

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 26 日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26640083

研究課題名(和文)新規融合グライコプロテオミクスによるグリオーマ幹細胞の分化ニッチ制御機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of regulatory mechanisms related to differentiation niche of glioma stem-like cells by integrated glycoproteomics

研究代表者

南部 晶子(Nambu, Akiko)

熊本大学・その他の研究科・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) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、融合グライコプロテオミクス法により機能標的およびGSCマーカーとして有用な糖タンパク質、その責任遺伝子群の解析を行った。その結果、分化誘導によりO結合型糖鎖修飾タンパク質群が減少すること、また、本糖鎖合成/転移酵素群、特にコンドロイチン硫酸(CS)プロテオグリカンを含むグライコサミノグリカン(GAG)が顕著に発現減少することが判明した。検証実験の結果、CS-GAGがGSCの維持に重要であること、CS鎖分解によりGSCの分化が顕著に誘導されること等を見出した。以上より、GSCにおいてGAGの構造変化は微小環境(ニッチ)を変化させ、GSCの維持・分化を制御することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, to clarify the molecular mechanisms of GSC differentiation, we established GSC clones having the potential to differentiate into glioblastoma, and subjected to lectin microarray, quantitative real-time PCR (qPCR) array, and integrated proteomics for glyco-protein expression profiling. These analyses revealed that the expression of proteoglycan, including chondroitin sulfate proteoglycan such as CSPG4, and chondroitin sulfate synthetic enzymes/transferase, such as Xylosyltransferase 1/2 (XYLT1/2), were significantly downregulated during serum-induced GSC differentiation. Treatments of chondroitin sulfate degradation enzyme (chABC) significantly induced GSC differentiation, but the chondroitin and CSPG si RNA inhibited the GSC differentiation. These results indicate that CSPG is a key regulator of GSC maintenance/differentiation, and is a potential clinical target against malignant glioma.

研究分野：腫瘍生物学、ゲノム生物学

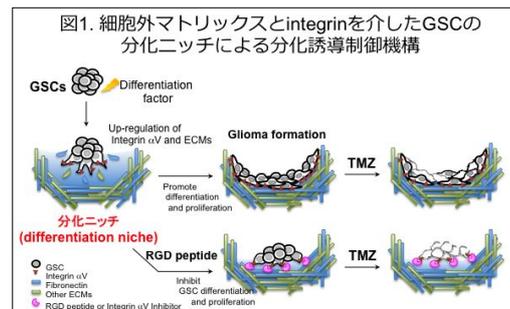
キーワード：がん幹細胞 脳腫瘍 グライコプロテオミクス 糖鎖 プロテオグリカン 分化 微小環境

1. 研究開始当初の背景

悪性脳腫瘍（グリオーマ）は、脳腫瘍の中でも最も治療が困難な致死率の高い難治性疾患の一つである。ほとんどの症例において、外科的手術による完全な治癒は不可能であり、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なる。しかし、現在のところ、予後を予測できる診断マーカーは存在せず、患者の化学療法感受性を見極める効果的な診断法や治療ターゲットの開発は早急に取り組むべき重要な課題とされている。近年、グリオーマ組織由来のがん幹細胞樹立が行われ、脳腫瘍由来がん幹細胞の研究が悪性脳腫瘍再発の謎を解く最も重要な鍵となることが示唆されるようになった。しかしながら、正常幹細胞とがん幹細胞には類似点が多く、正確に正常幹細胞と脳腫瘍がん幹細胞を区別するのは困難であるのが現状である。そこで、本研究ではがん幹細胞を非幹細胞性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有効であると考えた。しかしながら、がん幹細胞から腫瘍細胞への分化機構あるいは、分化に関する分子群については報告されていない。そこで、本研究では、脳腫瘍がん幹細胞（GSC）の分化誘導機構の解明を目的とし、分化に関する分子群を同定し、同定分子群の臨床応用への可能性を検討した。

本研究に先駆けた研究では、ヒト glioma 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) 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クローンを用いてがん幹細胞から非幹細胞性腫瘍細胞に焦点を当て、独自の開発した超高感度融合プロテオミクス解析技術 (iTRAQ/2D-DIGE 法/DNA マイクロアレイ法の融合解析システム)、統合データ解析システム; iPEACH, MANGO を用いて解析した結果、iTRAQ 法では定量的に有意な 4,191 分子を、また DNA マイクロアレイでは定量的に有意な 20,752 分子が同定された。す

