

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K09784

研究課題名(和文)小胞体ストレスによる分子シャペロンの局在変化が胎盤形成不全に与える影響

研究課題名(英文) Effects of ER stress-induced alterations in subcellular localization of ER chaperones on placentation

研究代表者

池崎 みどり (Ikezaki, Midori)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：40549747

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠高血圧腎症(PE)は重篤な妊娠合併症であり、胎盤形成不全を主病因とする。小胞体分子シャペロンカルレチキュリン(CRT)は、胎盤形成不全の危険因子である小胞体ストレス下では細胞外に放出される。本研究は小胞体ストレスが胎盤形成に及ぼす影響の解明を目的とした。まず、CRTタンパク量はPE患者血清中で有意に上昇していた。また、小胞体ストレス下で細胞性栄養膜細胞モデルBeWo細胞はCRTを細胞外へ放出し、細胞外のCRTによりBeWo細胞のE-カドヘリンの細胞膜への局在化が低下し、シンシチウム化が抑制されることを見出した。以上より、小胞体ストレスが胎盤形成不全を引き起こす新しい分子機構を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PEは母児の予後に大きな影響を与える重篤な妊娠合併症であり、確実に治療するには妊娠を終了するしかない。本研究は胎盤形成不全を主病因とする妊娠合併症の新たな治療標的を示唆するものであり、PEの治療戦略の開発に寄与すると考えられる。また、本来小胞体で機能するCRTが細胞外に放出されること、細胞外に放出されたCRTが糖修飾を受けるE-カドヘリンの膜局在化に影響したことから、CRTの小胞体外における新しい機能の解明にも成功した。本研究成果によりタンパク質品質管理の異常と胎盤形成不全という異なる分野の相互理解が深まることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Preeclampsia (PE), a pregnancy-specific syndrome, is the major cause of maternal mortality worldwide. Endoplasmic reticulum (ER) stress has been implicated in the pathogenesis of preeclampsia due to being a risk factor of poor placentation. The ER-resident chaperone calreticulin (CRT) is reportedly essential in placentation. Here, we investigated the effects of ER stress on CRT subcellular localization in placental cells. We found that CRT was upregulated in PE sera compared to those in sera of normal pregnancies. In our cell-based assays with the cytotrophoblast model BeWo cells, ER stress induced extracellular release of CRT and extracellular CRT inhibited syncytialization of BeWo cells by impairing the membrane localization of E-cadherin which is critical for syncytialization. Taken together, it was suggested that ER stress-induced extracellular release of CRT may contribute to placental dysfunction by interfering with the differentiation of cytotrophoblasts to syncytiotrophoblasts.

研究分野：生化学

キーワード：小胞体ストレス 分子シャペロン カルレチキュリン 妊娠高血圧腎症 胎盤形成不全 シンシチウム化

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

妊娠高血圧腎症 (Preeclampsia; PE) は高血圧・蛋白尿・浮腫を主徴とする妊娠合併症である。胎児発育不全や常位胎盤早期剥離、子癇、HELLP 症候群など重篤な合併症を併発し、母児の予後に大きな影響を与えるが、確実な治療は妊娠の終了のみであるため、新たな治療戦略の開発が必要とされている。PE 発症の成因として、絨毛外栄養膜細胞 (Extravillous trophoblast; EVT) の浸潤不全および細胞性栄養膜細胞 (Cytotrophoblast; CTB) から合体体栄養膜細胞 (Syncytiotrophoblast; STB) への分化・細胞融合 (シンシチウム化) 不全などによる胎盤低形成が挙げられる。我々のこれまでの研究から、小胞体の分子シャペロンであるカルレチキュリン (Calreticulin; CRT) が胎盤形成に必要であることが分かってきた。我々は以前、ヒト不死化 EVT 細胞株である HTR8/SVneo 細胞を用い、CRT がインテグリンβ1 の糖鎖構造変化を介して EVT の浸潤能を調節することにより、胎盤形成期のらせん動脈の再構築に関与することを示した (Yamamoto M et al., Endocrinology, 2017)。さらに、CTB モデルとして絨毛癌由来 BeWo 細胞を用い、CRT が CTB の STB への分化 (シンシチウム化) に必要な E-カドヘリンの膜局在化を制御することにより、抹消絨毛形成においても重要であることを示した (Iwahashi N et al., Endocrinology, 2019)。小胞体は分泌・膜タンパク質の生合成の場であり、CRT などの分子シャペロンは生合成途中のタンパク質の折りたたみを手助けする。小胞体の機能が損なわれると、小胞体内には折りたたみ不全によるタンパク質凝集が起こり、小胞体ストレス応答が惹起される。これに加え、CRT は糖タンパク質合成の品質管理とともに小胞体における Ca²⁺代謝や細胞内のシグナル伝達、分子輸送の制御など多様な役割をもつことから、小胞体ストレス応答のみならず小胞体機能維持の主要な担い手と考えられている。

これまで、小胞体の分子シャペロンである CRT が妊婦の胎盤や血液中で高発現していることや、PE 患者の血液中で有意に発現量が上昇する分子として報告されている (Gu VY et al., Mol Hum Reprod, 2008)。また、CRT は小胞体ストレス応答タンパク質のひとつであるが、小胞体ストレスは胎盤形成不全を主因とする PE などの重篤な妊娠合併症の危険因子であることも知られている。したがって、胎盤形成および妊娠維持における CRT の生理的意義が注目されつつあるが、詳細な作用機序に関する研究はほとんどなされていない。

2. 研究の目的

CRT は小胞体内で機能する分子シャペロンである。しかし、小胞体ストレスなど特定の条件下では、細胞膜表面や細胞外空間などにも存在する。しかしながら、小胞体ストレスが胎盤を構成する細胞において CRT の細胞内局在にどのような影響を及ぼすかは分かっていない。また、小胞体外の CRT が胎盤形成あるいは胎盤形成不全にどのように寄与するのかは不明である。本研究では、小胞体ストレスにより CRT の局在がどのように変化するのか、また小胞体ストレスによる CRT の局在変化が胎盤形成不全にどのように関連するのかの解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) ヒト胎盤組織及び血清を用いた CRT の解析

インフォームドコンセントを取得し、文書にて本研究に同意を得られた症例を対象とした。妊娠後期症例について帝王切開時に娩出された対象群、PE 群の胎盤組織、母体血清を用いた。ヒト検体中の CRT はウェスタンブロットにより解析した。

(2) ヒト胎盤絨毛モデル細胞株を用いた解析

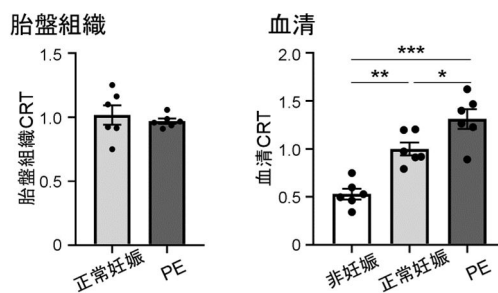


図1 PE 患者血清では CRT タンパク量が增加する

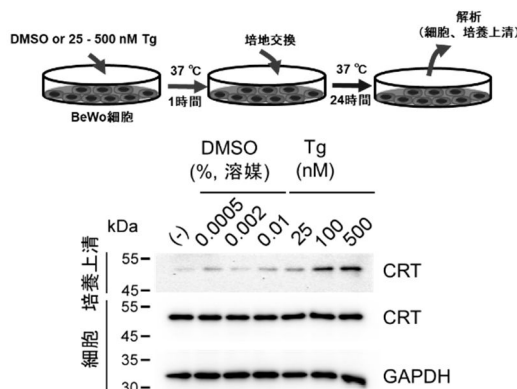


図2 小胞体ストレスによる CRT の分泌

ヒト胎盤組織では栄養膜細胞で CRT の発現が高いため、ヒト胎盤絨毛モデル細胞株 (HTR8/SVneo 細胞、BeWo 細胞) を用いて解析を行った。PE や胎盤形成不全の発症には小胞体ストレスが関与することから、小胞体ストレス誘導剤 (Thapsigargin; Tg) 処理によりヒト胎盤絨毛モデル細胞株から CRT が細胞外へ放出されるかどうかを調べた。また、BeWo 細胞はフォルスコリン (Forskolin; FSK) 処理によりシンシチウム化するため、STB に分化する CTB のモデルとして用いられる。細胞外 CRT がシンシチウム化へ与える影響は、FSK 誘導性の細胞融合およびヒト絨毛性ゴナドトロピン β -サブユニット (human chorionic gonadotropin beta subunit; β -hCG) の細胞外分泌量を指標として評価した。シンシチウム化に関連する分子 (E-カドヘリン) の細胞内動態については、ウエスタンプロット法や免疫蛍光染色法にて解析を行った。

4. 研究成果

(1) 胎盤形成における CRT の機能解析を進めるにあたり、我々は CRT の細胞外への分泌に着目した。正常妊娠あるいは PE 患者の血液中で検出される CRT は、CRT を高発現している胎盤由来であると予想されるものの、未だ血中で検出されるメカニズムは不明である。まず、胎盤形成不全を主因とする PE 患者由来検体の解析を行った。PE 患者胎盤では CRT 発現量に変化は見られなかったが、血清中の CRT タンパク量は有意に上昇していた (図 1)。

(2) 次に小胞体ストレス誘導剤である Tg を用いて、ヒト胎盤絨毛モデル細胞株に小胞体ストレス誘導を行った。EVT モデルの HTR8/SVneo 細胞では CRT の細胞外への分泌に変化が見られなかったが、CTB モデルである BeWo 細胞において、CRT 分泌量が亢進していた (図 2)。

さらに、BeWo 細胞を用いて細胞外 CRT が FSK 誘導性のシンシチウム化に与える影響を解析した。小胞体ストレスを誘導した BeWo 細胞由来の培地 (CRT 含有培地) を添加した BeWo 細胞で

