

令和 4 年 5 月 3 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02628

研究課題名(和文)スフィンゴ糖脂質と膜分子との複合体による細胞膜と微小環境のシグナル制御機構の解明

研究課題名(英文)Regulatory mechanisms for signals on cell membrane and under microenvironment by complex of glycosphingolipids and membrane molecules

研究代表者

古川 鋼一 (Furukawa, Koichi)

中部大学・生命健康科学部・特任教授

研究者番号：80211530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：糖脂質が局在する膜脂質ラフトの動態と機能解明のため、その会合分子の同定と複合体形成及び細胞制御機能を解析した。さらに、分泌顆粒EVとの構造・機能との関連を検討した。まず癌関連糖脂質の会合分子をEMAR/MS法により同定し、その複合体形成を明らかにした。さらに、脂質ラフトとEVの化学組成、EV含有分子のプロテオミクス質量分析を行い、EVの生成・分泌・取込における脂質ラフトの重要性が明らかになった。脂質ラフトにおけるスフィンゴ糖脂質と膜分子との複合体によるシグナル調節機構、EVによる微小環境の制御機能を検討し、EVがラフトとともに癌の悪性形質を増強し、悪性シグナルの活性化を誘導することが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

種々の細胞、特にがん細胞の膜上における糖脂質の役割に関して具体的な作用機構が明らかになった。糖脂質と会合する膜分子が同定され、膜のマイクロドメインである脂質ラフトにおいて複合体を形成して細胞シグナルの制御に協動的に作用することが示された。同時に、細胞が分泌する細胞外小胞(EV)の生成・分泌・作用機構に対する脂質ラフトの深い関与が明らかになり、癌の微小環境制御機能における癌関連糖脂質と会合膜分子との複合体の重要性が初めて明らかにされたことは、学術的な意義が極めて大きい。同時に、癌関連糖鎖を標的とした癌治療・予防法を考案する上で示唆的な内容が多く含まれており、癌治療のあり方に対する意義は甚大である。

研究成果の概要(英文)：In order to analyze behavior and function of membrane lipid rafts where glycolipids localize, we tried to identify their associating molecules and to investigate the complex formation of them and regulatory function of cells. Then, we analyzed the relationship of them with extracellular vesicles (EVs). First of all, we identified molecules associated with cancer-associated glycolipids using EMARS/MS method, and revealed their complex formation. Furthermore, we examined chemical composition of lipid rafts and EVs, and performed proteomics analysis with MS, leading to elucidation of important roles of lipid rafts in the EV generation, secretion and incorporation. Analyses of mechanisms for signal regulation with complexes of glycosphingolipids and membrane molecules at lipid rafts, and of regulatory function of microenvironments with EVs revealed that EVs as well as rafts enhance malignant properties of cancers and induce activation of malignant signals.

研究分野：生化学、糖鎖生物学

キーワード：脂質ラフト スフィンゴ糖脂質 ミクロドメイン クラスタ 複合体 細胞外小胞 微小環境 セラミド、

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- ・癌細胞や神経系細胞に特徴的に発現するスフィンゴ糖脂質が、各々の細胞形質を決定するシグナルの制御に働くことが明らかになってきた。その制御機能発現の場として、細胞膜の脂質ラフトが広く認識されてきていた。それまで、糖鎖リモデリング細胞や、糖鎖合成酵素遺伝子ノックアウト (KO) マウスの解析結果から、スフィンゴ糖脂質の正常な糖鎖発現が神経系の恒常性に必須であるとともに、その構造的差異によって脂質ラフトの構築と機能が調節されることが示されていた。
- ・実際にスフィンゴ糖脂質が脂質2重膜の外層で機能するためには、他の膜分子との会合・複合体形成が必須であり、enzyme-mediated activation of radical sources/mass spectrometry (EMARS/MS)による複合体構成分子の同定により、その例が示されてきた。一方、スフィンゴ糖脂質は細胞膜上で同種分子間のクラスターを形成し、trans/cis反応分子がそのクラスターを認識して機能する可能性が高い。実際、高感度単分子イメージングで同種糖脂質のミリ秒レベルでのクラスター形成が証明された。
- ・さらに最近私たちの研究を中心に、脂質ラフトの形成に糖脂質の脂質セラミドの微細構造が重要なことが示された。
- ・また、細胞から分泌される細胞外顆粒 (EV)には、種々の核酸、タンパク質とともに糖脂質も含まれ、脂質ラフトの組成を反映していることが示唆された。これらのEVの、微小環境の制御や癌転移における役割が世界的に認識され研究されていた。よって、スフィンゴ糖脂質の機能解明に向けて、その化学構造(糖鎖/脂質)をふまえた認識分子の作用形式(cis/ trans), 機能部位(細胞膜/細胞外環境), 存在様式(脂質ラフト/EV)、解析系(in vitro/in vivo), 等の研究結果を統合的に理解することが必要かつ可能となりつつあった。

