

平成 22 年 5 月 16 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17015051

研究課題名（和文）

がん転移浸潤の糖鎖バイオロジー

研究課題名（英文）

Pathobiology of glycans involved in cancer invasion and metastasis

研究代表者

神奈木 玲児 (KANNAGI REIJI)

愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・部長

研究者番号：80161389

研究成果の概要（和文）：

細胞表層の糖鎖には接着分子としての機能を持つものがある。癌細胞ではシアリルルイスXやシアリルルイスaなどの糖鎖が発現し、これによって転移や浸潤が引き起こされる。癌細胞で糖鎖が変化する機構は、発癌早期においては、正常型糖鎖を合成する一連の遺伝子のエピジェネティック・サイレンシングが主原因の一つとなっていることを我々は明らかにした。一方、進行期の癌においては、癌細胞の低酸素抵抗性の獲得とともに機能亢進する転写因子 hypoxia inducible factor (HIF)が、一連の糖鎖合成遺伝子の転写を誘導することが大きな要因となっていることを我々は明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

The glycan molecules that preferentially appear in cancers have pathophysiological functions involved in invasion and metastasis of cancers. Our results on cancer-associated glycans such as sialyl Lewis A and sialyl Lewis X indicated that the repressed transcription of some glycan genes by epigenetic silencing during early carcinogenesis, and the transcriptional induction of some other glycan genes by tumor hypoxia accompanying cancer progression at locally advanced stages, are two major factors determining cancer-associated glycan expression.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	13,200,000	0	13,200,000
2006年度	13,400,000	0	13,400,000
2007年度	13,400,000	0	13,400,000
2008年度	12,000,000	0	12,000,000
2009年度	12,000,000	0	12,000,000
総計	64,000,000	0	64,000,000

研究分野：生化学・実験病理学

科研費の分科・細目：特定領域研究 領域番号 012

キーワード：

セレクチン, CD44, ヒアルロン酸, エピジェネティック・サイレンシング, hypoxia inducible factor (HIF), シアリルルイスX, シアリルルイスa, 細胞接着分子

1. 研究開始当初の背景

我々は、細胞の悪性化に伴って細胞表面の糖鎖が大きく変化し、悪性細胞にあらわれる特有の糖鎖が、浸潤や転移において重要な生物学的機能を持っていると提唱してきた。しかし、悪性化に伴う糖鎖変化のメカニズムや、悪性細胞に特有の糖鎖のがん病態における機能についての知見は、研究開始当時にはまだまだ限られていた。このため、これらの点をさらに解析してその機構を解明する必要があると思われた。

2. 研究の目的

我々は悪性細胞に特有な糖鎖、とくにセレクチンの糖鎖リガンドによって媒介されるがん細胞と血管内皮細胞の接着ががんの血行性転移において重要な役割を演じると提唱してきた。すでにがん細胞に発現誘導されるセ糖鎖の発現に関わる遺伝子を患者症例において解析し、がん組織において非癌組織より増加する遺伝子と有意に減少する遺伝子を多数見いだしてきた。

これらのがん組織で発現が増減する遺伝子には、早期がんから変化を示すものと、進行期においてはじめて有意に変化するものがある。また、がん組織で発現が増減する遺伝子のなかには、症例において互いに正相関しつつ増減する遺伝子の組み合わせが数グループ存在することがわかってきた。これは、がん組織におけるこれらの遺伝子の発現亢進の背後に共通の転写誘導機構が存在することを示唆する。セレクチンの糖鎖リガンドのがん生物学的な機能についても、単に血行性転移の際にがん細胞と血管内皮の接着にとどまらず、がん病巣の血管形成を促進するなど多様な機能があることが判明してきた。

本研究ではこれらの基盤に立って、セレクチンの糖鎖リガンドをはじめとする細胞接着性糖鎖のがん組織における発現増加の遺伝子機序を解明し、あわせてがん進展におけるこれら糖鎖の生物学的およびがん病態発生上の機能を明らかにすることにより、次世代ながんの診断と治療を可能にすることを目的として開始した。

