

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11527

研究課題名（和文）脳腫瘍増殖の病態メカニズムにおけるオレイン酸代謝の意義の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the role of Oleic acid metabolism in the glioma tumor biology

研究代表者

香川 慶輝 (Kagawa, Yoshiteru)

東北大学・医学系研究科・助教

研究者番号：30728887

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）：グリオブラストーマは最も悪性度の高い脳腫瘍の一つである。本研究はオレイン酸に強い親和性を持ち、グリオブラストーマに高い発現を示す脂肪酸結合蛋白質（FABP7）と患者予後を大きく左右するIDH遺伝子変異の関連を詳細にし、“脳腫瘍増殖の病態メカニズムにおけるオレイン酸代謝の意義”を検討した。

予後不良の野生型IDH1グリオブラストーマでFABP7の発現が高く、核に強く発現すること、FABP7の核局在は核内アセチルCoAを増加させると共にヒストンアセチル化レベルを増加させること、オレイン酸はFABP7の核移行を誘導し、核内脂肪滴形成し、転写制御に寄与すること、を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グリオブラストーマは最も悪性度の高い脳腫瘍の一つであるが、未だ有効な診断マーカーや治療法は確立されていない。近年、グリオブラストーマの細胞内代謝系と腫瘍生物学的特性との関連が注目されているが、詳細は明らかになっていなかった。本研究では、予後不良の野生型IDH1グリオブラストーマでFABP7の発現が高く、特に核に強く発現することを見出した。この結果より、FABP7を標的としたグリオブラストーマの病態診断の確立が期待できる。また、FABP7機能を介したオレイン酸代謝がグリオブラストーマの病態進行を促進させることから、オレイン酸を標的にした栄養学的な治療指針の確立を期待することが出来る。

研究成果の概要（英文）：Glioblastoma is one of the malignant brain tumors. In this study, we have examined the role of oleic acid metabolism in the brain tumor pathology focusing on the relation between fatty acid binding protein 7, which has high affinity with oleic acid and is dominantly expressed by glioblastoma, and the presence of IDH mutation, which is involved in the survival of glioma patients.

We have demonstrated that FABP7 is highly expressed in nucleus of IDH1 wild type glioblastoma, that nuclear localization of FABP7 increases nuclear acetyl-CoA levels and histone acetylation levels, and that oleic acid induces nuclear localization of FABP7, which leads to the formation of nuclear lipid droplet and contributes to the transcriptional regulation.

研究分野：分子生物学

キーワード：脂肪酸結合蛋白質 FABP7 脳腫瘍 脂肪酸代謝 エピゲノム ヒストンアセチル化 脂肪滴

1. 研究開始当初の背景

グリオーマは最も頻度の高い脳腫瘍の一つである。中でもグリオブラストーマは浸潤が非常に早く、加えて放射線・化学療法に抵抗性であるため、早期発見・治療となる指針を確立することは急務である。近年、WHOによるグリオーマの分類に遺伝子学的診断が加わり、特に細胞内代謝に関与する重要な酵素であるイソクエン酸脱水素酵素 (IDH) 遺伝子変異の有無により予後が大きく変わることから、細胞内代謝系と脳腫瘍の生物学的特性との関連が注目されているが、未だ不明な点が多い。

これまでに我々は、形態学的に分類 (旧分類) されたグリオーマを用いた解析で、オレイン酸を含む n-9 系長鎖不飽和脂肪酸に強い親和性を持ち、細胞内脂質動態を制御する脂肪酸結合蛋白質 (FABP7) がグリオブラストーマに強く発現すること (Morihiro et al. *Pathol Int.* 2013)¹、FABP7 は細胞外部刺激応答にとって重要な役割を果たす脂質ラフトの機能制御に関与することを明らかにした (Kagawa et al. *Glia.* 2015)²。つまり、“FABP7 による細胞内脂肪酸代謝制御機構はグリオブラストーマの細胞活性とそれに伴う細胞増殖を制御する”ことが示唆された。

