

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11258

研究課題名(和文)胎盤栄養膜細胞の浸潤性細胞への分化制御におけるガレクチンファミリーの役割

研究課題名(英文)Roles of galectins during trophoblast differentiation into invasive cells

研究代表者

東海林 博樹 (SHOJI, Hiroki)

金沢医科大学・一般教育機構・教授

研究者番号：10263873

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ガレクチンは、ガラクトシドを認識する動物レクチンファミリーであり、哺乳類では19のメンバーが知られている。本研究では、胎盤栄養膜細胞や肺上皮細胞株をモデルとしてガレクチンファミリーによる浸潤能獲得制御機構を明らかにすることを目的とした。本研究の結果と先行研究の結果を総合すると、浸潤性細胞への分化制御において、ガレクチン1, 3, 9は促進的に、4と8は抑制的に作用する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠高血圧症候群は全妊娠の7-10%と比較的高頻度に認められ、原因解明は急務である。最近、妊娠初期におけるinvasive trophoblastによるらせん動脈のリモデリング異常が主因であることが判明しつつあるが、その分子機序は不明な点が多い。本研究の成果は、こうした病態発症の分子機序への理解を深め、ひいては予防法や治療法の開発研究への貢献が期待できる。さらに、浸潤能獲得制御の解明は、ガンの理解や治療法研究に貢献出来る可能性もある。

研究成果の概要(英文)：Galectins are known as beta-galactoside binding animal lectins, and nineteen members have been identified in mammals. In this study, we aimed to clarify the roles of galectins in during differentiation of invasive cells using trophoblast cell lines and lung epithelial cells as model systems. Together with previous research, it was suggested that galectins 1, 3 & 9 promote, and galectins 4 & 8 suppress the the acquisition of invasiveness.

研究分野：分子生物学、生化学、発生生物学、細胞生物学

キーワード：ガレクチン 胎盤 浸潤 栄養膜細胞

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。

### 1. 研究開始当初の背景

胎盤の正常な形成には胎児栄養膜細胞が母体組織へ適切に浸潤することが重要である。不十分な浸潤は妊娠高血圧症候群など、また過剰な浸潤は癒着胎盤など、いずれも妊娠に伴う重篤な合併症の主因になると考えられている。しかし、こうした病態発症の分子機序はもとより、そもそも栄養膜細胞の浸潤性細胞への分化機構についても分子レベルでは不明な点が多い。

一方近年、ガレクチンとよばれる一群のレクチンファミリーが胎盤形成に重要であると注目を集めている。ガレクチンはβガラクトシドを認識する動物レクチンファミリーであり、哺乳類では19のメンバーが知られている(ガレクチン1~20;種によりメンバーに違いがある)。その機能は発生・分化の制御、免疫調節、腫瘍形成など多岐におよぶとされるが、胎盤においては免疫寛容の成立や、栄養膜細胞の分化制御に重要な役割との報告が散見される(文献①)。我々はこれまでに、ラット胎盤栄養膜細胞株 Rcho-1 細胞の分化と浸潤能獲得に関わることを報告してきた(H23-25 基盤(C)成果、H26-28 基盤(C)成果、文献②、③、④)。ガレクチン4は、浸潤能獲得に対して負の制御に関わると考えられる。一方、ガレクチン9は浸潤能獲得に際して促進的に作用する可能性をみいだしていた。すなわち、Rcho-1 細胞分化系においてガレクチン9の発現が上昇傾向にあること、また、浸潤能アッセイに頻用されるヒト栄養膜細胞株 JEG3 培養中に組換えガレクチン9を添加すると、JEG3 細胞は突起を形成し、形態的に EMT 様の反応を示すのである。ガレクチン9は、我々の解析により、肺上皮細胞株(A549)において、EMTを促進することが示唆されている因子である(未発表)。