2. 研究の目的

1. スフィンゴ糖脂質と細胞膜上の会合分子との複合体の動態と機能及び作用機構の解明

細胞膜上のスフィンゴ糖脂質がクラスターを形成し膜の近傍膜分子や膜外分子と結合して複合体を形成することでシグナル調節機能を果たす時に、個々のスフィンゴ糖脂質と会合する分子群の動的変化を検討し、複合体形成のプロセスを明らかにする。

2. 細胞膜マイクロドメイン、脂質ラフトと細胞外分泌顆粒 (EV)の構造・機能上のリンクの解明
EV上に細胞膜の脂質ラフトと同様の複合体が形成されるのか? 細胞膜における分子組成との異同は? それらの機能の関連は? 等に関して明らかにする。さらにEVの生成・分泌機構の解明、分泌関連分子の同定、標的細胞・組織の選別機構と取込み機構を解明する。

3. 複合体形成の物質的基盤の解明とその阻害による治療戦略の構築

スフィンゴ糖脂質とその認識分子との会合に必要な糖脂質全体の化学構造を、脂質セラミドに焦点化して解析する。その相互作用がEVの場合も同様か否かを検討する。よって、糖脂質の構造変化を惹起し複合体形成の阻害に働く標的分子を明らかにして、細胞と病態の制御法開発への応用を目指す。

3. 研究の方法

1. 脂質ラフト形成の時空間の動的プロセスを明らかにする。(古川鋼、大海)

スフィンゴ糖脂質の糖鎖固有のマイクロドメイン形成と機能: おもにメラノーマ細胞株にて、EMARS/MS法(図1)によって、糖鎖固有のマイクロドメイン形成の動態の解明と機能解析を行う。そのために、

- ① 各糖脂質に特異的なHRP-モノクローナル抗体によるEMARSとOrbitrap MSを用いた、糖鎖特有の膜分子クラスターのプロファイルを同定する。
 - ② 種々の刺激直後の脂質ラフトの形成過程を分子集簇現象と捉え、経時的にEMARS/MS解析を行うことで、各糖脂質の周囲にクラスター形成する分子プロファイルを解析する。
2. 脂質ドメインの化学構造に基づく糖脂質-認識分子複合体形成の制御機構を明らかにする。
同一糖鎖の糖脂質のクラスター形成に加えて、スフィンゴ糖脂質と会合分子との複合体形成にセラミド構造が制御的役割を果たすことが示されている。よって、
- ① 糖脂質のセラミドの大部分が水酸化型である大腸癌細胞株を用いて、水酸化の除去に有効な2遺伝子 (DES2, FA2H) のKOや脂肪酸長の修飾を行う。(大海) セラミド修飾経路を図2に示す。
 - ② これらの脂質修飾細胞株における糖脂質のラフト局在につき親株と比較検討する。
 - ③ 単一分子種発現細胞でEMARS/MSを行い、脂質構造の差による複合体の質的变化を検討する。
3. 細胞膜の脂質ラフトとEVの物理・化学的性状と機能連関及びEVの分泌・取込における脂質ラフトの役割の解明

酸性糖脂質の主成分が異なるメラノーマ亜株群を用いて、親株と糖鎖リモデリング細胞由来

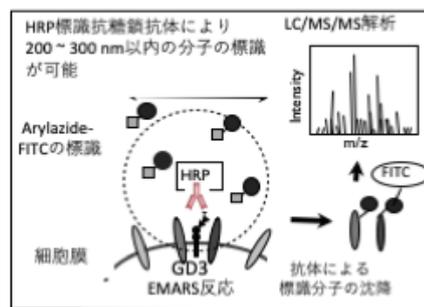
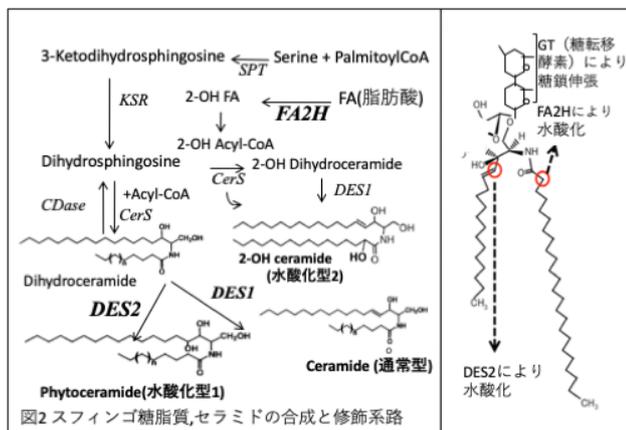


図1. EMARS/MSによる糖脂質会合分子の同定

- EV間で種々の点の比較検討を行う(古川圭)。即ち、
- ①親株と糖鎖リモデリング細胞間における細胞とEVの糖脂質の化学組成の差異の検討。
 - ②同定されている糖脂質会合膜分子の含量の差異の検討。
 - ③脂質ラフトの阻害剤(methyl- β -cyclodextrin等)処理前後のEVの質/量の比較検討。
4. EVにおけるスフィンゴ糖脂質と会合分子との複合体形成とシグナルの調節機構
- ①インテグリン等、ガングリオシドと協働作用する分子群との複合体の、EVにおける性状の解析。単一分子種の糖脂質含有ベシクルを調製して、その動態の比較を行うとともに、EVの膜上の単分子イメージングを試みる(安藤、鈴木との連携による)。
 - ②組成の異なるEVを細胞に加えた時の取込動態と細胞内運命の追跡結果の比較。
 - ③同様にEVによる細胞内シグナルの制御と形質変化を解析する。(古川圭)

5. 微小環境と遠隔臓器の制御機構：免疫監視系との相互作用(逃避)における役割：炎症、変性、癌化の誘導機構解明とその制御法の開発に繋げる。(古川鋼、大海)

- ①EVを標的にした癌微小環境の転換・制御法の開発。In vitro の実験系に加えて、種々の糖鎖欠損マウスを用いたin vivoでの解析を行う。
- ②最終的には、癌転移の転移ニッチ形成に関わるEVの制御法の開発につながる。



4. 研究成果

細胞膜の脂質ラフトの構造、形成、機能等には不明の点が多い。そこで、スフィンゴ糖脂質糖鎖に固有のマイクロドメイン(脂質ラフト)の時空間の動的形成過程と機能を解明し、その会合分子との複合体による膜環境と癌微小環境の制御機構の解明を目指した。

1. スフィンゴ糖脂質の糖鎖固有のマイクロドメイン形成と機能解明のため、メラノーマ等の細胞株に対して、EMARS/MS(enzyme-mediated activation of radical sources/mass spectrometry)法を用いて、ガングリオシドの近傍膜分子を同定した。小細胞肺癌ではGD2に近接するグルタミン輸送分子ASCT-2を、メラノーマ細胞においては、接着受容体であるインテグリン β 1を同定した。さらに、小細胞肺癌細胞やメラノーマ細胞の膜上でGD2とASCT-2あるいはインテグリンが共局在し会合することを明らかにした。また、抗GD2抗体の添加によりメラノーマ細胞の増殖、接着の抑制が示された。すでに報告している、悪性黒色腫(melanoma)細胞上のガングリオシドGD3会合分子、Neogenin-1に加えて、ガングリオシドGD2に会合する膜分子として、インテグリン β 1を同定したことは、メラノーマの悪性形質の中でも転移における役割を示すものと想定して解析を進めた。結果として、①GD2とインテグリンが膜上で物理的に会合して複合体を形成する。②GD2とインテグリンの複合体が、細胞の接着度と浸潤能を著明に増強することを、インテグリンのノックダウンや抗GD2抗体の効果により証明した。③GD2陽性メラノーマ細胞では、細胞接着時に著明なタンパク質のチロシンリン酸化増強が観察され、MS解析によってそれらのチロシンリン酸化タンパク質がEGF受容体及びfocal adhesion kinase (FAK)であることが示された。

2. 脂質ドメインの化学構造に基づくスフィンゴ糖脂質-認識分子複合体形成の制御機構を解析した。即ち、糖脂質のセラミドの大部分が水酸化型である大腸癌細胞株を用いて、水酸化に働く酵素遺伝子、DES2及びFA2Hのノックアウトを行い、脂質修飾細胞株における糖脂質のラフト局在につき親株と比較検討した。水酸基除去細胞では、ガングリオシドGD3が脂質ラフトに局在することが判明し、そのことがシアル酸認識レクチンSiglec-7の結合性に深く関わることが示された。

3. 細胞膜の脂質ラフトと細胞外顆粒(EV)との物理・化学的性状と機能連関の解析として、同定されている糖脂質会合膜分子の含量を検討し、GD3発現によるインテグリン含量のEVでの亢進を認めた。また、methyl- β -cyclodextrin処理後のEVの質と量の比較検討を行い、ラフト破壊細胞における著明なEVの減少を明らかにした。さらに、GD2発現細胞、非発現細胞からのEVの組成と機能を比較検討し、発現細胞の分泌する顆粒がGD2を特異的に発現することを、フローサイトメトリーで確認した。

細胞膜脂質ラフト及びEV上のガングリオシドの化学構造について、特に脂質ドメインの化学組

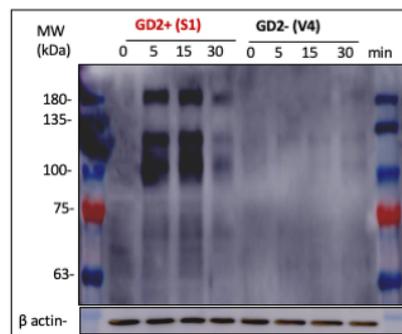


図3. メラノーマ細胞接着時のチロシンリン酸化タンパク質のimmunoblottingによる検出(Ab PY20による)

成解析、即ち脂質、糖脂質の分子種に関する質量分析、結果としての糖脂質-認識分子複合体形成の制御機構を検討した。両者に含まれるガングリオシドの分子全体の化学構造の比較検討結果を図4に示す。また、各々のEVに含まれるタンパク質分子群のプロテオミクス解析を行った。それらの結果より、細胞側の脂質ラフトの組成が分泌EVの組成に強く反映されることから、EVの生成・分泌・取込における脂質ラフトの重要性がより明らかになった。

4. 脂質ラフトにおけるスフィンゴ糖脂質と会合分子との複合体形成による細胞シグナル調節機構と、EVによる微小環境の制御機能の検討のために、各糖鎖を発現する細胞からのEVを、糖鎖非発現細胞に添加した時の細胞形質の変化と、細胞内のシグナル分子の挙動をimmunoblotting等により検討した。即ち、メラノーマやグリオーマ細胞株において、GD2陽性細胞由来のEVをGD2陰性細胞の培養液に添加すると、癌の悪性形質である増殖能、接着能、浸潤能が明らかに増強することが示された。その際に、いくつかの細胞内シグナル分子、特にErk1/2やAkt等のリン酸化の亢進が認められた(図5)。その結果、癌関連糖脂質発現細胞由来のEVが、種々の癌悪性形質を増強すると同時に、いくつかの増殖・運動能関連シグナル分子の活性化を誘導する現象が観察された。これらの作用は、正常細胞の培養液に添加した時に、より顕著に見られることが示された。

スフィンゴ糖脂質の変異による様々な病態において、細胞膜脂質ラフトとEV上での糖脂質と膜分子との複合体形成と協働作用の重要性が明らかになった。

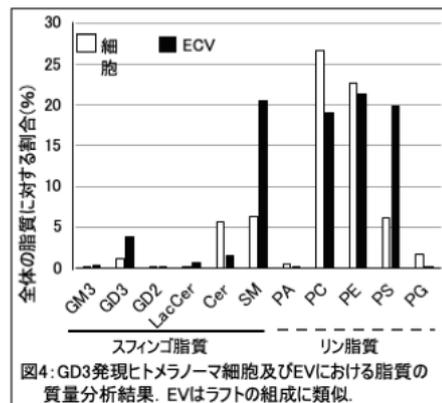


図4: GD3発現ヒトメラノーマ細胞及びEVにおける脂質の質量分析結果。EVはラフトの組成に類似。

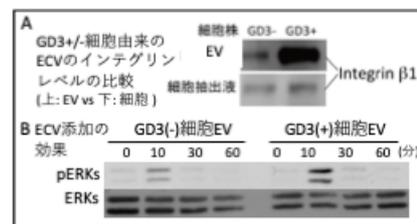


図5. ECVの組成と機能: GD3+細胞由来ECVでインテグリンが著増(A)、ERKsのリン酸化作用が亢進(B).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計34件（うち査読付論文 30件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Furukawa K, Ohmi Y, Ohkawa Y, Bhuiyan RH, Zhang P, Tajima O, Hashimoto N, Hamamura K, Furukawa K.	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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 20
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hamamura K, Hamajima K, Yo S, Mishima Y, Furukawa K, Uchikawa M, Kondo Y, Mori H, Kondo H, Tanaka K, Miyazawa K, Goto S, Togari A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Deletion of Gb3 Synthase in Mice Resulted in the Attenuation of Bone Formation via Decrease in Osteoblasts.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 4619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20184619.	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 Furukawa K, Ohmi Y, Kondo Y, Bhuiyan RH, Tajima O, Zhang P, Ohkawa Y, Furukawa K.	4. 巻 95
2. 論文標題 Elucidation of the enigma of glycosphingolipids in the regulation of inflammation and degeneration - Great progress over the last 70 years.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc. Jpn Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.	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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	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 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 -

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 14740
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hara-Yokoyama, M., Kurihara, H., Ichinose, S., Matsuda, H., Ichinose, S., Kurosawa, M., Tada, N., Iwahara, C., Terasawa, K., Podyma-Inoue, K.A., Furukawa, K., and Iwabuchi, K.	4. 巻 67
2. 論文標題 KIF11 as a potential marker of spermatogenesis within mouse seminiferous tubule cross-sections.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Histochem. Cytochem.	6. 最初と最後の頁 813-824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1369/0022155419871027.	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 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 for roles 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 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 該当する

1. 著者名 Akiko Tsuchida, Motohiro Senda, Akihiro Ito, Seiichi Saito, Makoto Kiso, Takayuki Ando, Anne Harduin-Lepers, Akio Matsuda, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa	4. 巻 8
2. 論文標題 Roles of GalNAc-disialyl Lactotetraosyl Antigens in Renal Cancer Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 7017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-25521-6	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 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/ijo.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 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-plus small cell lung cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	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 Toru Yoshihara, Hiroyuki Satake, Toshikazu Nishie, Nozomu Okino, Toshihisa Hatta, Hiroki Otani, Hiroshi Suzuki, Kazushi Sugihara, Eikichi Kamimura, Noriyo Tokuda, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa, Makoto Ito, and Masahide Asano	4. 巻 14
2. 論文標題 Lactosylceramide synthase, encoded by 4-galactosyltransferase-5 and -6, is pivotal for neuronal generation and myelin formation in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plos Genetics	6. 最初と最後の頁 e1007545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007545.	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 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 Kondo, Y., Fu, J., Wang, H., Hoover, C., McDaniel, M., Steet, R., Patra, D., Song, J., Pollard, J., Cathey, S., Yago, T., Wiley, G., Macwana, S., Guthridge, J., McGee, S., Li, S., Griffin, C., Furukawa, K., James, J.A., Ruan, C., McEver, R.P., Wierenga, K., Gaffney, P., Xia, L.	4. 巻 3
2. 論文標題 Site-1 protease deficiency causes human skeletal dysplasia due to defective inter-organelle protein trafficking	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Invest Insight	6. 最初と最後の頁 pii: 121596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.121596	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 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 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, Keiko Furukawa	4. 巻 8
2. 論文標題 Anti-GD2 CAR T cells could prove transformative for H3-K27M+ diffuse midline gliomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Translational Cancer Research	6. 最初と最後の頁 S87-S93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/tcr.2018.08.21	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.	4. 巻 8
2. 論文標題 Gangliosides: Modes of Action and Cell Fates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 E6552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21186552.	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 Yesmin F, Bhuiyan RH, Ohmi Y, Ohkawa Y, Tajima O, Okajima T, Furukawa K, Furukawa K.	4. 巻 168
2. 論文標題 Aminoglycosides are efficient reagents to induce readthrough of premature termination codon in mutant B4GALNT1 genes found in families of hereditary spastic paraplegia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 103-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ jb/mvaa041.	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 Hamamura K, Hotta H, Murakumo Y, Shibuya H, Kondo Y, Furukawa K	4. 巻 62
2. 論文標題 SSEA-3 and 4 are not essential for the induction or properties of mouse iPS cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Oral Sci.	6. 最初と最後の頁 393-396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnusd.19-0513.	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 Furukawa K, Ohmi Y, Yesmin F, Tajima O, Kondo Y, Zhang P, Hashimoto N, Ohkawa Y, Bhuiyan RH, 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 1906
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohmi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 32
2. 論文標題 Elucidation of Pathological Mechanisms for Involvement of Gangliosides in Intractable Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trends Glycosci. Glycotechnol.	6. 最初と最後の頁 E81-E86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.2011.2E	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 Ohmi, Y., Nishikaze, T., Kitaura, Y., Ito, T., Yamamoto, S., Sugiyama, F., Matsuyama, M., Takahashi, Y., Takeda, A., Kawahara, T., Okajima, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 31
2. 論文標題 Majority of alpha2,6-sialylated glycans in adult mouse brain exist in O-glycans: SALSA-MS analysis for knockout mice of alpha2,6-sialyltransferase genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 557-570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwaa105.	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 Hotta, H., Hamamura, K., Shibuya, H., Ohmi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Lewis y expressed in oral squamous cell carcinomas attenuates malignant properties via down-regulation of EGF signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1821-1830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14948.	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., Zhang, P., Momota, H., Kato, A., Hashimoto, N., Ohmi, Y., Bhuiyan, R.H., Natsume, A., Wakabayashi, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 112
2. 論文標題 Lack of GD3 synthase (St8sia1) attenuates malignant properties of gliomas in genetically engineered mouse model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 3756-3768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15032.	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 -

1. 著者名 Zhang, P., Ohkawa, Y., Yamamoto, S., Momota, H., Kato, A., Kaneko, K., Natsume, A., Farhana, Y., Ohmi, Y., Okajima, T., Bhuiyan, R.H., Wakabayashi, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 83
2. 論文標題 St8sia1-deficiency in mice alters tumor environments of gliomas, leading to reduced disease severity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nagoya J. Med. Sci.	6. 最初と最後の頁 535-549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.83.3.535	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 Mishima, Y., Hamamura, K., Kato, H., Furukawa, K., Tashima, Y., Okajima, T., Kondo, H., Sato, T., Miyazawa, K., Goto, S., Togari, A.	4. 巻 35
2. 論文標題 Contribution of glucosylceramide synthase to the proliferation of mouse osteoblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 3111-3123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12606.	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 Yesmin, F., Bhuiyan, R.H., Ohmi, Y., Yamamoto, S., Kaneko, K., Ohkawa, Y., Zhang, P., Hamamura, K., Cheung, N-K.V., Kotani, N., Honke, K., Okajima, T., Kambe, M., Tajima, O., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Ganglioside GD2 Enhances the Malignant Phenotypes of Melanoma Cells by Cooperating with Integrins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010423.	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 Sato, W., Watanabe-Takahashi, M., Hamabata, T., Furukawa, K., Funamoto, S., Nishikawa, K.	4. 巻 557
2. 論文標題 A nontoxigenic form of Shiga toxin 2 suppresses the production of amyloid by altering the intracellular transport of amyloid precursor protein through its receptor-binding B-subunit	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun	6. 最初と最後の頁 247-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.04.015.	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 Seo, Naohiro; Nakamura, Junko; Kaneda, Tsuguhiro; Tatenno, Hiroaki; Shimoda, Asako; Ichiki, Takanori; Furukawa, Koichi; Hirabayashi, Jun; Kazunari, Akiyoshi; Shiku, Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Distinguishing Functional Exosomes and Other DNA-containing Extracellular Vesicles Based on the Difference in Strength of Negative Membrane Charge	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Extracell. Vesicles	6. 最初と最後の頁 e12205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jev2.12205.	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 Furukawa, K., Ohmi, Y., Hamamura, K., Kondo, Y., Ohkawa, Y., Kaneko, K., Hashimoto, N., Farhana, Y., Bhuiyan, R.H., Tajima, O., Furukawa, K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Signaling domains of cancer-associated glycolipids. Tribute to Professor Sen-itiroh Hakomori	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycoconj. J.	6. 最初と最後の頁 145-155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-022-10051-1.	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 大海雄介, 古川鋼一	4. 巻 1
2. 論文標題 糖鎖による抗体の機能調節と膠原病の病態	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 皮膚科	6. 最初と最後の頁 39-47
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 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58件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件)

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 trans- duction)
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
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 Koichi Furukawa
2. 発表標題 Regulation of Cell Signals by Glycosphingolipids via Cluster Formation on the Cell Surface.
3. 学会等名 Invited Seminar, Lille University, Lille (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本 登、伊藤静香、土田明子、Robiul 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回日本糖質学会年会
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回日本糖質学会年会
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回日本糖質学会年会
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、ウプル ジャワデワン、田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 TNF -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 Robiul H. Bhuiyan, Farhana Yesmin, Yuji Kodo, 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 伴峻太, 河原敏男, 武田明, 岡島徹也, 丸山彰一, 松山誠, 古川鋼一, 大海雄介
2. 発表標題 抗糸球体基底膜腎炎を標的とするシアル酸付加自己抗体の機能解析
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, Yesmin Farhana, 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 田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 糖鎖改変マウスにおける脂肪肝抑制メカニズムの検討
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) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大海 雄介, 古川 鋼一
2. 発表標題 Ig上のシアル酸機能の解析とSALSA法によるマウス脳組織のシアル化糖鎖構造解析
3. 学会等名 第37回 日本糖質学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田島 織絵, 古川 圭子, 古川 鋼一
2. 発表標題 糖鎖改変に伴う肝脂肪蓄積抑制の分子メカニズム
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 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シド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 竹内 理香, 宮田麻衣子, ウプル ジャヤデワン, 田島 織絵, 神戸 真理子, 古川 鋼一, 古川 圭子
2. 発表標題 癌関連ガングリオシド合成酵素遺伝子の発現制御機構シグナルの解析: シグナル伝達阻害剤による検討
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, ブイアン 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キ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 Robiul H. Bhuiyan, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Pu Zhand, 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77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Yuya Senoo, Mariko Kambe, Kazutaka Ikeda, Yuhsuke Ohmi, Satoko Yamamoto, Iori Kobayashi, Yuki Ohkawa, Keiko Furukawa
2. 発表標題 Extracellular vesicles secreted from melanoma cell lines contain high levels of integrins and similar profiles of ganglioside species with parent cells
3. 学会等名 ISEV (国際細胞外小胞学会) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin
3. 学会等名 日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Robiul Hasan 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 日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質による肝インスリンシグナル制御を介した脂肪肝抑制機構の検討
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、古川圭子、河原敏男、古川鋼一、大海雄介
2. 発表標題 初代培養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 日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀内萌々花、大海雄介、山本聡子、北沢裕昭、Yesmin Farhana, 田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 大腸癌細胞の糖鎖発現解析と糖鎖改変の試み：癌微小環境の制御機構の解析をめざして
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izumi Sasaki, Takashi Orimo, Isui Harie, Yuko Takisawa, Koichi Furukawa, Tsuneyasu Kaisho
2. 発表標題 The roles of unfold protein responses in cholera toxin B-induced interleukine-1beta production
3. 学会等名 第27回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Izumi Sasaki, Chihiro Nakai, Shuhei Morita, Daisuke Okuzaki, Yuri Fukuda-Ohta, Takashi Orimo, Hiroaki Hemmi, Koichi Furukawa, Tsuneyasu Kaisho
2. 発表標題 The role of IRE1 in cholera toxin B-induced interleukine-1 production from resident peritoneal macrophages
3. 学会等名 第27回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Fujiwara, Yasushi Akahori, Hiroshi Miwa, Linan Wang, Chisaki Hyuga, Yusuke Ohmi, Yoshimasa Tanaka, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa, Yoshihiro Miyahara, Hiroshi Shiku
2. 発表標題 Novel cellular immunotherapy using GD2-specific CAR gene-modified allogeneic gamma/delta-T cells against solid cancers
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原 弘, 赤堀泰, 三輪啓志, 王立楠, 日向千咲, 大海雄介, 宮原慶裕, 田中義正, 古川圭子, 古川鋼一, 珠玖 洋
2. 発表標題 新規GD2特異的CAR遺伝子導入αgamma/delta-T 細胞の開発
3. 学会等名 第24回日本癌免疫学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Momoka Horiuchi, Yusuke Omi, Satoko Yamamoto, Hiroaki Kitazawa, Farhana Yesmin, Robiul Bhuiyan, Orié Tajima, Keiko Furukawa, Noboru Hashimoto, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Analysis of control mechanisms of cancer microenvironments by sugar chains in colorectal cancer cells
3. 学会等名 日本癌学会学術總會
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Qi Li, Yesmin Farhana, Satoko Yamamoto, Yoko Kitaura, Takako Ito, Robiul H. Bhuiyan, Orié Tajima, Koichi Furukawa, Keiko Furukawa
2. 発表標題 Changes of integrins in glycolipid-modified melanoma-derived exosomes
3. 学会等名 日本癌学会学術總會
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin
3. 学会等名 日本癌学会学術總會
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bhuiyan Robiul H., Farhana Yesmin, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Pu Zhang, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Unique effects of expression of asialo-series ganglioside GD1alpha in human cancer cell lines
3. 学会等名 日本癌学会学術總會
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 根岸航平、藤原 弘、赤堀 泰、三輪啓志、王 立楠、古川鋼一、珠玖 洋
2. 発表標題 完全マウス化による新たなCAR-T療法評価系の構築
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 cooperate with integrin in the enhancement of malignant properties of melanoma cells
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質による肝脂肪蓄積制御メカニズムの検討
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、佐藤詩歩、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、河原敏男、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒトグリオーマ細胞由来エクソソームに発現するガングリオシドの機能解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、古川圭子、河原敏男、古川鋼一、大海雄介
2. 発表標題 初代培養アストロサイト上に発現するガングリオシドの役割
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kei Kaneko, Ohmi Yuhsuke, Kambe Mariko, Farhana Yesmin, Yamamoto Satoko, Kitaura Yoko, Ito Takako, Tajima Oriie, Furukawa Koichi, Furukawa Keiko
2. 発表標題 Ganglioside GD3 enhances the expression of integrins on extracellular vesicles (EVs) to exert its functions
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、小谷典弘、本家孝一、古川圭子、河原敏男、古川鋼一、大海雄介
2. 発表標題 アストロサイトに発現するガングリオシドの機能解析と近傍分子の同定
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、佐藤詩歩、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 がん由来エクソソーム上に発現するガングリオシドのがん微小環境への影響
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀内萌々花、橋本登、大海雄介、山本聡子、北沢裕昭、Yesmin Farhana、田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒト大腸癌細胞による糖脂質発現と機能の解析
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Yesmin Farhana, Momoka Horiuchi, Yoko Kitaura, Takako Ito, Oriie Tajima, Koichi Furukawa and Keiko Furukawa
2. 発表標題 Different expression of integrins in ganglioside-remodeling melanoma EVs
3. 学会等名 国際EV学会 (ISEV)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin
3. 学会等名 国際EV学会 (ISEV)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Qi Li, Hiroaki Kitasawa, Yesmin Farhana, Satoko Yamamoto, Yoko Kitaura, Takako Ito, Kei Kaneko, Mariko Kambe, Keiko Furukawa
2. 発表標題 GD3/GD2-expressing glioma-derived EVs enhance malignant properties of gliomas, and regulate tumor microenvironments
3. 学会等名 国際EV学会 (ISEV)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒトグリオーマ細胞由来エクソソームの機能解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 LIU QINYUE・澤田晋一・佐々木善浩・古川鋼一・秋吉一成
2. 発表標題 糖脂質リモデリング腫瘍細胞由来細胞外小胞の機能解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金子 慶、大海雄介、神戸真理子、ファーハナ イエスミン、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 ガングリオシド改変メラノーマ細胞由来EVsにおける integrin の発現パターンとがん形質機能の解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬尾尚宏、中村純子、金田次弘、館野浩章、下田麻子、一木隆範、古川鋼一、平林淳、秋吉一成、珠玖洋
2. 発表標題 がんの進行阻害作用を持つCTLエクソソームと その作用を持たない CTL EV の生理学的性質 の検討
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Izumi Sasaki, Yuri Fukuda-Ohta, Naoko Wakaki-Nishiyama, Chihiro Nakai, Shuhei Morita, Daisuke Okuzaki, Mika Kaku, Kanta Sawase, Asumi Yamamoto, Takashi Kato, Takashi Orimo, Koichi Furukawa, Tsuneyasu Kaisho
2. 発表標題 Critical role of IRE1 in cholera toxin-induced interleukin-1 production from resident peritoneal macrophages
3. 学会等名 第16回国際エンドトキシン・自然免疫学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Izumi Sasaki, Yuri Fukuda-Ohta, Naoko Wakaki-Nishiyama, Chihiro Nakai, Shuhei Morita, Daisuke Okuzaki, Mika Kaku, Kanta Sawase, Takashi Kato, Takashi Orimo, Koichi Furukawa, Tsuneyasu Kaisho
2. 発表標題 An endoplasmic reticulum stress sensor IRE1alpha is involved in cholera toxin-induced interleukin-1beta production from tissue resident macrophages
3. 学会等名 第28回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木泉、中井千尋、大田有里、西山奈央子、森田修平、奥崎大介、三並桃佳、林茉莉、張江伊水、田中日向子、加藤喬、折茂貴是、古川鋼一、改正恒康
2. 発表標題 コレラ毒素による免疫アジュバント活性における小胞体ストレスセンサー IRE1alphaの機能的意義
3. 学会等名 第25回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計4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 300
3. 書名 神経と糖鎖(II) 神経機能 in糖鎖生物学、生命現象と糖鎖情報	

