

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06092

研究課題名(和文)トリプルネガティブ乳がんの薬剤耐性獲得におけるNGLY1の役割の解明

研究課題名(英文)The importance of NGLY1 on the chemoresistance of triple negative breast cancer

研究代表者

藤平 陽彦 (Fujihira, Haruhiko)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・研究員

研究者番号：50721057

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)：本研究では、トリプルネガティブ乳がん(TNBC)の薬剤耐性獲得にNGLY1が寄与するメカニズムの解明を研究目的として研究に取り組み、以下のことを明らかにした。(1) NGLY1の内在性の発現量が低いTNBC細胞ほど抗がん剤耐性が高い傾向にある、(2) TNBC細胞でNGLY1をノックダウン(KD)すると抗がん剤耐性が高くなる、(3) NGLY1-KD TNBC細胞で細胞周期およびDNA修復関連の遺伝子発現の異常、(4) 患者検体の免疫染色で化学療法の効果が高い患者ほどNGLY1発現が高い。また、当初計画していなかった臨床現場へ応用可能なNGLY1の活性測定系の開発にも取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、糖鎖脱離酵素NGLY1がトリプルネガティブ乳がん(TNBC)の薬剤耐性に寄与する可能性を示すことができた。これまでNGLY1の重要性に関してはNGLY1欠損症との関連が主に注目され、他の疾患(がん、心疾患など)との関連については研究が進んでいない。本研究の結果から、新たにTNBCとNGLY1との関連性という新たな学術的領域を見出すことができた。また、追加での検証が必要だが、NGLY1の発現量とTNBCの薬剤耐性との関連性が確実なものとなれば、患者のNGLY1発現量(活性)を測定することで、患者の薬剤耐性を予測することが可能となり、TNBC患者の予後の改善へ貢献することができる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to clarify the mechanism by which NGLY1 contributes to drug resistance in triple-negative breast cancer (TNBC) and found the followings: (1) TNBC cells with lower endogenous expression levels of NGLY1 tend to be more resistant to anticancer drugs (e.g. doxorubicin, docetaxel), (2) Knockdown (KD) of NGLY1 in TNBC cells increases anticancer drug resistance, (3) KD of NGLY1 in TNBC cells dysregulates cell cycle, (4) KD of NGLY1 in TNBC cells reduces the expression of genes that contribute to DNA repair, and (5) in clinical samples, patients who responded less well to chemotherapy had lower NGLY1 expression. Although we were unable to conduct the analysis using nude mice as originally planned, we developed an ELISA-based NGLY1 activity measurement system that can be used in clinical settings, which had not been anticipated.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：NGLY1 TNBC 薬剤耐性

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞質ペプチド:N-グリカナーゼ (NGLY1) は、糖タンパク質から N 結合型糖鎖を切り離す反応を担う糖鎖脱離酵素で、細胞質における糖鎖分解、タンパク質の品質管理機構の一つ小胞体関連分解 (ERAD) に寄与する (Suzuki T., *Mol. Aspects Med.*, 51, 89-103 (2016))。2012 年に、ヒト NGLY1 遺伝子の変異に起因する遺伝子疾患、NGLY1 欠損症が発見された (Need A. C. et al, *J. Med. Genet.*, 49(6), 353-61 (2012))。本疾患は、発育遅延、末梢神経障害、四肢の筋力低下、無涙症、肝機能障害など全身に重篤な症状を呈する (Enns G.M. et al, *Genet. Med.*, 16(10), 751-8 (2014); Lam C. et al, *Genet. Med.*, 19(2), 160-8 (2017))。加えて、マウスでは Ngly1 を欠損させると、発生段階の異常により、マウスが生まれてこない (胚性致死) ことを私たちは明らかにしてきた (Fujihira H. et al, *PLoS Genet.*, 13(4), e1006696 (2017))。したがって、NGLY1 はヒトを含む哺乳動物において重要な役割を担っていることは明らかである。しかしながら、現在までのほとんどの研究は NGLY1 と NGLY1 欠損症との関連性のみ着目しており、NGLY1 欠損症以外の疾患病態 (例えば、がん、心疾患、脳血管疾患など) と NGLY1 との関連性についてはほとんど研究が進んでいない。

