

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：84409

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06914

研究課題名（和文）コアフコース認識抗体を用いたがん細胞のモジュレーション

研究課題名（英文）Modulation of cancer cells by core fucose-specific antibody

研究代表者

谷口 直之（Taniguchi, Naoyuki）

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（研究所）・その他部局等・所長兼糖鎖オンコロジー部長

研究者番号：90002188

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：ヒトの血清中に存在する免疫グロブリンGというタンパク質に付加しているコアフコース糖鎖の発現解析および機能解析を行なった。そのコアフコース糖鎖を特異的に認識する抗体を用いて、肺癌、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺炎患者および健常人の血清を測定したところ、健常人に比べ、肺癌および間質性肺炎患者で、コアフコース糖鎖の発現が大きく低下していた。また培養細胞を用いた実験で、肺癌細胞がコアフコース糖鎖の発現を低下させることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回初めて、肺癌および間質性肺炎患者の免疫グロブリンG上のコアフコース糖鎖の発現が低下していることが明らかとなった。本研究で開発した測定システムを用いれば、血液から肺癌や間質性肺炎を診断できる可能性がある。また、今後、その発現が低下する分子メカニズムが明らかになれば、免疫グロブリンG上のコアフコース糖鎖を標的とした新たな治療法が開発されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This was research about core fucose glycan of immunoglobulin G (IgG) in human sera. We assayed the level of core fucose of IgG in the sera of lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interstitial pneumonia (IP) patients, and control healthy donors and found a low level of it in lung cancer and IP patients. Additionally, we also found that lung cancer cells decreased the expression of core fucose glycan of IgG in the experiments using culture cells.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：コアフコース IgG がん

## 1. 研究開始当初の背景

タンパク質の 60%以上は糖鎖を持った糖タンパク質であり、その糖鎖修飾はもっとも重要な翻訳後修飾の一つである。糖鎖の構造と機能の多様性はよく知られており、その糖鎖構造の違いにより、糖タンパク質の機能が高度に制御されている。

がん細胞やがん組織、および前がん病変においては、特定の糖鎖構造の発現が低下もしくは亢進し、それが病態と密接に関わることがわかっている。それら特定の糖鎖構造の一部は、がんバイオマーカーとしてすでに臨床応用されており(AFP-L3、CA19-9、SLeX など)、がんの検出と治療を考える上で、糖鎖構造の変化が重要な因子の一つであることを示唆している (Taniguchi N. et al. *Adv Cancer Res.*, 2015)。

研究代表者らはこれまでに、N型糖鎖の生合成に必須な糖転移酵素を数多く精製・クローニングし、その遺伝子欠損マウスの解析などから、N型糖鎖の構造異常が、がん、神経変性疾患、慢性閉塞性肺疾患(COPD)など、多くの病態に関連することを明らかにしてきた。中でも、N型糖鎖のコアフコース糖鎖を生合成する 1,6-フコシルトランスフェラーゼ (FUT8) が肝癌の増殖や転移を亢進することを報告している (Wang Y. et al. *FASEB J.*, 2015)。

これらの背景より、本研究では、特定の糖タンパク質上のコアフコース糖鎖についての基礎研究を推進することで、そのコアフコース糖鎖を標的とした、がんの検出や、治療への応用をめざした。

## 2. 研究の目的

本研究では、研究代表者らが開発した抗コアフコシル化ヒト IgG 抗体を用いて、がんの検出や排除をめざした基礎研究を行うことを目的とした。

単純にコアフコース構造全てを対象にすることは特異性が低く、副作用の懸念がある。そこでがん細胞の悪性化・検出・治療に関わる特定の糖タンパク質に標的を絞った。すなわち、IgG (免疫グロブリン G)上のコアフコース糖鎖に着目し、そのマーカーとしての有用性およびがん悪性形質への関与を解析することを目的とした。

## 3. 研究の方法

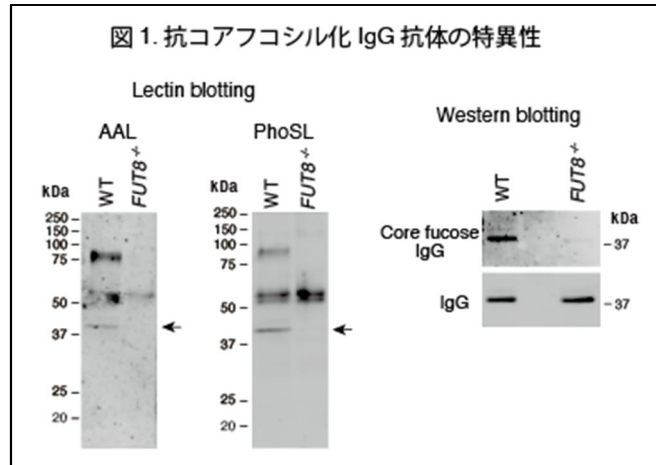
FUT8 遺伝子欠損 HEK293 細胞を用いて、開発した抗コアフコシル化ヒト IgG 抗体の特異性をレクチンプロットングおよびウエスタンプロットングで確認した。また、抗コアフコシル化ヒト IgG 抗体を用いた ELISA(Enzyme-linked immunosorbent assay) 法を開発し、肺癌、COPD、間質性肺炎の患者血清中および健常人の血清中のコアフコシル化 IgG レベルを測定した。さらに、これら血清中における FUT8 の糖転移酵素活性を測定し、コアフコシル化 IgG レベルとの相関関係を検証した。また、ヒト肺癌細胞株 A549 と IgG を産生するヒト B 細胞性白血病細胞株 JY および SB の共培養システムを構築し、その共培養システムを用いて、RT-qPCR による遺伝子発現解析やレクチンプロットングおよびウエスタンプロットングによる糖タンパク質解析を行うことで、コアフコシル化 IgG レベルを変化させる分子メカニズムの解明をめざした。

## 4. 研究成果

### (1) 抗コアフコシル化 IgG 抗体の特異性の確認

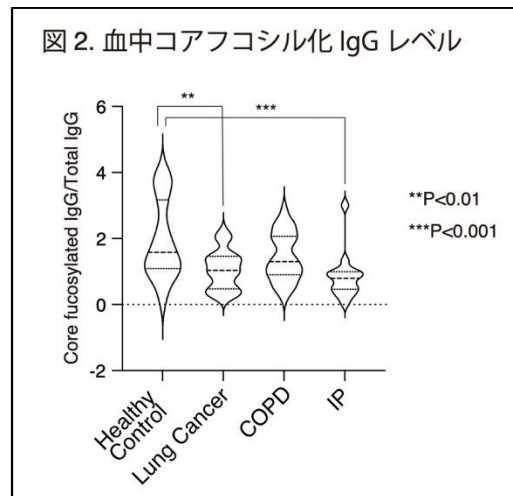
*FUT8* 遺伝子欠損 HEK293 細胞およびその野生型細胞にヒト IgG の発現ベクターをトランスフェクションした後、細胞培養液中に分泌された IgG を Protein G を用いて回収・精製した。

その IgG について、AAL レクチンや PhoSL レクチンを用いたレクチンプロットティング、および抗コアフコシル化 IgG 抗体を用いたウエスタンブロットティングを行った。結果、*FUT8* 遺伝子欠損 HEK293 細胞由来の IgG は、コアフコース糖鎖が欠損しており、抗コアフコシル化 IgG 抗体が反応しないことを明らかにした(図 1)。



### (2) 肺癌および間質性肺炎患者血清中のコアフコシル化 IgG レベルの低下

コアフコシル化 IgG 抗体を用いて ELISA 法を確立した。この ELISA 法を用いて、肺癌患者(29 例)、COPD 患者(26 例)、間質性肺炎患者(15 例)および健常人(14 例)の血清中コアフコシル化 IgG レベルを測定した。結果、健常人に比べ、肺癌患者および間質性肺炎患者において、そのレベルが有意に低下していることが明らかとなった(図 2)。このことは、血清中コアフコシル化 IgG レベルの低下が、肺癌および間質性肺炎の診断マーカーとなる可能性を示唆していた。



### (3) 血清中 *FUT8* 活性とコアフコシル化 IgG レベルの相関

肺癌患者(20 例)、COPD 患者(19 例)、間質性肺炎患者(15 例)および健常人(12 例)の血清中 *FUT8* の糖転移酵素活性を、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。結果、いずれの疾患においても有意な相関関係は認められなかった。

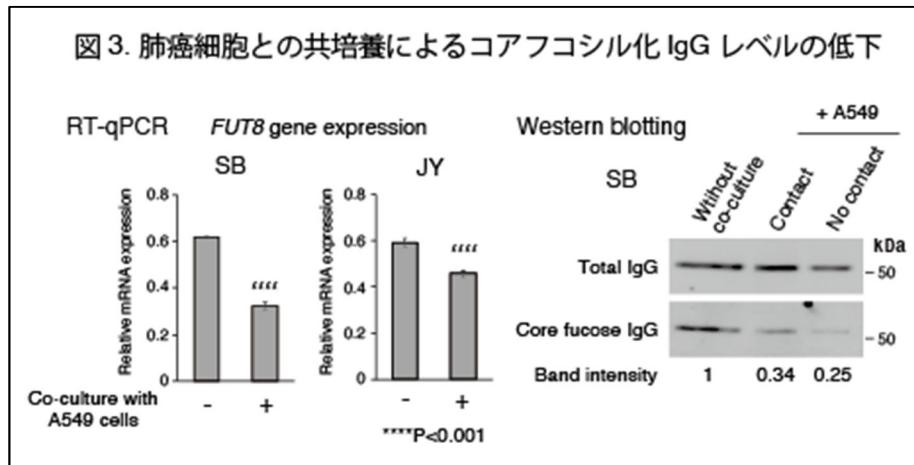
### (4) ヒト B 細胞性白血病細胞株における IgG の発現

コアフコシル化 IgG レベルが低下する、その分子メカニズムを明らかにするために、5 つのヒト B 細胞性白血病細胞株(SB, Raji, p32/ISH, JY および Ramos)について、IgG およびコアフコシル化 IgG の発現レベルをウエスタンブロットティングで解析した。結果、SB および JY がコアフコシル化 IgG を発現していることが明らかとなった。

### (5) 肺癌細胞と IgG 産生細胞の共培養によるコアフコシル化 IgG レベルの低下

上記結果を受けて、SB および JY とヒト肺癌細胞株 A549 の共培養システムを確立した。共培養後、SB および JY において、*FUT8* 遺伝子の発現レベルの低下を伴った、コアフコシル化 IgG レベルの低下を観察した(図 3)。このことは、肺癌細胞が IgG 産生細胞に働きかけることで、IgG のコアフコシル化レベルを負に制御していることを示唆していた。

現在、引き続き、この IgG コアフコシル化レベルの低下を誘導する責任分子の同定をめざし、解析を続けている。また、IgG 以外の標的タンパク質、PD-1, AFP および EGF 受容体のコアフコースに対する特異的な抗体の作製をめざし、そのリコンビナントプロテインの精製を行っている。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Kitano M, Kizuka Y, Sobajima T, Nakano M, Nakajima K, Misaki R, Itoyama Si, Harada Y, Harada A, Miyoshi E, Taniguchi N	4. 巻 296
2. 論文標題 Rab11-mediated post-Golgi transport of the sialyltransferase ST3GAL4 suggests a new mechanism for regulating glycosylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100354 ~ 100354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100354	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi N, Murata M	4. 巻 38
2. 論文標題 Advances in Glycation: from food to human health and disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 273 ~ 275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-021-09981-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohkawa Y, Harada Y, Taniguchi N	4. 巻 49
2. 論文標題 Keratan sulfate-based glycomimetics using Langerin as a target for COPD: lessons from studies on Fut8 and core fucose	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Society Transactions	6. 最初と最後の頁 441 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BST20200780	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Y, Nakajima K, Li S, Suzuki T, Taniguchi N	4. 巻 2
2. 論文標題 Protocol for analyzing the biosynthesis and degradation of N-glycan precursors in mammalian cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100316 ~ 100316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.100316	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamada Y, Yamamoto A, Fujiyoshi A, Koseki M, Morishita K, Asuka T, Takamatsu S, Sakata Y, Takehara T, Taniguchi N, Miyoshi E	4. 巻 527
2. 論文標題 Loss of core fucosylation reduces low-density lipoprotein receptor expression in hepatocytes by inducing PCSK9 production	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 682 ~ 688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.019	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 Taniguchi N, Ohkawa Y, Maeda K, Harada Y, Nagae M, Kizuka Y, Ihara H, Ikeda Y	4. 巻 In press
2. 論文標題 True significance of N-acetylglucosaminyltransferases GnT-III, V and 1,6 fucosyltransferase in epithelial-mesenchymal transition and cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Aspects of Medicine	6. 最初と最後の頁 100905 ~ 100905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mam.2020.100905	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 Harada Y, Nakajima K, Suzuki T, Fukushige T, Kondo K, Seino J, Ohkawa Y, Suzuki T, Inoue H, Kanekura T, Dohmae N, Taniguchi N, Maruyama I	4. 巻 33
2. 論文標題 Glycometabolic Regulation of the Biogenesis of Small Extracellular Vesicles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108261 ~ 108261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108261	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 木塚康彦, 谷口 直之	4. 巻 22
2. 論文標題 C型レクチンLangerinに結合するケラタン硫酸糖鎖の合成展開と抗炎症作用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Glyco forum	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Y, Suzuki T, Fukushige T, Kizuka Y, Yagi H, Yamamoto M, Kondo K, Inoue H, Kato K, Taniguchi N, Kanekura T, Dohmae N, Maruyama I	4. 巻 1863
2. 論文標題 Generation of the heterogeneity of extracellular vesicles by membrane organization and sorting machineries.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects	6. 最初と最後の頁 681-691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.01.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Y, Kizuka Y, Tokoro Y, Kondo K, Yagi H, Kato K, Inoue H, Taniguchi N, Maruyama I	4. 巻 593
2. 論文標題 N-glycome inheritance from cells to extracellular vesicles in B16 melanomas.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 942-951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13377	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakano M, Mishra SK, Tokoro Y, Sato K, Nakajima K, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kizuka Y.	4. 巻 18
2. 論文標題 Bisecting GlcNAc is a general suppressor of terminal modification of N-glycan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular & Cellular Proteomics	6. 最初と最後の頁 2044-2057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/mcp.RA119.001534	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Rei-ichi Ohno, Kenta Ichimaru, Seitaro Tanaka, Hikari Sugawa, Nana Katsuta, Shiori Sakake, Yuki Tominaga, Ikuho Ban, Jun-ichi Shirakawa, Yoshiki Yamaguchi, Emi Ito, Naoyuki Taniguchi, Ryoji Nagai	4. 巻 294
2. 論文標題 Glucoselysine is derived from fructose and accumulates in the eye lens of diabetic rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 17326-17338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010744	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Y, Ohkawa Y, Kizuka Y, Taniguchi N	4. 巻 20
2. 論文標題 Oligosaccharyltransferase: A Gatekeeper of health and tumor progression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20236074.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nagae M, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kizuka Y	4. 巻 21
2. 論文標題 3D Structure and Function of Glycosyltransferases Involved in N-glycan Maturation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21020437.437	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ihara H, Okada T, Taniguchi N, Ikeda Y	4. 巻 1864
2. 論文標題 Involvement of the $\alpha$ -helical and Src homology 3 domains in the molecular assembly and enzymatic activity of human $\alpha$ 1,6-fucosyltransferase, FUT8.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2020.12959.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kizuka Y, Mishra S, Yamaguchi Y, Taniguchi N	4. 巻 333
2. 論文標題 Implication of C-type lectin receptor langerin and keratan sulfate disaccharide in emphysema.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Immunol.	6. 最初と最後の頁 80-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cellimm.2018.07.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Kizuka Y, Taniguchi N	4. 巻 -
2. 論文標題 Neural functions of bisecting GlcNAc.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Glycoconj. J.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-018-9829-4.	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 Ota F, Hirayama T, Kizuka Y, Yamaguchi y, Fujinawa R, Nagata M, Ismanto HS, Lepenies B, Aretz J, Rademacher C, Seeberger RH, Angata T, Kitazume S, Yoshida K, Betsuyaku T, Kida K, Yamasaki S, Taniguchi N	4. 巻 1862(7)
2. 論文標題 High affinity sugar ligands of C-type lectin receptor langerin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Gen Subj.	6. 最初と最後の頁 1592-1601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2018.04.004.	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 該当する

1. 著者名 Imamaki R, Ogawa K, Kizuka Y, Komi Y, Kotani N, Honke K, Honda T, Taniguchi N, Kitazume S	4. 巻 37(31)
2. 論文標題 Glycosylation controls cooperative PECAM-VEGFR2- 3 integrin functions at the endothelial surface for tumor angiogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 4287-4299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-018-0271-7.	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 Dias AM, Correia A, Pereira MS, Almeida CR, Alves I, Pinto V, Catarino TA, Mendes S, Leander M, Oliva-Teles MT, Maia L, DeIerue-Matos C, Taniguchi N, Lima M, Pedroto I, Marcos-Pinto R, Lago P, Reis CA, Vilanova M, Pinho SS	4. 巻 115(20)
2. 論文標題 Metabolic control of T cell immune response through glycans in inflammatory bowel disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 E4651-E4660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1720409115.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagae M, Kizuka Y, Mihara E, Kitago Y, Hanashima S, Ito Y, Takagi J, Taniguchi N, Yamaguchi Y	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 Structure and mechanism of cancer-associated N-acetylglucosaminyltransferase-V.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 3380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-05931-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama K, Wakamatsu K, Fujii H, Shinzaki S, Takamatsu S, Kitazume S, Kamada Y, Takehara T, Taniguchi N, Miyoshi E	4. 巻 -
2. 論文標題 Core fucose is essential glycosylation for CD14-dependent Toll-like receptor 4 and Toll-like receptor 2 signaling in macrophages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biochem	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy098.	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 Harada Y, Suzuki T, Fukushige T, Kizuka Y, Yagi H, Yamamoto M, Kondo K, Inoue H, Kato K, Taniguchi N, Kanekura T, Dohmae N, Maruyama I	4. 巻 1863(4)
2. 論文標題 Generation of the heterogeneity of extracellular vesicles by membrane organization and sortin machineries.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochim Biophys Acta Gen Subj.	6. 最初と最後の頁 681-691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.01.015.	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 8.Liang W., Mao S., Sun S., Li M., Li Z., Yu R., Ma T., Gu J., Zhang J., Taniguchi N., Li W.	4. 巻 9
2. 論文標題 Core fucosylation of the T cell receptor is required for T cell activation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Immunol.,	6. 最初と最後の頁 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.00078.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakajima K., Kizuka Y., Yamaguchi Y., Hirabayashi Y., Takahashi K., Yuzawa Y., Taniguchi N	4. 巻 49581)
2. 論文標題 Identification and characterization of UDP-mannose in human cell lines and mouse organs: Differential distribution across brain regions and organs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 401-407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.10.173	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 -

[学会発表] 計32件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Taniguchi N
2. 発表標題 Branching N-glycans in disease onset, biomarker discovery and therapeutics
3. 学会等名 2021年武漢大学国際糖免疫探討会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taniguchi N, Ohkawa Y, Fujinawa R, Kanto N, Harada Y, Kizuka Y
2. 発表標題 Keratan sulfate disaccharide: specific targeting to langerin and possible applications to COPD
3. 学会等名 2020 ASBMB ANNUAL MEETING (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taniguchi N, Ohkawa Y, Kanto N, Kizuka Y, Harada Y, Yamagichi Y
2. 発表標題 Keratan sulfate analogues attenuate emphysema in mice models for COPD: lessons from studies on Fut8.
3. 学会等名 GlycoT 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田陽一郎、植田彩桂、大川祐樹、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 マンノース毒性による細胞周期の制御異常
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川祐樹、中野可菜、中ノ三弥子、木塚康彦、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 低グルコースはN型糖鎖の構造変化を介してがんスフェロイドの形成を促進する
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ohkawa Y, Kanto N, Nakano M, Fujisawa R, Kizuka Y, Harada Y, Tamura J, Taniguchi N
2. 発表標題 Anti-inflammatory effect of keratan sulfate disaccharide L4 and derivatives through langerin in COPD mouse model
3. 学会等名 2020 Society for Glycobiology Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Harada Y, Nakajima K, Suzuki T, Fukushige T, Kondo K, Seino J, Ohkawa Y, Suzuki T, Inoue H, Kanekura T, Dohmae N, Taniguchi N, Maruyama I
2. 発表標題 Glycometabolic regulation of the biogenesis of small extracellular vesicles
3. 学会等名 2020 Society for Glycobiology Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taniguchi N
2. 発表標題 The 2020 Molecular & Cellular Proteomics(MCP) / American Society for Biochemistry and Molecular Biology(ASBMB) lecture
3. 学会等名 2020 Society for Glycobiology Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川祐樹、貫戸紀子、中の三弥子、藤縄玲子、木塚康彦、原田陽一郎、田村純一、谷口直之
2. 発表標題 ケラタン硫酸二糖L4及び誘導体のLangerinを介したCOPDモデルマウスへの効果
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植田彩桂、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 過剰マンノースによるがん細胞の増殖抑制機構の解析
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野可菜、大川祐樹、中の美弥子、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 がん悪性形質におけるバイセクト型N型糖鎖の機能解析
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 レドックス研究から糖鎖研究へのResearch Journey:N-結合型のがん、Alzheimer病、COPDでの役割
3. 学会等名 第20回 関西グライコ サイエンスフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 Branching N-Glycans and Implication for Cancer, COPD and Alzheimer's Disease
3. 学会等名 International Symposium on Bio-CHAINS from Single Molecules to Highly Organized Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 Branching N-Glycans and Implication for Cancer, COPD and Alzheimer's Disease
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年/第70回日本電気泳動学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Tamio Yamakawa Award
3. 学会等名 Glyco25 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Glycosylation in Cancer
3. 学会等名 Glyco25 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Research and developmeent on dynamic glucoproteome codes in health and disease that are coming of age again
3. 学会等名 HUP0 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 N-結合型糖鎖と疾患、特にがん、COPD、肥満、Alzheimer病とのかかわり
3. 学会等名 第2回分子生体膜研究所セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 グルタチオン研究からシステム糖鎖生物学へ Old sake in a new bottle
3. 学会等名 日本NO学会日本酸化ストレス学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 糖鎖研究の目指すもの
3. 学会等名 第65回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Systems Glycobiology in Disease and N-glycan Branching.
3. 学会等名 24th IUBMB Congress & 15th FAOBMB Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Branching N-glycans in disease: biomarker discovery and therapeutic approach
3. 学会等名 The 11th International Symposium on Glycosyltransferases (GlycoT 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Glycosyltransferases: Structure and Function I
3. 学会等名 The 11th International Symposium on Glycosyltransferases (GlycoT 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 糖鎖研究の目指すもの
3. 学会等名 オリエンタル酵母長浜研究所 研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 A unique N-glycan structure, bisecting GlcNAc and Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 15th Meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 Sugar chains (Glycans) and Cancer
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 糖鎖と病気の発症、診断、治療
3. 学会等名 山口大学医学部 講義
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 コレクチンと補体系について
3. 学会等名 第28回日本メイラード学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Outline of Two-Year Strategic Plan for the HPP
3. 学会等名 HUP0 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口 直之
2. 発表標題 Nutrient Regulation of Signaling and Gene Expression by O-GlcNAc
3. 学会等名 第16回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Branching N-glycans and diseases: approach from biochemistry to systems glycobiology
3. 学会等名 2018 Annual Meeting of the Society for Glycobiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Branching N-glycans in disease onset, biomarker discovery and therapeutics
3. 学会等名 1st Academic Seminar of IPRC & IGRC (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Yuki Ohkawa, Yasuhiko Kizuka, Yoichiro Harada, Naoyuki Taniguchi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 in press
3. 書名 Comprehensive Glycoscience, 2nd edition	

1. 著者名 Taniguchi N, Endo T, Hirabayashi J, Nishihara S, Kadomatsu K, Akiyoshi K, Aoki-Kinoshita KF, eds.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 405
3. 書名 Glycoscience: Basic Science to Applications - Insights from the Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology -	

1. 著者名 Taniguchi N, Endo T, Hirabayashi J, Nishihara S, Kadomatsu K, Akiyoshi K, Aoki-Kinoshita KF, eds.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 337
3. 書名 Glycoscience: Basic Science to Applications - Insights from the Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology -	

1. 著者名 Baynes John W., Dominiczak Marek H, 谷口 直之, 岩井 一宏, 藤井 順逸, 本家 孝一 (担当:共著)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 エルゼビア・ジャパン, 丸善出版 (発売)	5. 総ページ数 728
3. 書名 ペインズ・ドミニチャク生化学 (原書4版)	

〔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	木塚 康彦  (Kizuka Yasuhiko)  (20564743)	岐阜大学・高等研究院・准教授   (13701)	
研究分担者	顧 建国  (Gu Jianguo)  (40260369)	東北医科薬科大学・薬学部・教授   (31305)	

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
---------	---------