この効果は、変異 p53 が発現する癌細胞ではみられないことから、PICT1 発現低下によるがん細胞の増殖抑制は p53 依存性であった。さらに、PICT1 をヘテロで欠損したマウスに、皮膚化が発がんを誘導すると、コントロールである野生型マウスに比べ、腫瘍の形成や進展が抑制された。次、癌の臨床検体を用いた解析を行ったところ、PICT1 発現が低値を示す食道がん、胃がん、大腸がん患者は、腫瘍の進展が抑制され、生存期間の延長がみられ、予後良好となることを見出した。

以上のことから、PICT1 の発現が低下することで核小体ストレス応答を誘導し、p53 依存性に腫瘍化進展の抑制を来すと考えられた。

2) PICT1 の腫瘍化進展における役割解析

PICT1 が制御する核小体ストレス応答が腫瘍化進展を抑制する極めて重要な経路であり、この経路を誘導する薬剤は、これまでにない抗がん剤となることが考えられた。そこで、薬剤スクリーニングへ適応可能な核小体ストレス応答を検出できるレポーターシステムの構築を行った。核小体ストレス応答には、MDM2 とリボソーム蛋白質の結合という特異的な分子変化が存在することから、これら分子間の結合を蛍光輝点として検出できる Fluoppi プローブの作製を行った。このプロ

ープを組み込んだレポーター細胞では、Actinomycin D、MPA といった核小体ストレス応答を誘導できる薬剤に共通して、核内に極めて強い蛍光輝点シグナルを認めた。さらに、この蛍光輝点の蛍光量を定量化測定すると、薬剤の濃度や、処理時間に依存した定量値を示し、核小体ストレス応答の強さに応じた定量化測定が可能であった。さらに、この定量値は、Z' factor>5, S/B>4, CV<10%となり、感度、精度ともに優れたスクリーニングシステムであることを確認した。次に、文部科学省新学術領域研究『がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動』化学療法基盤支援活動班より 400 種の阻害剤を含む標準阻害剤キットを供与いただき、小規模なパイロットスクリーニングを実施した。その結果、Doxorubicin や Actinomycin D 等の既知の作用化合物を含むごく少数の化合物のみがヒット化合物として選択されたことから、非特異的な検出は少ないものと考えられた。

以上のことから、今回、核小体ストレス応答に関して大規模な薬剤スクリーニングが可能レポーターシステムを新たに構築でき、今後、新たな抗がん治療薬の創生が期待された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 15 件)

Minami K, Shinsato Y, Yamamoto M, Takahashi H, Zhang S, Nishizawa Y, Tabata S, Ikeda R, Kawahara K, Tsujikawa K, Chijiwa K, Yamada K, Akiyama S, Pérez-Torras S, Pastor-Anglada M, Furukawa T, Yasuo T., Ribonucleotide reductase is an effective target to overcome gemcitabine resistance in gemcitabine-resistant pancreatic cancer cells with dual resistant factors, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol.127, No.3, pp.319-325 (2015). (査読有)

Minami K, Kamijo Y, Nishizawa Y, Tabata S, Horikuchi F, Yamamoto M, Kawahara K, Shinsato Y, Tachiwada T, Chen ZS, Tsujikawa K, Nakagawa M, Seki N, Akiyama S, Arima K, Takeda Y, Furukawa T, Expression of ABCB6 Is Related to Resistance to 5-FU, SN-38 and Vincristine, *Anticancer Research*, Vol.34, No.9, pp.4767-4773 (2014). (査読有)

Maehama T, Kawahara K, Nishio M, Suzuki A, Hanada K, Nucleolar Stress Induces Ubiquitination-Independent Proteasomal Degradation of PICT1, *The Journal of Biological Chemistry*, Vol.289, No.30, pp.20802-20812 (2014). (査読有)

Okamura K, Takayama K, Kawahara K, Harada T, Nishio M, Otsubo K, Ichijo K, Kohno M, Iwama E, Fujii A, Ota K, Koga T, Okamoto T, Suzuki A, Nakanishi Y, PICT1 expression is a good prognostic factor in non-small cell lung cancer, *ONCOSCIENCE*, Vol.1, No.5, pp.375-(2014). (査読有)