2. 研究の目的

本研究では、グリオブラストーマの細胞内脂質代謝とその増殖能のリンクを裏付ける強固なエビデンスを得るため、FABP7 と IDH 遺伝子変異の関連を詳細にしつつ、脳腫瘍病態における脂肪酸代謝の意義および FABP7 と脂肪酸の相互作用が脳腫瘍病態促進に及ぼす影響を解明した。

3. 研究の方法

(1) IDH 変異グリオーマ患者サンプルを用いた FABP7 発現・局在の検討

(2) 脳腫瘍における FABP7 の核局在の機能的意義の検討

(3) 脳腫瘍における FABP7 と相互作用をもつ脂肪酸の同定およびその相互作用が脳腫瘍病態に及ぼす影響の検討

4. 研究成果

(1) IDH 変異グリオーマ患者サンプルを用いた FABP7 発現・局在の検討

2016 年 WHO グリオーマ分類に基づき、IDH 変異の有無および形態学的分類 (びまん性星細胞腫、退形成性星細胞腫、膠芽腫 (グリオブラストーマ)) を確認したヒト脳腫瘍サンプルを用いて、FABP7 の発現・局在を解析した。ウエスタンブロット解析により、IDH1 野生型グリオブラストーマに FABP7 が強く発現すること、また免疫学的染色法により IDH1 野生型の退形成性星細胞腫、グリオブラストーマでは核に FABP7 が強く発現することを見出した (図 1)。さらに FABP7 の核局在は、細胞外刺激応答において非常に重要な役割を果たす脂質ラフト (カベオラ) の機能を担う caveolin-1 の発現をエピジェネティックに制御することを見出した。これらの研究成果は欧文雑誌 *Molecular Oncology* で 2022 年に発表した³。

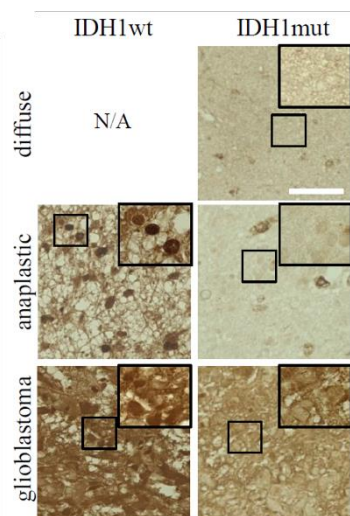


図 1. 脳腫瘍分類ごとの FABP7 の発現・局在 (Kagawa et al. *Mol Oncol.* 2022)

(2) 脳腫瘍における FABP7 核局在の機能的意義の検討

局在別の FABP7 の機能を検討するために FABP7 に核移行・核外移行シグナルを付与したコンストラクトを用いて、過剰発現系細胞を作製した。この細胞を用いて、FABP7 の核局在が、caveolin-1 mRNA 発現が顕著に増加・転写調節領域の DNA メチル化レベルが低下・同領域のヒストンのアセチル化レベルが増加することを見出した。また、脂肪酸結合ドメインに変異が入った FABP7 を過剰発現させたモデル細胞も作成した。脂肪酸結合ドメインに変異を入れた時、FABP7 は核に移行することが出来なくなり、細胞質に局在することを確認した (図 2)。また、野生型 FABP7 を過剰発現させた細胞では、caveolin-1 mRNA 発現、ヒストンのアセチル化レベルが増加するのに対し、変異がある場合、コントロールと同等であった。

さらに FABP7 と相互作用をもつ蛋白質を同定する為に、組み換え蛋白質を作成した。同時に、脂肪酸結合ドメイン変異型の FABP7 も作成した。まず、免疫沈降法、質量分析により、FABP7 と相互作用をもつ 356 種類の蛋白質を同定した。これらの中で、脂肪酸結合ドメイン変異型 FABP7 とは結合できない蛋白質が 303 種類あること、さらにその上位に ATP-citrate lyase (ACLY) を見出した。ACLY は核内 Acetyl CoA の生成にとって重要な酵素の 1 つであることから、我々は FABP7 と ACLY の相互作用がエピゲノム変化の起因となっていると仮説を立て、更なる解析を行った結果、FABP7 の発現に依存して核内 Acetyl CoA の量が変化すること、FABP7 は ACLY