### 2. 研究の目的

こうした背景を踏まえ、本研究では胎盤栄養膜細胞や肺上皮細胞株をモデルとしてガレクチンファミリーによる浸潤能獲得制御機構を明らかにする(図1)。

(1) ガレクチン9による浸潤能獲得制御について明らかにする。

(2) ガレクチン4およびガレクチン9以外に、浸潤性細胞への分化制御に関わるガレクチン分子種をさらに精査し、その機能を明らかにする。

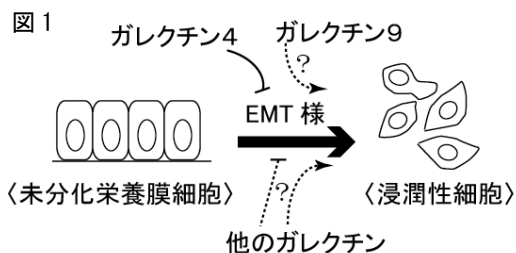
### 3. 研究の方法

(1) ガレクチン9の機能解析は、主にヒト栄養膜細胞株 JEG3 やヒト肺上皮細胞株(A549)に組換えガレクチン9を添加してその効果を評価した。細胞の形態変化、ならびに免疫細胞染色法、ウェスタンブロット法によりカドヘリン、ビメンチンなどのマーカータンパク質の発現変化を評価した。さらに、細胞遊走能に与える影響について、トランスウェルを用いた細胞遊走アッセイにより評価した。

(2) ヒト栄養膜細胞 HTR-8/SVneo をモデルとして、浸潤性細胞への分化制御に関わる新たなガレクチンの探索を行った。発現解析(RT-PCR法)等により、ガレクチン8が候補として見いだされた。ガレクチン8について、siRNAによるノックダウン実験により細胞遊走活性や分化に与える影響を評価した。さらに、現在CRISPR-Cas9ゲノム編集によりノックアウト細胞株の樹立を試みている。

### 4. 研究成果

(1) これまでに、ヒト胎盤由来 JEG3 細胞が組換えガレクチン9添加により形態変化(突起形成)を起こすことを観察していた。今回、JEG3 細胞への組換えガレクチン9作用についてさらに解析を進めた。その結果、形態変化は一過的な反応であることや、形態変化が誘導されるやや高濃度(1 μM程度)のガレクチン9添加では、細胞死も誘導されるらしいことが示された。これらの結果から、当初予想していた「ガレクチン9が上皮-間葉転換(EMT: epithelial-mesenchymal transition)を誘導する」という可能性は低いものと考えられた。一方で、我々はラット胎盤由来 Rcho-1 細胞の浸潤性細胞への分化にはオートファジー発動が重要との報告をしている。現在ガレクチン9が、栄養膜細胞分化に際し、オートファジー惹起に促進的に作用する可能性について解析を進めている。さらに、ガレクチン9は肺上皮細胞株(A549)に対して EMT 様の反応を惹起する可能性も見いだしており、この点についても合わせて解析を行った。



A549 細胞は、TGF  $\beta$  の作用により EMT が誘導されることが知られている。今回我々は、TGF  $\beta$  による EMT 誘導をガレクチン 9 が増強する可能性を見いだした。A549 細胞に組換えガレクチン 9 を単独で添加しても、細胞の形態やマーカータンパク質の発現に大きな変化はみられなかった。しかし、TGF  $\beta$  とガレクチン 9 を同時に作用させると、TGF  $\beta$  により誘導される EMT 様の形態変化が増強された(図 2)。さらに、マーカータンパク質の発現についても、上皮マーカー(カドヘリン)が減少し、間葉系マーカー(ビメンチン)の増強が認められた。また、アクチンリモデリングによるストレスファイバー形成と細胞遊走活性についても解析したところ、これらについてはいずれも、ガレクチン 9 単独でも誘導促進効果が認められ、TGF  $\beta$  の作用の増強効果も認められた(図 3)。さらに、形態変化の増強と細胞遊走活性促進について、ガレクチン 9 阻害剤(ラクトース)の効果を解析したところ、ガレクチン 9 の作用が抑制された。このことからガレクチン 9 の糖鎖結合が重要と考えられた(図 4)。

(4) 次に我々は、ヒト胎盤由来栄養膜細胞株 HTR-8/SVneo 細胞を導入し、EMT の制御に関わるガレクチンについて解析を行ってきた。HTR-8/SVneo 細胞におけるガレクチンファミリーの発現を RT-PCR 法により解析したところ、ガレクチン 1, 3 および 8 の発現が認められた。このうちガレクチン 8 については、MDCK 細胞(イヌ腎臓尿管上皮細胞由来)において、EMT 誘導に関わることが報告されている。そこでまず、トランスウェルを用いた細胞遊走アッセイにより、ガレクチン 8 ノックダウン(sirRNA)の効果を解析した。しかし、現在のところコントロールと比較して有意な違いは検出されていない。

一方この解析の中で、ガレクチン 8 をノックダウンすると、コントロールに比べて細胞全体、核ともにやや大型化したような細胞が増加する傾向が認められた。この細胞の性質について検討を続けているが、予備的結果によれば、抗サイトケラチン抗体および抗ビメンチン抗体の両方によって染色される。これらの特徴は、多倍体化し、浸潤能を獲得した絨毛外栄養膜細胞(extravillous trophoblast: EVT)の特徴と一致する。すなわち、ガレクチン 8 の発現を抑制したことにより、HTR-8/SVneo 細胞の EVT 様細胞への分化が促進された可能性がある。つまりこれらの結果は、ガレクチン 8 が当初の仮説とは逆に浸潤性細胞への分化に関して負の制御をす

図 2 : Gal-9 cooperates with TGF- $\beta$ 1 to induce mesenchymal cell shape of A549 cells

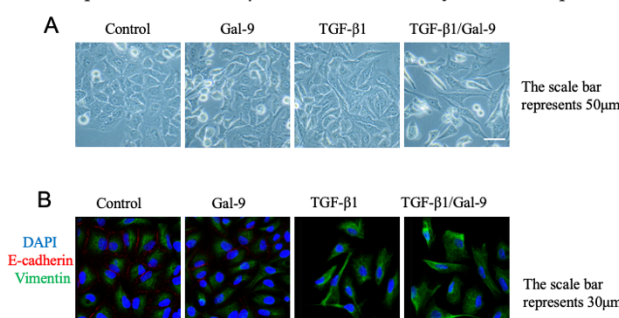


図 3 Gal-9 cooperates with TGF- $\beta$ 1 to induce migration of A549 cells

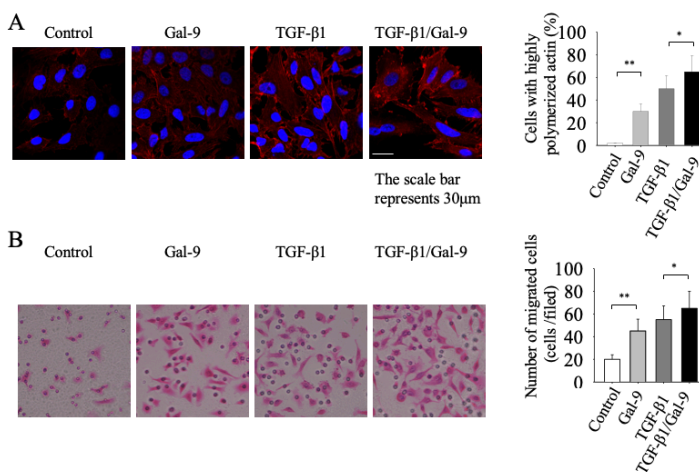
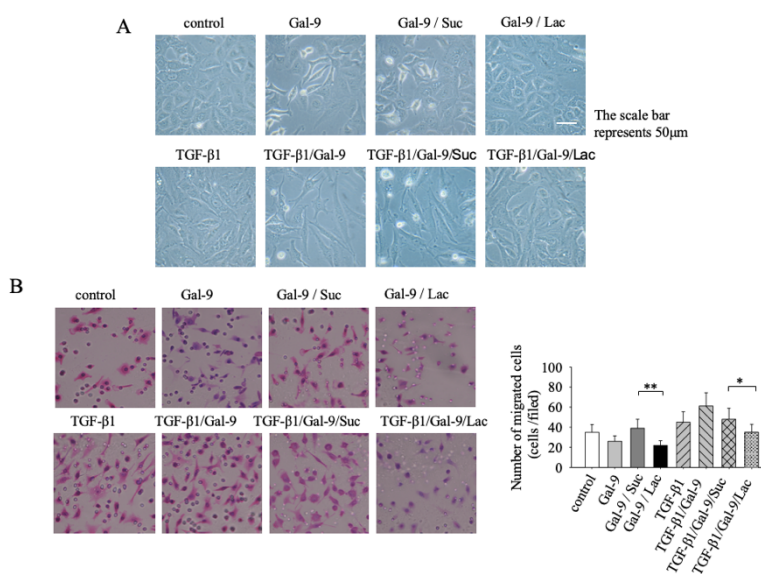


図 4 Blocking the function of Gal-9 abolishes the synergistical effect of Gal-9



る可能性を示唆している。現在これらの可能性について、CRISPR-Cas9 ゲノム編集によりガレクチン8 ノックアウト細胞株の樹立を試みて、さらなる解析を進めている。

本研究の結果と先行研究の結果を総合すると、浸潤性細胞への分化制御において、ガレクチン1, 3, 9 は促進的に、4 と 8 は抑制的に作用する可能性が示された。

<引用文献>

- ① Than NG., *et al.* (2015) Galectins: Double-edged Swords in the Cross-roads of Pregnancy Complications and Female Reproductive Tract Inflammation and Neoplasia. *J Pathol Transl Med* 49(3), 181-208.
- ② Arikawa T, Liao S, Shimada H, Sakata-Haga H, Nakamura T, Hatta T, Shoji H (2016) Galectin-4 expression is down-regulated in response to autophagy during differentiation of rat trophoblast cells. *Sci Rep.* 6:32248. doi: 10.1038/srep32248.
- ③ 有川智博 「ガレクチン制御性オートファジーを介した胎盤形成機構の解明」産科と婦人科, 2014 年
- ④ Arikawa T, Simamura E, Shimada H, Nishi N, Tatsuno T, Ishigaki Y, Tomosugi naohisa, Yamahiro C, Hata T, Takegami T, Nakamura T, Mogami H, Yamaguchi K, Otani H, Hatta T, and Shoji H, (2012) Expression pattern of Galectin 4 in rat placentation. *Placenta*, Oct;33(10):885-7. 2012

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Kiyokawa Etsuko, Shoji Hiroki, Daikoku Takiko   | 4. 巻<br>529                   |
| 2. 論文標題<br>The supression of DOCK family members by their specific inhibitors induces the cell fusion of human trophoblastic cells  | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>1173 ~ 1179     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2020.06.138  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Shimizu Yo, Tsukada Tsuyoshi, Sakata-Haga Hiromi, Sakai Daisuke, Shoji Hiroki, Saikawa Yutaka, Hatta Toshihisa  | 4. 巻<br>Volume 14             |
| 2. 論文標題<br>Exposure to Maternal Immune Activation Causes Congenital Unfolded Protein Response Defects and Increases the Susceptibility to Postnatal Inflammatory Stimulation in Offspring | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Inflammation Research  | 6. 最初と最後の頁<br>355 ~ 365       |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2147/JIR.S294238   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Tsukada Tsuyoshi, Shimada Hiroki, Sakata-Haga Hiromi, Shoji Hiroki, Iizuka Hideaki, Hatta Toshihisa   | 4. 巻<br>26                    |
| 2. 論文標題<br>Decidual cells are the initial target of polyriboinosinic-polyribocytidylic acid in a mouse model of maternal viral infection  | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry and Biophysics Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>100958 ~ 100958 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrep.2021.100958   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Wang He, Tsukada Tsuyoshi, Shimada Hiroki, Sakata-Haga Hiromi, Iida Yasuo, Zhang Shitai, Shoji Hiroki, Hatta Toshihisa  | 4. 巻<br>522                   |
| 2. 論文標題<br>Leukemia inhibitory factor induces corticotropin-releasing hormone in mouse trophoblast stem cells   | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Biochemical and Biophysical Research Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>81 ~ 87         |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bbrc.2019.11.059  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Sakata-Haga H, Uchishiba M, Shimada H, Tsukada T, Mitani M, Arikawa T, Shoji H, Hatta T             | 4. 巻<br>8(1)       |
| 2. 論文標題<br>A rapid and nondestructive protocol for whole-mount bone staining of small fish and <i>Xenopus</i> | 5. 発行年<br>2018年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>7453 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-018-25836-4.   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

[学会発表] 計30件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>酒井大輔、東海林博樹                    |
| 2. 発表標題<br>低酸素応答因子Hif1 による抑制性神経分化制御機構の解明 |
| 3. 学会等名<br>日本生化学会北陸支部会 第38回大会            |
| 4. 発表年<br>2020年                          |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Yasuhiro Nonaka, Takashi Ogawa, Hiroki Shoji, Nozomu Nishi, Shigehiro Kamitori, and Takanori Nakamura |
| 2. 発表標題<br>Comparison of Galectin-1 Wild Type Dimer and Artificially Connected Tandem-Repeat Mutant              |
| 3. 学会等名<br>第20回日本蛋白質科学会年会  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>野中康宏、小川崇、東海林博樹、西望、神鳥成弘、中村隆範        |
| 2. 発表標題<br>ガレクチン-1タンデムリピート化変異体の立体構造とレクチン活性の解析 |
| 3. 学会等名<br>第93回日本生化学会大会                       |
| 4. 発表年<br>2020年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ, 内芝舞実, 塚田剛史, 島田ひろき, 酒井大輔, 東海林博樹, 八田稔久                             |
| 2. 発表標題<br>Rapid and nondestructive tissue clearing system (RAP) を用いた免疫組織化学的解析法の検討 |
| 3. 学会等名<br>第47回日本毒性学会  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ, 内芝舞実, 塚田剛史, 島田ひろき, 酒井大輔, 東海林博樹, 八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>免疫組織化学的解析における迅速組織透明化プロトコル(RAP)の汎用性の検討       |
| 3. 学会等名<br>第60回日本先天異常学会                                |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>清水 陽, 犀川 太, 塚田剛史, 坂田ひろみ, 酒井大輔, 東海林博樹, 八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>母体免疫活性化による出生後の免疫過剰反応の病態と障害臓器決定因子の解明        |
| 3. 学会等名<br>第60回日本先天異常学会                               |
| 4. 発表年<br>2020年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ, 内芝 舞実, 島田 ひろき, 塚田剛史, 狩山 信生, 増田 なつみ, 有川 智博, 東海林 博樹, 八田 稔久 |
| 2. 発表標題<br>迅速骨染色法 (RAP-B法) によるマウス・ラット胎児の全身骨格標本の作製                          |
| 3. 学会等名<br>第124回日本解剖学会総会・全国学術集会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>野中康宏, 小川崇, 東海林博樹, 西望, 中村隆範           |
| 2. 発表標題<br>ガレクチン-1の分子間 シートによる強固な二量体形成についての解析    |
| 3. 学会等名<br>第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ、内芝舞実、狩山信生、島田ひろき、塚田剛史、増田なつみ、三谷真弓、東海林博樹、八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>マウスおよびラットの迅速骨染色法 (RAP-B)                         |
| 3. 学会等名<br>第46回日本毒性学会学術年会                                   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>He Wang <sup>1</sup> , Tsuyoshi Tsukada, Hiromi Sakata-Haga, Hiroki Shimada, Hiroki Shoji, Toshihisa Hatta                             |
| 2. 発表標題<br>Leukemia inhibitory factor upregulates corticotropin-releasing hormone through activating AKT and MAPK signaling in mouse trophoblasts |
| 3. 学会等名<br>第59回日本先天異常学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Tsukada T, Sakata-Haga T, Shimada H, Wang H, Shoji H, Hatta T   |
| 2. 発表標題<br>Maternal poly(I:C) injection induces the initial placental immune response at maternally derived cells in decidua in mice |
| 3. 学会等名<br>第59回日本先天異常学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |



|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>小川崇, 野中康宏, 東海林博樹, 西望, 中村隆範 |
| 2. 発表標題<br>ガレクチン4による大腸がん増殖抑制機構の解明     |
| 3. 学会等名<br>第92回日本生化学会大会               |
| 4. 発表年<br>2019年                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>有川 智博, Shengjun Liao, 島田 ひろき, 坂田 ひろみ, 塚田 剛史, 八田 稔久, 東海林博樹 |
| 2. 発表標題<br>ラット胎盤栄養膜細胞の浸潤性細胞への分化過程におけるオートファジー発動とガレクチン4発現低下の意義         |
| 3. 学会等名<br>第54回北陸生殖医学会学術講演会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>塚田剛史, 王 賀, 増田なつみ, 島田ひろき, 坂田ひろみ, 東海林博樹, 八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>母体ウイルス感染モデルにおける胎盤での免疫応答部位の探索                |
| 3. 学会等名<br>第54回北陸生殖医学会学術講演会                            |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>野中康宏, 小川崇, 東海林博樹, 西望, 中村隆範          |
| 2. 発表標題<br>ガレクチン-1の二量体形成能についての熱量測定および分光測定による解析 |
| 3. 学会等名<br>第18回日本蛋白質科学会年会                      |
| 4. 発表年<br>2018年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ、内芝舞実、島田ひろき、塚田剛史、三谷真弓、有川智博、東海林博樹、八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>小型魚類とアフリカツメガエルのための新規迅速骨染色法とその応用            |
| 3. 学会等名<br>第45回日本毒性学会学術年会                             |
| 4. 発表年<br>2018年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Tsukada T, Sakagami H, Shimada H, Takata S, Sakata-Haga H, Iizuka H, Shoji H, Hatta T                     |
| 2. 発表標題<br>Leukemia inhibitory factor signaling and STAT3 phosphorylation at Ser727 in fetal mouse brain development |
| 3. 学会等名<br>Neuroscience 2018   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>He Wang, Tsuyoshi Tsukada, Hiromi Sakata-Haga, Hiroki Shimada, Tomohiro Arikawa, Hiroki Shoji, Toshihisa Hatta |
| 2. 発表標題<br>Leukemia inhibitory factor induces corticotropin releasing hormone in the mouse placenta                       |
| 3. 学会等名<br>第78回日本解剖学会中部支部学術集会   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ、内芝舞実、島田ひろき、塚田剛史、狩山信生、増田なつみ、有川智博、東海林博樹、八田稔久 |
| 2. 発表標題<br>迅速骨染色法(RAP-B法)の開発とその応用                           |
| 3. 学会等名<br>第78回日本解剖学会中部支部学術集会                               |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>塚田剛史, 王 賀, 増田なつみ, 島田ひろき, 坂田ひろみ, 東海林博樹, 八田稔久      |
| 2. 発表標題<br>EGFP 発現マウスを利用した母体ウイルス感染モデルにおける胎盤TLR3 シグナル亢進部位の検討 |
| 3. 学会等名<br>第59回日本組織細胞化学会総会・学術集会                             |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>野中康宏、小川崇、東海林博樹、吉田裕美、西望、神鳥成弘、中村隆範 |
| 2. 発表標題<br>ガレクチンの立体構造と糖鎖結合能の相関性についての解析      |
| 3. 学会等名<br>第91回日本生化学会大会                     |
| 4. 発表年<br>2018年                             |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>小川 崇, 野中 康宏, 東海林 博樹, 館野 浩章, 平林 淳, 西 望, 中村 隆範 |
| 2. 発表標題<br>ヒト大腸がんおよび正常腸組織におけるガレクチン-4の発現及び機能解析           |