Shinsato Y, Furukawa T, Yunoue S, Yonezawa H, Minami K, Nishizawa Y, Ikeda R, Kawahara K, amamoto M, Hirano H, Tokimura H, and Arita K, Reduction of MLH1 and PMS2 confers temozolomide resistance and is associated with recurrence of glioblastoma, *Oncotarget*, Vol.4, No.12, pp.2261-2270 (2013). (査読有)

Uchi R, Kogo R, Kawahara K, Sudo T, Yokobori T, Eguchi H, Sugimachi K, Maehama T, Mori M, Suzuki A, Komune S, Mimori K., PICT1 regulates TP53 via RPL11 and is involved in gastric cancer progression, *British Journal of Cancer*, Vol.109, No.8, pp.2199-2206 (2013). (査読有)

Liao J, Marumoto T, Yamaguchi S, Okano S, Takeda N, Sakamoto C, Kawano H, Nii T, Miyamoto S, Nagai Y, Okada M, Inoue H, Kawahara K, Suzuki A, Miura Y, Tani K, Inhibition of PTEN Tumor Suppressor Promotes the Generation of Induced Pluripotent Stem Cells, *Molecular Therapy*, Vol.21, No.6, pp.1242-1250 (2013). (査読有)

西尾美希, 河原康一, 佐々木雅人, 前濱朝彦, 佐々木雄彦, 三森功士, 森正樹, 鈴木聡, 核小体を起点とし p53 を制御する新規分子 PICT1 による細胞増殖制御機構, *実験医学*, Vol.31, No.2, pp.257-264 (2013). (査読無し)

河原康一, 核小体ストレス応答による p53-MDM2 経路の制御, *生化学*, Vol.85, No.3, pp.152-159 (2013). (査読無し)

Miyoshi K, Yanagi S, Kawahara K, Nishio M, Tsubouchi H, Imazu Y, Koshida R, Matsumoto N, Taguchi A, Yamashita S, Suzuki A, and Nakazato M, Epithelial Pten Controls Acute Lung Injury and Fibrosis by Regulating Alveolar Epithelial Cell

Integrity, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol.187, No.3, pp.262-275. (2013). (査読有)

Nishio M, Hamada K*, Kawahara K, Sasaki M, Noguchi F, Chiba S, Mizuno K, Suzuki SO, Dong Y, Tokuda M, Morikawa T, Hikasa H, Eggenschwiler J, Yabuta N, Nojima H, Nakagawa K, Hata Y, Nishina H, Mimori K, Mori M, Sasaki T, Mak TW, Nakano T, Itami S, Suzuki A (*: Equally contribution), Cancer susceptibility and embryonic lethality in Mob1a/1b double-mutant mice, *The Journal of Clinical Investigation*, Vol.122, No.12, pp.4505-4518 (2012). (査読有)

河原康一・西尾美希・佐々木雅人・前濱朝彦・佐々木雄彦・古後龍之介・三森功士・森正樹・鈴木 聡, PICT1による核小体ストレス経路を介したp53と腫瘍進展制御 -腫瘍予後マーカーや今後の創薬応用に向けて-, *遺伝子医学MOOK*, No.22, (2012). (査読無し)

Suzuki A, Kogo R, Kawahara K, Sasaki M, Nishio M, Maehama T, Sasaki T, Mimori K, Mori M, A new PICTURE of nucleolar stress, *Cancer Science*, Vol.103, No.4, pp.632-637 (2012). (査読有)

Kogo R, Shimamura T, Mimori K, Kawahara K, Imoto S, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Suzuki A, Komune S, Miyano S, and Mori M, Long non-coding RNA HOTAIR regulates Polycomb-dependent chromatin modification and is associated with poor prognosis in colorectal cancers, *Cancer Research*, Vol.71, No.20, pp.6320-6326 (2011). (査読有)

Sasaki M*, Kawahara K, Nishio M, Mimori K, Kogo R, Hamada K, Itoh B, Wang J, Komatsu Y, Yang R.Y, Hikasa H, Horie Y, Yamashita T, Kamijo T, Zhang Y, Zhu Y, Prives C, Nakano T, Mak T.W, Sasaki T, Maehama T, Mori M & Suzuki A (*:Equally contribution), Regulation of the MDM2-p53 Pathway and Tumor Growth by PICT1/GLTSCR2 via Nucleolar RPL11, *Nature Medicine*, Vol.17, No.8, pp.944-951 (2011). (査読有)

〔学会発表〕(計 33件)

河原康一, 核小体ストレス応答による生体防御と疾患治療薬の創生, 東京都医学研セミナー, 2015年3月, 東京都医学研究所(東京都世田谷区).

