

令和 5 年 7 月 27 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K07199

研究課題名(和文) グリオーマ幹細胞のニッチ制御に関わる糖タンパク質因子群の同定と機能解析

研究課題名(英文) Identification and functional analysis of glycoprotein factors involved in niche regulation of glioma initiating cell

研究代表者

南部 晶子 (NAMBU, AKIKO)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・特別研究員

研究者番号：40572087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、融合グライコプロテオミクス法を用いて、脳腫瘍がん幹細胞GICの維持・分化制御機構を解明するため、GICの分化に伴って大きく変動する機能糖タンパク質を網羅的に探索・同定し、タンパク質機能を詳細に解析しました。その結果、CSPG4がGICの分化に関与し、CS-CSPG4がインテグリンシグナルを制御するCS部分を介して、GICの維持/分化のためのGIC微小環境を制御していることを示しました。本研究は、CSPG4上のCSがGICのニッチ因子、いわゆる「糖鎖ニッチ」として新規に機能することを示し、CS-CSPG4が悪性グリオーマのターゲットになる可能性を示唆しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、GICクローンをを用い、ユニークな最先端の融合グライコプロテオミクス解析技術を応用して、GICの維持と分化を司る糖タンパク質を解析する新しい試みである。本研究の方法論と得られた情報を応用することによって脳腫瘍のみならず、多種の癌幹細胞に応用して新たな癌治療戦略構築に有用な情報を得ることが可能である。また、GICの維持・分化誘導に関与するニッチ関連分子群および、これらの分子機能が解明され、脳腫瘍再発のメカニズムの一端が明らかになることにより、将来的には脳腫瘍の新規治療薬開発や応用研究に大きく貢献できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Glioma stem/initiating cells (GSC/GIC) and their niches are considered responsible for the therapeutic resistance and recurrence of malignant glioma. To clarify the molecular mechanisms of GIC maintenance/differentiation, we performed a unique integrated proteogenomics utilizing GIC clones established from patient tumors having the potential to develop glioblastoma. After the integration and extraction of the transcriptomics/proteomics data, we found that chondroitin sulfate proteoglycan 4 (CSPG4) and its glyco-biosynthetic enzymes were significantly upregulated in GICs. We also show that CSPG4 chondroitin sulfate glyco-chains suppress GIC differentiation. Moreover, CSPG4-integrin interaction induced by chABC which degrades chondroitin sulfate upregulates integrin  $\alpha$ V-dependent ERK/MAPK signaling. Our results indicate that CS-CSPG4 regulates the GIC microenvironment for GIC maintenance/differentiation via the CS moiety which controls integrin signaling.

研究分野：腫瘍生物学

キーワード：がん幹細胞 グリオーマ 糖鎖タンパク質 分化 グライコミクス プロテオミクス

## 1. 研究開始当初の背景

悪性脳腫瘍 (グリオーマ) は頭蓋内組織に発生する脳腫瘍の総称であり、外科的手術による完全な治癒は不可能である。術後脳内に残った腫瘍細胞は放射線療法・化学療法に対する反応性、再発などの予後を決める最も重要な因子とされ、脳腫瘍の放射線・化学療法抵抗性、再発のメカニズム解明は新規治療薬開発の重要な基礎的知見になり得る。これまでに、グリオーマ組織由来のがん幹細胞が樹立され、放射線・化学療法抵抗性、脳腫瘍再発の根底はがん幹細胞であることが提唱されて以来、がん幹細胞は新規脳腫瘍治療標的になり得ることが強く示唆されている。国際的には、がん幹細胞根絶のため、GIC のマーカー分子が少なからず同定され、がん幹細胞維持機構に関するいくつかの有効な知見が報告されてきた。しかしながら、GIC 維持に関わる分子の多くが正常な幹細胞と共通な分子、シグナル経路を織りなすことから、直接的に GIC を正常幹細胞と区別して正確にターゲットにするのは現状では困難である。そこで、がん細胞は眼窩細胞を含む未分化な細胞であるほど悪性度が高く、高分化な細胞では増殖能、浸潤能も低く、放射線・化学療法が有効である点に着目し、「がん幹細胞を腫瘍細胞へと分化誘導して抗がん剤治療標的にする」方法が脳腫瘍治療法として有効であると考えた。

しかしながら、がん幹細胞のマーカー分子はもとより、増殖・分化誘導に関わる分子群について情報が乏しいのが現状である。本研究に先駆けた研究では、9 種類の GIC を樹立し、独自の融合プロテオミクス iPEACH 法 (プロテオームとトランスクリプトームの融合解析システム) を最適化して GIC の分化制御に関わる細胞外マトリックスとそのレセプター群からなる「分化ニッチ」の存在を証明し、GIC の分化誘導機構に分化ニッチ形成が重要であること、また、これが治療ターゲットとなることを世界で初めて明らかにした (Nambu et al, *PLoS ONE* 2013)。さらに、興味深いことに、これまでの融合プロテオミクスの解析結果から、プロテオグリカン群を始めとする糖鎖タンパク質群、糖転移/合成酵素群が分化誘導前後で顕著に発現変動しており、糖鎖関連分子群が GIC の分化ニッチ形成のみならず、幹細胞性維持・分化制御に大きく関与することが示唆された。糖鎖はタンパク質の安定性や溶解性だけでなく、細胞の分化・成熟・活性化など、環境に応じて微細かつダイナミックにその構造を変化させる。がん細胞では正常時には見られない糖鎖構造の変化、糖鎖付加が行われていることから、GIC の微小環境においても、糖鎖を含む糖タンパク質の構造変化が起き、GIC の維持/分化を制御しているのではないかと考えた。

## 2. 研究の目的

本研究は、独自に開発した融合グライコプロテオミクス法を用いて、脳腫瘍がん幹細胞 GIC の維持・分化制御機構を解明するため、GIC の分化に伴って大きく変動する機能糖タンパク質を網羅的に探索・同定し、タンパク質機能を詳細に解析することを目的としている。最終的には、有効な治療ターゲットとなる分子を絞り込み、詳細な機能解析を行うことにより、脳腫瘍の新規治療法開発や創薬への基礎的情報として、臨床応用へ繋げることを目標としている。

## 3. 研究の方法

本研究は、GIC の維持・分化スイッチングと微小環境制御に関与する機能糖タンパク質とその機能解析のため、以下の方法により行う。

- 1) 融合プロテオミクスによる GIC の分化誘導前後に発現変動する糖鎖タンパク質の探索
- 2) 包括的糖鎖修飾合成責任遺伝子 qPCR アレイおよび、レクチンアレイによる特異的糖タンパク質の検出  
糖鎖遺伝子の Quantitative real-time PCR (qPCR) アレイ法 (糖鎖遺伝子 186 個搭載)。GIC と分化誘導細胞間において発現解析を行い、その中で発現変化のある糖鎖責任遺伝子を同定する。また、同定分子の GIC への過剰発現/ロックダウンにより、GIC の維持・分化への影響を検討する。
- 3) 同定分子の発現プロファイリングとターゲットシグナル群の抽出  
同定された糖タンパク質を分子ネットワーク解析ソフト KeyMolnet (医薬分子設計研究所)、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) により抽出し、GIC の維持・分化スイッチングから分化ニッチ形成に関わる分子群および、分子ネットワーク群を同定する。

#### 4) 同定分子の検証実験 (validation)

全てのクローンで共通で発現パターンが観察されるか確認するため、抽出された分子群の抗体カクテルを用いて 2D-Western Blot Mapping 法による確認、グリオーマ幹細胞マーカーとしての可能性の検討、および免疫組織学的な解析との比較、情報のデータベース化を行う。

5) 同定分子および、それに付加する機能糖鎖合成酵素への mRNA 干渉法および各種阻害剤、変異体を用いた細胞生物学的/生化学的検討を行う。

同定された糖タンパク質、機能糖鎖の詳細な機能解析を行う。in vitro において、各分子のノックダウン、各種阻害抗体/阻害剤、抗がん剤による細胞増殖/毒性を評価/タイムラプス共焦点顕微鏡による形態変化の観察、また、細胞内で候補分子の発現抑制あるいは亢進に伴って同時に変化する関連分子群の発現を解析する。

### 4. 研究成果

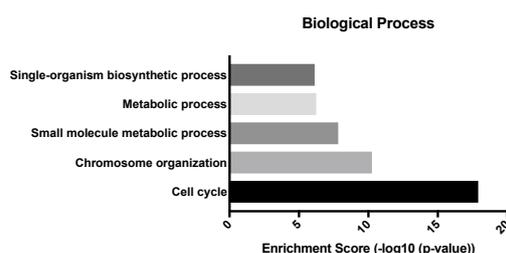
#### (1) 融合プロテオミクスによる GIC の分化誘導前後に発現変動する糖鎖タンパク質の探索

本研究に先駆けた研究成果として、ヒトグリオーマ患者組織より GSC を樹立する方法論を検討した結果、9 クローン (glioblastoma: 10 検体, anaplastic oligoastrocytoma: 1 検体) の GSC を単離することに成功し、このうち 3 クローンは 6-16 週内にマウス同所性移植にて、Ki67 陽性の悪性グリオーマを形成することを明らかにしている。その中の 2 クローンをを用いてがん幹細胞から非幹細胞性腫瘍細胞に焦点をあて、独自に開発した超高感度融合プロテオミクス解析技術 (iTRAQ 法/2D-DIGE 法/DNA microarray 法の融合解析システム)、統合データ解析システム; iPEACH, MANGO (MANGO: Kobayashi, et al. *Mol. Cell*) を用いて検討した結果、iTRAQ 法では約 8,500 個のタンパク質を同定し、そのうち定量的に有意な 4,191 分子を、また DNA microarray では定量的に有意な 20,752 分子を同定した。全てのデータを統合マイニングし、分化誘導によって変動する 1,458 分子を用いて Gene Ontology (GO) 解析を行った結果、興味深いことに、これまでの融合プロテオミクスの結果は、特にプロテオグリカンを始めとする糖鎖修飾膜タンパク質群、これらの糖鎖を合成する糖転移酵素群が分化誘導前後で顕著に発現変動していること、その挙動は分化ニッチを形成する細胞外マトリックスタンパク質 ECM やインテグリンの発現と連動して変化していることを示していた。その中でも、発現変動が顕著であったプロテオグリカンに焦点をあて、GSC 分化に伴う発現変動分子プロファイリングを行なった結果、プロテオグリカン CSPG4 が分化に伴い経時的に大きな変動パターンを示すことを明らかにした。

#### (2) 包括的糖鎖修飾合成責任遺伝子 qPCR アレイおよび、レクチンアレイによる特異的糖タンパク質の検出

Table 1. 血清刺激に応答して発現変動する mRNA およびタンパク質の GO 解析

GO: biological process	H. Sapiens Ref. (20972)	iPEACH score <= -6 (297)	Fold Enrichment	P-value	-log10 (p-value)
Cell cycle	1337	87	3.26	1.24E-18	17.91
Chromosome organization	1012	62	3.07	5.48E-11	10.26
Small molecule biosynthetic process	426	36	4.24	6.47E-09	8.19
Small molecule metabolic process	1768	81	2.3	1.47E-08	7.83
Metabolic process	9790	261	1.34	5.70E-07	6.24
Single-organism biosynthetic process	1172	59	2.53	7.35E-07	6.13



が CSPG4 (iPEACH score = 16.545) であり、グリコサミノグリカンの生合成/転移酵素も注目分子として挙げられた。また、キシロシルトランスフェラーゼ 1 (XYLT1: iPEACH score = -9.749) や糖質スルホトランスフェラーゼ 11 (CHST11: iPEACH score = -6.291) といった CSPG4 関連酵素が

統合データ解析システム iPEACH によって得られた GIC 分化時にダウンレギュレートされた上位 297 分子 (iPEACH スコア < -6) を Gene Ontology (GO) 解析に用いた。最も有意な GO グループは、代謝プロセス (p 値: 5.70E-07)、低分子代謝プロセス (p 値: 1.47E-08)、低分子生合成プロセス (p 値: 6.46E-09) 等だった (Table 1)。最も有意な GO グループは、代謝プロセス (p 値: 5.70E-07)、低分子代謝プロセス (p 値: 1.47E-08)、低分子生合成プロセス (p 値: 6.47E-09) 等だった (Table 2)。低分子代謝プロセス群では、最小のランク分子

GIC の分化過程で有意にダウンレギュレートされた。いくつかの糖鎖合成酵素の GIC 維持/分化への寄与をさらに解析するため、GIC および GIC 分化誘導細胞からの mRNA を、糖鎖合成および修飾に関与するタンパク質をコードする 186 種類のヒト糖鎖遺伝子の定量リアルタイム PCR アレイに用いた。glyco-qPCR アレイの結果、186 種類の糖鎖遺伝子のうち、XYLT1、CHST11、CHSY1、B3GAT3、CHST12、B3GALT6 といった CS 合成酵素を含む 58 種類が分化 GIC でダウンレギュレーションされていた。これらのデータは、CSPG4 と関連する CS 合成酵素が GIC の維持/分化に大きく関連していることを強く示している。

### (3) 同定分子の発現プロファイリングとターゲットシグナル群の抽出

以前の結果から、GIC の分化には ERK/MAPK 経路が重要であることがわかっている。またがん細胞において CSPG4 が MAPK 経路を介してがん細胞の浸潤や転移に関与していることも報告されていることから、GIC の分化誘導においても CSPG4-ERK/MAPK 経路が関与することが示唆された。

### (4) 同定分子の検証実験 (validation)

融合プロテオミクスおよび、包括的糖鎖修飾合成責任遺伝子 qPCR アレイ、レクチンアレイで得られた結果を確認するため、GIC の分化誘導前後における CSPG4 の発現を検証した。ウェスタンブロット解析の結果、CSPG4 は GIC で優位に発現し、GIC の分化過程で発現が減少することがわかった (図 1)。同時にアストロサイト/グリオーママーカーである GFAP は血清刺激により発現が増加した。興味深いことに、CSPG4 は GIC において約 250kDa と 300kDa の二つのタンパク質バンドとして確認された。GIC における CSPG4 の糖鎖の状態を確認するため、コンドロイチン硫酸 (CS) 分解酵素である chABC で糖鎖消化すると 350kDa のバンドは完全に消失し、低分子量の 250kDa のバンドが増加したことから、250kDa 付近で検出される CSPG4 は非糖鎖型で、300kDa における CSPG4 は糖鎖型 CS-CSPG4 であると考えられた。また、分化誘導後では CS-CSPG4 の発現は明らかに低下し、CSPG4 の局在は細胞膜下にシフトしたが、CS は依然として細胞膜に局在していることから (図 2)、CS と CSPG4 の分離が GIC 分化に関与する可能性を示唆した。また、XYLT1 欠損 GIC での CSPG4 の糖鎖が減少していることから、XYLT1 が CSPG4 の糖鎖付加責任遺伝子であることが推測された。

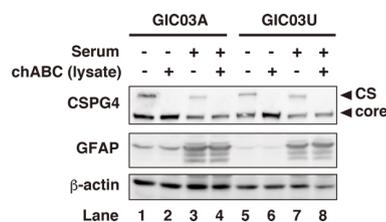


図1. GIC分化誘導前後におけるCSPG4と糖鎖型CSPG4の発現

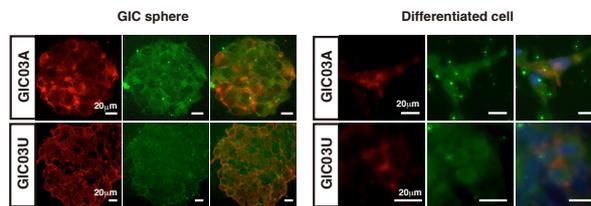


図2. 血清刺激に反応して発現変動するCSPG4とCSの局在。Red: CSPG4, Green: CS

### (5) 同定分子および、それに付加する機能糖鎖合成酵素への mRNA 干渉法および各種阻害剤、変異体を用いた細胞生物学的/生化学的検討

5-1. これまでの結果は、GIC の分化が CSPG4 上の CS 鎖合成による影響を受ける可能性を示唆していた。そこで、GIC の維持と分化における CS-CSPG4 の機能を明らかにするため、GIC 培養条件における chABC 添加後の GIC 形態的变化と分化マーカーGFAP の発現を検討した。驚くべきことに、chABC 処理により、GIC の形態が劇的に変化すると同時に分化マーカーGFAP の発現も増加した (図 3, 図 4)。これらの表現型の変化は、コンドロイチン硫酸以外のプロテオグリカンを分解する酵素では見られなかった。また、chABC によって誘導された GIC の形態的变化と分化誘導促進効果は CS の添加によって強く抑制された。これらの結果は、GIC の分化が CSPG4 の CS グリコシル化によって阻害されることを示唆した。

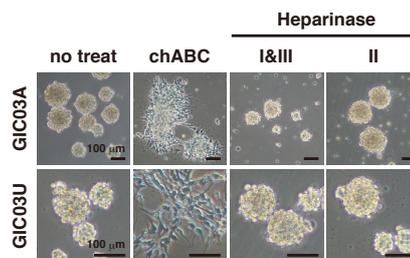


図3. コンドロイチン硫酸糖鎖分解酵素chABCによるGIC分化誘導

5-2. CSPG4 欠損が GIC の分化に及ぼす影響を検討するため, GIC における CSPG4 を siRNA でノックダウンし, 血清添加後の形態的变化, GFAP の発現を検討した. GIC の分化と形態的变化は chABC や血清添加によって顕著に誘導されたが, CSPG4 ノックダウン細胞では, これらの表現型および分化マーカー GFAP の発現が顕著に抑制された. これらの結果は, CSPG4 が GIC の増殖と分化を促進する重要なメディエーターであることを示唆している.

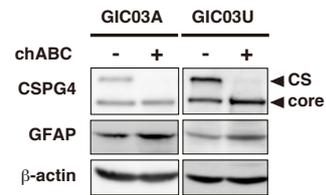


図4. chABC添加前後によるGFAP発現変化

5-3. 以前の研究結果から, 細胞外マトリックスと RGD モチーフを介したインテグリン $\alpha$ V の相互作用が ERK/MAPK を介して GIC を分化誘導することが明らかになっている. このことより, chABC によって誘導される分化にはインテグリンシグナルが関与していると推測した. この可能性を検証するため, RGD 特異的結合ペプチド存在下, GIC を chABC 含有培地で培養し, GIC の形態的变化と ERK/MAPK シグナル経路への影響について検討した. 予想通り, chABC 処理によって誘導された GIC の分化は RGD ペプチドによって顕著に阻害された (図 5). また, chABC 処理によりアップレギュレーションしたリン酸化 ERK/MAPK シグナルは cRGD により抑制された.

次に, 分化によって誘導されるインテグリンの機能が CSPG4 によって制御されている可能性を検討するため, chABC による GIC の分化誘導前後のインテグリンと CSPG4 の相互作用を免疫沈降法により解析した. その結果, chABC 処理により CSPG4 とインテグリン $\alpha$ V との相互作用は顕著に増加した. 一方, chABC 処理前の CS-CSPG4 はインテグリン $\alpha$ V とは相互作用しなかった (図 6). これらの結果から, GIC に発現する CS-CSPG4 は CSPG4 とインテグリン $\alpha$ V との相互作用を阻害し, CS 分解により CSPG4-インテグリン $\alpha$ V 結合が増加し, GIC 分化を誘導すると考えられる.

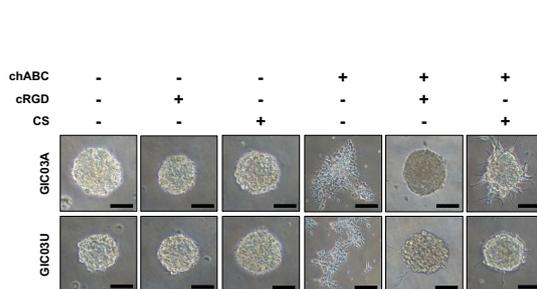


図5. RGDモチーフを介したインテグリン阻害作用におけるGICの糖鎖分解型分化への影響

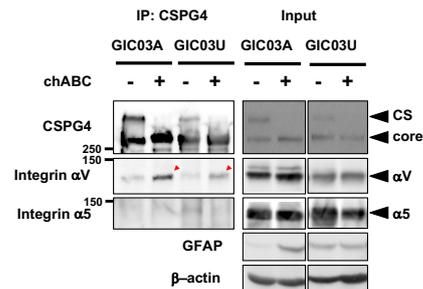


図6. chABC存在下におけるCSPG4とインテグリン $\alpha$ Vの相互作用

以上の結果から, CS-CSPG4 は CS 部分を介してインテグリンシグナルを制御し, GIC の維持/分化のための微小環境を制御していることを示しました. 本研究は, CSPG4 上の CS が GIC のニッチ因子, いわゆる「糖鎖ニッチ」として新規に機能することを示し, CS-CSPG4 が悪性グリオーマのターゲットになる可能性を示唆しました.

本研究は, これまで申請者が樹立し, 特性解析してきた GIC クローンを用い, ユニークな最先端の融合グライコプロテオミクス解析技術を応用して, GIC の維持と分化を司る糖タンパク質を解析する新しい試みであり, 今後の医薬品開発への応用研究に繋がることを期待できる. 本研究の方法論と得られた情報を応用することによって脳腫瘍のみならず, 多種の癌幹細胞に応用して新たな癌治療戦略構築に有用な情報を得ることが可能であることから, 本プロジェクトから期待される成果のユニーク性, 重要性は国際的にも高く評価される可能性が高い. また, GIC の維持・分化誘導に関与するニッチ関連分子群および, これらの分子機能が解明され, 脳腫瘍再発のメカニズムの一端が明らかになることにより, 将来的には脳腫瘍の新規治療薬開発に大きく貢献できることが期待される.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Siyaporn Putthisen, Atit Slisirvanit, Orasa Panawan, Akiko Niibori-Nambu, Yuki Nishiyama-Ikeda, Prasertsri Ma-In, Sukanya Laung, Kunimasa Ohta, Kanha Muisuk, Sopit Eongkham, Norie Araki	4. 巻 410(1)
2. 論文標題 Targeting alpha2,3-sialylated glycan in glioma stem-like cells by Maackia amurensis lectin-II: A promising strategy for glioma treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112949	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mohamed G, Akiko Niibori-Nambu, Morii M, Yokomizo T, Yokomizo T, Ideue T, Kubota S, Vania Teoh, Michelle Mok, Chelsia Wang, Abdellah O, Tokunaga K, Iwanaga E, Matsuoka M, Asou N, Nakagata N, Araki K, Mabrouk AboElenin, Sayed Madboly, Sashida G, Osato M	4. 巻 Oct;35(10)
2. 論文標題 RUNX1-ETO (RUNX1-RUNX1T1) induces myeloid leukemia in mice in an age-dependent manner	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 2983-2988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01268-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Seiko Yoshino, Miwa Tanaka, Yoshitaka Sunami, Tomoko Takahara, Yukari Yamazaki, Mizuki Homme, Akiko Niibori-Nambu, Motomi Osato, Takashi Minami, Keiichi Ishihara & Takuro Nakamura	4. 巻 36
2. 論文標題 Trib1 promotes the development of acute myeloid leukemia in a Ts1Cje mouse model of Down syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 558-561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01384-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hosoi Hiroki, Niibori-Nambu Akiko, Nah Giselle Sek Suan, Bahirvani Avinash Govind, Mok Michelle Meng Huang, Sanda Takaomi, Kumar Alan Prem, Tenen Daniel G., Ito Yoshiaki, Sonoki Takashi, Osato Motomi	4. 巻 774
2. 論文標題 Super-enhancers for RUNX3 are required for cell proliferation in EBV-infected B cell lines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gene	6. 最初と最後の頁 145421 ~ 145421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gene.2021.145421	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Akiko Niibori-Nambu
2. 発表標題 Molecular mimicry of niche-interacting status by ITGA9 overexpression underlines the extramedullary maintenance of leukemia stem cells in AML
3. 学会等名 SICS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akiko Niibori-Nambu
2. 発表標題 Molecular Mimicry of Niche-Interacting Status by ITGA9 Overexpression Underlies the Extramedullary Maintenance of Leukemia Stem Cells in AML.
3. 学会等名 Frontiers Cancer Science 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Intermediation and application of the proteomics based proteogenome information to medical research
3. 学会等名 The 41st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Integrated phospho-glyco-proteogenomics identified the potential clinical target signals against glioma stem cells
3. 学会等名 JCA2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Integrated proteo-glyco-genomics Identification of the potential clinical target of cancer stem cells “Current Glycosciences and Glycotechnology: Application for Medicine”
3. 学会等名 eAsia Symposium 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木 令江
2. 発表標題 グリオーマ幹細胞における翻訳後修飾アセチル化の分化変動プロテオミクス
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2017年会 (JHUP0201)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 令江
2. 発表標題 Studies of key signals related to the maintenance and differentiation of glioma initiating cells by integrated-omic
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Integrated proteo-glyco-genomics identified the potential clinical target of cancer stem cells
3. 学会等名 The 15th International Human Proteome Organization Congress (HUP0201) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Proteomics of post-translational lysine acetylation in glioma-derived stem cells
3. 学会等名 16th Human Proteome Organisation World Conference (HUP0201) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Norie Araki
2. 発表標題 Systems biology of cancer stem cells by integrated proteomics and glycomics
3. 学会等名 The 5th Asia Pacific Protein Association Conference and 12th International (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	荒木 令江  (Araki Norie)  (80253722)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・准教授    (17401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------