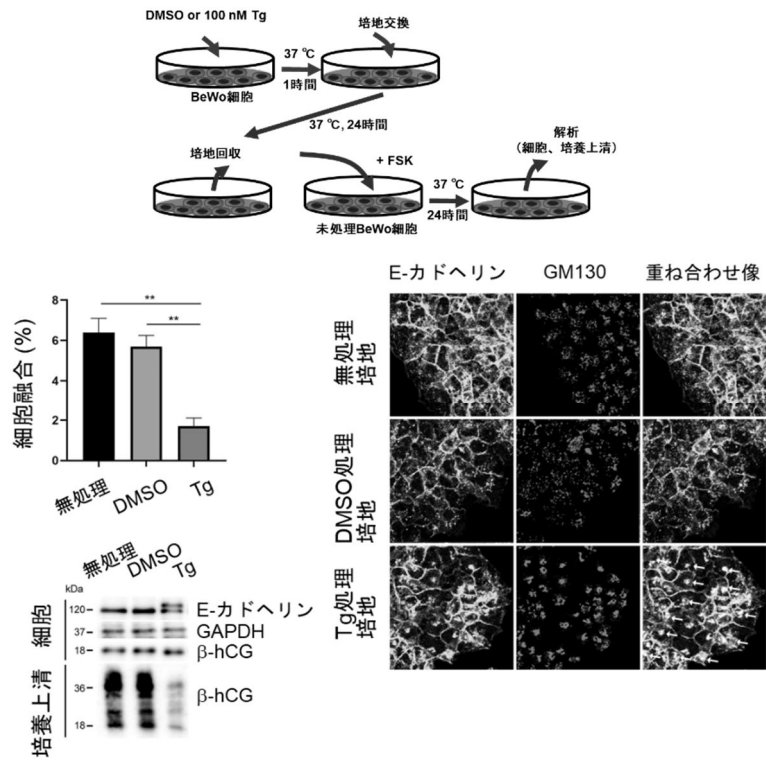


図 3 CRT 含有培地処理はシンシチウム化抑制と E-カドヘリンのゴルジ体への集積を引き起こす

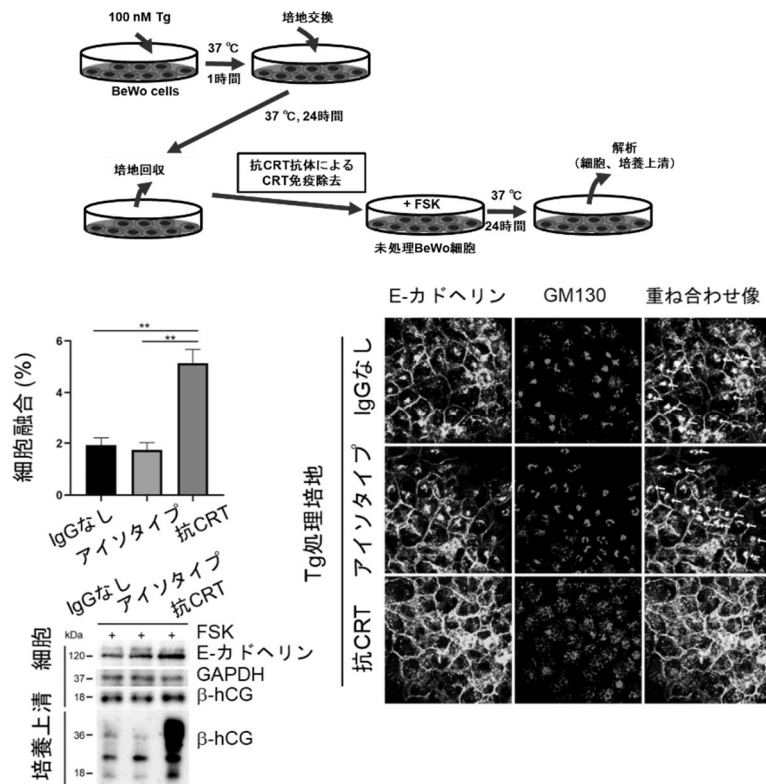


図 4 CRT 含有培地処理による影響は CRT 免疫除去により消失する

は、FSK 誘導性の細胞融合および β -hCG 分泌量が有意に減少しており（図3左）、細胞外に分泌された CRT により BeWo 細胞のシンシチウム化が抑制されることが示唆された。この時、シンシチウム化の初期段階に必須である E-カドヘリンの膜局在化の低下とゴルジ体への集積が観察された（図3右）。抗 CRT 抗体を用いて CRT を免疫除去した培地では、このような E-カドヘリンのゴルジ体集積とシンシチウム化抑制は観察されなかった（図4）。CRT 含有培地によるシンシチウム化抑制が CRT 自体によるものか、あるいは CRT に結合しているタンパク質がシンシチウム抑制に関与しているかの解明を試みた。大腸菌に発現させたリコンビナント CRT (rCRT) を精製し、BeWo 細胞に添加したところ、rCRT 存在下では CRT 含有培地と同様に FSK 誘導性の β -hCG 分泌が抑制され、E-カドヘリンの膜局在化も低下した（図5）。

以上から、小胞体ストレスにより細胞外に放出された CRT は E-カドヘリンの細胞内輸送を妨げることにより CTB のシンシチウム化を抑制し、胎盤形成不全に寄与する可能性が示唆された。

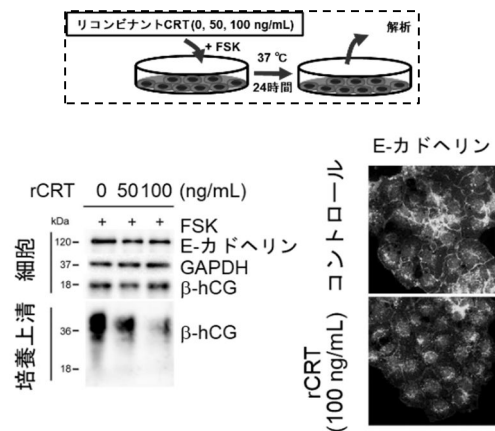


図5 リコンビナント CRT は β -hCG 分泌量と E-カドヘリンの膜局在を低下させる

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 7件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nishitsuji Kazuchika, Ikezaki Midori, Manabe Shino, Ihara Yoshito	4. 巻 35
2. 論文標題 Functions of Protein C-Mannosylation in Physiology and Pathology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 E23 ~ E27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.2218.1E	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 -
1. 著者名 Takeda-Uchimura Yoshiko, Ikezaki Midori, Akama Tomoya O., Nishioka Kaho, Ihara Yoshito, Allain Fabrice, Nishitsuji Kazuchika, Uchimura Kenji	4. 巻 27
2. 論文標題 Complementary Role of GlcNAc6ST2 and GlcNAc6ST3 in Synthesis of CL40-Reactive Sialylated and Sulfated Glycans in the Mouse Pleural Mesothelium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4543 ~ 4543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27144543	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 Matsukawa Hitomi, Ikezaki Midori, Nishioka Kaho, Iwahashi Naoyuki, Fujimoto Masakazu, Nishitsuji Kazuchika, Ihara Yoshito, Ino Kazuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Calnexin Is Involved in Forskolin-Induced Syncytialization in Cytotrophoblast Model BeWo Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1050 ~ 1050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12081050	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 Iwahashi Naoyuki, Ikezaki Midori, Komohara Yoshihiro, Fujiwara Yukio, Noguchi Tomoko, Nishioka Kaho, Sakai Kazuko, Nishio Kazuto, Ueda Mitsuharu, Ihara Yoshito, Uchimura Kenji, Ino Kazuhiko, Nishitsuji Kazuchika	4. 巻 1
2. 論文標題 Cytoplasmic p53 aggregates accumulated in p53-mutated cancer correlate with poor prognosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PNAS Nexus	6. 最初と最後の頁 pgac128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pnasnexus/pgac128	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 Nishitsuji Kazuchika, Ikezaki Midori, Manabe Shino, Uchimura Kenji, Ito Yukishige, Ihara Yoshito	4. 巻 39
2. 論文標題 Thrombospondin type 1 repeat-derived C-mannosylated peptide attenuates synaptogenesis of cortical neurons induced by primary astrocytes via TGF-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 701 ~ 710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-021-10030-y	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 Iwahashi Naoyuki, Ikezaki Midori, Nishitsuji Kazuchika, Yamamoto Madoka, Matsuzaki Ibu, Kato Naoki, Takaoka Naoyuki, Taniguchi Mana, Murata Shin-ichi, Ino Kazuhiko, Ihara Yoshito	4. 巻 10
2. 論文標題 Extracellularly Released Calreticulin Induced by Endoplasmic Reticulum Stress Impairs Syncytialization of Cytotrophoblast Model BeWo Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1305 ~ 1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10061305	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 Minakata Shiho, Manabe Shino, Inai Yoko, Ikezaki Midori, Nishitsuji Kazuchika, Ito Yukishige, Ihara Yoshito	4. 巻 26
2. 論文標題 Protein C-Mannosylation and C-Mannosyl Tryptophan in Chemical Biology and Medicine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5258 ~ 5258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26175258	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 Iwahashi Naoyuki, Ikezaki Midori, Fujimoto Masakazu, Komohara Yoshihiro, Fujiwara Yukio, Yamamoto Madoka, Mizoguchi Mika, Matsubara Kentaro, Watanabe Yudai, Matsuzaki Ibu, Murata Shin-ichi, Ihara Yoshito, Ino Kazuhiko, Nishitsuji Kazuchika	4. 巻 13
2. 論文標題 Lipid Droplet Accumulation Independently Predicts Poor Clinical Prognosis in High-Grade Serous Ovarian Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 5251 ~ 5251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13205251	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 Ikezaki Midori, Nishitsuji Kazuchika, Matsumura Ko, Manabe Shino, Shibukawa Yukinao, Wada Yoshinao, Ito Yukishige, Ihara Yoshito	4. 巻 192
2. 論文標題 C-Mannosylated tryptophan-containing WSPW peptide binds to actinin-4 and alters E-cadherin subcellular localization in lung epithelial-like A549 cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochimie	6. 最初と最後の頁 136 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biochi.2021.10.007	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 Takeda-Uchimura Yoshiko, Nishitsuji Kazuchika, Ikezaki Midori, Akama Tomoya O., Ihara Yoshito, Allain Fabrice, Uchimura Kenji	4. 巻 16
2. 論文標題 Beta3Gn-T7 Is a Keratan Sulfate 1,3 N-Acetylglucosaminyltransferase in the Adult Brain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroanatomy	6. 最初と最後の頁 813841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2022.813841	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 Ihara Yoshito, Ikezaki Midori, Takatani Maki, Ito Yukishige	4. 巻 2132
2. 論文標題 Calnexin/Calreticulin and Assays Related to N-Glycoprotein Folding In Vitro	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)	6. 最初と最後の頁 295 ~ 308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-0430-4_29	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 Ikezaki Midori, Nishioka Naoki, Nishikawa Taro, Higashimoto Natsuki, Ihara Yoshito	4. 巻 527
2. 論文標題 Hsc70 is required for E-cadherin expression in epithelial-like NRK-52E cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 481 ~ 488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.04.074	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 Iwahashi Naoyuki, Ikezaki Midori, Nishikawa Taro, Namba Norihiro, Ohgita Takashi, Saito Hiroyuki, Ihara Yoshito, Shimanouchi Toshinori, Ino Kazuhiko, Uchimura Kenji, Nishitsuji Kazuchika	4. 巻 117
2. 論文標題 Sulfated glycosaminoglycans mediate prion-like behavior of p53 aggregates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 33225 ~ 33234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2009931117	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 Iwahashi Naoyuki, Ikezaki Midori, Saito Hiroyuki, Uchimura Kenji, Nishitsuji Kazuchika	4. 巻 8
2. 論文標題 Cell-to-cell transmission of p53 aggregates: a novel player in oncology?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular & cellular oncology	6. 最初と最後の頁 1892444 ~ 1892444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/23723556.2021.1892444	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 Ikezaki Midori, Minakata Shiho, Nishitsuji Kazuchika, Tabata Shotaro, Lee Matsui In-Sook, Takatani Maki, Usukura Jiro, Ito Yukishige, Ihara Yoshito	4. 巻 171-172
2. 論文標題 Calreticulin protects insulin against reductive stress in vitro and in MIN6 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimie	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biochi.2020.01.011	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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 池崎 みどり、西辻 和親、眞鍋 史乃、内村 健治、伊藤 幸成、井原 義人
2. 発表標題 C-マンノシル化ペプチドはアストロサイト培養上清によるシナプス形成を阻害する
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西辻 和親、池崎 みどり、内村 健治、岩橋 尚幸、西岡 香穂、藤原 章雄、菰原 義弘、井籠 一彦、井原 義人
2. 発表標題 硫酸化グリコサミノグリカンが仲介するp53凝集体伝播機構とその癌病態への寄与
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西岡 香穂、岩橋 尚幸、南條 佐輝子、池崎 みどり、西辻 和親、井原 義人、井籠 一彦
2. 発表標題 小胞体ストレス性カルレチキュリン膜移行は細胞性栄養膜細胞でeat-meシグナルとして働く
3. 学会等名 第42回日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西岡 香穂、岩橋 尚幸、池崎 みどり、西辻 和親、井籠 一彦、井原 義人
2. 発表標題 細胞性栄養膜細胞における ERストレスによるカルレチキュリンの細胞表面移行はマクロファージによる貪食に關与する
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西岡 香穂、岩橋 尚幸、池崎 みどり、西辻 和親、井原 義人、井籠 一彦
2. 発表標題 細胞性栄養膜細胞で小胞体ストレスにより膜移行したカルレチキュリンはeat-meシグナルとして働く
3. 学会等名 第30回日本胎盤学会学術集会・第40回日本絨毛性疾患研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshiko Takeda-Uchimura, Midori Ikezaki, Tomoya O. Akama, Kaho Nishioka, Yoshito Ihara, Fabrice Allain, Kazuchika, Nishitsuji, Kenji Uchimura
2. 発表標題 Complementary role of GlcNAc6ST2 and GlcNAc6ST3 in synthesis of CL40-reactive sialylated and sulfated glycans in the pleural mesothelium
3. 学会等名 国際シアロ糖鎖科学会議2022 (Sialoglyco2022) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川太郎、岩橋尚幸、池崎みどり、井原義人、井籠一彦、内村健治、西辻和親
2. 発表標題 p53変異型癌におけるp53凝集体沈着と伝播機構
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松川仁登美、池崎みどり、岩橋尚幸、山本円、井籠一彦、井原義人
2. 発表標題 カルネキシンは -hCG 発現誘導に寄与する：胎盤形成との関連
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川太郎、岩橋尚幸、池崎みどり、井原義人、井籠一彦、内村健治、西辻和親
2. 発表標題 p53アミロイド様凝集体の硫酸化糖鎖依存的な細胞間伝播機構の解明
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西辻和親、池崎みどり、岩橋尚幸、井籠一彦、内村健治、井原義人
2. 発表標題 グリコサミノグリカン依存的なp53凝集体伝播機構とその癌病態への寄与
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 松川仁登美、池崎みどり、岩橋尚幸、山本円、井籠一彦、井原義人
2. 発表標題 胎盤形成不全におけるカルネキシン発現抑制と -hCG発現・分泌抑制機序について
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 池崎みどり、西辻和親、眞鍋史乃、内村健治、伊藤幸成、井原義人
2. 発表標題 C-マンノシル化WSPWペプチドはTGF- β シグナル抑制を介してアストロサイト培養上清によるシナプス形成を阻害する
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 松川仁登美、池崎みどり、岩橋尚幸、山本円、井籠一彦、井原義人
2. 発表標題 胎盤形成不全においてカルネキシン低下が -hCG 発現・分泌を抑制する
3. 学会等名 第29回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩橋尚幸, 池崎みどり, 山本円, 井原義人, 井籠一彦
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症における母体血液中カルレティキュリンの上昇の病態意義の検討
3. 学会等名 第28回日本胎盤学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoyuki Iwahashi, Midori Ikezaki, Yoshito Ihara, Kazuhiko Ino
2. 発表標題 ER stress-mediated release of calreticulin impairs forskolin-induced syncytialization in BeWo cells
3. 学会等名 The Society for Reproductive Investigation 's 67th Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩橋尚幸, 山本円, 池崎みどり, 松川仁登美, 井原義人, 井籠一彦
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症における母体血液中Calreticulinの上昇の病態意義の検討
3. 学会等名 第40回日本妊娠高血圧学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池崎みどり, 串上遥香, 岩橋尚幸, 山本円, 西辻和親, 井籠一彦, 井原義人
2. 発表標題 細胞外カルレティキュリンによる胎盤関連細胞の機能障害
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 串上遥香、岩橋尚幸、池崎みどり、山本円、井籠一彦、井原義人
2. 発表標題 細胞性栄養膜細胞（BeWo細胞）における小胞体ストレスとカルレティキュリンの影響
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>和歌山県立医科大学 医学部 生化学講座ホームページ https://www.wakayama-med.ac.jp/dept/igakubu/160415/index.html 和歌山県立医科大学 大学案内 広報 癌の病態に関わる新たな分子機構を発見 https://www.wakayama-med.ac.jp/intro/press/2020/12-01.html 和歌山県立医科大学 大学案内 広報 癌の予後不良と化学療法耐性にかかわる新たな機構を発見 https://www.wakayama-med.ac.jp/intro/press/2022/08-01.html</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	井原 義人 (Ihara Yoshito) (70263241)	和歌山県立医科大学・医学部・教授 (24701)	
研究分担者	岩橋 尚幸 (Iwahashi Naoyuki) (50750907)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	山本 円 (Yamamoto Madoka) (70596973)	和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員 (24701)	

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