河原康一, 新規な癌抑制経路を標的としたスクリーニング系の構築と創薬シードの同定, JST 発 ライフイノベーション 新技術説明会, 2015年3月, JST東京本部別館ホール(東京都千代田区).

川畑拓斗, 河原康一, 堀口史人, 上條陽平, 山本雅達, 新里能成, 南謙太郎, F.M MOINUDDIN, 田辺寛, 藤本啓汰, 土屋理佐子, 有馬一成, 濱田季之, 古川龍彦, 核小体ストレス応答による腫瘍進展制御と革新的抗癌治療薬の創生, 日本薬学会 第135年会, 2015年3月, 兵庫医療大学(兵庫県神戸市).

Kawahata T, Kawahara K, Horikuchi F, Arima K, Hamada T, Furukawa T, Spatio-temporal assessment of nucleolar stress response by a novel visualized reporter system and its application of antitumor drug discovery, International Symposium on Multi-dimensional Fluorescence Live Imaging of Cellular Functions and Molecular Activities, 2015年1月, 国立京都国際会館(京都府京都市).

河原康一, 堀口史人, 上條陽平, 山本雅達, 新里能成, 南謙太郎, エフ・エム・モイヌディン, 有馬一成, 西尾美希, 佐々木雅人, 前濱朝彦, 鈴木聡, 古川龍彦, 生体イメージング技術による核小体ストレス応答の制御基盤の解明, 日本生化学会, 2014年10月, 国立京都国際会館(京都府京都市).

堀口史人, 河原康一, 上條陽平, 山本雅達, 新里能成, 南謙太郎, エフ・エム・モイヌディン, 有馬一成, 古川龍彦, Fluoppi技術を用いた核小体ストレス応答の生体イメージングとこれを利用した抗がん治療薬探索, 日本生化学会, 2014年10月, 国立京都国際会館(京都府京都市).

河原康一, 有馬一成, 核小体ストレス応答を起点とした新規がん関連分子の同定と創薬, 第21回 BMIRC研究会, 2014年8月, 九州工業大学(福岡県飯塚市).

Kawahara K, Kamijo Y, Horikuchi F, Yamamoto M, Shinsato Y, Minami K, Nishizawa Y, Moinuddin F.M, Arima K, Furukawa T, Development of imaging technology for the spatio-temporal assessment of the nucleolar stress response, THE 37th NAITO CONFERENCE ON Bioimaging a paradigm shift for the life sciences, 2014年7月, ヒルトンニセコビレッジ(北海道ニセコ町).

堀口史人, 河原康一, 上條陽平, 新里能成, 南謙太郎, 有馬一成, 古川龍彦, 核小体スト

レス応答の新規制御機構の解明とこれを利用した抗癌治療薬探索系の構築, 日本がん分子標的治療学会, 2014年6月, 仙台市情報・産業プラザ(宮城県仙台市).

河原康一、上條陽平、堀口史人、山本雅達、新里能成、南謙太郎、西澤由紀彦、鈴木聡、有馬一成、古川龍彦, p53経路を制御する核小体ストレス応答を標的とした癌治療薬スクリーニング系の構築, 化学療法基盤支援活動 第3回シンポジウム, 2014年5月, 万国津梁館(沖縄県名護市).

河原康一、上條陽平、堀口史人、山本雅達、新里能成、南謙太郎、西澤由紀彦、エフ・エム・モイヌディン、有馬一成、古川龍彦, 核小体ストレス応答を標的とした抗がん剤のスクリーニング系の構築, 日本薬学会総会, 2014年3月, 熊本大学(熊本県熊本市).