3. 研究の方法

(1)がんで有意に減少する糖鎖合成遺伝子については、現在までの所その多くがヒストンの脱アセチル化によって、少数のものがDNAのメチル化によって発現抑制されていることを示す予備データが得られているので、こうしたエピジェネティックな変化の要因と結果を検索する。

(2)がんで有意に増加する糖鎖合成遺伝子については、これまでの研究の結果、きわめて高い相関が認められる組み合わせが見出された。このことは、がん細胞でこれらの遺伝子の発現を誘導する背後に、何らかの共通の機構があることを示唆する。これら遺伝子の5'-上流領域を分離し luciferase 遺伝子を結合したコンストラクトを作成してリポーターアッセイを行い、転写誘導

の機構を解析する。

(3)がんで有意に変化している遺伝子については、その遺伝子の生理的機能を明らかにし、発現の誘導によってがん細胞の悪性度などのような効果があるかを明らかにするために、遺伝子導入実験を行い、形質の変化を細胞生物学的実験および動物実験によって検証・評価する。

4. 研究成果

(1)白血病細胞やリンパ腫細胞はしばしばリンパ節に浸潤し、また、特定のタイプでは皮膚浸潤のような特殊な浸潤様式をとることもある。正常の白血球、とくにリンパ球もまた、リンパ節や皮膚へと日常的にホーミングを起こしており、これら正常細胞のホーミングを媒介する糖鎖と、悪性細胞の組織浸潤にかかわる糖鎖の異同について検討した。その結果、正常リンパ球のホーミングは GlcNAc6ST-1 および HEC- GlcNAc 6ST という二種類の硫酸基転移酵素の関与によって合成される硫酸化タイプのセレクチンリガンド(シアリル 6-スルホルイスX)によって媒介されていることが、両酵素遺伝子のダブルノックアウトマウスの解析から判明した(*Nat. Immun.*, 6: 1105-1113, 2005)。一方、皮膚へのホーミングについても、正常細胞のホーミングは主としてシアリル 6-スルホルイスXによって媒介されていることが判明した(*Blood*, 107: 3197-3204, 2006)。実験の成績から、悪性細胞においては非硫酸化型のリガンドが働くと思われる。正常細胞のホーミングとは関与する糖鎖が異なると考えられた。

(2)白血病では、白血病細胞が血管外組織を浸潤する際にセレクチンと糖鎖リガンドを介する細胞接着が重要な役割を演じる。白血球系細胞ではシアリルルイス_x糖鎖がセレクチンのリガンドとなっており、シアリルルイス_xの発現はフコース転移酵素 VII (*FUT7*)によって調節される。今年度我々は *FUT7* 遺伝子の白血球系細胞における転写調節機構を、リポーターアッセイおよび染色体免疫沈殿法(ChIP 法)により解析した。その結果、*FUT7* の 5'-調節領域には、好中球・単球での恒常的発現を導く転写因子 MZF-1 の結合部位や、非活性化状態のリンパ球で転写を抑制する GATA-3、活性化に伴って転写を誘導する転写因子 CREB/ATF や Sp1 の結合部位が存在しており、これらによりセレクチンの糖鎖リガンドの発現が調節されることが判明した。成人T細胞白血病の白血病細胞は糖鎖リガンドを高発現し強い組織浸潤を起こすが、その背後には HTLV-1 ウイルスがコードする Tax 蛋白質が CREB/ATF 結合部位を介して *FUT7* の転写を強く誘導するという機構がある。活性化に伴い Th2 細胞に比して Th1 細胞がセレクチンへ強く結合するのは、Th1 細胞への分化で主導的役割を演じる転写因子 T-bet が *FUT7* の 5'-調節領域に存在し、これが GATA-3 を阻害しつつ転写を誘導し、シアリルルイス_xが強く発現するた

