

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 27 日現在

機関番号：33910

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19616

研究課題名(和文)細胞外ベシクルによるスフィンゴ糖脂質の癌微小環境と癌転移の制御機構の解明

研究課題名(英文)Regulatory mechanisms for microenvironment and metastasis of cancers with glycosphingolipids via extracellular vesicles

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) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：メラノーマなどの癌細胞株において、癌関連糖脂質の代表例としてGD3の発現株と非発現株(コントロール)を用いて、分泌されるエクソソームの量と含有される糖脂質ならびに糖脂質関連膜タンパク質のレベルを比較検討した。その結果、複数の癌細胞株で、GD3発現細胞由来のエクソソームは、非発現コントロール細胞のそれに比して著明に高レベルのインテグリンisoformを発現することが示された。GD3発現及び非発現の細胞株自体においては、インテグリンのレベルに大きな差が見られなかった。同様に解析したEGF受容体は細胞もエクソソームも同様にGD3発現で上昇していた。現在、糖脂質の組成と機能に関して解析中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌関連糖脂質が、腫瘍マーカーとしてのみならず、癌細胞の悪性形質に重要な役割を果たすことが示されてきたが、本研究では、癌関連糖脂質を発現する細胞由来の細胞外分泌顆粒であるエクソソームが、接着受容体であるインテグリンを著明に多く含んでいることが判明した。このことから、癌細胞の浸潤、転移等の悪性形質において、細胞膜表面のみならず、癌関連糖脂質とインテグリンがエクソソームにおいても会合して、悪性形質に重要な役割を果たしていることが示唆された。とくに転移の予防においてエクソソームが標的になりうることを示唆する結果である。

研究成果の概要(英文)：Using cancer-associated glycolipid-expressing cell lines and their normal counterparts (control), secreted amounts of exosomes and levels of contained glycolipids and associated membrane proteins were analyzed. Consequently, in multiple cell line systems, exosomes derived from GD3-expressing cell lines expressed much higher amounts of integrin isoforms than those from individual GD3-negative controls. There were no definite differences in the integrin expression levels in the cell lysates between GD3-positive and GD3-negative cell lines. In the analysis of EGF receptor levels as measured similarly, they showed increase in GD3-expressing cell lines in both cell lysates and secreted exosomes. Now, we are analyzing composition of glycosphingolipids in exosomes, and also their functions.

研究分野：生化学、糖鎖生物学

キーワード：エクソソーム 糖脂質 ガングリオシド インテグリン GD3

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

癌が国民の死亡原因の一位になってから久しいが、その根本治療の開発は十分でない。癌の免疫治療に期待が高まっており、癌関連抗原の同定と、それに対する抗体治療、細胞治療の開発が急がれる。

申請者らは、癌関連糖脂質抗原を標的とする免疫治療の開発を行うとともに、それらの糖脂質の癌形質における重要な役割を明らかにしてきた。その中で、癌細胞が分泌する細胞外ベシクル(分泌小胞)のユニークな機能が明らかにされつつあり、治療の標的としても重要と考えられつつある。これらの、癌関連糖脂質を含む細胞外小胞の癌形質、とくに癌の微小環境の制御と癌転移における機能の解明は、今後の癌治療の開発において極めて重要な知見をもたらすものであり、癌関連糖脂質による細胞外ベシクルの組成と機能の制御機能の解明が焦点の課題と考えられる。

2. 研究の目的

ガングリオシドは様々な癌細胞に発現して、癌マーカーや抗体治療の標的となっている。これまで、ガングリオシド糖鎖合成酵素遺伝子群の cDNA を単離し、そのノックアウトや糖鎖改変細胞により糖脂質の機能を解析した結果、ガングリオシドが細胞膜の脂質ラフトでシグナルを制御して、癌細胞の悪性形質増強に働くことを示した(図1)。

一方、細胞外ベシクルであるエクソソームの機能が注目され、とくに、エクソソーム中のインテグリンが癌の転移臓器に対して education を行い、様々な癌に特徴的な転移臓器を決定することが報告された。エクソソームにおける糖脂質の役割は不明であるが、私たちはエクソソーム中の糖脂質が周囲の細胞のシグナル活性化を招くことを報告した。

そこで、種々の癌関連糖脂質の高発現細胞由来のエクソソームに関して、糖脂質の分子種の組成、血中における分布、糖鎖の差異に基づく分別的機能等、様々な重要課題の系統的解明をめざす。

3. 研究の方法

(1) 癌関連糖脂質発現細胞からの液性因子およびエクソソームの質・量を正常の対照組織・細胞由来の場合と比較検討する。また、もとの癌細胞等の糖脂質組成や構成分子を比較し、生成過程での選択性を明らかにする。そのために、

癌関連糖脂質発現細胞からのエクソソームの質・量の変化を正常の対照組織・細胞由来のエクソソームと比較検討する。

グリオーマ、メラノーマ、大腸癌由来エクソソームと、各正常組織・細胞由来のエクソソームに含有される糖脂質の構成成分と量を、TLC、QTRAP 6500 質量分析計などにより比較検討する。

脂質セラミド構造の差異に関し、とくに長鎖塩基の C4 水酸化、脂肪酸の C2 水酸化、鎖長と不飽和度につき明らかにする。

もとの癌細胞、対照正常細胞における糖脂質の発現パターンを検討して、エクソソームの糖脂質との比較により、生成の過程での選択性を明らかにする。

(2) 癌細胞由来のエクソソームの含有糖脂質の分子種の分別的機能を明らかにする。すなわち、癌微小環境の免疫系細胞、線維芽細胞等の諸細胞に対する液性因子とエクソソーム中の糖脂質の作用を解析する。

各ガングリオシド(GM3, GD3, GM2, GD2, GM1 等)を主成分とするメラノーマ亜株を用いて、それらの細胞由来の液性因子とエクソソームの、微小環境における線維芽細胞、免疫細胞、メラノサイト、ケラチノサイトに対する作用を比較検討する。

エクソソーム処理細胞の検討項目として、形態、増殖能、浸潤能、ERK1/2 や Akt リン酸化、iNOS, TGF β , IL-6, TNF α , CCL2(CCR2)等の mRNA とタンパク質発現またはリン酸化を比較検討する。

(3) 癌細胞由来のエクソソームによる遠隔臓器に対する糖脂質/インテグリンの協働作用、とくに癌転移誘導活性を解析する。

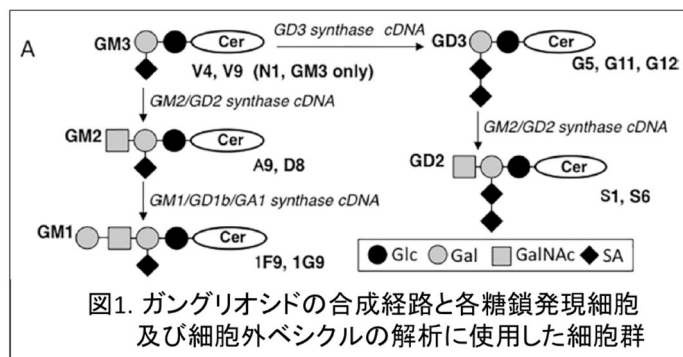


図1. ガングリオシドの合成経路と各糖鎖発現細胞及び細胞外ベシクルの解析に使用した細胞群

エクソソーム中のガングリオシド会合分子、とくにインテグリンの同定を試みる。

発現糖鎖リモデリング癌細胞につき、糖脂質組成に加えてエクソソーム中の TSG101、CD9、CD63、インテグリン亜型、MMPs、EGFR(s) 等の分子につきイムノブロッティングにて検討する。

(4) 癌細胞由来の液性因子と癌関連エクソソームにおける糖脂質の機能解明とその診断・治療への応用法の開発を目指す。

4. 研究成果

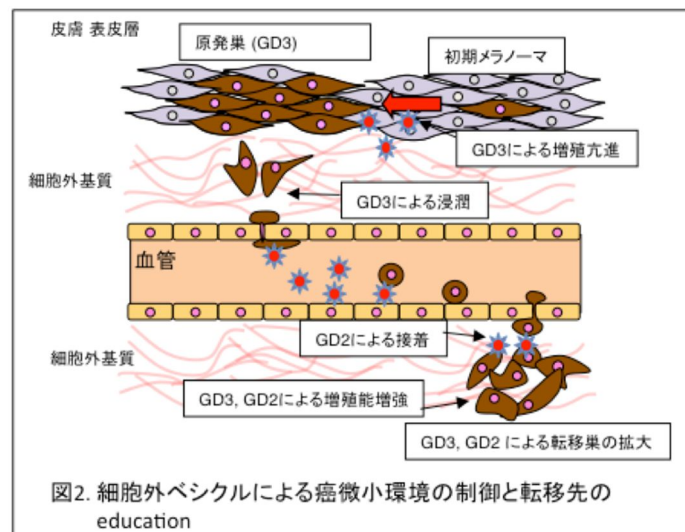
癌細胞由来の液性因子及びエクソソームによる微小環境の制御機能の解析のため、いくつかの有意義な成果を取得することができた。

(1) メラノーマ、グリオーマ、小細胞性肺癌細胞株において、ガングリオシド GD3 を発現しないコントロール細胞と、GD3 合成酵素遺伝子 cDNA を導入して樹立したトランスフェクタント細胞株を用いて、超遠心法によりエクソソームの調製を行って、その糖脂質関連膜タンパク質分子の発現レベルを immunoblotting で解析するとともに、親細胞株自身との比較検討を行った。その結果、GD3 の発現の有無によらず、エクソソームのレベルに大きな差異は認めなかった。そこで、GD3 の有無による、エクソソーム中のインテグリンの含量を比較検討したところ、GD3 発現細胞の方が、各々の対応する GD3 陰性コントロール細胞に比して、インテグリンが著明に増量していることが示された。このことは、各々のインテグリンの isoform に共通して認められた。一方、元の親細胞株の細胞膜のインテグリンに関しては、インテグリンのバンドの強さに明らかな差を認めなかった。

(2) 同様に、癌細胞との関連が指摘されている EGF 受容体 4 種に関して解析を行った結果、親の細胞株の膜における発現が GD3 発現細胞で亢進していた。エクソソームにおいて同様に比較検討したところ、やはり GD3 陽性細胞で発現が亢進しており、エクソソームだけの現象ではないことが分かった。

(3) エクソソーム中の糖脂質組成を、生化学的抽出と TLC による検出で比較検討したところ、基本的に親株における糖脂質の組成と同様のプロファイルが認められた。現在、質量分析にて詳細な解析を行っている。

(4) GD3 陽性細胞由来のエクソソームが、培養 GD3 陰性細胞に与える生物学的作用を検討し、基本的なシグナル分子、Akt 及び ERK1/2 等の活性化が GD3 発現細胞でより強く惹起されることを認めており、現在、詳細に検討中である。