| 3. 学会等名<br>第91回日本生化学会大会                                 |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>坂田ひろみ、内芝舞実、島田ひろき、塚田剛史、狩山信生、有川智博、東海林博樹、八田 稔久 |
| 2. 発表標題<br>迅速骨染色法(Rap-B)のマウス・ラットへの適用                   |
| 3. 学会等名<br>第58回日本先天異常学会学術集会                            |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>塚田剛史、島田ひろき、王 賀、坂田ひろみ、東海林博樹、八田稔久      |
| 2. 発表標題<br>母体Poly(I:C)投与による胎盤TLR3シグナリングは脱落膜で生じる |
| 3. 学会等名<br>第6回日本DOHaD学会学術集会                     |
| 4. 発表年<br>2017年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>王 賀、有川智博、廖 生俊、塚田剛史、坂田ひろみ、島田ひろき、東海林博樹、八田稔久   |
| 2. 発表標題<br>白血病抑制因子はマウス栄養膜幹細胞から副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンの分泌を促進する |
| 3. 学会等名<br>第57回日本先天異常学会                                |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>塚田剛史、島田ひろき、王 賀、坂田ひろみ、東海林博樹、八田稔久               |
| 2. 発表標題<br>母体Poly(I:C)投与による胎盤TLR3シグナルの亢進は脱落膜中の母体由来細胞で生じる |
| 3. 学会等名<br>第77回日本解剖学会中部支部学術集会                            |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>御供彩夏、有川智博、廖生俊、坂田ひろみ、島田ひろき、八田稔久、平島光臣、川端浩、東海林博樹 |
| 2. 発表標題<br>Galectin-9によるマウス血小板生成作用の解析                    |
| 3. 学会等名<br>第79回日本血液学会学術集会                                |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>野中康宏, 小川崇, 吉田裕美, 東海林博樹, 西望, 神鳥成弘, 中村隆範                   |
| 2. 発表標題<br>ガレクチン-1の糖鎖特異性および多量体構造とアポトーシス誘導活性の相関について                  |
| 3. 学会等名<br>ConBio2017 2017年度生命科学系学会合同年会 第40回日本分子生物学会年会 第90回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>小川崇, 野中康宏, 東海林博樹, 館野浩章, 平林淳, 西望, 中村隆範                    |
| 2. 発表標題<br>ヒト大腸がんおよび正常腸組織におけるガレクチン-4の発現及び機能解析                       |
| 3. 学会等名<br>ConBio2017 2017年度生命科学系学会合同年会 第40回日本分子生物学会年会 第90回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>塚田剛史, 島田ひろき, 王 賀, 坂田ひろみ, 東海林博樹, 八田稔久  |
| 2. 発表標題<br>母体Poly (I:C) 投与による胎盤TLR3 シグナルの亢進部位の検索 |
| 3. 学会等名<br>第123回日本解剖学会総会・全国学術集会                  |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|  |
|--|
| 金沢医科大学研究者データベース<br><a href="http://www.kanazawa-med.ac.jp/kenkyu/scholar_data.html">http://www.kanazawa-med.ac.jp/kenkyu/scholar_data.html</a><br>研究者データベース<br><a href="http://www.kanazawa-med.ac.jp/kenkyu/scholar_data.html">http://www.kanazawa-med.ac.jp/kenkyu/scholar_data.html</a> |
|--|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                         | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                   | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 有川 智博<br><br>(ARIKAWA Tomohiro)<br><br>(70452670) | 東北医科薬科大学・医学部・准教授<br><br><br><br>(31305) |    |
| 研究分担者 | 酒井 大輔<br><br>(SAKAI Daisuke)<br><br>(90632646)    | 金沢医科大学・一般教育機構・講師<br><br><br><br>(33303) |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |