

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K06671

研究課題名(和文)ヘキソサミンシグナル伝達経路を標的とした薬剤耐性スペクトルの狭小化とがん創薬

研究課題名(英文) Re-sensitization of drug-resistant cancer cells by targeting hexosamine signaling pathways

研究代表者

板野 直樹 (Itano, Naoki)

京都産業大学・生命科学部・教授

研究者番号：40257712

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)：がん幹細胞は、化学療法や放射線治療に抵抗性を示し、治療後も残存してがん細胞を生き続けて再発を引き起こすとされ、根治的治療のための標的として重視されている。なかでも、多剤耐性を示すがん幹細胞集団の出現は、化学療法が奏功しない最大の要因になっている。本研究で代表者らは、糖代謝の中心プログラムであるヘキソサミン合成経路の加速が、下流シグナルであるヒアルロン酸糖鎖シグナルとタンパク質のO-GlcNAc修飾を活性化して、がん幹細胞の薬剤耐性の制御において相互補完的に機能していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果として、ヘキソサミン合成経路とその下流シグナルであるヒアルロン酸糖鎖シグナルやO-GlcNAc修飾シグナルが、薬剤耐性がん幹細胞の制御にはたらくことを明らかにした。この成果は、がん幹細胞性の制御機構解明にとって重要であり、学術的意義がある。またこの成果を通じて、ヘキソサミン合成経路の代謝酵素やO-GlcNAc修飾酵素を標的とした創薬への展開が期待でき、がんの薬剤耐性を制御する新たな治療戦略の可能性を拓ける。

研究成果の概要(英文)：Cancer stem cells (CSCs) are self-renewing cancer cells that have been implicated in cancer recurrence and resistance to therapy and are considered promising targets for cancer therapy. The hexosamine biosynthetic pathway (HBP) is emerging as a nutrient sensor that integrates nutrient availability with numerous intracellular signaling networks. In this study, we investigated the role of HBP and its downstream signaling in CSC regulation and found that HBP flux comprehensively regulates CSC-like features by driving hyaluronan and O-GlcNAcylation signaling pathways. Furthermore, we found that hyaluronan signaling triggers the Akt/GSK3 / -catenin signaling pathway and promotes cell survival and drug-resistance.

研究分野：分子腫瘍学

キーワード：がん幹細胞 薬剤耐性 ヒアルロン酸 O-GlcNAc修飾 ヘキソサミンシグナル

## 1. 研究開始当初の背景

がん幹細胞は、化学療法や放射線治療に抵抗性を示し、治療後も残存してがん細胞を生み続けて再発を引き起こすとされ、根治的治療のための標的として重視されている。なかでも、多剤耐性を示すがん幹細胞集団の出現は、化学療法が奏功しない最大の要因になっている。がん幹細胞はその高い可塑性により、様々な環境に適応できる不均一な細胞を生み出し、それらが集団をなして薬剤耐性を広げていると考えられる。代表者はこれまでに、糖鎖の発現とがん幹細胞性との関連を研究し、ヒアルロン酸糖鎖の過剰産生が、糖代謝中心プログラムのヘキソサミン合成経路 (HBP) を駆動して、がん幹細胞性を促進することを示してきた (Chanmee T. et al. J Biol Chem. 291:24105-24120, 2016)。また、HBP 律速酵素のグルタミンフルクトース-6-リン酸アミドトランスフェラーゼ (GFAT) の活性阻害実験から、薬剤耐性がん幹細胞の出現に HBP が深く関わっていることを明らかにしてきた。HBP は、糖供与体 UDP-N-アセチルグルコサミン (UDP-GlcNAc) の供給を通じて、ヒアルロン酸合成にはたらくほか、O-GlcNAc によるタンパク質の翻訳後修飾を制御している。O-GlcNAc 修飾は、リン酸化修飾と同様にシグナル伝達や遺伝子発現、代謝、エピジェネティクス等、細胞機能の調節に重要なタンパク質翻訳後修飾であり、この反応異常は、細胞形質に広範な変化をもたらす。故に、HBP 下流シグナルのヘキソサミンシグナルについて、その伝達経路の解析は、がん幹細胞性制御の観点から重要であり、薬剤耐性拡大のメカニズムの解明に重要な糸口を与える。

## 2. 研究の目的

本課題の目的は、HBP を中心とした糖代謝プログラムとその下流シグナルであるヒアルロン酸糖鎖シグナルとタンパク質 O-GlcNAc 修飾に着眼し、がん幹細胞の薬剤耐性拡大に働く機構を統合的に理解することである。そして、その成果をふまえて、がん幹細胞集団の薬剤耐性スペクトルを狭小化するための技術基盤の形成、および創薬展開を目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 試薬

細胞培養試薬は、以下のものを使用した：ダルベッコ改変イーグル培地 (DMEM) (ナカライテスク)、ウシ胎児血清 (FBS) (Biosera)、ペニシリン・ストラプトマイシン (和光純薬工業)、無血清 DMEM/Ham's F12 (Nacalai Tesque)、bFGF (和光純薬工業)、EGF (Miltenyi Biotec)、B27 (Gibco Life Technologies)、ST045849 (TimTec LLC)。抗 O-GlcNAc (CTD110. 6)、抗 OGT (D1D8Q)、抗 p-Akt (Thr308) (C31E5E)、抗 p-Akt (Ser473) (D9E)、抗 Akt、抗 p-グリコーゲン合成酵素 (GSK) 3β (Ser9)、抗 GSK3β (27C10)、抗 β カテニン (D10A8)、抗グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH) (14C10)、ホースラディッシュペルオキシダーゼ (HRP) 標識抗マウス IgG、および HRP 標識抗ウサギ IgG は Cell Signaling Technology から購入した。抗 β-アクチンは、和光純薬工業から購入した。抗 GFAT1 および抗 OGA は、Proteintech から購入した。

### (2) 初代乳がん細胞の樹立

Has2<sup>flox/flox</sup> 乳がん細胞は、Has2<sup>flox/flox</sup> 乳がんモデルマウス (Kobayashi N., et al. Cancer Res. 70:7073-7083, 2010) に自然発生した乳腺原発腫瘍から、以前記述した方法により樹立した (Chanmee T. et al. J Biol Chem. 291:24105-24120, 2016)。Has2<sup>flox/flox</sup> 乳がん細胞に、CAG プロモーター駆動下に Cre リコンビナーゼ遺伝子を発現するアデノウイルス AxCANCre を感染させ、Has2 欠損の Has2<sup>Δ/Δ</sup> 細胞を作製した。β-ガラクトシダーゼ (LacZ) 遺伝子を持つ AxCANLacZ アデノウイルスに感染させた Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞を対照細胞とした。全てのがん細胞は、10% FBS を含む DMEM を用い、5% CO<sub>2</sub>、37°C の標準培養条件下で培養した。正常マウス乳腺上皮細胞は、Prater らの方法に若干の修正を加えて単離した (Prater M. et al. Method Mol. Biol. 946:395-409, 2013)。

### (3) shRNA による遺伝子サイレンシング

Lenti-vpak lentivirus packaging kit (OriGene) と Lenti-X 293 T 細胞 (Takara Bio) を用いて、組換えレンチウイルス粒子を作製した。以前の方法に従い、マウス GFAT1 の shRNA (Gene ID 14583, OriGene) およびコントロールのノンターゲット shRNA を有するレンチウイルスを Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞へ感染させた (Chanmee T. et al. J Biol Chem. 291:24105-24120, 2016)。その後、形質転換された細胞を、10 μg/ml ピューロマイシン存在下で 14 日間選択した。Has2 遺伝子欠損細胞とその対照細胞を得るために、shGFAT および shControl 細胞に、それぞれ AxCANCre および AxCANLacZ アデノウイルスを、前述と同様に感染させた。

### (4) ウェスタンブロット法

乳がん細胞 (2.5×10<sup>5</sup> 細胞) を 35mm 培養皿に播種し、培養後、RIPA lysis buffer (ナカライテスク) により細胞を可溶化した。可溶性画分中のタンパク質 (2 μg) は 10% ポリアクリルアミ

ドゲル電気泳動により分離し、PVDF膜(Millipore)に転写した。一次抗体には、抗 *O*-GlcNAc (1:1000 希釈)、抗 GFAT1 (1:1000)、抗 p-Akt Ser473 (1.000)、抗 p-Akt Thr 308 (1:1000)、抗 p-GSK3  $\beta$  Ser9 (1:1000)、抗  $\beta$ -カテニン (1:2000)、抗 Akt (1:1000)、そして抗 GSK3  $\beta$  (1:1000) を用いた。二次抗体には HRP 標識抗体 (1:2000 希釈) を用いた。抗  $\beta$ -アクチン抗体または抗 GAPDH 抗体を内部コントロールとして使用した。抗体反応後、ウエスタンブロット検出試薬(和光純薬工業)で PVDF 膜を処理し、化学発光シグナルを ImageQuant LAS4000 Mini Luminescent image analyzer (GE Healthcare) で検出した。バンド強度は、ImageJ ソフトウェア (National Institutes of Health) を用いたデンシトメトリー解析により定量した。

#### (5) HPLC による UDP-GlcNAc の定量

細胞内 UDP-GlcNAc プール量は、イオンペア逆相 HPLC 法により定量した (Nakajima K., et al. *Glycobiology* 20:865-871, 2010)。

#### (6) フローサイトメトリー解析

フローサイトメトリー解析は、以前の方法に従い実施した (Chanmee T. et al. *J Biol Chem.* 291:24105-24120, 2016)。乳がん細胞を PE/Cy5-標識抗 CD24 および PE-標識抗 CD44 抗体と反応させ、洗浄後、冷 1% FBS 含有リン酸緩衝液 (PBS) に懸濁して、FACS Calibur (BD Biosciences) で解析した。

#### (7) 抗がん剤・阻害剤処理

乳がん細胞を 6 穴培養皿の各ウェルに  $1 \times 10^5$  細胞の細胞数で播種し、24 時間培養した。培養後、細胞を種々の濃度のシスプラチン (0-50  $\mu$ M) を含む培地で 24 時間培養し、アポトーシス細胞の割合をフローサイトメトリー解析により測定した。

#### (8) アポトーシス細胞の測定

シスプラチン処理した細胞は、PBS で 2 回洗浄し、トリプシン処理後、細胞懸濁液として回収した。回収した細胞と PBS 洗浄液中に回収された死細胞をまとめて 1200 rpm、室温で 5 分間遠心し、上清を除去した。細胞を MEBCYTO apoptosis kit (MBL ライフサイエンス社) を用いて、暗所で 15 分間、室温にて反応して染色した。アポトーシス細胞は、FACS Melody を用いて測定し、FlowJo ソフトウェア (BD Biosciences) により解析した。

#### (9) 統計解析

二群間の比較は、t 検定を用いて行い、危険率 5%未満 ( $*p < 0.05$ ) を統計学的有意差ありと判定した。

### 4. 研究成果

(1) がん幹細胞性の制御におけるヒアルロン酸の機能を理解するために、Has2 flox アレルをホモ接合性にもつ MMTV-PyVT 由来乳がん細胞 (対照 Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞) と Has2 欠損乳がん細胞 (Has2 <sup>$\Delta/\Delta$</sup>  細胞) について、がん幹細胞性を比較した。まず、Has2 遺伝子欠損の前後でがん幹細胞様細胞の割合を CD44 と CD24 の発現を指標にフローサイトメトリーにより解析した。Has2 欠損 Has2 <sup>$\Delta/\Delta$</sup>  細胞では、対照 Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞と比較して、CD44<sup>high</sup>/CD24<sup>low</sup> ががん幹細胞様細胞の割合が著しく減少していた (図 1a)。乳がん幹細胞は、マンモスフィアと呼ばれる浮遊球状のコロニーを形成し、基質への接着に依存しない条件で生存し、増殖することが知られている。対照 Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞は、大きな球状のコロニーを形成するが、Has2 欠損 Has2 <sup>$\Delta/\Delta$</sup>  細胞は、主に直径 75-150  $\mu$ m の小さなマンモスフィアを形成した (図 1b)。がん幹細胞は、抗がん剤に対する抵抗性を示すことから、次に、抗がん剤耐性能について調べた。Has2 欠損 Has2 <sup>$\Delta/\Delta$</sup>  細胞と対照 Has2<sup>flox/flox</sup> 細胞を抗がん剤のシスプラチンで処理し、蛍光標識 Annexin V とヨウ化プロピジウム (PI) の二重染色によって、初期および後期のアポトーシス細胞の割合を測定した。その結果、シスプラチン曝露後、Has2 欠損 Has2 <sup>$\Delta/\Delta$</sup>  細胞では、初期および後期のアポトーシス細胞の有意な増加が観察された (図 1c)。以上の結果は、がん幹細胞性と抗がん剤耐性の制御におけるヒアルロン酸産生の重要な役割を示している。

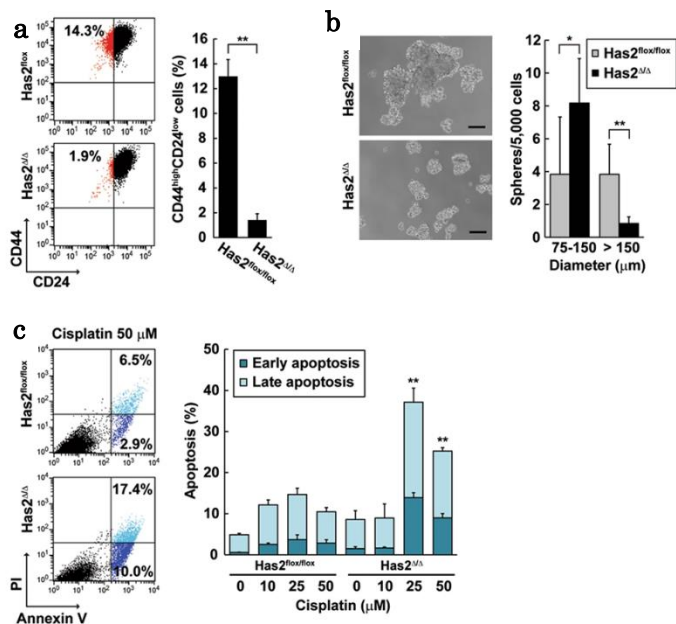


図 1. ヒアルロン酸合成欠損は、がん幹細胞性を抑制する

(a) Has2 欠損乳がん細胞におけるがん幹細胞様細胞のフローサイトメトリー解析。平均±S. D. (n = 3) \*\* $p < 0.01$ . (b) Has2 欠損乳がん細胞のマンモスフィア形成 スケールバー: 100  $\mu\text{m}$ 。平均±S. D. (n = 6) \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  (c) Has2 欠損乳がん細胞のシスプラチン耐性能 平均±S. D. (n = 4) \*\* $p < 0.01$  Has2 $\Delta/\Delta$  細胞 対 Has2 $\text{Fllox/Fllox}$  細胞

Chokchaitaweek C., et al. Cell Death Dis. 10:803, 2019 より抜粋

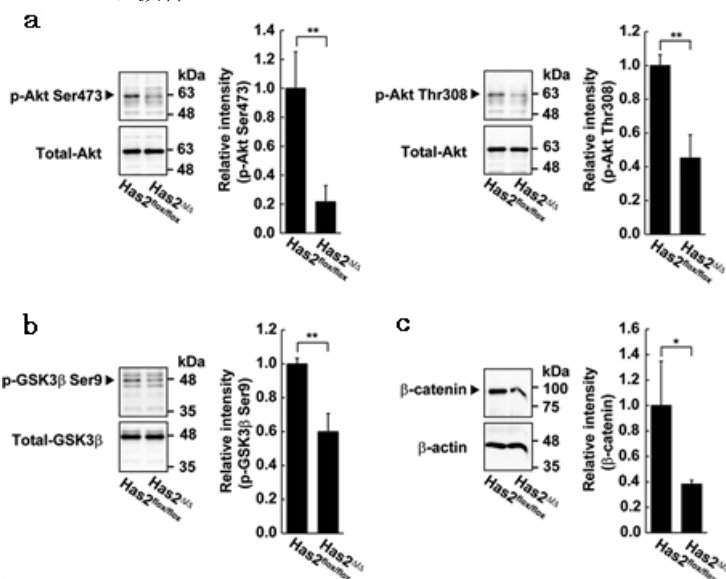


図 2. ヒアルロン酸合成依存的な腫瘍形成促進シグナル

Akt (a) および GSK3 $\beta$  (b) のリン酸化。リン酸化タンパク質の量は、総 Akt と総 GSK3 $\beta$  量で標準化した。(c)  $\beta$  カテニンの発現  $\beta$  カテニンの発現量は、 $\beta$ -アクチンを内部コントロールとして標準化した。平均±S. D. (n = 3) \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$  Chokchaitaweek C., et al. Cell Death Dis. 10:803, 2019 より抜粋

(3) 乳がん細胞で HBP 代謝流束を低下させたときの、がん幹細胞性への影響について検討した。HBP の律速酵素である GFAT1 をノックダウンするため、マウス GFAT1 mRNA に対する shRNA を、レンチウイルスベクターを用いて対照 Has2 $\text{Fllox/Fllox}$  細胞に導入した。導入された細胞は、内因性 GFAT1 タンパク質の発現レベルが、コントロール shRNA を導入した Has2 $\text{Fllox/Fllox}$  細胞と比較して、約 50%減少した (図 3a)。GFAT1 ノックダウン細胞では、GFAT1 発現の低下に伴って、UDP-GlcNAc の細胞内プール量が低下した (図 3b)。GFAT1 ノックダウン細胞では、CD44 $\text{high}/\text{CD24}^{\text{low}}$  がん幹細胞様細胞の割合が低下し (図 3c)、マンモスフィアのサイズが低下した (図 3d)。次に、GFAT1 ノックダウン細胞を用いて、Has2 遺伝子破壊の前後で、CD44 と CD24 の発現とマンモスフィア形成に及ぼす影響について解析した。GFAT1 単独ノックダウン細胞よりも、CD44 $\text{high}/\text{CD24}^{\text{low}}$  がん幹細胞様細胞の割合が著減した (図 3c)。同様に、GFAT1 単独ノックダウンに比べ、GFAT1 ノックダウン/Has2 遺伝子欠損細胞では、直径 150  $\mu\text{m}$  以上の大きなマンモスフィアが減少した (図 3d)。以上の結果は、GFAT1 と Has2 の協調的な作用

が、がん幹細胞性の制御に関与していることを示唆している。

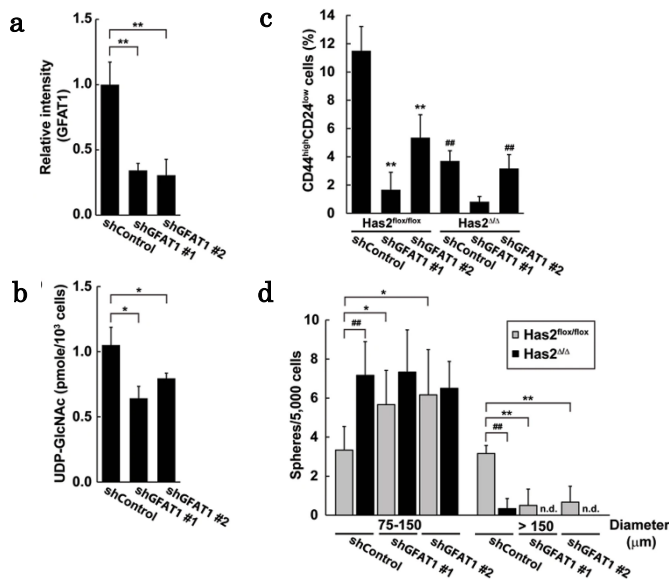


図 3. GFAT と Has2 の協調作用によるがん幹細胞性の制御

GFAT1 ノックダウン細胞 (shGFAT #1 および #2) における GFAT1 の発現 (a) と UDP-GlcNAc 細胞内プール量 (b)。GFAT1 の発現は抗 GFAT1 抗体を用いたウェスタンブロット分析により定量し、β-アクトンの発現で標準化した。平均±S.D. (n = 3) (c) GFAT1 ノックダウン/Has2 欠損細胞におけるがん幹細胞様細胞の割合。平均±S.D. (n = 7) \*\*p < 0.01 対 コントロール細胞 #p < 0.01、対 Has2<sup>fl/fl</sup> 細胞 (d) GFAT1 ノックダウン/Has2 欠損細胞のマンモスフィア形成。平均値±S.D. (n = 6) \*p < 0.05; \*\*p < 0.01 対 コントロール細胞. #p < 0.01、対 Has2<sup>fl/fl</sup> 細胞

(4) HBP は、タンパク質の O-GlcNAc 修飾を含むシグナル伝達ネットワークに不可欠な主要代謝経路として機能している。そこで、タンパク質の O-GlcNAc 修飾が HBP の下流シグナルとしてがん幹細胞性を制御している可能性について調べた。高いレベルの O-GlcNAc 修飾を示す MMTV-PyVT 進行性乳がん細胞を、O-GlcNAc 修飾酵素 OGT の阻害剤 ST045849 で処理すると、未処理の対照群に比べ、O-GlcNAc 修飾のレベルが減少した (図 4a)。そして、O-GlcNAc 修飾の低下に伴って、CD44<sup>high</sup>/CD24<sup>low</sup> ががん幹細胞様細胞の割合とマンモスフィアの数が著しく減少した (図 4b, c)。

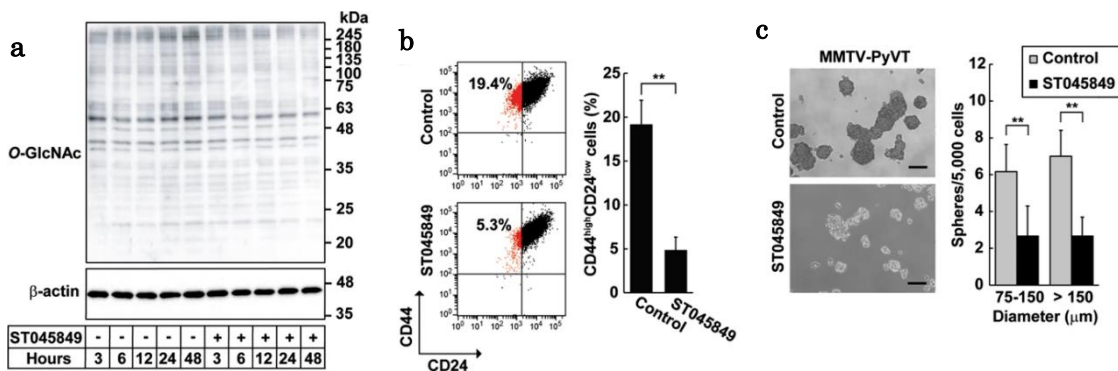


図 4. がん幹細胞性制御におけるタンパク質 O-GlcNAc 修飾の重要性

(a) MMTV-PyVT (PyVT) 細胞における O-GlcNAc 修飾のウェスタンブロット解析。β-アクトン:内部コントロール (b) OGT 阻害後のがん幹細胞様細胞のフローサイトメトリー解析。MMTV-PyVT がん細胞を 50 μM ST045849 で 7 日間処理し、フローサイトメトリーで CD24 および CD44 の発現を分析した。平均±S.D. (n = 3) \*\*p < 0.01 対未処理細胞。 (c) OGT 阻害後のマンモスフィア形成。スケールバー 100 μm。平均±S.D. (n = 3) \*\*p < 0.01 対 未処理細胞 Chokchaitaweek C., et al. Cell Death Dis. 10:803, 2019 より抜粋

以上の結果から、ヘキソサミン合成経路の下流シグナルであるヒアルロン酸糖鎖シグナルとタンパク質の O-GlcNAc 修飾が、がん幹細胞性の制御と抗がん剤耐性の発現に協調的にはたらくことが示唆された。このことは新規の発見であり、その成果は、抗がん剤耐性を獲得したがん細胞に対する新たな治療法の開発に途を拓くと期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Itano Naoki, Iwamoto Shungo	4. 巻 1867
2. 論文標題 Dysregulation of hexosamine biosynthetic pathway wiring metabolic signaling circuits in cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 130250 ~ 130250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2022.130250	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 Y, Kimura N, Murayama T, Machida Y, Iejima D, Nishimura T, Terashima M, Wang Y, Li M, Sakamoto R, Yamamoto M, Itano N, Inoue Y, Ito M, Yoshida N, Inoue JI, Akashi K, Saya H, Fujita K, Kuroda M, Kitabayashi I, Voon D, Suzuki T, Tojo A, Gotoh N.	4. 巻 118
2. 論文標題 The membrane-linked adaptor FRS2 fashions a cytokine-rich inflammatory microenvironment that promotes breast cancer carcinogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA.	6. 最初と最後の頁 e2103658118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2103658118.	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 Takashi Kobayashi, Theerawut Chanmee, Naoki Itano	4. 巻 10
2. 論文標題 Hyaluronan: Metabolism and Function.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10111525	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 Chokchaitaweek Chatchadawalai, Kobayashi Takashi, Izumikawa Tomomi, Itano Naoki	4. 巻 10
2. 論文標題 Enhanced hexosamine metabolism drives metabolic and signaling networks involving hyaluronan production and O-GlcNAcylation to exacerbate breast cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-019-2034-y	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 Itano Naoki	4. 巻 165
2. 論文標題 Implications of altered O-glycosylation in tumour immune evasion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 387 ~ 390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz003	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 Tomomi Izumikawa, Naoki Itano	4. 巻 30
2. 論文標題 Metabolic Reprogramming and Hyaluronan Production in Cancer Stem Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 E147-E154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1713.1E	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7件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 岩本 駿吾、板野 直樹
2. 発表標題 ヘキソサミン代謝によるがん幹細胞性の制御：ヒアルロン酸と糖鎖修飾を介したシグナルの意義
3. 学会等名 第31回日本がん転移学会学術集会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 板野 直樹、岩本 駿吾、小林 孝
2. 発表標題 ヒアルロン酸産生はヘキソサミン合成経路を介してがん幹細胞性を制御する
3. 学会等名 第8回がんと代謝研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林孝、Chat Chadawalai Chokchaitaweek, 泉川友美、板野直樹
2. 発表標題 ヘキソサミン代謝によるがん幹細胞性の制御：ヒアルロン酸とO-GlcNAcシグナルの意義
3. 学会等名 第52回日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Itano
2. 発表標題 Enhanced hexosamine metabolism drives metabolic and signaling circuit involving hyaluronan production and O-GlcNAcylation to promote cancer stem-like properties.
3. 学会等名 Hyaluronan 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 2. 小林孝、Chat Chadawalai Chokchaitaweek, 泉川友美、板野直樹
2. 発表標題 ヒアルロン酸産生はヘキソサミン合成経路を介してがん幹細胞性を制御する
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 3. Chat Chadawalai Chokchaitaweek, 小林孝、泉川友美、板野直樹
2. 発表標題 ヒアルロン酸合成に伴うがんの悪性化とヘキソサミン合成経路の代謝流束およびO-GlcNAc修飾の亢進
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 Naoki Itano
2. 発表標題 Role of Hyaluronan in Metabolic Reprogramming of Cancer Stem Cells
3. 学会等名 Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究協力者	中嶋 和紀  (Nakajima Kazuki)	岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・准教授  (13701)	

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
---------	---------