堀口史人、河原康一、上條陽平、山本雅達、新里能成、南謙太郎、西澤由紀彦、エフ・エム・モイヌディン、有馬一成、古川龍彦, FRETを用いた核小体ストレス応答可視化技術の確立, 新学術領域研究 蛍光生体イメージ Vivid workshop, 2014年2月, 瑠璃光(石川県加賀市).

西尾美希、濱田浩一、河原康一、佐々木雅人、佐々木雄彦、三森功士、森正樹、鈴木聡, 遺伝子改変マウスを利用したがん抑制遺伝子の破綻病態研究, 個体レベルでのがん研究支援活動 ワークショップ, 2014年2月, 琵琶湖ホテル(滋賀県大津市).

前濱朝彦、河原康一、西尾美希、鈴木聡、花田賢太郎, 核小体ストレスに応答した癌制御因子 PICT1 のプロテアソーム依存性・ユビキチン非依存性分解, 日本生化学会, 2013年9月, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市).

Nishizawa Y, Ikeda R, Tabata S, Tajitsu Y, Kawahara K, Yamamoto M, Shinsato Y, Minami K, Akiyama S, Furukawa T, Takeda Y, 5-Aza-2-deoxycytidine (5-Aza-CdR) enhance the sensitivity of 5-fluorouracil (5-FU) in KB3-1 human carcinoma cells, International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research, 2013年2月, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市).

Minami K, Yamamoto M, Ikeda R, Komatsu M, Kawahara K, Shinsato Y, Tabata S, Yamada K, Akiyama S, Takeda Y, Furukawa T, Expression of CNT1 and RRM1 are involved in gemcitabine resistant of pancreatic cancer cells, International Charles Heidelberger Symposium on Cancer Research,

2013年2月, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市).

西尾美希、濱田浩一、河原康一、森川琢海、板見智、鈴木聡, MOB1による個体発生と腫瘍発症制御~ヒト外毛根鞘癌の原因遺伝子の同定~, 宮崎サイエンスキャンプ, 2013年2月, シェラトン・グランデ・オーシャンリゾート(宮城県宮崎市).

山本雅達、有村博、福重智子、河原康一、中川昌之、金蔵拓郎、古川龍彦, 生体内シグナル分子としての機能 Abcb10はHeme合成に必須であって、その欠損マウスはヒト Erythropoietic protoporphyria と類似の病態を示す, 日本生化学会大会, 2012年12月, 福岡国際会議場(福岡県福岡市).

南謙太郎、山本雅達、藤本勝巳、河原康一、小松正治、池田龍二、西澤由紀彦、田畑祥、秋山伸一、山田勝土、加藤幸夫、武田泰生、古川龍彦, 膵癌細胞の gemcitabine 耐性に DEC2 が関与する, 日本薬理学会西南部会, 2012年11月, 熊本大学(熊本県熊本市).

西尾美希、河原康一、佐々木雅人、佐々木雄彦、前濱朝彦、三森功士、森正樹、鈴木聡, PICT1によるT細胞性腫瘍の抑制, 日本癌学会学術総会, 2012年9月, ホテルロイトン札幌(北海道札幌市).

②小林恭介、河原康一、鈴木聡、谷憲三郎、高橋淳, 個体における FEAT 機能の解析, 日本癌学会学術総会, 2012年9月, ホテルロイトン札幌(北海道札幌市).

②鈴木聡、西尾美希、濱田浩一、河原康一、佐々木雅人、鈴木論、日笠弘基、水野健作、佐々木雄彦、板見智, Mob1A/1Bによるがんの発症・進展制御, 日本癌学会学術総会, 2012年9月, ホテルロイトン札幌(北海道札幌市).

③丸本朋稔、廖紀元、山口沙織、岡野慎士、竹田直樹、三浦由恵、二井偉暢、坂本千香、河野紘隆、永井陽子、河原康一、鈴木聡、谷憲三郎, PTEN機能抑制による高効率人工多能性幹細胞作製法, 日本癌学会学術総会, 2012年9月, ホテルロイトン札幌(北海道札幌市).

④古川龍彦、南謙太郎、西澤由紀彦、新里能成、山本雅達、河原康一、小松正治、田畑祥、秋山伸一、池田龍二, DEC2によるgemcitabine耐性の抑制, 日本癌学会学術総会, 2012年9月, ホテルロイトン札幌(北海道札幌市).

⑤河原康一、佐々木雅人、西尾美希、三森功士、古後龍之介、佐々木雄彦、前濱朝彦、森正樹、鈴木聡, 核小体を起点とする新規 p53経路制御因子 PICT1による腫瘍化進展制御,

南九州腫瘍研究会, 2012年8月, 鹿児島大学(鹿児島県鹿児島市).

②⑥南謙太郎、山本雅達、河原康一、小松正治、池田龍二、田畑 祥、秋山伸一、山田勝士、武田泰生、古川龍彦、Gemcitabine 耐性膀胱細胞でのCNT1とRRM1の関わり, 医療薬学フォーラム 2012 クリニカルファーマシーシンポジウム, 2012年7月, 福岡国際会議場(福岡県福岡市).

②⑦山本雅達、有村博史、福重智子、河原康一、中川昌之、金蔵拓郎、古川龍彦、Abcb10はHeme合成に必須であって、その欠損マウスはヒトErythropoietic protoporphyriaと類似の病態を示す, トランスポーター研究会年会, 2012年6月, 京都大学(京都府京都市).

②⑧河原康一、佐々木雅人、西尾美希、三森功士、古後龍之介、佐々木 雄彦、前濱朝彦、森 正樹、鈴木 聡, 核小体を起点とする新規p53経路制御因子 PICT1による腫瘍制御, 第8回宮崎サイエンスキャンプ, 2012年2月, シェラトン・グランデ・オーシャンリゾート(宮崎県宮崎市).

②⑨Kawahara K, Sasaki M, Nishio M, Mimori K, Kogo R, Maehama T, Sasaki T, Mori M, Suzuki A, PICT1/GLTSCR2 is a Critical Nucleolar Binding Partner of RPL11 that Regulates the MDM2-p53 Pathway and Tumor Growth, The 21st Hot Spring Harbor Symposium with 9th Global COE International Symposium, 2012年1月, 九州大学(福岡県福岡市).

③⑩Kawahara K, Sasaki M, Nishio M, Mimori K, Kogo R, Maehama T, Sasaki T, Mori M, Suzuki A, PICT1, a PTEN stabilizing protein, is a critical nucleolar latch of RPL11 to regulate MDM2-p53 pathway and tumor growth, International Symposium New Aspects of Phospholipid Biology and Medicine, 2011年11月, ルイガンズリゾートアンドスパ(福岡県福岡市).

③⑪河原康一、西尾美希、三森功士、古後龍之介、濱田浩一、佐々木雅人、前濱朝彦、森 正樹、鈴木 聡, 核小体を起点とする新規 p53経路制御因子 PICT1とその異常による腫瘍制御, 第70回日本癌学会学術集会, 2011年10月, 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市).

③⑫河原康一, 核小体を起点としたp53を制御する新規分子PICT1による腫瘍進展制御, 東京大学分子細胞生物学研究所セミナー., 2011年9月, 東京大学(東京都文京区).

③⑬Kawahara K, Sasaki M, Nishio M, Mimori K, Kogo R, Maehama T, Mori M, Suzuki A,

PICT1/GLTSCR2 is a Critical Nucleolar Binding Partner of RPL11 that Regulates the MDM2-p53 Pathway and Tumor Growth., , Second AACR International Conference on Frontiers in Basic Cancer Research, 2011年9月(アメリカ合衆国、カリフォルニア州サンフランシスコ).

〔図書〕(計0件)

該当なし

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 核小体ストレス応答を誘導する薬剤の探索のためのポリペプチドの組み合わせ及びスクリーニング方法

発明者: 河原康一、古川龍彦、有馬一成、上條陽平、堀口史人、

権利者: 鹿児島大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-217200

出願年月日: 2013年10月18日

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~molonc12/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河原 康一 (KAWAHARA KOHICHI)

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 講師

研究者番号: 00400482

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし