

平成30年 8月30日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04696

研究課題名(和文) スフィンゴ糖脂質のシグナル制御機能における分子構造・機能連関の統合的理解

研究課題名(英文) Integrative understanding of linkage between molecular structures and functions of glycosphingolipids in signal regulation

研究代表者

古川 鋼一 (FURUKAWA, Koichi)

中部大学・生命健康科学部・教授

研究者番号：80211530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞膜に発現するスフィンゴ糖脂質によるシグナル制御機能の機構解明のため、糖脂質の糖鎖と脂質部位を含む全体の構造を検討した。糖鎖改変癌細胞とEMARS/MS法によって、糖脂質の会合膜分子を同定し、糖脂質と特異的に結合して癌細胞の悪性形質増強に働くことを示した。一方、糖脂質のシグナル制御における脂質部位の関与の解析のため、GD3発現大腸癌細胞に対し長鎖塩基C4の水酸化に働くDES2遺伝子ノックアウトを行い、シグレック7の結合回復を認めた。脂肪酸2Cの水酸化酵素FA2H遺伝子もノックアウトし、シグレック7の結合が脂質の水酸基にて阻害されることを示した。また、NK様細胞に対する感受性の増強を認めた。

研究成果の概要(英文)：To investigate the mechanisms for signal regulation by glycosphingolipids expressed on the cell surface, chemical structures of whole molecules of glycolipids including sugar moieties and lipid portions were analyzed. Using sugar-remodeling cancer cells and EMARS/MS, we identified membrane molecules that associate with glycolipids, and verified that these molecules specifically bind with glycolipids, and enhance malignant properties of cancer cells. On the other hand, to clarify the involvement of lipid portions in the signal regulation by glycolipids, we performed knockout of DES2 that hydroxylates long chain base-C4 using GD3-expressing colon cancer, DLD-1, and demonstrated the recovery of the reactivity with Siglec-7. We also performed knockout of FA2H that exerts hydroxylation of fatty acid C2, and verified that binding of Siglec-7 is disturbed by hydroxylation of lipid portions. Furthermore, we observed that the sensitivity of cells to NK was increased in the knockout cells.

研究分野：病態生化学

キーワード：シグレック スフィンゴ糖脂質 セラミド 脂肪酸

### 1. 研究開始当初の背景

これまで、癌細胞膜に特徴的に発現する癌関連スフィンゴ糖脂質(GSL)が、シグナル分子やシグナル調節因子として細胞や組織を制御し、癌細胞の悪性形質の発現に関与していることが明らかにされてきたが、その具体的な作用機構には不明な点が多かった。

### 2. 研究の目的

本研究では、GSLの糖鎖部位と脂質部位(セラミド)を含む全体の分子構造のシグナル制御機能への関わりを明らかにする。そのために、癌関連GSL、神経系関連GSLと膜近傍で相互作用する分子群の全体像を解明するとともに、GSL構造の修飾細胞の樹立とそこから抽出・精製した修飾GSLを用いて、セラミド構造の差異が、リガンド分子との結合や細胞内のGSLの局在、脂質ラフト形成、生成シグナルに及ぼす影響、さらに細胞への取込みやその後のリモデリングと再発現の効率を比較検討する。よって、GSLの構造の差異に基づく分別的機能と細胞・組織の制御機構、とくに癌細胞の悪性形質における役割を明らかにし、GSLの合成と発現の操作による病態制御の可能性を明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1)癌性糖脂質 GD3/GD2 と細胞膜上で会合し協調作用する分子を、enzyme-mediated activation of radical sources (EMARS-MS)で同定して機能解析を進める。  
 (2)メラノーマ、マウスグリオーマで実施してきた方法をさらに小細胞肺癌、ヒトグリオーマなどに広げ、ガングリオシドとの会合分子の同定を行う。

(3)それらのガングリオシドとの複合体形成と癌形質における分子機能を明らかにするため、免疫細胞染色、免疫脇沈降/immunoblotting/TLC-immunostainingなどによる解析を行う。

(4)大腸がん細胞株にガングリオシドGD3合成酵素遺伝子 cDNA を導入したトランスフェクタントを用いて、脂質修飾酵素遺伝子(DES2、FA2H など)の過剰発現およびノックアウト細胞を樹立することにより明らかにする。そのために、CRISPR/CAS9によるゲノム編集システムを用いる(図1)。

(5)脂質部位の構造的差異を有する同一

糖鎖の糖脂質の合成を行い(岐大 安藤博士の協力を得る)その取込み細胞による糖脂質動態と機能解析を行う。

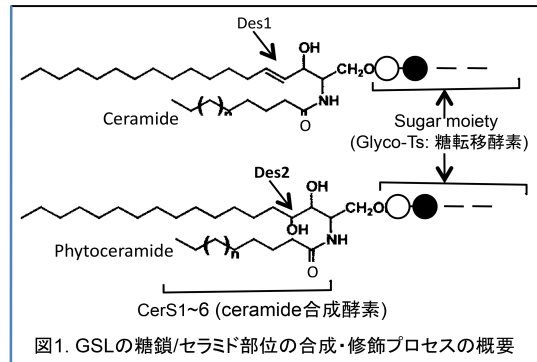


図1. GSLの糖鎖/セラミド部位の合成・修飾プロセスの概要

図1. 脂質セラミド修飾酵素 DES2/DES1

(6)生物学的機能解析として、NK細胞に対する細胞傷害活性に対する感受性の検討、細胞膜上のクラスター形成および脂質raftへの局在につき、生化学的解析、イメージング解析、さらに単分子超解像度観察を行う(京大 鈴木博士の協力を得る)。

(7)LPS受容体TLR4-MD2にGb4が結合して、LPSの結合を阻害することを示してきたが、この場合、Gb4のセラミドの脂肪酸が飽和型の場合にのみ結合可能である。脂肪酸の様々な分子型のGb4を合成することにより、LPSの毒性阻害活性の違いを、in vitro、in vivoの系で検討して、臨床応用に有効な糖脂質の分子構造を明らかにする。

### 4. 研究成果

(1)スフィンゴ糖脂質の発現と、その膜上での膜分子との会合による協働作用の解析

メラノーマ、グリオーマ、小細胞肺癌の細胞株を用いて糖脂質のリモデリングを行い、各々の形質変化と細胞シグナルを解析した。各々、GD3発現、GD3/GD2発現、GD2の発現に基づく、癌細胞の増殖、浸潤、接着、移動性などにおける悪性形質の増強と、細胞内におけるシグナル分子の活性化レベルの亢進を認めた。さらに、スフィンゴ糖脂質のシグナル制御機構を明らかにするために、糖脂質と相互作用する膜分子の同定を目指して、EMARS/MS解析を行い、メラノーマではネオジェニンを、マウスグリオーマではPDGF受容体alphaを、小細胞肺癌ではASCT-2を同定した。これらの膜分子は、標的のガングリオシドと特異的に結合することを、免疫共沈降とTLC免疫染色により示した。また、各々の受容体またはアミノ酸トランスポーター機能の発現により、各癌細胞の悪性形質の発現に関与することが

示された (図2)。

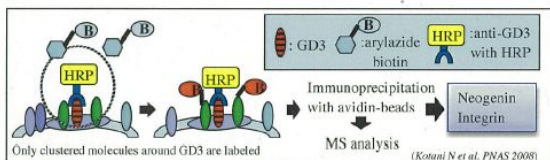


図2. EMARS-MS 解析の概略図

### (2) スフィンゴ糖脂質の脂質部位を含めた分子全体の化学構造の解析

スフィンゴ糖脂質のシグナル制御機能の解明において、その脂質部位を含めた分子全体の構造解析が不可避と考えられ、質量分析による脂質部位の構造解析を進めた。GD3 を発現させた大腸癌細胞株 DLD-1 はシアル酸を認識するシグレック7に認識されなかったが、ミルク由来の GD3 を培養液から取り込ませた DLD-1 は認識されることが分かった。MS 解析によって、DLD-1 発現 GD3 とミルク由来 GD3 の化学構造を詳細に比較検討したところ、DLD-1 細胞では、長鎖塩基の C4 に水酸基を有する phyto 型セラミド含有糖脂質が主体であることが判明した。

### (3) 糖脂質の脂質部位の修飾によるシアル酸認識レクチンの結合性の変化

長鎖塩基の C4 の水酸化に働く DES2 遺伝子ノックアウトを、CRISPR/Cas9 システムを用いて実施して、標準型セラミドを有する GD3 を主に発現する DLD-1 細胞株を樹立したところ、シグレック7の結合性が現れた。さらに、脂肪酸の C2 部位に水酸基を転移する FA2H 遺伝子も同様にノックアウトし、最終的に単独遺伝子ノックアウトと両者のダブルノックアウト株を樹立し、シグレック7の結合性を検討したところ、その反応性が脂質部位の水酸基の数によって阻害されることが明らかになった。

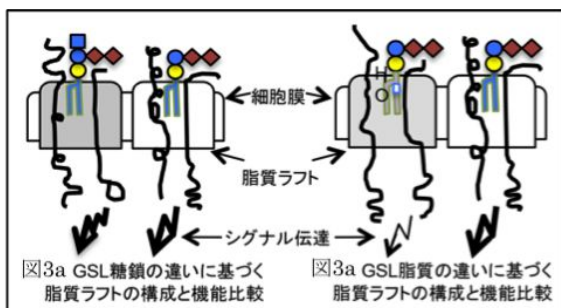


図3. 糖鎖/脂質の差異によるシグナル制御機構を示す。

一方、NK 様細胞に対する癌細胞の細胞

傷害活性への感受性を比較検討したところ、水酸基の除去によってNKによる傷害性が増強することが示された。

(4) 以上の結果をまとめると、スフィンゴ糖脂質の糖鎖が、認識リガンド分子の結合にとって重要であることには疑問がないが、セラミド部分、すなわち長鎖塩基、脂肪酸の水酸化などの脂質構造が、リガンドの結合さらにシグナルの制御において同様に重要な役割を果たすことが示唆された (図3a,3b)。

### 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21件)

Taiji Iwasawa, Pu Zhang, Yuki Ohkawa, Hiroyuki Momota, Toshihiko Wakabayashi, Yuhsuke Ohmi, Robiul H. Bhuiyan, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: Enhancement of malignant properties of human glioma cells by ganglio-side GD3/GD2. *Int. J. Oncol.* 2018 52:1255-1266. doi: 10.3892/ijo.2018.4266. 査読有

2 Nobutoshi Esaki, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Yuhsuke Tsuda, Yuhsuke Ohmi, Robiul H. Bhuiyan, Norihiro Kotani, Koichi Honke, Atsushi Enomoto, Masahide Takahashi, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: ASCT2 defined by enzyme-mediated activation of radical sources enhances malignancy of GD2-plus small cell lung cancer. *Cancer Science* 2018 109:141-153. doi: 10.1111/cas.13448. 査読有

Kazunori Hamamura and Koichi Furukawa: Glycosylation is involved in malignant properties of cancer cells. *Cancer Translational Medicine* 3 (6) 209-213, 2017, doi: 10.4103/ctm.ctm\_28\_17 査読有

Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Shuting Ji, Pu Zhang, Robiul H. Bhuiyan, Yuki Ohkawa, Ori Tajima, Noboru Hashimoto, Keiko Furukawa: Glycolipids: Essential regulator of neuro-inflammation, metabolism and gliomagenesis. *Biochim. Biophys. Acta* 1861, 2479-2484, 2017 doi: 10.1016/j.bbagen.2017.06.007. 査読有

5 Koichi Furukawa, Maiko Miyata, Mariko Kambe, Rika Takeuchi, Robiul H. Bhuiyan, Pu Zhang, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa: Inflammatory reactions in microenvironments, leading to melanogenesis: *J. Clin. Cell. Immunol.* 8:3 DOI: 10.4172/2155-9899.1000508, 2017. 査読有

6 Bhuiyan RH, Yuji Kondo, Noriyo Tokuda, Ryota Mori, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa:

Generation of mono- clonal antibodies reactive with alpha-series gangliosides by immunization of complex ganglioside-deficient mice. *Glycobiology* 26, 984-998, 2016 査読有

7 Ando R, Tokuda N, Yamamoto T, Ikeda K, Hashimoto N, Taguchi R, Fan X, Furukawa K, Niimura Y, Suzuki A, Goto M, Furukawa K.: Immunization of A4galt- deficient mice with glycosphingolipids from renal cell cancers resulted in the generation of anti-sulfoglycolipid mono- clonal anti- bodies. *Glycoconj. J.* 33, 169-180, 2016, doi: 10.1007/s10719- 016-9654-6 査読有

8 Ohmi Y., Ise W, Harazono A, Fukuyama H, Baba Y, Narazaki M, Shoda H, Takahashi N, Ohkawa Y., Ji S, Sugiyama F, Fujio K, Kumanogoh A, Yamamoto K, Kawasaki N, Kurosaki T, Takahashi Y, Furukawa K.: Sialylation converts pathogenic anti-citrullinated protein IgG antibodies into effective inhibitors of murine arthritis. *Nat. Commun.* 7, 11205, 2016, doi: 10.1038/ncomms11205 査読有

Kaneko K, Ohkawa Y., Hashimoto N, Ohmi Y., Kotani N, Honke K., Ogawa M, Okajima T, Furukawa K, Furukawa K.: Neogenin defined as a GD3-associated molecule by enzyme-mediated activation of radical sources confers malignant properties via intra-cytoplasmic domain in melanoma cells. *J. Biol. Chem.* 291, 16630-16643, 2016, doi: 10.1074/jbc.M115.708834 査読有

10 Kenichi Nogimori, Tomoko Hori, Koji Kawaguchi, Takayuki Fukui, Shinji Mii, Yasuyuki Matsumoto, Yoshio Yamauchi., Masahide Takahashi, Keiko Furukawa. Okajima Tetsuya, Kohei Yokoi, Yoshinori Hasegawa, Koichi Furukawa.: Increased expression levels of ppGalNAc-T13 in lung cancers: Significance in the prognostic diagnosis. *Int. J. Oncol.* 49, 1369-1376, 2016, doi: 10.3892/ijo.2016.3638 査読有

11 Yamaguchi, T., Yamauchi. Y., Furukawa, K., Ohm. Y., Ohkawa, Y., Zhang, Q., Okajima, T., Furukawa. K.: Expression of B4GALNT1 (GM2/GD2 synthase) suppresses BACE1 degradation and modulates amyloid precursor protein processing. *Science Report* 6:34505, 2016, doi: 10.1038/srep34505 査読有

12 Makino, Y., Hamamura, K., Takei, Y., Ohmi. Y., Nakashima, H., Furukawa. K., Furukawa, K.: A therapeutic trial of human melanomas targeting adaptor molecules activated under expression of ganglioside GD3: Combination of small interfering RNAs against p130Cas and paxillin. *Biochim. Biophys. Acta* 1860, 1753-1763, 2016,

doi: 10.1016/j. bbagen.2016.04.005 査読有

13 Shuting Ji, Kyohei Tokizane, Yuki Ohkawa., Yuhusuke Ohmi., Ryoichi Banno, Tetsuya Okajima, Hiroshi Kiyama, Koichi Furukawa., Keiko Furukawa: Increased a-series gangliosides positively regulate leptin/Ob receptor-mediated signals in hypothalamus of GD3 synthase-deficient mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 479, 453-460, 2016, doi: 10.1016/j. bbrc.2016.09.077 査読有

14 Komura N, Suzuki KGN, Ando H, Konishi M, Koikeda M, Imamura A, Chadda R, Fujiwara TK, Tsuboi H, Sheng R, Cho W, Furukawa K., Furukawa K, Yamauchi Y., Ishida H, Kusumi A, Kiso M.: New fluorescent ganglioside analogues reveal raft-based ganglioside interactions with a GPI-anchored receptor. *Nat. Chem. Biol.* 12, 402-410, 2016, doi: 10.1038/nchembio.2059 査読有

15 Ando R, Tokuda N, Yamamoto T, Ikeda K, Hashimoto N, Taguchi R, Fan X, Furukawa K, Niimura Y, Suzuki A, Goto M, Furukawa K.: Immunization of A4galt- deficient mice with glycosphingolipids from renal cell cancers resulted in the generation of anti-sulfoglycolipid monoclonal antibodies. *Glycoconj. J.* 33, 169-180, 2016, doi: 10.1007/s10719-016-9654-6 査読有

16 Matsubara, K., Matsushita, Y., Sakai, K., Kano, F., Kondo, M., Noda, M., Hashimoto, N., Imagama, S., Ishiguro, N., Suzumura, A., Ueda, M., Furukawa. K., and Yamamoto, A.: Secreted ectodomain of sialic acid-binding Ig-like lectin-9 and monocyte chemoattractant protein-1 promote recovery after rat spinal cord injury by altering macrophage polarity. *J. Neurosci.* 35, 2452-2464, 2015 査読有

17 Ji Shuting, Yuki Ohkawa., Kyohei Tokizane, Yuhusuke Ohmi., Ryoichi Banno, Keiko Furukawa, Hiroshi Kiyama, Koichi Furukawa.: b-series gangliosides regulate leptin secretion from adipocytes in lipid rafts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 459, 189-195, 2015, doi: 10.1016/j. bbrc.2015.01.143 査読有

18 Hattori T, Watanabe-Takahashi M, Ohoka N, Hamabata T, Furukawa K., Nishikawa K, Naito M. Proteasome inhibitors prevent cell death and prolong survival of mice challenged by Shiga toxin. *FEBS Open Bio.* 5, 605-614, 2015 査読有

19 Ohkawa Y., Momota H, Kato A, Hashimoto N, Tsuda Y, Kotani N, Honke K, Suzumura A, Furukawa K, Ohmi Y., Natsume A, Wakabayashi T and Furukawa K.: Ganglioside GD3 enhances invasiveness via Yes activation by forming a

complex of GD3/PDGFR $\alpha$ /Yes in gliomas. *J. Biol. Chem.* 290, 16043-16058, 2015, doi:10.1074/jbc.M115.708834 査読有

20 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Orié Tajima, Keiko Furukawa: Regulatory Function of Glycosphingolipids in the Inflammation and Degeneration. *Arch. Biochem. Biophys.* 571:58-65, 2015, doi: 10.1016/j.abb.2015.02.007 査読有

21 Yamauchi Y, Iwamoto N, Rogers MA, Abe-Dohmae S, Fujimoto T, Chang CC, Ishigami M, Kishimoto T, Kobayashi T, Ueda K, Furukawa K, Chang TY, Yokoyama S.: Deficiency in the Lipid Exporter ABCA1 Impairs Retrograde Sterol Movement and Disrupts Sterol Sensing at the Endoplasmic Reticulum. *J. Biol. Chem.* 290: 23464-23477, 2015, doi: 10.1074/jbc.M115.662668 査読有

〔学会発表〕(計 21 件)

1 古川鋼一、橋本 登、山本 朗仁、Paul Crocker、大海雄介、Robiul H. Bhuiyan, 古川圭子: シアル酸認識レクチン シグレック 7 による糖脂質認識の特異性の解析 糖鎖免疫 Glyco-immunology 2018

2 Koichi Furukawa: Regulation of inflammation and malignant tumors by glycosylation. Invited Seminar at Academia Sinica, GlycoMedicine Seminar 2017

3 Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Kei Kaneko, Noboru Hashimoto, Zhang Pu, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa: Regulation of cell signaling by ganglioside GD3/GD2 in gliomas. Keynote Lecture: Glycans in Development/Signaling. GLYCO XXIV, 2017

4 江崎 寛季、大川 祐樹、橋本 登、津田 祐介、大海 祐介、ブイヤ ロビウル、古谷 典弘、本家 孝一、榎本 篤、高橋 雅英、古川 圭子、古川 鋼一: ガングリオシド GD2 は中性アミノ酸トランスポーターASCT2 と協調的に働き小細胞肺がんの悪性形質を亢進させる、第 76 回日本癌学会学術総会、2017 年

5 竹内理香、宮田麻衣子、ウブル ジャヤデワン、田島 織絵、神戸真理子、古川 鋼一、古川 圭子: メラノサイトとメラノーマでは癌関連糖鎖合成酵素遺伝子の発現制御メカニズムが異なる、第 76 回日本癌学会学術総会、2017 年

6 張璞、岩沢太司、大川祐樹、RH Bhuiyan、百田 洋之、若林俊彦、大海雄介、岡島徹也、古川圭子、古川鋼一: ガングリオシド GD3/GD2 はヒト由来神経膠腫 U251 細胞の悪性形質を増強する、第 76 回日本癌学会学

術総会、2017 年

7 古川圭子、神戸真理子、大川祐樹、大海雄介、竹内理香、田島織絵、安藤弘宗、古川鋼一: 癌関連スフィンゴ糖脂質による細胞動態の制御: 蛍光標識糖脂質によるタイムラプス解析、生命科学系学会合同年次大会、2017 年

8 大海雄介、大川祐樹、張璞、小林伊織、小谷典弘、本家孝一、古川圭子、河原敏男、古川鋼一: グリア細胞上の脂質ラフトにおけるガングリオシドの役割、生命科学系学会合同年次大会、2017 年

9 山内祥生、太田晃成、渡邊瑞貴、五十嵐政智、佐藤隆一郎、上杉志成、古川鋼一: SREBP プロセッシングを阻害する新規低分子量化合物によって明らかになったヒトメラノーマ細胞における SREBP 依存的なメバロン酸経路の重要性 第 40 回日本分子生物学会年会 2016 年

10 Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Noboru, Hashimoto, Kazunori Hamamura, Keiko Furukawa: Comprehensive approaches to understand regulatory functions of cancer-associated glycosphingolipids. Plenary lecture, 3rd Netherland-Japan Joint Glyco-meeting 2016

11 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Yoshimasa Takahashi, Tomohiro Kurosaki, Keiko Furukawa, Nana Kawasaki: Sialylation of N-glycans on autoantibodies determine pathogenicity in rheumatoid arthritis. Sialoglyco 2016

12 大川祐樹、百田洋之、加藤彰、橋本登、古川圭子、大海雄介、夏目敦至、若林俊彦、古川鋼一: グリオーマにおいてガングリオシド GD3 は PDGFR の発現を誘導する。第 35 回日本糖質学会年会 2016 年

13 大海雄介、伊勢涉、原園景、高倉大輔、福山英啓、川崎ナナ、河原敏夫、黒崎知博、高橋宣聖、古川鋼一: 関節リュウマチ抗原特異的抗体上のシリアル酸 II 型コラーゲン誘導型関節炎を抑制する。第 89 回日本生化学会大会 2016 年

14 古川圭子、神戸真理子、大川祐樹、大海雄介、竹内理香、田島織絵、古川鋼一: 癌関連スフィンゴ糖脂質糖鎖による細胞形質の制御。第 89 回日本生化学会大会 2016 年

15 大川祐樹、野田誠也、百田洋之、加藤彰、張璞、古川圭子、大海雄介、夏目敦至、若林俊彦、古川鋼一: グリオーマにおいて GD3 発現に伴って発現する遺伝子群の同定。第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年

16 張璞、大川祐樹、RH. Bhuiyan、大海雄介、



高野舞子, 古川圭子, 古川鋼一: GD3-expressing glioma reduce M1-like phenotypes of glioma-associated microglia/macrophages via inflammatory cytokines. 第75回日本癌学会学術総会 2016年

17 橋本 登, 伊藤静香, 池田和貴, 土田明子, Paul R. Crocker, 古川圭子, 田口良, 古川鋼一: 癌関連糖脂質 GD3 と Siglec-7 による腫瘍免疫監視逃避機構の解明. 第39回日本分子生物学会年会 2016年

18 山内祥生, 太田晃成, 渡邊瑞貴, 五十嵐政智, 佐藤隆一郎, 上杉志成, 古川鋼一: SREBP プロセッシングを阻害する新規低分子量化合物によって明らかになったヒトメラノーマ細胞における SREBP 依存的なメバロン酸経路の重要性 第40回日本分子生物学会年会 2016年

19 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Orié Tajima, Keiko Furukawa: Novel functions and mechanisms of complex carbohydrates elucidated by glycosyltransferase gene knockout: *Plenary Lecture*, Glyco23, Split, Croatia 2015年

20 古川鋼一, 大川祐樹, 大海雄介, 橋本登, 古川圭子: 糖脂質糖鎖によるシグナルの制御のメカニズム BMB2015 第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 2015年

21 橋本登, 伊藤静香, 池田和貴, 土田明子, Paul R. Crocker, 古川圭子, 田口良, 古川鋼一: TLC-LESA-QTRAP6500 による Siglec-7 特異的認識 ganglioside GD3 の構造解析 BMB2015 第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 2015年

#### 〔図書〕(計4件)

Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Orié Tajima, Yuki Ohkawa, Yuji Kondo, Ji Shuting, Noboru Hashimoto, Keiko Furukawa: Gangliosides in inflammation and neurodegeneration. In *Gangliosides in Health and Disease. Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Eds by Ronald L. Schnaar & Pablo Lopez Vol. xx ISSN 1877-1173, Elsevier, Oxford, <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.01.009>

2 Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Yasuyuki Matsumoto, Yuhsuke Ohmi, Noboru Hashimoto, Keiko Furukawa: Regulatory Mechanisms for Malignant Properties of Cancer Cells with Disialyl and Monosialyl Gangliosides. In *Glyco-signals in Cancer*, Eds by K. Furukawa, and M. Fukuda, pp57-76, Springer, 2016

3 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Yuji Kondo, Orié

Tajima, Keiko Furukawa: Roles of Glycosphingolipids in the Regulation of the Membrane Organization and Cell Signaling in Lipid Rafts. In *Lipid/rafts*, pp129-146, Nova Science Publishers, London, 2016

4 Koichi Furukawa, Yasuyuki Matsumoto, Qing Zhang, and Keiko Furukawa: Gangliosides Regulate Tumor Properties: With Focus on the Suppression of Metastasis-Associated ppGalNAc-T13 with GM1. In *Sugar Chains* Chapter 4, Eds by T. Suzuki, pp55-70, Springer, 2015

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://koichichubu.webcrow.jp>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

古川 鋼一 (FURUKAWA, Koichi)  
中部大学・生命健康科学部・教授  
研究者番号: 80211530

##### (2) 研究分担者

山内 祥生 (YAMAUCHI, Yoshio)  
名古屋大学・医学系研究科・講師  
研究者番号: 00444878

大海 雄介 (OHMI, Yuhsuke)  
中部大学・生命健康科学部・助手  
研究者番号: 10584758

##### (3) 連携研究者

大川 祐樹 (OHKAWA, Yuki)  
中部大学・生命健康科学部・研究員  
研究者番号: 40723896

安藤 弘宗 (ANDO, Hiromune)  
岐阜大学・応用生物科学部・教授  
研究者番号: 20372518

鈴木 健一 (SUZUKI, Kenichi)  
京都大学・工学部・准教授  
研究者番号: 50423059

池田 和貴 (IKEDA, Kazutaka)  
独立行政法人理化学研究所・生命医科学研究センター・上級研究員  
研究者番号: 10466732

本家 孝一 (HONKE, Koichi)  
高知大学・医歯学系・教授  
研究者番号: 80190263