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 300
3. 書名 免疫と糖鎖(I) 免疫調節in糖鎖生物学、生命現象と糖鎖情報	

1. 著者名 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Oriie Tajima, Keiko Furukawa	4. 発行年 2019年
2. 出版社 SPRINGER NATURE SINGAPORE	5. 総ページ数 350
3. 書名 Genetically Modified Mice: Glycolipid in Technologies to Elucidate Functions of Glycans. Glycoscience: Basic Science to Applications	

1. 著者名 Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa	4. 発行年 2019年
2. 出版社 SPRINGER NATURE SINGAPORE	5. 総ページ数 350
3. 書名 Rheumatoid arthritis (RA) in Life-Style Related Disease and Aging. Glycoscience: Basic Science to Applications	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 GD2結合性分子	発明者 珠玖洋、赤堀泰、三 輪啓志、藤原弘、古 川鋼一、古川圭子他	権利者 中部大学
産業財産権の種類、番号 特許、2019-142358	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 GD2結合性分子	発明者 珠玖洋、赤堀泰、三輪啓志、藤原弘、古川鋼一、古川圭子他	権利者 三重大学 利益が生じた際は発明者間で分配
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/029446	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>中部大学 生命健康科学部 糖鎖生物学講座 http://koichichubu.starfree.jp 癌関連糖鎖を標的にした新規癌治療法の開発 https://www.chubu.ac.jp/about/faculty/profile/835a9495737bccf6f4128d87c4aabc80b41827bc.pdf</p>

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	大海 雄介 (Ohmi Yuhsuke) (10584758)	中部大学・生命健康科学部・助手 (33910)	
研究分担者	古川 圭子 (Furukawa Keiko) (50260732)	中部大学・生命健康科学部・教授 (33910)	

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		
バングラデシュ	Chittagong University	Dep Biochem Mol Biol	
米国	Harvard University	Dep Neurol. Children Hosp.	