べ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、extracellular region ($p < 1.64E-11$), extracellular matrix ($p < 3.40E-3$), cell adhesion ($p < 7.33E-3$) などが抽出され、GSC への分化刺激によって細胞外マトリックスタンパク質の分泌とインテグリンなどの接着分子群発現を亢進することが判明した。また、細胞生物学的な検証実験の結果、GSC は分化誘導刺激により細胞外マトリックスを自己分泌し、細胞自らが分化するための特異的な**微小環境 (分化ニッチ)**を作り出し、これらのレセプター (integrin family 等) 分子群を制御していることを示唆した (Nambu-Niibori A et al, *PLoS ONE* 2013) (図1)。さらに興味深いことに、細胞外マトリックスや細胞表面に存在するプロテオグリカン群、これらの糖鎖を合成する糖転移酵素群の発現が分化誘導前後で顕著に変動しており、プロテオグリカンがGSCの発現制御に大きく関与していることが示唆された。



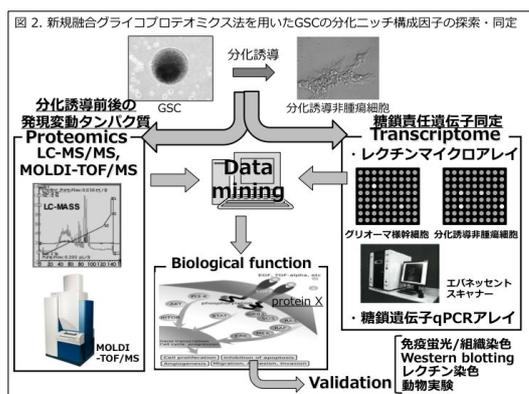
2. 研究の目的

糖鎖はタンパク質の溶解性や安定性などを決めるだけでなく、構造の変化がタンパク質の機能制御に関わって疾患につながることから、腫瘍マーカーや治療ターゲットとして期待されている。しかしながら、糖鎖の複雑さゆえに網羅的な糖鎖構造解析は困難を極めており、GSCの研究分野においても未だ報告がない。そこで、本研究ではGSCの分化ニッチに関与する分子群の新規解析法として、これまで我々が開発した融合プロテオミクス解析技術に、複数の糖鎖解析技術を融合 (融合グライコプロテオミクス) し、責任遺伝子から糖鎖修飾タンパク質構造まで網羅的

に解析する方法論を確立することにより、分化ニッチを標的とした新規治療薬ターゲットになり得る糖関連分子群、およびGSCの腫瘍マーカー候補分子群ネットワークを探索することに挑戦する。さらに得られたデータベースを基礎情報として、脳腫瘍の新規治療ターゲットへの臨床応用への可能性を検討することを目標とした。

3. 研究の方法

GSC の分化ニッチに關与する糖鎖関連分子群同定のため、1) 単離 GSC のがん幹細胞評価およびプロテオミクスによる特性解析 2) 糖鎖解析システム (レクチンマイクロアレイ法/糖鎖責任遺伝子 qPCR アレイ法) を用いた融合グライコプロテオミクス法の確立と、これを用いたGSCの分化ニッチに關わる分子群の網羅的同定と発現・機能プロファイリング 3) データ統合による分化ニッチ構成分子群および特異的シグナルネットワークの抽出 4) 新規同定分子、特に糖鎖関連分子群についての mRNA 干渉法および各種阻害剤を用いた細胞生物学的/生化学的検討を行った (図 2)。



1. 単離 GSC のがん幹細胞評価法およびプロテオミクス法による特性解析

EGF, FGF を含む特殊培養条件下で培養したグリオーマ患者組織由来がん幹細胞 (GSC07U) の特性解析をがん幹細胞評価法およびプロテオミクス法を用いて解析した。

がん幹細胞評価法

・分化誘導能: 樹立した GSC を血清存在下 (10% FBS, 成長因子は除く) で 5 日間培養を行い、分化誘導を行う。分化誘導細胞は

GFAP, CD44 などの分化/腫瘍マーカー、および CD133, SOX2 などの幹細胞マーカータンパク質を用いて western blotting や免疫蛍光染色法を用いて検討した。

・腫瘍形成能: 脳腫瘍がん幹細胞のマウス同所性移植実験によりグリオーマ形成能を評価した。形成された腫瘍は摘出後、抗 Ki67 抗体を用いた免疫組織染色法により解析した。

プロテオミクス法による分化誘導前後における発現変動タンパク質の解析

EGF, FGF を含む特殊培養条件下において 2, 5 日間培養したがん幹細胞とこれを血清により同日数、分化させた分化誘導細胞の可溶化タンパク質を抽出・精製した後、8-plex iTRAQ 標識を行い網羅的な定量同定解析を nanoLC-ESI-Q Exactive MS/MS によって解析し、得られたデータを Discoverer あるいは Protein Pilot4 ソフトウェアを用いて解析した。また、本実験によって得られたデータは、これまでに得られているデータと統合マイニングした。

2. 新規融合グライコプロテオミクスを用いた GSC の分化ニッチ構成因子群および分化誘導関連分子群の探索と同定

単離・クローン化した GSC (GSC03A/03U/07U) と GSC を血清存在下 (10% FBS, 成長因子は除く) で 2, 5 日間分化して得られた分化誘導細胞の可溶化タンパク質、あるいは 1, 2 日間培養したそれぞれの細胞の total RNA を抽出・調整し、融合グライコプロテオミクスを用いて糖鎖修飾に關するタンパク質の詳細な比較定量的同定を行った。

レクチンマイクロアレイ法による糖鎖修飾タンパク質群の同定

GSC と分化誘導細胞間で発現変動する糖鎖修飾タンパク質を同定した。発現変動分子の同定にはレクチンアレイチップ (LecChip) を用いて行った。

qPCR レクチンアレイ法による糖鎖責任遺伝子群の同定

糖鎖遺伝子の Quantitative real-time PCR (qPCR) アレイ法を用いて、GSC 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の同定を行った。

3. データ統合による特異的シグナル分子群の選択とシグナルネットワークの抽出

これまでの融合プロテオミクス (iTRAQ/2D-DIGE 法/DNA マイクロアレイ法の融合解析システム) の解析データに糖鎖解析データを結合し、発現変動候補分子群を分子ネットワーク解析ソフト KeyMolnet により抽出し、GSC の分化ニッチを構成する分子群および分化制御に関わる分子ネットワークの同定を行った。

4. 同定分子群の細胞内機能解析

全てのクローンで共通して分化誘導時に連動して初現が変動するか western blotting を用いて確認した。また、同定された分子群あるいは同定された分子ネットワークの中で GSC の分化制御機構に重要と思われる分子群のノックダウンの影響、また抗がん剤による細胞増殖/毒性を評価し、タイムラプス顕微鏡による形態変化の観察を行った。

4. 研究成果

1. 単離 GSC のがん幹細胞評価法およびプロテオミクス法による特性解析

がん幹細胞評価法

本研究では、グリオーマ患者組織から特殊培養条件下において GSC07U を単離・クローン化し、生化学的/細胞生物学的手法により、特性解析を行った。CCK-8 試薬を用いた細胞増殖実験の結果から、GSC07U は他のクローンと比較して、細胞増殖速度が早いことがわかった。また、GSC07U では CD133 や SOX2, Nestin などの幹細胞マーカーの発現は認められなかったが、悪性腫瘍マーカーである CD44 や Vimentin が発現していることがわかった。血清刺激による分化誘導時において、これらマーカータンパク質の発現に変化は認められなかった。また、GSC07U はマウス同所性移植実験の結果から、低細胞数 ($1 \times 10^2 - 10^3$ cell) で Ki67 陽性の悪性グリオーマを短期間 (約 6 週) にて形成することを明らかにした。

プロテオミクス法による分化誘導前後における発現変動タンパク質の解析

GSC07U は他のクローン (GSC03A/03U など) と比較してマーカータンパク質の発現、腫瘍形成能などに大きな相違点が認められたことから、GSC07U の発現タンパク質を詳細に解析することで、GSC 維持や腫瘍形成に関与するシグナル分子群が明らかになるのではないかと考え、GSC07U と分化誘導細胞に発現するタンパク質及び発現変動分子群の網羅的な解析を試みた。GSC07U と分化誘導細胞をそれぞれ経時的に培養し (培養から 2 日, 5 日目), 可溶性タンパク質を抽出したサンプルに脱塩・濃縮処理を行い、トリプシン消化後に iTRAQ 標識を行った。標識後のサンプルは zip-tip で脱塩し、nanoLC-ESI-Q Exactive MS/MS (Thermo) による解析を行った。得られた解析データを Protein Pilot4 によって解析した結果、iTRAQ 法では約 13,000 個のタンパク質を同定し、そのうち定量的に有意な 5,567 分子を同定した。現在、同定された分子に対して Gene Ontology (GO) 解析を行い、GSC07U において特異的に発現するシグナル分子群/ネットワークについて検討を行っている。

2. 新規融合グライコプロテオミクスを用いた GSC の分化ニッチ構成因子群および分化誘導関連分子群の探索と同定

前述で示した GSC07U を含め、これまでに単離・クローン化し、特性解析が終了している GSC03A 及び GSC03U の 3 クローンをを用いて、分化ニッチ構成因子群及び分化誘導関連分子群を融合グライコプロテオミクス (レクチンアレイ法, 包括的糖鎖遺伝子定量 PCR アレイ法) を用いて解析した。これらの解析結果から、分化誘導により、O-結合型糖鎖に関わるレクチン: Jacalin, ACA, ABA (Sialyl-Gal β 1-3GalNac-O-(Ser/Thr), Gal β 1-3GalNac 構造体) と反応する糖タンパク質が減少すること、また、O-結合型糖鎖合成/転移酵素群、特にコンドロイチン硫酸プロテオグリカンを含むグライコサミノグリカン: GAG 合成酵素遺伝子群 (5/15 遺伝子)

が顕著に発現減少することが判明した。

3. データ統合による特異的シグナル分子群の選択とシグナルネットワークの抽出

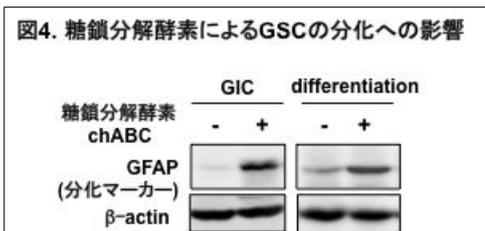
そこで、融合プロテオミクスのデータから、プロテオグリカンやこれらを合成する酵素群を抽出したところ、コンドロイチン硫酸鎖を持つプロテオグリカンを始め、ケラタン硫酸・ヘパラン硫酸プロテグリカン群が同定された(図3)。一方、糖鎖関連酵素群においては、コンドロイチン硫酸鎖合成及び、これに関わる糖転移酵素群が分化誘導に伴い発現減少することが明らかとなった。これらの結果から、GSCの分化は、コンドロイチン硫酸プロテオグリカンが関与していると考えられた。

図3. GIC維持・分化制御に関わる糖鎖修飾関連タンパク質群の発現

Enzyme	HGSO	Gene	Gene name	mRNA Expression				Protein (Phosmap)			
				CGC1A	CGC1B	CGC2A	CGC2B	CGC3A	CGC3B	CGC4A	CGC4B
1884	CSPG4	chondroitin sulfate proteoglycan 4		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1815	CHST11	chondroitin-6-sulfotransferase 11		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1737	CHST3	chondroitin-6-sulfotransferase 3		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1824	BR4A73	BR4A73-like 1-4-galactosyltransferase 3		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1826	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1741	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1738	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1828	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1829	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1830	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1831	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1832	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1833	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1834	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1835	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1836	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1837	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1838	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1839	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1840	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1841	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1842	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1843	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1844	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1845	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1846	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1847	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1848	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1849	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1850	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1851	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1852	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1853	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1854	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1855	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1856	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1857	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1858	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1859	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1860	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1861	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1862	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1863	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1864	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1865	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1866	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1867	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1868	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1869	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1870	BR4B71	BR4B71-like 1-4-galactosyltransferase 1		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

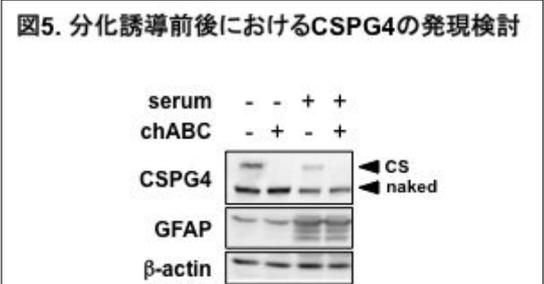
4. 同定分子群の細胞内機能解析

そこで、GSCにおけるコンドロイチン硫酸の機能を検討するため、コンドロイチン硫酸分解酵素 chondroitinase ABC (chABC) を用いて GSC 維持及び分化に対する影響を検討した。その結果、非血清存在下にも関わらず、chABC処理により、GSCの細胞接着が亢進し、分化マーカーであるGFAPの発現が有意に増加することがわかった。また、血清存在下においても、GFAPの発現は顕著に亢進したことから、コンドロイチン硫酸鎖の分解は GICの分化を誘導することが示された(図4)。



また、コンドロイチン硫酸を添加し、GSCへの影響について検討した結果、非血清存在下において、GSCの増殖は亢進した。また、血清による分化誘導細胞にコンドロイチン硫酸を添加すると、分化が抑制されることが分かった。これらの結果から、コンドロイチン硫酸はGSCの維持・分化を制御していることが分かった。

次に、GSCの分化を誘導するコンドロイチン硫酸プロテオグリカン同定を行った。その結果、融合グライコプロテオミクスにより同定されたコンドロイチン硫酸プロテオグリカン群の中から、分化誘導前後において最も発現変動が顕著であった CSPG4 に注目し、CSPG4のコンドロイチン硫酸鎖がGSCの維持・分化に関与するか検討した。初めに、各GSCクローン及びこれらの分化誘導細胞におけるCSPG4の発現を検討した(validation)。その結果、CSPG4はGSCにおいてCSPG4-naked体とコンドロイチン硫酸(CS)体にて発現しており、分化誘導によってこれらの発現が減少することが明らかになった(図5)。



現在、GSCに対する詳細なCSPG4の機能をノックダウン実験により詳細に検討している。また、融合グライコプロテオミクスによって同定された糖転移酵素 Xylosyltransferase 1/2 (XYLT1/2)の検証実験、ノックダウン実験によるGSCの維持・分化に対する影響について解析中である。

本研究成果から、一連のプロテオグリカンを含む糖鎖修飾タンパク質の構造変化がGSCの微小環境を変化させ、GSCの維持・分化を制御することが示唆された。

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)

[学会発表](計 3 件)

[口頭発表]

1. **南部 晶子**, 永井 美奈子, 荒木 令江. “The identification of glycoprotein associated with the maintenance/differentiation of Glioma Initiating Cells by integrated proteomics” 日本プロテオーム学会 2015 年会 (JHUPO 第 13 回大会), くまもと新都心プラザ, 2015 年 7 月 23 日-24 日).
2. **Akiko-Niibori Nambu**, Minako Nagai, Norie Araki. “Functional integrated proteomics identified chondroitin sulfate proteoglycan-integrin signals as a regulator of the maintenance and differentiation of glioma initiating cells” 第 74 回日本癌学会学術総会 (2015), 名古屋国際会議場, 2015 年 10 月 8 日-10 日)

[ポスター発表]

1. **南部 晶子**, 永井 美奈子, 荒木 令江. “融合プロテオミクスを用いたグリオーマ幹細胞の分化・維持に関わる糖鎖タンパク質の同定” 日本プロテオーム学会 2015 年会 (JHUPO 第 13 回大会), くまもと新都心プラザ, 2015 年 7 月 23 日-24 日).
2. Atit Silsirivanit, **Akiko-Niibori Nambu**, Yoshimune Yamasaki, Minako Nagai, Megumi Nagayama, Daiki Kobayashi, Norie Araki. “Cancer stem cells up-regulate O-GlcNAcylation systems to maintain their stemness” 日本プロテオーム学会 2015 年会 (JHUPO 第 13 回大会), くまもと新都心プラザ, 2015 年 7 月 23 日-24 日).
3. 山崎 義宗, **南部 晶子**, 吉沢 明康, 水口 惣平, 小林 大樹, 長山 慈, 永井 美奈子, Atit Silsirivanit, 河野 信, 佛淵 尚人, 荒木 令江 “融合プロテオミクスのデータ統合ツール iPEACH によるグリオーマ幹細胞の維持と分化に関わるネットワーク解析” 日本プロテオーム学会 2015 年会 (JHUPO 第 13 回大会), くまもと新都心プラザ, 2015 年 7 月 23 日-24 日).

6 . 研究組織

(1) 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・学術
振興会特別研究員 (RPD)
研究者番号: 40572087

(3) 連携研究者

荒木 令江 (Araki, Norie)
熊本大学・大学院生命科学研究部・
准教授
研究者番号: 80253722

成松 久 (Narimatsu, Hisashi)
独立行政法人産業技術総合研究所・
糖鎖医工学研究センター・教授
研究者番号: 40129581

(4) 研究協力者

永井 美奈子 (Nagai, Minako)
熊本大学・大学院生命科学研究部・研究
技術員