

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：84409

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07629

研究課題名（和文）がんスフェロイド糖タンパク質の機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of glycoproteins in tumor spheres

研究代表者

大川 祐樹（Ohkawa, Yuki）

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（研究所）・その他部局等・糖鎖オンコロジー部・研究員

研究者番号：40723896

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）：肝臓より分泌される血中糖タンパク質の一つであるFetuin-A（ α -2-HS-glycoprotein）について、その癌に対する機能は未だよくわかっていなかった。本研究より、Fetuin-Aが肺癌細胞の細胞増殖能を増強することを明らかにした。また、Fetuin-Aが、抗がん剤などへの治療抵抗性の獲得に働くことがわかった。加えて、Fetuin-Aのそれら悪性形質の増強に作用する分子メカニズムの一部を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Fetuin-Aの癌に対する機能を世界に先駆けて明らかにした。またその作用メカニズムの一端を明らかにしたことから、Fetuin-Aを標的にした、新たな治療法の開発が期待される。

研究成果の概要（英文）：Fetuin-A: α -2-HS-glycoprotein, is secreted from the liver and can be detected in human blood. The function of Fetuin-A against cancer is not clear to date. In this study, we found that Fetuin-A increased cell growth rate and resistance in lung cancer cells against anti-cancer drug treatment. Additionally, we clarified a part of its molecular mechanisms.

研究分野：糖鎖生物学・腫瘍学

キーワード：糖鎖 がん スフェロイド

1. 研究開始当初の背景

幹細胞マーカーを発現するがん細胞(がん幹細胞)は化学療法や放射線療法に高い抵抗性を示す。また、その特性としてスフェロイドの形成(足場非依存的増殖)が知られており、スフェロイドの制御が新規がん治療法として期待されている。がん幹細胞を同定するため、これまでに多くの候補分子が研究、開発されてきたが、未だ汎用性と実用性に富んだ確実なマーカーは明らかになっていない。

研究代表者は、本研究の開始に先立って、がんスフェロイドで発現変化するN型糖鎖を同定した。この糖鎖は、バイセクト型N型糖鎖と呼ばれ、MGAT3遺伝子にコードされている1,4-N-アセチルグルコサミン転移酵素III(GnT-III)によって形成される(Nishikawa A. *et al.* 1992, *J Biol Chem*, PMID:1325461)。この糖鎖の発現は細胞外のグルコース濃度と正に相関し、またスフェロイド形成能と負の相関を示した。さらに、癌細胞でMGAT3遺伝子をノックアウトすると、糖鎖の発現消失に伴い、スフェロイドの形成が劇的に亢進した。そこで、このバイセクト型N型糖鎖のコアタンパク質の質量を分析したところ、Fetuin-A(-2-HS-glycoprotein)が同定された。これらのことは、Fetuin-AおよびFetuin-Aに付加しているバイセクト型N型糖鎖の発現が、細胞外のグルコース濃度と密接に関連し、がんスフェロイドの形成、加えて、化学療法や放射線療法への抵抗性をコントロールしている可能性を示唆していた。

2. 研究の目的

上記の予備的データを基礎に、未だ明らかになっていない、がんスフェロイド形成におけるFetuin-Aおよびその糖鎖の機能と、細胞外グルコース濃度変化に誘導されるFetuin-AのN型糖鎖構造変化のメカニズムの解明をめざした。また、がん微小環境が与えるバイセクト型N型糖鎖の発現制御メカニズムの解明をめざした。

3. 研究の方法

- Fetuin-Aの機能を明らかにするために、ヒト肺癌細胞株A549において、ゲノム編集技術を用いてFetuin-Aのノックアウト(FetA-KO)細胞を樹立し、解析した。
- Fetuin-Aによる細胞シグナル解析を行った。上記で樹立したFetA-KO細胞およびそのコントロール細胞(Fetuin-A野生型細胞)からセルライゼートを作製し、ウエスタンブロットにて各種細胞シグナル分子のリン酸化レベルを解析した。
- FetA-KO細胞およびコントロール細胞を用いて、Fetuin-Aと相互作用する分子を免疫沈降法で回収し、網羅的に解析した。
- 三種のヒトがん細胞株(ヒト肺癌細胞株A549、ヒト大腸癌細胞株DLD-1、ヒト乳癌細胞株MCF-7)を様々な濃度のグルコースまたウシ血清(FBS)で培養後、糖鎖発現パターンの変化をレクチンプロットで解析した。
- ヒト急性単球性白血病細胞株THP-1は、PMA(ホルボール12-ミリスタート13-アセタート)を培養液に加え、3日間刺激することで、マクロファージ様細胞へ分化する。このマクロファージ様細胞とヒト肺癌細胞株A549を共培養し、その後のA549における糖鎖発現パターンの変化をレクチンプロット、フローサイトメトリー、細胞蛍光免疫染色

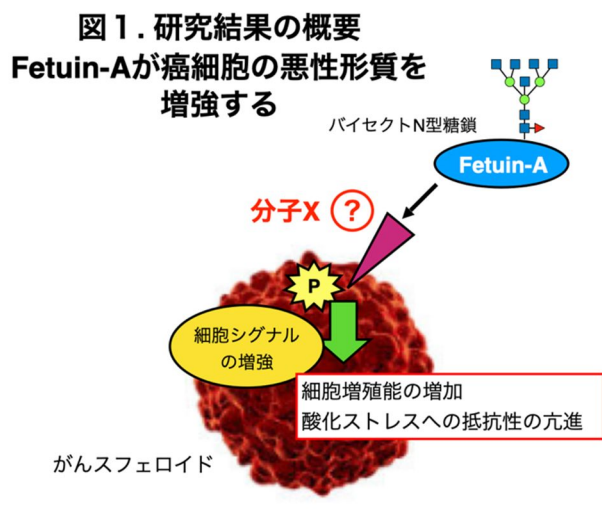
で解析した。

4. 研究成果

FetA-KO 細胞は Fetuin-A 遺伝子や野生型のコントロール細胞に比べ、有意に細胞増殖能が低下していた。また FetA-KO 細胞に発現ベクターを用いて、再度、Fetuin-A を強制発現させると、その細胞増殖能の低下が回復した。また過酸化水素(H₂O₂)を細胞培養液に加えることで、酸化ストレスを与えた場合、FetA-KO 細胞はコントロール細胞に比べ、細胞死を示す Annexin-V や PI(ヨウ化プロピジウム)の染色が、より強く観察された。これら分子の染色は、細胞死が起こったことを実験的に示している。このことから、FetA-KO 細胞の酸化ストレスへの脆弱性が示された。これらのことから、Fetuin-A の発現が、癌細胞の細胞増殖能および酸化ストレスへの抵抗性を増強することが明らかになった。多くの抗癌剤治療や放射線療法では、癌細胞で酸化ストレスが誘導されることが示唆されている。このことから Fetuin-A が癌細胞の治療抵抗性の獲得に寄与すると考えられた。

また FetA-KO 細胞はコントロール細胞に比べ、細胞シグナル分子のリン酸化レベルが低下していた。FetA-KO 細胞に発現ベクターを用いて、再度、Fetuin-A を強制発現させると、FetA-KO 細胞で低下していた細胞シグナル分子のリン酸化レベルが上昇した。これらのことから、Fetuin-A は細胞リン酸化シグナルを活性化し、癌細胞の悪性形質を増強することが示唆された。また、FetA-KO 細胞に発現ベクターを用いて、タグタンパク質を付した Fetuin-A を強制発現させた後、抗タグタンパク質抗体を用いて免疫沈降を行なった。その免疫沈降物を SDS-PAGE により分離し、銀染色を行うことで Fetuin-A と相互作用する分子 X を発見した。現在、質量分析により、この分子 X の同定を試みている。これらのことより、Fetuin-A は分子 X を介して細胞リン酸化シグナルを活性化することが示唆された(図 1)。なお、Fetuin-A は 2 本の N 型糖鎖を有している。それら N 型糖鎖が付加するアスパラギン残基(N)をグルタミン(Q)に置換することで、N 型糖鎖の付加が起こらない糖鎖欠損ミュータントを作製した。Fetuin-A の 3 種の糖鎖欠損ミュータントを作製し、細胞増殖能やスフィア形成能の変化を解析している。

一方で、A549、DLD-1 および MCF-7 に発現ベクターを用いて、MGAT3 遺伝子を強制発現させると、A549 および DLD-1 で細胞増殖能が有意に上昇した。また、A549 を PMA で分化誘導したマクロファージ様細胞と共培養すると、A549 でバイセクト型 N 型糖鎖の発現が誘導された。これらのことから、がん微小環境ががん細胞のバイセクト型 N 型糖鎖の発現を誘導し、その悪性形質を増強することが示唆された。また、癌抑制遺伝子の一つである *Tp53* 遺伝子のノックアウト(p53-KO)マウスを用いて、高血糖における癌の発生・進展を解析している。p53-KO マウスに高シヨ糖餌を与えることで高血糖を誘導し、その後の癌の、特に肉腫の発症や進展、バイセクト型 N 型糖鎖の発現解析等を行っている。高シヨ糖餌によって、肉腫におけるバイセクト型 N 型糖鎖の発現誘導を観察した。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ohkawa Yuki, Kizuka Yasuhiko, Takata Misaki, Nakano Miyako, Ito Emi, Mishra Sushil, Akatsuka Haruna, Harada Yoichiro, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Peptide Sequence Mapping around Bisecting GlcNAc-Bearing N-Glycans in Mouse Brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8579 ~ 8579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168579	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 Yuki, Zhang Pu, Momota Hiroyuki, Kato Akira, Hashimoto Noboru, Ohmi Yuhsuke, Bhuiyan Robiul H., Farhana Yesmin, Natsume Atsushi, Wakabayashi Toshihiko, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	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 Science	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 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 Harada Yoichiro, Ohkawa Yuki, Maeda Kento, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Glycan quality control in and out of the endoplasmic reticulum of mammalian cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	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) 10.1111/febs.16185	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 Harada Yoichiro, Ohkawa Yuki, Maeda Kento, Kizuka Yasuhiko, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 1325
2. 論文標題 Extracellular Vesicles and Glycosylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advances in Experimental Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 137 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-70115-4_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 Yesmin Farhana, Bhuiyan Robiul H., Ohmi Yuhsuke, Yamamoto Satoko, Kaneko Kei, Ohkawa Yuki, Zhang Pu, Hamamura Kazunori, Cheung Nai-Kong V., Kotani Norihiro, Honke Koichi, Okajima Tetsuya, Kambe Mariko, Tajima Oriie, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	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 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 423 ~ 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 Pu, Ohkawa Yuki, Yamamoto Satoko, Momota Horoyuki, Kato Akira, Kaneko Kei, Natsume Atsushi, Farhana Yesmin, Ohmi Yuhsuke, Okajima Tetsuya, Bhuiyan Robiul H, Wakabayashi Toshihiko, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	4. 巻 83
2. 論文標題 St8sia1-deficiency in mice alters tumor environments of glumas, leading to reduced disease severity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Naogya Journal of Medical Science	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 Ohkawa Yuki, Harada Yoichiro, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Keratan sulfate-based glycomimetics using Langerin as a target for COPD: lessons from studies on Fut8 and core fucose	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Society Transactions	6. 最初と最後の頁 441 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BST20200780	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 Kalita Mausam, Villanueva-Meyer Javier, Ohkawa Yuki, Kalyanaraman Chakrapani, Chen Katharine, Mohamed Esraa, Parker Matthew F. L., Jacobson Matthew P., Phillips Joanna J., Evans Michael J., Wilson David M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Synthesis and Screening of -Xylosides in Human Glioblastoma Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 451 ~ 460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00839	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 Harada Yoichiro, Nakajima Kazuki, Suzuki Takehiro, Fukushige Tomoko, Kondo Kiyotaka, Seino Junichi, Ohkawa Yuki, Suzuki Tadashi, Inoue Hiromasa, Kanekura Takuro, Dohmae Naoshi, Taniguchi Naoyuki, Maruyama Ikuro	4. 巻 33
2. 論文標題 Glycometabolic Regulation of the Biogenesis of Small Extracellular Vesicles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 108261 ~ 108261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.108261	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 Yuki, Wade Anna, Lindberg Olle R., Chen Katharine Y., Tran Vy M., Brown Spencer J., Kumar Anupam, Kalita Mausam, James C. David, Phillips Joanna J.	4. 巻 19
2. 論文標題 Heparan Sulfate Synthesized byExt1Regulates Receptor Tyrosine Kinase Signaling and Promotes Resistance to EGFR Inhibitors in GBM	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cancer Research	6. 最初と最後の頁 150 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-20-0420	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 Taniguchi Naoyuki, Ohkawa Yuki, Maeda Kento, Harada Yoichiro, Nagae Masamichi, Kizuka Yasuhiko, Ihara Hideyuki, Ikeda Yoshitaka	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 True significance of N-acetylglucosaminyltransferases GnT-III, V and 1,6 fucosyltransferase in epithelial-mesenchymal transition and cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Aspects of Medicine	6. 最初と最後の頁 100905 ~ 100905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mam.2020.100905	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 Yesmin Farhana, Bhuiyan Robiul H, Ohmi Yuhstake, Ohkawa Yuki, Tajima Oriie, Okajima Tetsuya, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	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 The Journal of Biochemistry	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 Koichi, Ohmi Yuhsuke, Yesmin Farhana, Tajima Orié, Kondo Yuji, Zhang Pu, Hashimoto Noboru, Ohkawa Yuki, Bhuiyan Robiul H., Furukawa Keiko	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 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1906 ~ 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 Cantero-Recasens Gerard, Burballa Carla, Ohkawa Yuki, Fukuda Tomohiko, Harada Yoichiro, Curwin Amy J., Brouwers Nathalie, Thun Gian A., Gu Jianguo, Gut Ivo, Taniguchi Naoyuki, Malhotra Vivek, IBD Character Consortium	4. 巻 119
2. 論文標題 The ulcerative colitis-associated gene FUT8 regulates the quantity and quality of secreted mucins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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) 10.1073/pnas.2205277119	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 Furukawa Koichi, Ohmi Yuhsuke, Hamamura Kazunori, Kondo Yuji, Ohkawa Yuki, Kaneko Kei, Hashimoto Noboru, Yesmin Farhana, Bhuiyan Robiul H., Tajima Orié, Furukawa Keiko	4. 巻 39
2. 論文標題 Signaling domains of cancer-associated glycolipids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	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 Taniguchi Naoyuki, Ohkawa Yuki, Maeda Kento, Kanto Noriko, Johnson Emma Lee, Harada Yoichiro	4. 巻 633
2. 論文標題 N-glycan branching enzymes involved in cancer, Alzheimer's disease and COPD and future perspectives	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 68 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.09.027	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 Tachibana Kota, Ohkawa Yuki, Kanto Noriko, Maeda Kento, Ohe Shuichi, Isei Taiki, Harada Yoichiro, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 The expression of keratan sulfate in malignant melanoma enhances the adhesion and invasion activity of melanoma cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1027 ~ 1036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16506	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 Yamamoto Yurie, Higashimoto Ken, Ohkawa Yuki, Soejima Hidenobu, Kaneko Kei, Ohmi Yuhsuke, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	4. 巻 40
2. 論文標題 Possible regulation of ganglioside GD3 synthase gene expression with DNA methylation in human glioma cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 323 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-023-10108-9	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 Ohkawa Yuki, Kitano Masato, Maeda Kento, Nakano Miyako, Kanto Noriko, Kizuka Yasuhiko, Seike Masahiro, Azuma Arata, Yamaguchi Yoshiki, Ookawara Tomomi, Miyoshi Eiji, Taniguchi Naoyuki	4. 巻 38
2. 論文標題 Core Fucosylation Is Required for the Secretion of and the Enzymatic Activity of SOD3 in Non-small-Cell Lung Cancer Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 1201 ~ 1211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2022.0010	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15件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 大川祐樹、貫戸紀子、中の三弥子、藤縄玲子、木塚康彦、原田陽一郎、田村純一、谷口直之
2. 発表標題 COPD症状を緩和するケラタン硫酸二糖L4およびその誘導体の分子作用メカニズムの解明
3. 学会等名 第21回 関西グライコサイエンスフォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Ohkawa, Noriko Kanto, Miyako Nakano, Reiko Fujinawa, Yasuhiko Kizuka, Yoichiro Harada, Jun-ichi Tamura, Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Functional analysis of langerin against keratan sulfate disaccharide L4 and derivatives in langerin knockout mice
3. 学会等名 3rd Australasian Glycoscience Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Ohkawa, Kana Nakano, Noriko Kanto, Miyako Nakano, Eiji Miyoshi, Yoichiro Harada, Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Induction of bisecting GlcNAc by microenvironment enhances malignant phenotypes in tumor
3. 学会等名 第80回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大川祐樹、貫戸紀子、中の三弥子、藤縄玲子、木塚康彦、原田陽一郎、田村純一、谷口直之
2. 発表標題 ケラタン硫酸型グライコメティクスによるCOPD治療効果の分子作用メカニズムの解明
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 大川祐樹
2. 発表標題 がんの悪性度を制御する機能性糖鎖の作動メカニズム
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 大川祐樹、中野可菜、中の三弥子、木塚康彦、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 低グルコースはN型糖鎖の構造変化を介してがんスフェロイドの形成を促進する
3. 学会等名 第79回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Ohkawa, Noriko Kanto, Miyako Nakano, Reiko Fujinawa, Yasuhiko Kizuka, Yoichiro Harada, Jun-ichi Tamura, Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 Anti-inflammatory effect of keratan sulfate disaccharide L4 and derivatives through langerin in COPD
3. 学会等名 Society for Glycobiology 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川祐樹、貫戸紀子、中の三弥子、藤縄玲子、木塚康彦、原田陽一郎、田村純一、谷口直之
2. 発表標題 ケラタン硫酸二糖L4及び誘導体のlangerinを介したCOPDモデルマウスへの効果
3. 学会等名 第39回 日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野可菜、大川祐樹、中の三弥子、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 がん悪性形質におけるバイセクト型N型糖鎖の機能解析
3. 学会等名 第39回 日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大川祐樹
2. 発表標題 がん及び炎症病変における糖鎖の機能解析
3. 学会等名 第41回 日本糖質学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡本朋子、大川祐樹、貫戸紀子、前田賢人、若松透、田宮大地、竹中聡、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 グルコースががんの悪性度を増強する
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 Yuki Ohkawa, Kota Tachibana, Noriko Kanto, Kento Maeda, Shuichi Ohe, Taiki Isei, Yoichiro Harada, Naoyuki Taniguchi
2. 発表標題 The expression of keratan sulfate in malignant melanoma enhances adhesion and invasion activity of melanoma cells
3. 学会等名 第81回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川祐樹、木塚康彦、高田実咲、中の三弥子、伊藤恵美、Sushi I K Mishra、赤塚晴奈、原田陽一郎、谷口直之
2. 発表標題 グライコプロテオミクスによる糖転移酵素GnT-IIIのタンパク質認識機構の解析
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 大川祐樹
2. 発表標題 がんや前がん病変におけるグリコサミノグリカンの機能解析とその応用
3. 学会等名 第31回 プロテオグリカンフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡本朋子、大川祐樹、中野可菜、中の三弥子、貫戸紀子、前田賢人、原田陽一郎、三善英知、谷口直之
2. 発表標題 グルコースによって発現誘導される分子の同定とその機能解析
3. 学会等名 第68回 日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 大川祐樹、谷口直之	4. 発行年 2022年
2. 出版社 ダイアログ株式会社	5. 総ページ数 6
3. 書名 BIO EX-press、大阪国際がんセンター特集	

1. 著者名 大川祐樹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 週刊医学のあゆみ	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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