

令和 6 年 5 月 13 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02699

研究課題名(和文) 癌関連糖鎖複合体の細胞膜上及び細胞外小胞の生成・分泌と作用における動的機能の解明

研究課題名(英文) Dynamic function analysis of cancer-associated carbohydrate complexes on the cell surface and extracellular vesicles in the generation/secretion and their action

研究代表者

古川 鋼一 (Furukawa, Koichi)

中部大学・生命健康科学部・特定教授

研究者番号：80211530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：癌関連糖脂質は細胞膜の脂質ラフトに局在しシグナルと癌形質を制御する。一方、細胞外小胞(EV)は、直径100 nm前後の小胞で、細胞間情報伝達を担い、癌細胞由来のEVは微小環境の制御や転移の促進に働く。癌細胞由来EVの生成・分泌及び作用における細胞膜とEV上の糖鎖複合体の役割を解析した。両者のプロテオーム解析及び糖脂質の解析の結果、糖脂質の化学構成に著明な共通点が認められた。また、EMARS法により、各種糖脂質に集簇する膜分子のプロフィールが示された。特にメラノーマ特異的GD3/GD2の周囲にインテグリンの局在が示された。さらに、癌関連EVが標的細胞のシグナルと悪性形質を増強することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌は人類の健康上の最大の共通課題となっている。通常の外科学療法、化学療法、放射線治療に加えて、免疫療法の意義が実証され、期待が大きくなっている。その中で、癌特異的糖鎖抗原の癌診断と治療の標的としての意義に加えて、癌の悪性形質において果たす役割が明らかになりつつある。本研究で明らかになった、酸性糖脂質の細胞膜とEVにおけるシグナルと癌形質制御機能に関する新知見は、単なる癌マーカーの域を超えて、癌の悪性形質を増強する重要因子としての役割が理解されるとともに、癌の根本治療法の開発の上で貴重な視点を提供する点、意義は甚大である。

研究成果の概要(英文)：Cancer-associated glycolipids are not only targets of cancer diagnosis and treatment, but are involved in the regulation of cell signals and phenotypes. As for extracellular vesicles (EVs), they are small vesicles with diameters, 40-150 nm, and exerting cell-cell communications. They also play roles in the regulation of cancer microenvironments and niche formation of cancer metastasis. To clarify the substantial basis of lipid rafts and EVs, proteome study of both fractions was performed, showing highly common molecular profiles. EMARS analyses revealed characteristic clustering molecules around individual glycolipids, i.e., melanoma-specific GD3/GD2 showed high localization of integrins around them. Furthermore, these EVs triggered signal activation and enhancement of malignant properties after addition to the target cells, suggesting that cancer-associated glycolipids affect EV characters, and regulate cancer cell populations.

研究分野：生化学

キーワード：癌関連糖鎖 複合体 ミクロドメイン 細胞外小胞 脂質ラフト シグナル

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

癌は現代人の健康上の最重要課題になっているが、その根治療法の確立にはまだ遠い現状である。外科治療、化学治療、放射線治療に加えて、近年は免疫治療が注目を集め、実際に成果を上げつつある。その中で、癌関連糖脂質は癌の診断・治療の標的のみならず、細胞膜上の脂質ラフトに局在して細胞シグナルの制御と癌形質の決定に関わるなど、重要な機能を果たしていることが分かってきた。また、細胞が分泌する細胞外小胞 (EV) は、直径 40-150 nm の小胞で、細胞間情報伝達を担うが、癌細胞が分泌する EV はその微小環境の制御や転移のニッチ形成に働くことが分かってきた。しかし、癌細胞の分泌する EV の生成過程、含有分子の組成、標的細胞への作用と作用機構などには不明な点が多い。癌細胞由来の EV の性状と機能の検討、及びそのメカニズムの解明が重要課題となってきた。

### 2. 研究の目的

癌細胞が分泌する EV の生成と分泌及び作用機構に関して、特に癌細胞の膜上と EV 上の糖鎖複合体の性状解析、その役割と動的機能の解析に焦点化して、糖脂質と膜の機能分子との複合体を標的とする EV の制御法と治療応用への展開への基盤情報の取得を目指した。

### 3. 研究の方法

(1)メラノーマ、グリオーマ、大腸癌、乳癌、マウス肺癌、マウスメラノーマなどの細胞株を用いて、発現糖脂質の遺伝子操作による改変細胞を樹立する。各々の酸性糖脂質を特徴的に発現する亜株に関して、細胞形質を細胞生物学的に解析する。また、必要に応じて、脂質セラミド部位の水酸化修飾につき、遺伝子操作により改変する。

(2)細胞膜上における糖脂質と膜分子との複合体形成につき、enzyme-mediated activation of radical sources/mass spectrometry (EMARS/MS)法により、各々の糖鎖と会合し複合体形成する分子群を同定する。さらに、それらの複合体形成の生化学的性状と機能解析を実施する。

(3)細胞膜成分、特に細胞膜脂質ラフトと細胞外小胞 (EV) に関して、糖脂質の分子組成の LC-MS による比較検討を行う。

(4)細胞膜脂質ラフトと EV の含有分子群のプロフィールにつき、プロテオーム解析を行い、EV の生成過程に関する物質的基盤を明らかにする。

(5)EV の標的細胞に対する作用につき、細胞増殖、浸潤能、移動能、接着能等への影響を比較検討する。

(6)標的細胞の増殖および接着などの局面における EV のシグナル制御機能に関して、経時的なリン酸化タンパク質の変化を immunoblotting により解析する。

(7)蛍光標識 EV (PKH23 など) を調製して、EV の作用ダイナミクスを共焦点顕微鏡によるイメージングで観察するとともに、糖脂質、糖転移酵素遺伝子等の標的細胞における発現変化を経時的に検討し、EV の実際の細胞内運命と機能発現機構を追跡する。

### 4. 研究成果

(1)種々の癌関連糖鎖を発現する癌細胞株の表現型の比較検討により、癌関連糖脂質が細胞膜上の脂質ラフトに局在して細胞シグナルと癌形質の制御に関わることが示された。細胞膜の脂質ラフトと EV における糖脂質の膜分子との複合体形成と作用機構の解析のために、EMARS/MS を行い、各種糖鎖脂質の周辺に集簇する膜分子のプロフィールが示された。特にメラノーマ特異的な GD3/GD2 の発現で、接着受容体インテグリンが高レベルに局在しシグナル活性化作用を示すことが分かった<sup>1)</sup> (図 1)。

(2)細胞が分泌する EV は、直径 40-150 nm の小胞で、細胞間情報伝達を担うが、癌細胞由来の EV は癌微小環境の制御や癌転移のニッチ形成に働く。癌細胞が分泌する EV の生成と分泌及び作用機構に関して、細胞膜上のマイクロドメインとの関連の解析を行った。細胞膜と EV 上の糖鎖複合体の分子構成と糖鎖複合体の物質的基盤の比較検討のため、両者のプロテオーム解析及び糖脂質の化学組成の質量分析 (MS) による比較検討を行い、糖脂質の化学構造において、特

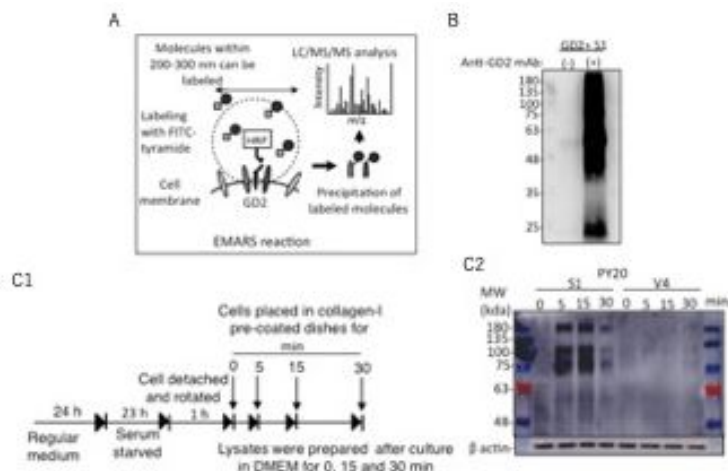


図1. EMARS/MS法の概略 (A) と抗体+ or - の標識の差 (B) を示す。GD2発現細胞 (S1) と非発現細胞 (V4) の接着時のシグナル変化の比較。C1: 実験のスキームを示す。C2: コラーゲンプレートへの接着時のチロシンリン酸化反応の経時変化を、PY20抗体による immunoblotting で示した。

に構成する分子種に著明な共通点が認められた。また、細胞膜上で糖脂質と膜分子が複合体を形成して癌細胞の悪性形質の増強に働くことが、EV においても同様に存在することが示唆された。実際に、癌関連糖脂質が EV 上に発現し、インテグリンと会合して、EV の機能に重要な役割を果たすことが示された (図 2)。

種々の癌関連糖鎖発現細胞由来の EV を、非発現の標的細胞に作用させると、細胞増殖や浸潤能、移動能、接着能などの悪性形質を増強することが、種々の細胞で観察され、また細胞内シグナルの活性化を惹起するなど、癌関連糖鎖が EV の性状と癌細胞集団の制御に深く関わることが示された<sup>2)</sup>。

PKH23 などにより EV を標識し、EV の作用動態を共焦点顕微鏡により観察するとともに、糖脂質及び糖転移酵素遺伝子等の標的細胞内外における発現変化を経時的に検討した結果、一回の投与の 1 ~ 2 日後に糖転移酵素と糖脂質の発現がピークを示すと同時に、添加 EV が速やかに細胞質から 60 分後には核内に入り機能することが示唆されるなど、EV の実際の細胞内運命と機能発現機構の一端が明らかになった。さらに、EV 上の糖鎖と膜分子の複合体の役割と機能を解析し、この複合体を標的とする EV の制御戦略構築と治療応用開発を目指している。

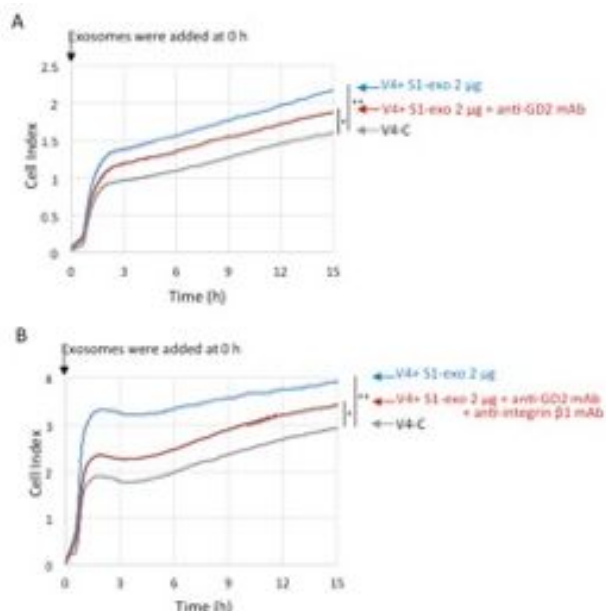


図2. GD2陰性V4細胞にGD2陽性S1細胞由来EVを添加した時の細胞接着能の増強、及び抗GD2抗体(A)、抗インテグリン抗体(B)の抑制効果を示す。

#### <引用文献>

- Yesmin, F., Bhuiyan, R.H., Ohmi, Y., Yamamoto, S., Kaneko, K., Ohkawa, Y., Zhang, P., Hamamura, K., Cheung, N-K.V., Kotani, N., Honke, K., Okajima, T., Kambe, M., Tajima, O., Furukawa, K., Furukawa, K.: Ganglioside GD2 Enhances the Malignant Phenotypes of Melanoma Cells by Cooperating with Integrins. *Int. J. Mol. Sci.* 23, 423. 2021
- Yesmin, F., Furukawa, K., Kambe, M., Ohmi, Y., Bhuiyan, R.H., Hasnat, M.O., Mizutani, M., Tajima, O., Hashimoto, N., Kaneko, K., Furukawa, K.: Extracellular vesicles released from ganglioside GD2-expressing melanoma cells enhance malignant properties of GD2-negative melanomas. *Sci. Rep.* 2023 Mar 27;13(1): 4987.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ohmi, Y., Nishikaze, T., Kitaura, Y., Ito, T., Yamamoto, S., Sugiyama, F., Matsuyama, M., Takahashi, Y., Takeda, A., Kawahara, T., Okajima, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 31
2. 論文標題 Majority of alpha2,6-sialylated glycans in adult mouse brain exist in O-glycans: SALSA-MS analysis for knockout mice of alpha2,6-sialyltransferase genes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 557-570
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/glycob/cwaa105.	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 Hotta, H., Hamamura, K., Shibuya, H., Ohmi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Lewis y expressed in oral squamous cell carcinomas attenuates malignant properties via down-regulation of EGF signaling.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1821-1830
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancerres.14948.	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, Y., Zhang, P., Momota, H., Kato, A., Hashimoto, N., Ohmi, Y., Bhuiyan, R.H., Natsume, A., Wakabayashi, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	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 Sci.	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 Zhang, P., Ohkawa, Y., Yamamoto, S., Momota, H., Kato, A., Kaneko, K., Natsume, A., Farhana, Y., Ohmi, Y., Okajima, T., Bhuiyan, R.H., Wakabayashi, T., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 83
2. 論文標題 St8sia1-deficiency in mice alters tumor environments of gliomas, leading to reduced disease severity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nagoya J. Med. Sci.	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 Yesmin, F., Bhuiyan, R.H., Ohmi, Y., Yamamoto, S., Kaneko, K., Ohkawa, Y., Zhang, P., Hamamura, K., Cheung, N-K.V., Kotani, N., Honke, K., Okajima, T., Kambe, M., Tajima, O., Furukawa, K., Furukawa, K.	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 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 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 該当する

1. 著者名 Seo, N., Nakamura, J., Kaneda T., Tateno, H., Shimoda, A., Ichiki, T., Furukawa, K., Hirabayashi, J., Akiyoshi, K., Shiku, H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Distinguishing Functional Exosomes and Other DNA-containing Extracellular Vesicles Based on the Difference in Strength of Negative Membrane Charge.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Extracell. Vesicles	6. 最初と最後の頁 e12205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jev2.12205.	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, K., Ohmi, Y., Hamamura, K., Kondo, Y., Ohkawa, Y., Kaneko, K., Hashimoto, N., Farhana, Y., Bhuiyan, R.H., Tajima, O., Furukawa, K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Signaling domains of cancer-associated glycolipids. Tribute to Professor Sen-itiroh Hakomori.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycoconj. J.	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 該当する

1. 著者名 Alecú JE, Ohmi Y, Bhuiyan RH, Inamori KI, Nitta T, Saffari A, Jumo H, Ziegler M, de Gusmao CM, Sharma N, Ohno S, Manabe N, Yamaguchi Y, Kambe M, Furukawa K, Sahin M, Inokuchi JI, Furakawa K, Ebrahimi-Fakhari D.	4. 巻 188
2. 論文標題 Functional validation of novel variants in B4GALNT1 associated with early-onset complex hereditary spastic paraplegia with impaired ganglioside synthesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Am J Med Genet A.	6. 最初と最後の頁 2590-2598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.62880.	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 Sasaki E, Hamamura K, Mishima Y, Furukawa K, Nagao M, Kato H, Hamajima K, Sato T, Miyazawa K, Goto S, Togari A.	4. 巻 23
2. 論文標題 Attenuation of Bone Formation through a Decrease in Osteoblasts in Mutant Mice Lacking the GM2/GD2 Synthase Gene.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 9044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23169044.	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 Tajima, O., Fujita, Y., Ohmi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.	4. 巻 18
2. 論文標題 Ganglioside GM3 prevents high fat diet-induced hepatosteatosis via reduced attenuated insulin signaling pathway.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0281414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0281414.	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, F., Furukawa, K., Kambe, M. Ohmi, Y., Bhuiyan, R.H., Hasnat, M.A., Mizutani, M., Tajima, O., Hashimoto, N., Kaneko, K., Furukawa, K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Extracellular vesicles released from ganglioside GD2-expressing melanoma cells enhance malignant properties of GD2-negative melanomas.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 4987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-31216-4.	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 該当する

1. 著者名 Yamamoto Y, Higashimoto K, Ohkawa Y, Soejima H, Kaneko K, Ohmi Y, Furukawa K, Furukawa K.	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 Glycoconj. J.	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 Furukawa K, Takamiya K, Ohmi Y, Bhuiyan RH, Tajima O, Furukawa K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Disordered testosterone transport in mice lacking the ganglioside GM2/GD2 synthase gene.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1615-1624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.13603.	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 Hamamura K, Nagao M, Furukawa K.	4. 巻 25
2. 論文標題 Regulation of Glycosylation in Bone Metabolism.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 3568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms25073568.	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 Sasaki I, Fukuda-Ohta Y, Nakai C, Wakaki-Nishiyama N, Okamoto C, Okuzaki D, Morita S, Kaji S, Furuta Y, Hemmi H, Kato T, Yamamoto A, Tosuji E, Saitoh SI, Tanaka T, Hoshino K, Fukuda S, Miyake K, Kuroda E, Ishii KJ, Iwawaki T, Furukawa K, Kaisho T.	4. 巻 43
2. 論文標題 A stress sensor, IRE1, is required for bacterial-exotoxin-induced interleukin-1 production in tissue-resident macrophages.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 113981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2024.113981.	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 Kato H, Nagao M, Furukawa K, Mishima Y, Ichikawa S, Sato T, Miyazawa K, Hamamura K.	4. 巻 66
2. 論文標題 Globo-series Gb4 activates ERK and promotes the proliferation of osteoblasts.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Oral Biosci.	6. 最初と最後の頁 41-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.job.2023.10.004.	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 Sharma P, Zhang X, Ly K, Zhang Y, Hu Y, Ye AY, Hu J, Kim JH, Lou M, Wang C, Celuzza Q, Kondo Y, Furukawa K, Bundle DR, Furukawa K, Alt FW, Winau F.	4. 巻 383(6684)
2. 論文標題 The lipid globotriaosylceramide promotes germinal center B cell responses and antiviral immunity.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eadg0564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.adg0564.	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

[学会発表] 計52件(うち招待講演 2件/うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Momoka Horiuchi, Yusuke Omi, Satoko Yamamoto, Hiroaki Kitazawa, Farhana Yesmin, Robiul Bhuiyan, Ori Tajima, Keiko Furukawa, Noboru Hashimoto, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Analysis of control mechanisms of cancer microenvironments by sugar chains in colorectal cancer cells.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Qi Li, Yesmin Farhana, Satoko Yamamoto, Yoko Kitaura, Takako Ito, Robiul H. Bhuiyan, Ori Tajima, Koichi Furukawa, Keiko Furukawa
2. 発表標題 糖脂質リモデリングメラノーマ細胞由来のエクソソームにおけるインテグリンの発現変化の解析
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Bhuiyan Robiul H., Farhana Yesmin, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Pu Zhang, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Unique effects of expression of asialo-series ganglioside GD1alpha in human cancer cell lines.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 cooperate with integrin in the enhancement of malignant properties of melanoma cells.
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 田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質による肝脂肪蓄積制御メカニズムの検討
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 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、佐藤詩歩、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、河原敏男、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒトグリオーマ細胞由来エクソソームに発現するガングリオシドの機能解析
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 佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、古川圭子、河原敏男、古川鋼一、大海雄介
2. 発表標題 初代培養アストロサイト上に発現するガングリオシドの役割
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 Kei Kaneko, Ohmi Yuhsuke, Kambe Mariko, Farhana Yesmin, Yamamoto Satoko, Kitaura Yoko, Ito Takako, Tajima Oriie, Furukawa Koichi, Furukawa Keiko
2. 発表標題 Ganglioside GD3 enhances the expression of integrins on extracellular vesicles (EVs) to exert its functions.
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 佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、小谷典弘、本家孝一、古川圭子、河原敏男、古川鋼一、大海雄介
2. 発表標題 アストロサイトに発現するガングリオシドの機能解析と近傍分子の同定
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 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、佐藤詩歩、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 がん由来エクソソーム上に発現するガングリオシドのがん微小環境への影響
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 堀内萌々花、橋本登、大海雄介、山本聡子、北沢裕昭、Yesmin Farhana、田島織絵、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒト大腸癌細胞による糖脂質発現と機能の解析
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 Yesmin F, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Elucidation of unique function of ganglioside GD2 and its action mechanisms in human melanoma.
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 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Yesmin Farhana, Momoka Horiuchi, Yoko Kitaura, Takako Ito, Orié Tajima, Koichi Furukawa and Keiko Furukawa
2. 発表標題 Different expression of integrins in ganglioside-remodeling melanoma EVs.
3. 学会等名 国際EV学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin.
3. 学会等名 国際EV学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koichi Furukawa, Yuhuke Ohmi, Qi Li, Hiroaki Kitasawa, Yesmin Farhana, Satoko Yamamoto, Yoko Kitaura, Takako Ito, Kei Kaneko, Mariko Kambe, Keiko Furukawa
2. 発表標題 GD3/GD2-expressing glioma-derived EVs enhance malignant properties of gliomas, and regulate tumor microenvironments.
3. 学会等名 国際EV学会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大海雄介、Li Qi、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、金子 慶、神戸真理子、イエスミン ファーハナ、田島織絵、モハンマド A ハスナット、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 ヒトグリオーマ細胞由来エクソソームの機能解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 LIU QINYUE・澤田晋一・佐々木善浩・古川鋼一・秋吉一成
2. 発表標題 糖脂質リモデリング腫瘍細胞由来細胞外小胞の機能解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金子 慶、大海雄介、神戸真理子、ファーハナ イエスミン、山本聡子、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 ガングリオシド改変メラノーマ細胞由来EVsにおける integrin の発現パターンとがん形質機能の解析
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Satoko Yamamoto, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬尾尚宏、中村純子、金田次弘、舘野浩章、下田麻子、一木隆範、古川鋼一、平林淳、秋吉一成、珠玖洋
2. 発表標題 がんの進行阻害作用を持つCTLエクソソームと その作用を持たない CTL EV の生理学的性質 の検討
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川鋼一、Yesmin Farhana、大海雄介、大川祐樹、Robiul H Bhuiyan, 濱村和紀、橋本 登、本家孝一、小谷典弘、田島織絵、古川圭子
2. 発表標題 ガングリオシドGD2の癌形質における機能解析
3. 学会等名 第6回 糖鎖免疫研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mohammad A. Hasnat, Qi Li, Yuhsuke Ohmi, Yukika Sugiura, FarhanaYesmin, Robiul H. Bhuiyan, Momoka Mizutani, Yoshiyuki Kawamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 GD3/GD2-positive glioma cell-derived exosomes enhance cancer phenotypes
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Orié Tajima, Kei Kaneko, Tatsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Co-operation of ganglioside GD2 and integrins enhances in lipid rafts malignant properties and signals in melanoma cells.
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohmi Y, Kaneko K, Yesmin F, Sato S, Tajima O, Kotani N, Honke K, Furukawa Ke, Furukawa Ko
2. 発表標題 Analysis of proteins interacting with gangliosides in the lipid rafts.
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaneko K, Ohmi Y, Kambe M, Tsuchida A, Yesmin F, Bhuiyan RH, Kitaura Y, Ito T, Imao Y, Tajima O, Furukawa Ko, Furukawa Ke
2. 発表標題 Roles of disialyl ganglioside- containing extracellular vesicles (EVs) in melanomas.
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Tetsuya Okajima, Orié Tajima, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 and Integrins cooperate in the lipid rafts to Enhance Malignant Phenotypes of Melanoma Cells
3. 学会等名 ICS meeting (国際糖質シンポジウム) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Yesmin Farhana, Momoka Horiuchi, Yoko Kitaura, Takako Ito, Orié Tajima, Koichi Furukawa and Keiko Furukawa
2. 発表標題 Different expression of integrins in ganglioside-remodeling melanoma EVs.
3. 学会等名 ISEV (国際細胞外小胞学会) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Momoka Horiuchi, Tetsuya Okajima, Kei Kaneko, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Ganglioside GD2 enhances malignant properties of melanoma by co-operating with integrin.
3. 学会等名 ISEV (国際細胞外小胞学会) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hasnat Mohammad Abul, Qi Li, Yuhsuke Ohmi, Yukika Sugiura, Frhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Momoka Mizutani, Yoshiyuki Kawamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Function analysis of glioma cell-derived exosomes in the malignancy of gliomas.
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yesmin Farhana, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Orié Tajima, Kei Kaneko, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Co-Operation of ganglioside GD2 and integrins enhances malignant properties and signals in rafts and exosomes of melanoma.
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水谷百花、北沢裕照、大海雄介、Farhana Yesmin、Hasnat Mohammad Abul、金子慶、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 マウス悪性黒色腫細胞株を用いた癌発現糖脂質の解析
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大海雄介、佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、金子慶、田島織絵、小谷典弘、本家孝一、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 初代培養アストロサイトにおけるガングリオシドの機能解析
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mohammad A. Hasnat, Qi Li, Yuhsuke Ohmi, Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Momoka Mizutani, Yoshiyuki Kawamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Function analysis of glioma cell-derived exosomes in malignant properties of gliomas.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Yuhsuke Ohmi, Orié Tajima, Kei Kaneko, Tetsuya Okajima, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題 Mechanisms for co-operation of ganglioside GD2 and integrins to enhance malignant properties of melanoma cells.
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 Kei Kaneko, Yuhsuke Ohmi, Mariko Kambe, Akiko Tsuchida, Farhana Yesmin, Yoko Kitaura, Takako Ito, Robiul H. Bhuiyan, Ori Tajima, Koichi Furukawa, Keiko Furukawa
2. 発表標題 糖脂質リモデリングメラノーマ細胞由来EVにおけるインテグリンとテトラスパニンの発現変化の解析
3. 学会等名 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yesmin Farhana, Bhuiyan Robiul, Ohmi Yuhsuke, Tajima Ori, Kaneko Kei, Okajima Tetsuya, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi
2. 発表標題 ガングリオシドとインテグリンの協同作用がメラノーマ細胞の悪質形質とシグナルを増強する
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 HASNAT MOHAMMAD ABUL, QI LI, YUSHUKE OHMI, YUKIKA SUGIURA, YESMIN FARHANA, BHUIYAN ROBIUL HASAN, MOMOKA MIZUTANI, YOSHIYUKI KAWAMOTO, KEIKO FURUKAWA, KOICHI FURUKAWA
2. 発表標題 Function analysis of glioma cell-derived exosomes in the enhancement of malignant properties of gliomas.
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子 慶, 大海 雄介, 神戸 眞理子, 土田 明子, ファーハナ イエスミン, ロビウル H ブイヤン, 北浦 洋子, 伊藤 多佳子, 田島 織絵, 古川 鋼一, 古川 圭子
2. 発表標題 糖鎖改変メラノーマ細胞由来の細胞外分泌小胞における integrin等のEV含有分子の発現解析
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田島織絵、大海雄介、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質GM3による肝インスリンシグナル制御と脂肪肝抑制機構の解明
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大海雄介、佐藤詩歩、北浦洋子、伊藤多佳子、田島織絵、小谷典弘、本家孝一、古川圭子、古川鋼一
2. 発表標題 アストロサイトによるガングリオシドの機能と近傍分子の同定
3. 学会等名 日本分子生物学学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaneko K, Ohmi Y, Kambe M, Tsuchida A, Yesmin F, Hasnat MA, Mizutani M, Kitaura Y, Ito T, Bhuiyan RH, Tajima O, Furukawa K, Furukawa K.
2. 発表標題 Roles of Ganglioside GD3-containing Extracellular Vesicles in Melanoma Cells.
3. 学会等名 Glyco26 (International Symposium on Glycoconjugates) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasnat MA, Li Q, Ohmi Y, Sugiura Y, Yesmin F, Bhuiyan RH, Kaneko K, Mizutani M, Kawamoto Y, Furukawa K, Furukawa K.
2. 発表標題 Function Analysis of Glioma Cell-derived Exosomes in Malignant Properties of Gliomas.
3. 学会等名 Glyco26 (International Symposium on Glycoconjugates) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金子 慶、大海雄介、神戸真理子、土田明子、ファーハナ イエスミン、モハマド アブル ハスナット、水谷百花、北浦洋子、伊藤多佳子、 ブイヤン ロビウル H.、大川祐樹、田島織絵、古川鋼一、古川圭子
2. 発表標題 Function analysis of EVs released from glycolipid-modified melanomas.
3. 学会等名 第82回日本癌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasnat MA, Li Q, Ohmi Y, Sugiura Y, Yesmin F, Bhuiyan RH, Kaneko K, Mizutani M, Kawamoto Y, Furukawa K, Furukawa K.
2. 発表標題 Function Analysis of Glioma Cell-derived Exosomes in the Enhancement of Malignant Properties of Gliomas.
3. 学会等名 第82回日本癌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yesmin F, Bhuiyan RH, Ohmi Y, Hasnat AM, Mizutani M, Kaneko K, Tajima O, Furukawa K, Furukawa K.
2. 発表標題 Function Analysis of Extracellular Vesicles Released from GD2-positive Cells in Human Melanomas.
3. 学会等名 第82回日本癌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金子 慶、大海 雄介、神戸 真理子、土田 明子、ハスナット モハマドA、水谷 百花、イエスミン ファーハナ、ブイヤン ロビウルH、北 浦 洋子、伊藤 多佳子、田島 織絵、古川 鋼一、古川 圭子
2. 発表標題 Roles of ganglioside-remodeling melanoma cell-derived extracellular vesicles in tumor phenotypes.
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Mohammad Abul Hasnat, Qi Li, Yuhsuke Ohmi, Yukika Sugiura,, Farhana Yesmin, Robiul H. Bhuiyan, Kei Kaneko, Momoka Mizutani, Yoshiyuki Kawamoto, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa
2. 発表標題	Crucial roles of Glioma Cell-derived Exosomes in the Malignant Properties of Gliomas.
3. 学会等名	第96回日本生化学会大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	水谷百花, 古川圭子, 大海雄介, Farhana Yesmin, Hasnat Mohammad Abul, 金子 慶, 神戸真理子, 田島織絵, 藤原 弘, 赤堀 泰, 古川鋼一
2. 発表標題	ガングリオシドGD2を発現するマウス乳癌細胞の悪性形質の解析
3. 学会等名	第96回日本生化学会大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	田島織絵, 大海雄介, 古川鋼一, 古川圭子
2. 発表標題	スフィンゴ糖脂質GM3による脂肪肝抑制機構の解明
3. 学会等名	第96回日本生化学会大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	大海 雄介, 大海雄介, 小柳宏華, 北浦洋子, 伊藤多佳子, 佐藤詩歩, 金子慶, 神戸真理子, 田島織絵, モハンマド A ハスナット, 古川圭子, 古川鋼一
2. 発表標題	アストロサイトに対するグリオーマ由来エクソソーム上のガングリオシドの機能解析
3. 学会等名	第96回日本生化学会大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 古川鋼一、大海雄介、Farhana Yesmin、大川祐樹、濱村和紀、金子 慶、Bhuiyan RH、山内祥生、近藤裕史、愛新覚羅維、岡島徹也、田島織絵、古川圭子、赤堀 泰、藤原弘
2. 発表標題 Roles and action mechanisms of cancer-associated glycolipids.
3. 学会等名 第27回日本がん免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Furukawa, K., Ohmi, Y., Yesmin, F., Hamamura, K., Kondo, Y., Ohkawa, Y., Hashimoto, N., Bhuiyan, R.H., Kaneko, K., Tajima, O., Furukawa, K.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 20
3. 書名 Glycosignals in cancer -Molecular assembly and recognition- Second Edition	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>脂肪肝の発症や糖尿病傾向を抑える糖脂質GM3の働きを発見  <a href="https://www.chubu.ac.jp/news/18231/">https://www.chubu.ac.jp/news/18231/</a>  がん細胞の浸潤性を高め増殖を促進する糖脂質発現エクソソームを発見  <a href="https://www.chubu.ac.jp/news/19420/">https://www.chubu.ac.jp/news/19420/</a>  中部大学 生命健康科学部 糖鎖生物学講座 慢性炎症が誘発する難治性疾患の克服に立ち向かう。  <a href="http://koichichubu.starfree.jp">http://koichichubu.starfree.jp</a></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	大海 雄介  (Ohmi Yuhstake)  (10584758)	中部大学・生命健康科学部・助教   (33910)	

6. 研究組織（つづき）

	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	古川 圭子  (Furukawa Keiko)  (50260732)	中部大学・生命健康科学部・教授    (33910)	

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			
	Chittagong University	生物科学部	生化学・分子生物学部門	
Bangladesh	Chittagong University	生物科学部	生化学・分子生物学部門	
Bangladesh	Chittagong University	生物科学部	生化学・分子生物学部門	
Bangladesh	Chittagong University	生物科学部	生化学・分子生物学部門	