と結合することで ACLY の活性を高める、いわゆる“補酵素”的な役割を果たしていることを見出した (図 3)。これらの研究成果は欧文雑誌 *Molecular Neurobiology* で 2020 年に発表した⁴。

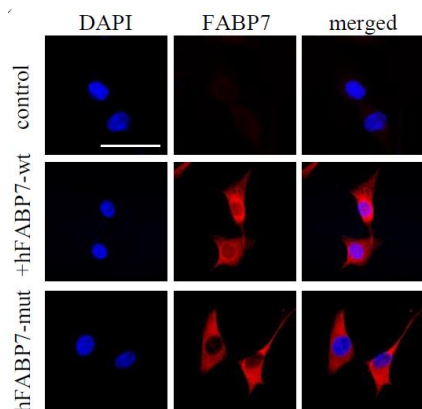


図 2. 野生型 FABP7、変異型 FABP7 を強制発現させた細胞 (Kagawa et al. *Mol Neurobiol.* 2020)

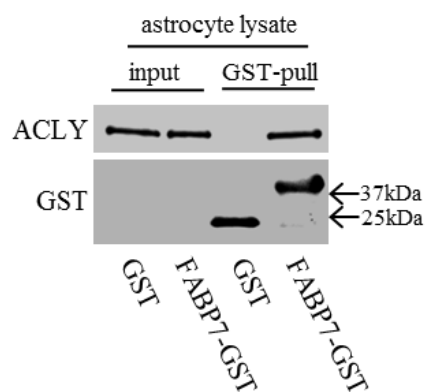


図 3. FABP7 と ACLY の結合を GST-pull down 法で検討 (Kagawa et al. *Mol Neurobiol.* 2020)

(3) 脳腫瘍における FABP7 と相互作用をもつ脂肪酸の同定およびその相互作用が脳腫瘍病態に及ぼす影響の検討

野生型 FABP7 および脂肪酸結合ドメイン変異型 FABP7 を過剰発現させた細胞株を作成し、それらに各種脂肪酸(ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、 α リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸)を添加した。細胞増殖アッセイでは特にオレイン酸が野生型 FABP7 を発現したグリオーマ細胞株の増殖を促進すること、一方で、脂肪酸結合ドメイン変異型 FABP7 を発現した細胞株にはオレイン酸添加は影響を及ぼさなかったことが示された。この結果は FABP7 とオレイン酸の相互作用がグリオーマ増殖に寄与することを示す(図 4)。

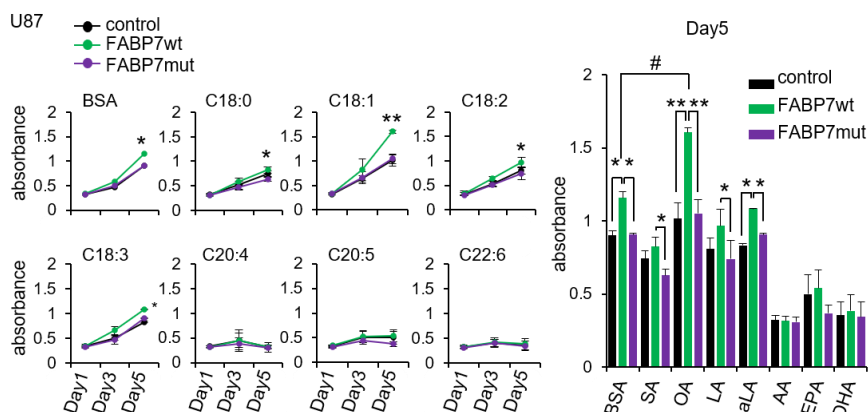


図 4. 野生型 FABP7 および脂肪酸結合ドメイン変異型 FABP7 を過剰発現させたグリオーマ細胞株に対する各種脂肪酸添加が細胞増殖能に及ぼす影響を検討 (Umaru et al. *FEBS J.* 2023)

さらにオレイン酸添加は FABP7 の核局在を強く誘導し、核内脂肪滴の形成を促進するとともに、転写制御に重要な場であると考えられている PML 小体と核内脂肪滴の共存を強く誘導することを明らかにした(図 5)。このデータから FABP7 とオレイン酸の相互作用が転写調節を介してグリオーマ増殖を制御することが考えられる。マイクロアレイ解析で網羅的な遺伝子解析を行った結果、脳腫瘍増殖を制御する Chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1) や periostin(POSTIN)の発現がオレイン酸を添加した野生型 FABP7 発現細胞株で優位に増加していることが示された。またクロマチン免疫沈降法により、これらの遺伝子発現制御はヒストンアセチル化を介していることが明らかになった。これらの研究成果は欧文雑誌 *FEBS journal* で 2023 年に発表した⁵。

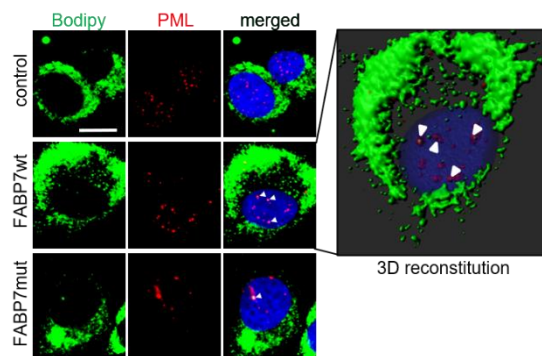


図 5. 核内脂肪滴および PML 小体の共存を検討 (Umaru et al. *FEBS J.* 2023)

<引用文献>

1. Morihira et al. Fatty acid binding protein 7 as a marker of glioma stem cells. *Pathol Int.* 63(11):546-53.2013. DOI: 10.1111/pin.12109.
2. Kagawa et al. Fatty acid-binding protein 7 regulates function of caveolae in astrocytes through expression of caveolin-1. *Glia.* 63(5):780-94. 2015. DOI: 10.1002/glia.22784.
3. Kagawa et al. Nuclear FABP7 regulates cell proliferation of wild-type IDH1 glioma through caveolae formation. *Mol Oncol.* 16(1):289-306. 2022.DOI: 10.1002/1878-0261.13130.
4. Kagawa et al. FABP7 Regulates Acetyl-CoA Metabolism Through the Interaction with ACLY in the Nucleus of Astrocytes. *Mol Neurobiol.* 57(12):4891-4910. 2020. DOI: 10.1007/s12035-020-02057-3.
5. Umaru et al. Oleic acid-bound FABP7 drives glioma cell proliferation through regulation of nuclear lipid droplet formation. *FEBS J.* 290(7):1798-1821. 2023. DOI: 10.1111/febs.16672.

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 4件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kobayashi Shuhei, Phung Hai The, Tayama Shunichi, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Yamamoto Yui, Maruyama Takashi, Ishii Naoto, Owada Yuji	4. 巻 288
2. 論文標題 Fatty acid binding protein 3 regulates differentiation of IgM producing plasma cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 1130 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15460	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 Umaru Banlanjo Abdulaziz, Kagawa Yoshiteru, Shil Subrata Kumar, Arakawa Naoki, Pan Yijun, Miyazaki Hirofumi, Kobayashi Shuhei, Yang Shuhan, Cheng An, Wang Yifei, Shinoda Yasuharu, Kiniwa Yukiko, Okuyama Ryuhei, Fukunaga Kohji, Owada Yuji	4. 巻 38
2. 論文標題 Ligand Bound Fatty Acid Binding Protein 7 (FABP7) Drives Melanoma Cell Proliferation Via Modulation of Wnt/ -Catenin Signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 479 ~ 490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-021-03009-9	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 Yang Shuhan, Kobayashi Shuhei, Sekino Kaname, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Kumar Shil Subrata, Abdulaziz Umaru Banlanjo, Wannakul Tunyanat, Owada Yuji	4. 巻 595
2. 論文標題 Fatty acid binding protein 5 controls lung tumor metastasis by regulating the maturation of natural killer cells in the lung	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1797 ~ 1805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14106	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 Shil Subrata Kumar, Kagawa Yoshiteru, Umaru Banlanjo Abdulaziz, Nanto-Hara Fumika, Miyazaki Hirofumi, Yamamoto Yui, Kobayashi Shuhei, Suzuki Chitose, Abe Takaaki, Owada Yuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Ndufs4 ablation decreases synaptophysin expression in hippocampus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-021-90127-4	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 Ho HJ, Kikuchi K, Oikawa D, Watanabe S, Kanemitsu Y, Saigusa D, Kujirai R, Ikeda-Ohtsubo W, Ichijo M, Akiyama Y, Aoki Y, Mishima E, Ogata Y, Oikawa Y, Matsuhashi T, Toyohara T, Suzuki C, Suzuki T, Mano N, Kagawa Y, Owada Y, Katayama T, Nakayama T, Tomioka Y, Abe T.	4. 巻 9
2. 論文標題 SGLT 1 specific inhibition ameliorates renal failure and alters the gut microbial community in mice with adenine induced renal failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	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) 10.14814/phy2.15092	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 Kobayashi Shuhei, Wannakul Tunyanat, Sekino Kaname, Takahashi Yu, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Umaru Banlanjo Abdulaziz, Yang Shuhan, Yamamoto Yui, Owada Yuji	4. 巻 150
2. 論文標題 Fatty acid binding protein 5 limits the generation of Foxp3+ regulatory T cells through regulating plasmacytoid dendritic cell function in the tumor microenvironment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 152 ~ 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33777	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 Kagawa Yoshiteru, Umaru Banlanjo Abdulaziz, Kanamori Masayuki, Zama Ryo, Shil Subrata Kumar, Miyazaki Hirofumi, Kobayashi Shuhei, Wannakul Tunyanat, Yang Shuhan, Tominaga Teiji, Owada Yuji	4. 巻 16
2. 論文標題 Nuclear FABP7 regulates cell proliferation of wild type IDH1 glioma through caveolae formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Oncology	6. 最初と最後の頁 289 ~ 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1878-0261.13130	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 Marion Matthew, Hamilton John, Richardson Brittany, Roeder Nicole, Figueiredo Antonio, Nubelo Amanda, Hetelekides Eleftherios, Penman Samantha, Owada Yuji, Kagawa Yoshiteru, Thanos Panayotis K.	4. 巻 425
2. 論文標題 Environmental enrichment sex-dependently rescues memory impairment in FABP5 KO mice not mediated by brain-derived neurotrophic factor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Behavioural Brain Research	6. 最初と最後の頁 113814 ~ 113814
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbr.2022.113814	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 Foerster Sarah, Guzman de la Fuente Alerie, Kagawa Yoshiteru, Bartels Theresa, Owada Yuji, Franklin Robin J. M.	4. 巻 68
2. 論文標題 The fatty acid binding protein FABP7 is required for optimal oligodendrocyte differentiation during myelination but not during remyelination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glia	6. 最初と最後の頁 1410 ~ 1420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.23789	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 Hara Tomonori, Abdulaziz Umaru Banlanjo, Sharifi Kazem, Yoshikawa Takeo, Owada Yuji, Kagawa Yoshiteru	4. 巻 53
2. 論文標題 Fatty Acid Binding Protein 7 is Involved in the Proliferation of Reactive Astrocytes, but not in Cell Migration and Polarity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACTA HISTOCHEMICA ET CYTOCHEMICA	6. 最初と最後の頁 73 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1267/ahc.20001	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 Kobayashi Shuhei, Phung Hai The, Tayama Shunichi, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Yamamoto Yui, Maruyama Takashi, Ishii Naoto, Owada Yuji	4. 巻 288
2. 論文標題 Fatty acid binding protein 3 regulates differentiation of IgM producing plasma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 1130 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15460	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 Kagawa Yoshiteru, Umaru Banlanjo Abdulaziz, Shil Subrata Kumar, Hayasaka Ken, Zama Ryo, Kobayashi Yuta, Miyazaki Hirofumi, Kobayashi Shuhei, Suzuki Chitose, Katori Yukio, Abe Takaaki, Owada Yuji	4. 巻 530
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction in GnRH neurons impaired GnRH production	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 329 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.07.090	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 Kagawa Yoshiteru, Umaru Banlanjo, Shima Hiroki, Ito Ryo, Zama Ryo, Islam Ariful, Kanno Shin-ichiro, Yasui Akira, Sato Shun, Jozaki Kosuke, Shil Subrata, Miyazaki Hirofumi, Kobayashi Shuhei, Yamamoto Yui, Kogo Hiroshi, Shimamoto-Mitsuyama Chie, Sugawara Akira, Sugino Norihiro, Kanamori Masayuki, Tominaga Teiji, et al.	4. 巻 57
2. 論文標題 FABP7 Regulates Acetyl-CoA Metabolism Through the Interaction with ACLY in the Nucleus of Astrocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 4891 ~ 4910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-020-02057-3	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 Kobayashi Shuhei, Tayama Shunichi, Phung Hai The, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Takahashi Yu, Maruyama Takashi, Ishii Naoto, Owada Yuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Fatty acid-binding protein 5 limits ILC2-mediated allergic lung inflammation in a murine asthma model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-73935-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 -

1. 著者名 Kobayashi Shuhei, Phung Hai The, Kagawa Yoshiteru, Miyazaki Hirofumi, Takahashi Yu, Asao Atsuko, Maruyama Takashi, Yoshimura Akihiko, Ishii Naoto, Owada Yuji	4. 巻 -
2. 論文標題 Fatty acid binding protein 3 controls contact hypersensitivity through regulating skin dermal V ₄ + / T cell in a murine model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergy	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/all.14630	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 Umaru Banlanjo Abdulaziz, Kagawa Yoshiteru, Shil Subrata Kumar, Arakawa Naoki, Pan Yijun, Miyazaki Hirofumi, Kobayashi Shuhei, Yang Shuhan, Cheng An, Wang Yifei, Shinoda Yasuharu, Kiniwa Yukiko, Okuyama Ryuhei, Fukunaga Kohji, Owada Yuji	4. 巻 38
2. 論文標題 Ligand Bound Fatty Acid Binding Protein 7 (FABP7) Drives Melanoma Cell Proliferation Via Modulation of Wnt/ -Catenin Signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 479 ~ 490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-021-03009-9	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 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 香川 慶輝
2. 発表標題 腫瘍増殖メカニズムにおける核内脂質動態の意義の解明
3. 学会等名 第126回日本解剖学会学術総会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会 日本解剖学会奨励賞受賞講演（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香川 慶輝, Banlanjo Abdulaziz Umaru, 大和田 祐二
2. 発表標題 FABP7はIDH1野生型グリオーマの増殖に関与する
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Subrata Kumar Shil, Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Takaaki Abe, Yuji Owada
2. 発表標題 Ndufs4 regulates synaptophysin expression in hippocampus
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yoshiteru Kagawa, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty Acid Binding Protein 7 (FABP7) / oleic acid mediated epigenetic regulation drives glioma cell proliferation
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shuheii Kobayashi, Yoshiteru Kagawa, Hirofumi Miyazaki, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty acid-binding protein 3 controls contact hypersensitivity through regulating skin dermal V 4+ / T cell development.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yuji Owada
2. 発表標題 Nuclear FABP7 is involved in cell proliferation of IDH1 wild-type glioblastoma.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会(パンフィコ横浜)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Banlanjo A Umaru, Yoshiteru Kagawa, and Yuji Owada
2. 発表標題 Interaction between Fatty acid binding protein 7 (FABP7)/oleic acid drives glioma cell proliferation
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会(パンフィコ横浜)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香川慶輝, Banlanjo Abdulaziz Umaru, 大和田祐二
2. 発表標題 核内FABP7はカベオラ機能調節を介してIDH1野生型グリオーマの増殖を制御する
3. 学会等名 第127回日本解剖学会全国学術集会（大阪大学，オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yoshiteru Kagawa, Yuji Owada
2. 発表標題 FABP7-Oleic acid interaction potently drives glioma cell proliferation via nuclear lipid droplet formation and epigenetic regulation
3. 学会等名 第127回日本解剖学会全国学術集会（大阪大学，オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tunyanat Wannakul, Hirofumi Miyazaki, Yoshiteru Kagawa, Motoko Maekawa, Yuji Owada
2. 発表標題 Oleic acid increased survivability and invasion of melanoma cells
3. 学会等名 第127回日本解剖学会全国学術集会（大阪大学，オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須田朱音、香川慶輝、大和田祐二
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸はFerroptosisを介して膵がん病態を抑制する
3. 学会等名 第127回日本解剖学会全国学術集会（大阪大学，オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Subrata Kumar Shil, Yoshiteru Kagawa, Umaru Banlanjo Abdulaziz, Hirofumi Miyazaki, Yui Yamamoto, Shuhei Kobayashi, Takaaki Abe, Yuji Owada
2. 発表標題 Ndufs4 ablation results in presynaptic loss in hippocampus
3. 学会等名 日本解剖学会 第66回東北・北海道連合支部学術集会(岩手医科大学，オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Umaru Banlanjo Abdulaziz, Yoshiteru Kagawa, Subrata Kumar Shil, Hirofumi Miyazaki, Shuhei Kobayashi, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty acid binding protein 7 (FABP7)/oleic acid interaction potently drives glioma cell proliferation.
3. 学会等名 日本解剖学会 第66回東北・北海道連合支部学術集会(岩手医科大学, オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Subrata Kumar Shil, Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Takaaki Abe, Yuji Owada
2. 発表標題 Ndufs4 ablation results in decrease of synaptophysin expression in mouse hippocampus
3. 学会等名 第47回日本脳科学会(東北大学川内北キャンパス, 仙台市)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yuji Owada
2. 発表標題 FABP7 regulates nuclear acetyl-CoA metabolism in astrocytes
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会(京都大学, オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yoshiteru Kagawa, Subrata Kumar Shil, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty acid binding protein 7 (FABP7) drives melanoma cell proliferation via modulation of Wnt/ -catenin signaling
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会(京都大学, オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Subrata Kumar Shil, Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Takaaki Abe, Yuji Owada
2. 発表標題 Ndufs4 deficiency shows a decreased expression of synaptophysin in hippocampus
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会（京都大学，オンライン開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Subrata Kumar Shil, Yoshiteru Kagawa, Banlanjo Abdulaziz Umaru, Takaaki Abe, Yuji Owada
2. 発表標題 Ndufs4 regulates synaptophysin expression in hippocampus
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 香川 慶輝
2. 発表標題 腫瘍増殖メカニズムにおける核内脂質動態の意義の解明
3. 学会等名 第126回日本解剖学会学術総会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会 日本解剖学会奨励賞受賞講演（名古屋大学，オンライン開催）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 香川 慶輝, Banlanjo Abdulaziz Umaru, 大和田 祐二
2. 発表標題 FABP7はIDH1野生型グリオーマの増殖に関与する
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Banlanjo Abdulaziz Umaru, Yoshiteru Kagawa, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty Acid Binding Protein 7 (FABP7) / oleic acid mediated epigenetic regulation drives glioma cell proliferation
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shuheii Kobayashi, Yoshiteru Kagawa, Hirofumi Miyazaki, Yuji Owada
2. 発表標題 Fatty acid-binding protein 3 controls contact hypersensitivity through regulating skin dermal V 4+ / T cell development.
3. 学会等名 第126回日本解剖学会全国学術集会・第98回日本生理学会大会合同大会（名古屋大学，オンライン開催）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北大学大学院医学系研究科 器官解剖学分野 https://organ-anatomy.med.tohoku.ac.jp/ 東北大学大学院医学系研究科器官解剖学分野 https://organ-anatomy.med.tohoku.ac.jp/

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			
オーストラリア	メルボルン大学	モナッシュ大学		
米国	Buffalo大学			