以上の結果から、癌関連糖脂質が、細胞外ベシクルの上でインテグリンと協働して、癌細胞周囲の微小環境の制御と、転移先の niche 形成や education に働くことが示唆された (図2)。これら、細胞外ベシクルにおける糖脂質の機能に関しては、国際的にもほとんど報告がなく、新規の知見である。また、各種の癌関連糖鎖の各々の機能や、それらから分泌される固有の機能は世界的にも報告がなく、詳細な解析を早急に展開することが求められている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Taiji Iwasawa, Pu Zhang, Yuki Ohkawa, Hiroyuki Momota, Toshihiko Wakabayashi, Yuhsuke Ohmi, Robiul H. Bhuiyan, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa	4. 巻 52
2. 論文標題 Enhancement of malignant properties of human glioma cells by ganglioside GD3/GD2.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int. J. Oncol.	6. 最初と最後の頁 1255-1266
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/ijco.2018.4266.	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 Furukawa K, Ohmi Y, Tajima O, Ohkawa Y, Kondo Y, Shuting J, Hashimoto N, Furukawa K	4. 巻 156
2. 論文標題 ChapterNine - Gangliosides in inflammation and neurodegeneration.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Prog Mol Biol Transl Sci.	6. 最初と最後の頁 265-287
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/bs.pmbts.2018.01.009.	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 Songhai Tian, Khaja Muneeruddin, Mei Yuk Choi, Liang Tao, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa, Sebastian Boland, Scott A. Shaffer, Rosalyn M. Adams, Min Dong	4. 巻 16
2. 論文標題 Genome-wide CRISPR screens for Shiga toxins and Ricin reveal Golgi proteins critical for glycosylation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Biol.	6. 最初と最後の頁 e2006951
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pbio.2006951.	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 Ohmi Y, Kambe M, Ohkawa Y, Hamamura K, Tajima O, Takeuchi R, Furukawa K, Furukawa K	4. 巻 13
2. 論文標題 Differential roles of gangliosides in malignant properties of melanomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS One	6. 最初と最後の頁 e0206881
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0206881.	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 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuji Kondo, Robiul H. Bhuiyan, Orié Tajima, Pu Zhang, Yuki Ohkawa, Keiko Furukawa	4. 巻 95
2. 論文標題 Elucidation of the enigma of glycosphingolipids in the regulation of inflammation and degeneration --- A great progress over the last 70 years ---	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Ser. B	6. 最初と最後の頁 136-149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.95.011.	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 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Robiul H. Bhuiyan, Pu Zhang, Orié Tajima, Noboru Hashimoto, Kazunori Hamamura, Keiko Furukawa	4. 巻 110
2. 論文標題 New era of research on cancer-associated glycosphingolipids.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 1544-1551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14005.	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 Kazunori Hamamura and Koichi Furukawa	4. 巻 3
2. 論文標題 Glycosylation is involved in malignant properties of cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 209-213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ctm.ctm_28_17	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 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Shuting Ji, Pu Zhang, Robiul H. Bhuiyan, Yuki Ohkawa, Orié Tajima, Noboru Hashimoto, Keiko Furukawa	4. 巻 1861
2. 論文標題 Glycolipids: Essential regulator of neuro-inflammation, metabolism and gliomagenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta	6. 最初と最後の頁 2479-2484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2017.06.007	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 Koichi Furukawa, Maiko Miyata, Mariko Kambe, Rika Takeuchi, Robiul H. Bhuiyan, Pu Zhang, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa	4. 巻 8
2. 論文標題 Inflammatory reactions in microenvironments, leading to melanomagenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Clin. Cell. Immunol.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2155-9899.1000508	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 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	4. 巻 109
2. 論文標題 ASCT2 defined by enzyme-mediated activation of radical sources enhances malignancy of GD2-positive small cell lung cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 141-153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13448	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 Hashimoto N, Ito S, Tsuchida A, Bhuiyan RH, Okajima T, Yamamoto A, Furukawa K, Ohmi Y, Furukawa K	4. 巻 294
2. 論文標題 The ceramide moiety of disialoganglioside (GD3) is essential for GD3 recognition by the sialic acid-binding lectin SIGLEC7 on the cell surface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 10833-10845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.007083	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 Orimo T, Sasaki I, Hemmi H, Ozasa T, Fukuda-Ohta Y, Ohta T, Morinaka M, Kitauchi M, Yamaguchi T, Sato Y, Tanaka T, Hoshino K, Katayama KI, Fukuda S, Miyake K, Yamamoto M, Satoh T, Furukawa K, Kuroda E, Ishii KJ, Takeda K, Kaisho T	4. 巻 31
2. 論文標題 Cholera toxin B induces interleukin-1 production from resident peritoneal macrophages through the pyrin inflammasome as well as the NLRP3 inflammasome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. Immunol.	6. 最初と最後の頁 657-668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz004	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 Yo S, Hamamura K, Mishima Y, Hamajima K, Mori H, Furukawa K, Kondo H, Tanaka K, Sato T, Miyazawa K, Goto S, Togari A	4. 巻 20
2. 論文標題 Deficiency of GD3 Synthase in Mice Resulting in the Attenuation of Bone Loss with Aging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 2825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20112825	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 Bhuiyan RH, Ohmi Y, Ohkawa Y, Zhang P, Takano M, Hashimoto N, Okajima T, Furukawa K, Furukawa K	4. 巻 397
2. 論文標題 Loss of Enzyme Activity in Mutated B4GALNT1 Gene Products in Patients with Hereditary Spastic Paraplegia Results in Relatively Mild Neurological Disorders: Similarity with Phenotypes of B4galnt1 Knockout Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 94-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2018.11.034	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 Takeuchi R, Kambe M, Miyata M, Jeyadevan U, Tajima O, Furukawa K, Furukawa K	4. 巻 9
2. 論文標題 TNF -signal and cAMP-mediated signals oppositely regulate melanoma- associated ganglioside GD3 synthase gene in human melanocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	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) 10.1038/s41598-019-51333-3	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 Furukawa, K., Ohmi, Y., Yesmin, F., Tajima, O., Kondo, Y., Pu Zhang, P., Hashimoto, N., Ohkawa, Y., Bhuiyan, R.H., Furukawa, K	4. 巻 21
2. 論文標題 Novel molecular mechanisms of gangliosides in the nervous system elucidated by genetic engineering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 E1906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21061906	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26件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 古川 圭子, 神戸 真理子, 大海 雄介, 大川 祐樹, 竹内 理香, 田島 織絵, 安藤 弘宗, 古川 鋼一
2. 発表標題 癌関連スフィンゴ糖脂質による細胞動態の分別的制御に関するタイムラプス解析
3. 学会等名 第91回 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 児玉 佳輝, 章 青, 大海 雄介, Hasan Bhuiyan Robiul, Yesmin Farhana, 山本 聡子, 古川 圭子, 古川 鋼一
2. 発表標題 癌転移におけるエクソソームの役割の解析
3. 学会等名 第91回 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 張 璞, 大川 祐樹, 大海 雄介, Robiul H. Bhuiyan, 加藤 彰, 古川 圭子, 岡島 徹也, 若林 俊彦, 古川 鋼一
2. 発表標題 グリオーマの微小環境調節におけるガングリオンドGD3の役割
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 小林 伊織, 大海 雄介, 古川 圭子, ブイヤン ロビウル, 張 璞, 古川 鋼一
2. 発表標題 糖鎖リモデリング癌細胞由来エクソソームの膜分子組成と分泌機構の解析
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 Koichi Furukawa
2. 発表標題 Regulation of inflammation and malignant tumors by glycosylation
3. 学会等名 Seminar at Academia Sinica, GlycoMedicine Seminar, Taipei (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koichi Furukawa
2. 発表標題 Regulation of inflammation and malignant tumors by glycosylation
3. 学会等名 Medical Research Seminar at Chang Gung Memorial Hospital (CGMH), Taipei (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Kei Kaneko, Noboru Hashimoto, Zhang Pu, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa
2. 発表標題 Regulation of cell signaling by ganglioside GD3/GD2 in gliomas
3. 学会等名 GLYCO XXIV, ICC Jeju, Korea (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林伊織、大川祐樹、西沢祐治、大海雄介、古川圭子、Robiul H Bhuiyan, 張 僕、古川鋼一
2. 発表標題 GD3発現がん細胞由来の細胞外ベクシルにおけるがん関連分子の組成の解析
3. 学会等名 第82回生化学会中部支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 伊織、古川 鋼一、ブイヤン ロビウル、張 璞、大海 雄介
2. 発表標題 がん細胞由来の細胞外ベジクルにおける糖鎖関連分子の組成の解析
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林伊織、大川祐樹、西沢祐治、大海雄介、古川圭子、Robiul H Bhuiyan, 張 僕、古川鋼一
2. 発表標題 GD3発現がん細胞由来の細胞外ベクシルにおけるがん関連分子の組成の解析
3. 学会等名 第36回日本糖質学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Kei Kaneko, Noboru Hashimoto, Zhang Pu, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa
2. 発表標題 Regulation of cell signals by glycosphingolipids via cluster formation on the cell surface
3. 学会等名 International Symposium on Bio-CHAINS from Single Molecules to Highly Organized Systems. co-organized by G-CHAIN and CREST exosome project (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川鋼一
2. 発表標題 糖鎖とシグナル伝達 (Sugar chains and signal transduction)
3. 学会等名 第17回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム(JCGG) Symposium ~糖鎖研究と他領域との統合~ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Noboru Hashimoto, Akihito Yamamoto, Paul Crocker, Yusuke Ohmi, Robiul H. Bhuiyan, Keiko Furukawa (4 /
2. 発表標題 Hydroxylation of ceramide modifies sensitivity of GD3-positive cancer cells to the killing of natural killer cells
3. 学会等名 International Symposium on Glycoconjugates (IGO GLYC025) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 登、伊藤静香、土田明子、Roubiul H. Bhuiyan、岡島徹也、山本朗仁、古川圭子、大海雄介、古川鋼一
2. 発表標題 シアル酸結合レクチンSiglec7のガングリオシドGD3認識に対するセラミド構造の影響
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北沢裕昭、田中 祥、藤井 碧、大海雄介、大川祐樹、喬 善楼、田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 大腸癌におけるGb3の機能解析
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Unique function of ganglioside GD2 in malignant melanomas
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Pu Zhang, Yuki Ohkawa, Robiul H. Bhuiyan, Hiroyuki Momota, Toshihiko Wakabayashi, Akira Kato, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa, Tetsuya Okajima, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Roles of ganglioside GD3 in the regulation of microenvironment of Gliomas
3. 学会等名 第38回日本糖質学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Pu Zhang, Okiru Komine, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Robiul H. Bhuiyan, Akira Kato, Keiko Furukawa, Tetsuya Okajima, Toshihiko Wakabayashi, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Roles of ganglioside GD3 in the regulation of microenvironment of gliomas
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川鋼一、赤堀 泰、大海雄介、ファーハナ イエスミン、浦野 健、古川圭子、珠玖 洋
2. 発表標題 Targeting GD2 on cancer cells by an anti-GD2 antibody is promising in a variety of cancers: Challenge by CAR T
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内理香、神戸真理子、宮田麻衣子、ウブル ジャワデワン、田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 TNFa-and cAMP-signals oppositely regulate melanoma associated ganglioside GD3 synthase gene in human melanocytes
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤堀 泰、古川鋼一、藤原 弘、三輪啓志、奥村悟志、王立楠、加藤琢磨、宮原慶裕、瀬尾尚宏、田中義正、珠玖 洋
2. 発表標題 Development of new CAR that suppress GD2 expressing tumors
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farhana Yesmin、Robiul H. Bhuiyan、Yuhsuke Ohmi、Tetsuya Okajima、Keiko Furukawa、Koichi Furukawa
2. 発表標題 Unique function of ganglioside GD2 in malignant melanomas
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Robiul H. Bhuiyan、Farhana Yesmin、Yuji Kondo、Yuki Ohkawa、Yuhsuke Ohmi、Pu Zhang、Tetsuya Okajima、Keiko Furukawa、Koichi Furukawa
2. 発表標題 Roles of asialo-series ganglioside GD1alpha in human cancer cell lines
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大海雄介、北浦洋子、伊藤多佳子、伴峻太、古川圭子、武田明、河原敏男、古川鋼一
2. 発表標題 マウスアストロサイト上に発現するガングリオシドの機能解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Robiul H. Bhuiyan, Farhana Yesmin, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Increased readthrough of premature termination codon of B4GALNT1 gene depending on cell cycle
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Iori Kobayashi, Yoshiki Kodama, Yuhsuke Ohmi, Satoko Yamamoto, Yuki Ohkawa, Mariko Kambe, Keiko Furukawa
2. 発表標題 Extracellular vesicles secreted from ganglioside GD3-expressing cancer cell lines contain high levels of integrins: Roles of lipid rafts
3. 学会等名 ISEV (International Society for Extracellular Vesicles)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 古川鋼一、大海雄介、田島織絵、古川圭子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 名古屋大学出版会	5. 総ページ数 306
3. 書名 糖鎖生物学、生命現象と糖鎖情報 神経と糖鎖(II) 神経機能	

1. 著者名 大海雄介、古川鋼一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 名古屋大学出版会	5. 総ページ数 306
3. 書名 糖鎖生物学、生命現象と糖鎖情報 免疫と糖鎖(I) 免疫調節	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 GD2結合性分	発明者 珠玖洋、赤堀泰、古川鋼一、古川圭子、大海雄介、他2名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-142358	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
連携研究者	大海 雄介 (OHMI Yuhsuke) (10584758)	中部大学・生命健康科学部・助手 (33910)	
連携研究者	古川 圭子 (FURUKAWA Keiko) (50260732)	中部大学・生命健康科学部・教授 (33910)	
連携研究者	橋本 登 (HASHIMOTO Noboru) (90712365)	名古屋大学・医学系研究科・研究員 (13901)	