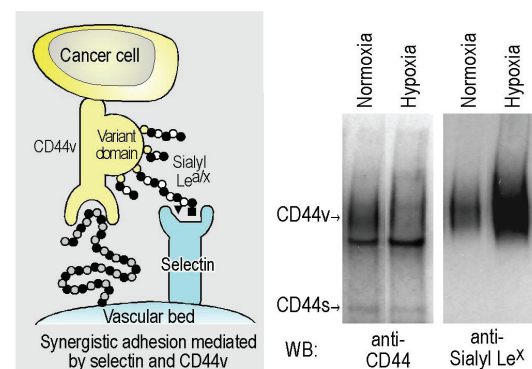
めであることが判明した。T-bet と GATA-3 とは結合し、互いに相手の DNA 結合を阻止する。また T-bet は Sp1、CBP/P300 と結合して転写因子複合体を形成し、GATA-3 は HDAC-3 および-5 と結合することが判明した。また *FUT7* の 5'-調節領域には低酸素状態で活躍する転写因子 HIF-1 が結合して転写を促進することも判明した。

(3)CD22 分子はリンパ性白血病や悪性リンパ腫などB細胞起源の悪性細胞に発現し、治療のターゲット候補と考えられ、既にヒト化抗体 Epratuzumab や Inotuzumab が開発されている。CD22 をターゲットとした治療は、CD22 が単なる悪性細胞の表面マーカーにとどまらず、CD22 がその細胞内ドメインに ITIM モチーフを持ち、これを通して細胞増殖に対して抑制的なシグナルを伝達する機能性分子であることに依存するとされている。CD22 は siglec-2 の別名を持ち、リガンドは糖鎖である。正常B細胞は糖鎖リガンドを細胞表面に持ち、これが CD22 と結合して過度のB細胞増殖・活性化が抑制されていると想定されてきた。しかしこれまでB細胞上の CD22 リガンドは詳細不明であった。我々は今年度、B細胞上の CD22 の特異的糖鎖リガンドが、 α 2-6シリアル 6-スルホ LacNAc 糖鎖であることを明らかにした (*J. Biol. Chem.*, 282: 32200-32207, 2007)。リコンビナント CD22 の正常B細胞への結合が、本糖鎖に対する特異的単クローン抗体により阻害されることから、本糖鎖が正常B細胞上の主要な CD22 リガンドであることを証明した。正常人末梢血B細胞の大部分を構成するナイーブB細胞には α 2-6シリアル 6-スルホ LacNAc 糖鎖が強発現しており、これが CD22 と結合して過度のB細胞増殖・活性化が抑制されていると考えられた。末梢血B細胞中の少数のメモリーB細胞では本糖鎖の発現がやや減弱している。実験の結果、培養悪性B細胞株では α 2-6シリアル 6-スルホ LacNAc 糖鎖の発現が弱いことが判明した。糖鎖リガンドの発現減少による CD22 を介した抑制的シグナルの減弱が悪性B細胞の高い増殖能の原因となっている症例においては、抗 CD22 抗体を用いた治療が特に有効であろうと予測される。

(4)成人T細胞性白血病細胞(ATL)においては、セレクチンの特異的な糖鎖リガンドの発現が誘導されており、これが原因で ATL 細胞が独特な強い皮膚浸潤を起こすことを我々は以前に明らかにした。また皮膚ホーミング性のヘルパーメモリーT細胞上のセレクチンリガンドを解析して、これが硫酸基修飾を持ち、通常とは異なるシリアルルイスX糖鎖である事も明らかにした。皮膚ホーミング性のヘルパーメモリーT細胞上のセレクチンリガンドでは、シリアルルイスX糖鎖構造中の N-アセチルグルコサミン残基の C6 位が硫酸化を受けており、これは 6-硫酸基転移酵素で合成される。そこで我々は 6-硫酸基転移酵素遺伝子の転写調節機構をも解析した。6-硫酸基転移

酵素 GlcNAc6ST-1 の調節領域には GATA-2/3 および NF- κ B 結合部位のタンデムな配列が二回繰り返して存在し、これらの転写因子の結合によって相乗的に転写が亢進することが明らかとなった (*J. Biol. Chem.*, 283: 34563-34570, 2008)。このことは、T細胞系の悪性腫瘍では、Th2 系細胞が活性化刺激を受けた際に 6-硫酸基転移酵素 GlcNAc6ST-1 の転写が誘導され、これによって皮膚ホーミングにおいて皮膚血管内皮のセレクチンに対する糖鎖リガンドとして働く硫酸化シリアルルイスX糖鎖の発現がT細胞側に誘導されることを示唆する。実際、ヒト末梢血T細胞を抗 CD28/固相化抗 CD3 抗体とともに IL-4・IL-2/抗 IL-12 抗体添加で培養して Th2 分化を起こすと著明な GlcNAc6ST-1 の転写誘導と硫酸化糖鎖の発現が観察された。Th1 分化条件下では転写誘導も硫酸化糖鎖の発現も起こらなかった。悪性T細胞腫瘍でも、ほぼ同様な機構による皮膚ホーミング糖鎖の発現誘導が起こっているものと考えられる。

(5)細胞表層の糖鎖には接着分子としての機能を持つものがある。癌細胞では糖鎖が変化し、これによって細胞接着能に大きな変化が生じる。特にセレクチンを介した細胞接着は、癌細胞においてシリアルルイスXやシリアルルイスaなどのセレクチン特異的な糖鎖リガンドの発現が増大することによって亢進し、腫瘍血管形成や血行性転移を媒介する。癌細胞では CD44 とヒアルロン酸糖鎖との結合を介した細胞接着も亢進し、これにより腫瘍細胞の運動能が亢進する。癌細胞におけるこうした糖鎖を介した細胞接着の亢進は、癌細胞の糖鎖発現の変化によって生じるが、癌細胞で糖鎖が変化する機構は、発癌早期においては、正常型糖鎖を合成する一連の遺伝子のエピジェネティック・サイレンシングが主原因の一つとなっていることを我々は明らかにした。一方、進行期の癌においては、癌細胞の低酸素抵抗性の獲得とともに機能亢進する転写因子 hypoxia inducible factor (HIF)が、一連の糖



糖鎖にセレクチンの糖鎖リガンドを強発現する CD44 分子が CD44 本来のリガンドであるヒアルロン酸へ結合し、かつセレクチンのリガンドとしても働くことを示す模式図(左)と、低酸素による CD44 分子上のセレクチンリガンド糖鎖の発現亢進を示す実験例(右)

鎖合成遺伝子の転写を誘導することが大きな要因となっていることを我々は明らかにした。しかもこれらの変化は、互いに関連している。癌細胞におけるセレクトインの糖鎖リガンドの発現は糖鎖遺伝子のエピジェネティック・サイレンシングにより誘導され、HIF によってさらに亢進する。これによって、癌細胞では CD44 蛋白分子もまた糖側鎖にセレクトインの糖鎖リガンドを強発現するようになる。このような CD44 分子は、一方で CD44 本来のリガンドであるヒアルロン酸への結合能を保持しており、他方でセレクトインのリガンドとしても働き、一分子で二種類の細胞接着を強力にひきおこすようになる。このような複合的な変化によって、癌細胞の細胞接着が異常に亢進することが判明した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 22 件)

1. Kannagi, R., Sakuma, K., Miyazaki, K., Lim, K-T., Yusa, A., Yin, J., and Izawa, M. Altered expression of glycan genes in cancers induced by epigenetic silencing and tumor hypoxia: Clues in the ongoing search for new tumor markers. *Cancer Sci.*, **101**: 586-593, 2010.
2. Ebisuno, T., Katagiri, K., Katakai, T., Ueda, Y., Nemoto, T., Inada, H., Nabekura, J., Okada, T., Kannagi, R., Tanaka, T., Miyasaka, M., Hogg, N., and Kinashi, T. Rap1 controls lymphocyte adhesion cascades and interstitial migration within lymph nodes in a RAPL-dependent and independent manner. *Blood*, **115**: 804-814, 2010.
3. Adair, J.E., Stober, V., Sobhany, M., Zhuo, L., Roberts, J.D., Negishi, M., Kimata, K., and Garantziotis, S. Inter- α -trypsin inhibitor promotes bronchial epithelial repair after injury through vitronectin binding. *J. Biol. Chem.*, **284**: 16922-16930, 2009.
4. Yang, Z., Wu, J.H., Kuo, H.W., Kannagi, R., and Wu, A.M. Expression of sialyl Le^x, sialyl Le^a, Le^x and Le^y glycotopes in secreted human ovarian cyst glycoproteins. *Biochimie*, **91**: 423-433, 2009.
5. Chen, G.-Y., Sakuma, K., and Kannagi, R. Significance of NF- κ B/GATA axis in TNF- α induced expression of 6-sulfated cell-recognition glycans in human T-lymphocytes. *J. Biol. Chem.*, **283**: 34563-34570, 2008.
6. Kannagi, R., Yin, J., Miyazaki, K., and Izawa, M. Current relevance of incomplete synthesis and neo-synthesis

for cancer-associated alteration of carbohydrate determinants. *Biochim. Biophys. Acta*, **1780**: 525-531, 2008.

7. Kawamura, Y.I., Toyota, M., Kawashima, R., Hagiwara, T., Suzuki, H., Imai, K., Shinomura, Y., Tokino, T., Kannagi, R., and Dohi, T. DNA hypermethylation contributes to incomplete synthesis of carbohydrate determinants in gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*, **135**: 142-151, 2008.
8. Nonomura, C., Kikuchi, J., Kiyokawa, N., Ozaki, H., Mitsunaga, K., Ando, H., Kanamori, A., Kannagi, R., Fujimoto, J., Muroi, K., Furukawa, Y., and Nakamura, M. CD43, but not P-selectin glycoprotein ligand-1, functions as an E-selectin counter-receptor in human pre-B-cell leukemia NALL-1. *Cancer Res.*, **68**: 790-799, 2008.
9. Lim, K-T., Miyazaki, K., Kimura, N., Izawa, M., and Kannagi, R. Clinical application of functional glycoproteomics - dissection of glycotopes carried by soluble CD44 variants in sera of patients with cancers. *Proteomics*, **8**: 3263-3273, 2008.
10. Kimura, N., Ohmori, K., Miyazaki, K., Izawa, M., Matsuzaki, Y., Yasuda, Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Moriyama, A., and Kannagi, R. Human B-lymphocytes express α 2-6 sialylated 6-sulfo-N-acetyllactosamine serving as a preferred ligand for CD22/siglec-2. *J. Biol. Chem.*, **282**: 32200-32207, 2007.
11. Koyama, H., Hibi, T., Isogai, Z., Yoneda, M., Fujimori, M., Amano, J., Kawakubo, M., Kannagi, R., Kimata, K., Taniguchi, S., and Itano, N. Hyperproduction of hyaluronan in *Neu*-induced mammary tumor accelerates angiogenesis through stromal cell recruitment: Possible involvement of versican/PDGF-M. *Am. J. Pathol.*, **170**: 1086-1099, 2007.
12. Teramoto, K., Kontani, K., Fujita, T., Ozaki, Y., Sawai, S., Tezuka, N., Fujino, S., Itoh, Y., Taguchi, O., Kannagi, R., and Ogasawara, K. Successful tumor eradication was achieved by collaboration of augmented cytotoxic activity and anti-angiogenic effects following therapeutic vaccines containing helper-activating analog-loaded dendritic cells and tumor antigen DNA. *Cancer Immunol. Immunother.*, **56**:

- 331-342, 2007.
13. Wu, A.M., Khoo, K.H., Yu, S.Y., Yang, Z., Kannagi, R., and Watkins, W.M. Glycomic mapping of pseudomucinous human ovarian cyst glycoproteins: Identification of Lewis and sialyl Lewis glycotopes. *Proteomics*, **7**: 3699-3717, 2007.
 14. Chen, G.-Y., Osada, H., Santamaria-Babi, L.F., and Kannagi, R. Interaction of GATA-3/T-bet transcription factors regulates expression of sialyl Lewis X homing receptors on Th1/Th2 lymphocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **103**: 16894-16899, 2006.
 15. Kamiyama, S., Sasaki, N., Goda, E., Ui-Tei, K., Saigo, K., Narimatsu, H., Jigami, Y., Kannagi, R., Irimura, T., and Nishihara, S. Molecular cloning and characterization of a novel 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporter, PAPST2. *J. Biol. Chem.*, **281**: 10945-10953, 2006.
 16. Kyogashima, M., Tamiya-Koizumi, K., Ehara, T., Li, G., Hu, R., Hara, A., Aoyama, T., and Kannagi, R. Rapid demonstration of diversity of sulfatide molecular species from biological materials by MALDI-TOF MS. *Glycobiology*, **16**: 719-728, 2006.
 17. Ohmori, K., Fukui, F., Kiso, M., Imai, T., Yoshie, O., Hasegawa, H., Matsu-shima, K., and Kannagi, R. Identification of cutaneous lymphocyte-associated antigen as sialyl 6-sulfo Lewis x, a selectin ligand expressed on a subset of skin-homing helper memory T cells. *Blood*, **107**: 3197-3204, 2006.
 18. Yin, J., Hashimoto, A., Izawa, M., Miyazaki, K., Chen, G.-Y., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Suzuki, A., Furu-hata, K., Cheng, F.-L., Lin, C.-H., Sato, C., Kitajima, K., and Kannagi, R. Hypoxic culture induces expression of sialin, a sialic acid transporter, and cancer-associated gangliosides containing non-human sialic acid on human cancer cells. *Cancer Res.*, **66**: 2937-2945, 2006.
 19. Zhuo, L., Kanamori, A., Kannagi, R., Itano, N., Wu, J., Hamaguchi, M., Ishiguro, N., and Kimata, K. SHAP potentiates the CD44-mediated leukocyte adhesion to the hyaluronan substratum. *J. Biol. Chem.*, **281**: 20303-20314, 2006.
 20. Satoh, T., Kanai, Y., Wu, M.H., Yokozeki, H., Kannagi, R., Lowe, J.B., and Nishioka, K. Synthesis of $\{\alpha\}(1,3)$ fucosyltransferases IV- and VII-dependent eosinophil selectin ligand and recruitment to the skin. *Am. J. Pathol.*, **167**: 787-796, 2005.
 21. Uchimura, K., Gauguier, J.M., Singer, M.S., Tsay, D., Kannagi, R., Muramatsu, T., Von Andrian, U.H., and Rosen, S.D. A major class of L-selectin ligands is eliminated in mice deficient in two sulfotransferases expressed in high endothelial venules. *Nat. Immunol.*, **6**: 1105-1113, 2005.
 22. Yagi, H., Takahashi, N., Yamaguchi, Y., Kimura, N., Uchimura, K., Kannagi, R., and Kato, K. Development of structural analysis of sulfated N- glycans by multi-dimensional HPLC mapping methods. *Glycobiology*, **15**: 1051-1060, 2005.
- [学会発表] (計 9 件)
1. Kannagi R: Transcriptional regulation of fucosyltransferase VII, a rate-limiting enzyme for selectin ligand synthesis. 2nd Workshop the Netherlands-Japan on Recent Advances in Glycobiology, Chaired by H. Vliegenthart, Utrecht, The Netherlands, April 17-21, 2005.
 2. Kannagi R: Tumor hypoxia induces expression of carbohydrate determinants involved in adhesion of circulating cancer cells to vascular endothelium. The 11th International Congress of the Metastasis Research Society, Tokushima, September 3-6, 2006.
 3. Kannagi R: Selectin-mediated cell adhesion in cancer metastasis. 19th FAOBMB Conference, Symposium "Cell adhesion and migration" (Chaired by WK Song and JW Lee), Seoul, May 27-30, 2007.
 4. Kannagi R: Hypoxia-induced expression of cancer-associated glycoconjugates. The 27th Sapporo Cancer Seminar International Symposium "Glycomics: new perspectives in cancer cell behavior" , (Chaired by N Taniguchi), Sapporo, July 12-14, 2007.
 5. Kannagi R: Immunogenic GM2 ganglioside antigen on cancer cells. Gordon Research Conferences 2008 "Glycolipid & Sphingolipid Biology", (Chaired by Gerrit Van Meer), Lucca Italy, Feb.

- 17-22, 2008.
6. Chen G-Y, Sakuma K, Kannagi R: Regulation of glycosyltransferase gene expression involved in lymphocyte homing. Sixth International Glycosyltransferase Conference (GlycoT2008), (Chaired by R. Cummings and M. Pierce), Atlanta, USA, May 17-21, 2008.
 7. Kannagi R, Ohmori K, Sakuma K, Kimura N: Sialylated and sulfated ligands on human B-lymphocytes for CD22/Siglec2. 12th International Conference on Biology and Chemistry of Sialic Acid (SialoGlycoT2008), (Chaired by N.V Bovin), Moscow-St.Petersburg, Russia, July 21-26, 2008.
 8. Kannagi R: Roles of epigenetic gene silencing and tumor hypoxia in induction of cancer-associated carbohydrate determinants. 2nd Seminar on Functional Glycomics, "Clinical and translational research on cancer: Glycomics application", (Chaired by Paulson J and Taniguchi N), Toba, Japan, March 24-27, 2009.
 9. Kannagi R, Sakuma K, Miyazaki K, Kimura N, Ohmori K: Carbohydrate-mediated cell adhesion involved in pathogenic homing behaviors of T- and B-lymphocytes. GLYCO XX (20th International Symposium on Glycoconjugates), (Chaired by Banerjee DK), San Juan, Puerto Rico, Nov.29-Dec.4, 2009.

[図書] (計3件)

1. Varki, A., Kannagi, R., and Toole, B.P. Glycosylation changes in cancer. In: A. Varki, R.D. Cummings, J.D. Esko, H.H. Freeze, G.W. Hart and J.D. Marth (eds.), Essentials of Glycobiology, pp. 617-632, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2009.
2. Kannagi, R. and Seko, A. Roles of carbohydrate-mediated cell adhesion in cancer progression. In: N. Taniguchi, A. Suzuki, Y. Ito, H. *et al.* (eds.), Experimental Glycoscience, Glycobiology, pp. 246-251, Tokyo: Springer Japan, 2008.
3. Kannagi, R., Miyazaki, K., Kimura, N., and Yin, J. Selectin-mediated metastasis of tumor cells: Alteration of carbohydrate-mediated cell-cell interactions in cancers induced by epigenetic silencing of glycogenes. In: C. Sansom

and O. Markman (eds.), Glycobiology, pp. 274-287, Bloxham, Oxfordshire, UK: Scion Publishing Ltd., 2007.

[産業財産権]
○出願状況 (計0件)

[その他]
ホームページ等
<http://www.pref.aichi.jp/cancer-center/400/420/421/421-07.html>
http://www.pref.aichi.jp/cancer-center/english/s-report/06_07/07mp.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神奈木 玲児 (KANNAGI REIJI)
愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・部長
研究者番号: 80161389

(2) 研究分担者

卓 麗聖 (TAKU REISEI)
愛知医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 00399031

(H21)

田口 修 (TAGUCHI OSAMU)
愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・室長
研究者番号: 00142167

(H17-19)

後藤 嘉子 (GOTO YOSHIKO)
愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・技師
研究者番号: 30416169

(H18-19)

(3) 連携研究者

田口 修 (TAGUCHI OSAMU)
愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・室長
研究者番号: 00142167

(H20)

遊佐 亜希子 (YUSAAKIKO)
愛知県がんセンター(研究所)・分子病態学部・リサーチレジデント
研究者番号: 00455536

(H20-21)