乳がんは、日本では女性が罹患するがんの中で最も罹患数が多いがんで、40 代女性ではがんによる死亡数の最多を占める (国立がん研究センターがん統計、2017 年)。乳がんはホルモン受容体、human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) の発現の有無によって大きく 4 つのサブタイプに分類され、タイプによりがんの挙動や治療方針が異なる。乳がん全体の 15-20% を占めるトリプルネガティブ乳がん (TNBC) は、他のタイプに比べて細胞増殖能力が高く、予後が悪い。TNBC はホルモン剤や分子標的薬による治療が有効ではないため、抗がん剤を用いた化学療法が行われるが、約 40% の患者では十分な奏功を示さない。TNBC の薬剤耐性獲得には、ATP binding cassette (ABC) トランスポーター、種々のシグナル伝達 (TGF- β や Hedgehog など) 幹細胞性の関与が報告されているが (Nedeljkovic and Damjanovic, *Cells*, 8(9), 957 (2019))、臨床現場での実用には至っていない。

本研究では NGLY1 研究で追及しきれていない部分、TNBC の薬剤耐性獲得に関して解明しきれていない部分の両方を埋めるような追及・解明を目指すものである。

2. 研究の目的

本研究では、TNBC の薬剤耐性獲得に NGLY1 が寄与するメカニズムの解明を研究目的として設定した。この研究目的を達成するために、下記の 3 つの研究目標を設定して、研究に取り組んできた。

研究目標 1: NGLY1 の発現量の違いが TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答に与える影響の解明
研究目標 2: *In vivo* で NGLY1 発現量と TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答との関連性の解明
研究目標 3: 病理標本を用いた TNBC 患者の予後と NGLY1 発現量との関連性の解明

3. 研究の方法

上記のそれぞれの研究目標に関して、下記のような方法で研究に取り組んできた。

(1) NGLY1 の発現量の違いが TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答に与える影響の解明

NGLY1 高/低発現の TNBC 細胞を、実際の化学療法で用いられる数種の抗がん剤 (ドキシソルピシン、ドセタキセル、5-フルオロウラシル、シクロフォスファミドなど) で処理し、各抗がん剤に対する 50% 致死量 (LD50) を算出し、NGLY1 発現量と抗がん剤感受性との関連性を解析した。同時に、抗がん剤処理後の細胞を用い、RNA・細胞溶解液の調製を行い、種々のストレス応答、細胞増殖能などの変化を、生化学・分子生物学・組織学的に解析した (ウエスタンブロット、real time-PCR など)。さらに、同一細胞において、NGLY1 の過剰発現や欠損 (CRISPR/Cas9) /低減 (siRNA) を行い、上記と同様の解析を行うことで、得られた結果が確かに NGLY1 の発現量・活性に依存的事実であることを確認した。NGLY1 が TNBC の薬剤耐性と関連するメカニズムを探索するため、NGLY1 の発現量を低減させた細胞とコントロールの細胞でトランスクリプトーム解析を行い、どのような遺伝子発現の違いが関与しているかを解析した。

(2) *In vivo* で NGLY1 発現量と TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答との関連性の解明

In vivo での検証に関しては、細胞レベルでの解析 (*in vitro*) に時間を要したため、取り組むことができなかった。しかしながら、次項 (第 3 項) において、当初予定していなかった臨床現場で応用可能な NGLY1 の活性測定系の開発に追加で着手した。

(3) 病理標本を用いた TNBC 患者の予後と NGLY1 発現量との関連性の解明

培養細胞レベルでの結果が、臨床サンプルにおいても再現されるのかを解析するため、順天堂大学医学部附属順天堂医院にて患者の病状把握や診断のため、あるいは治療のために実施された手術で採取された病理診断後の病理標本、および、病理解剖時に剖検診断目的で採取された剖検診断後の病理標本 (いずれも既存試料) を用い、NGLY1 の免疫染色を行った。TNBC 部位の NGLY1 の発現量 (染色強度) とその患者の抗がん剤治療効果との関連性について解析し、得られた結果から、実際の患者サンプルにおいて、NGLY1 の発現量と患者予後との間に、細胞レベルでの解析と同様の相関がみられるのかを解析した。また、当初の予定にはなかったが、

NGLY1 の発現量の違いが患者の抗がん剤治療効果を予測できると考え、臨床現場に応用可能な NGLY1 活性測定系の開発にも取り組んだ。

4. 研究成果

研究目的である「TNBC の薬剤耐性獲得に NGLY1 が寄与するメカニズムの解明」を達成するために計画した 3 つの研究目標に関して、それぞれ得られた成果を以下に記載する。

(1) NGLY1 の発現量の違いが TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答に与える影響の解明

まずは内在性の NGLY1 の発現量の違いが、TNBC 細胞の抗がん剤耐性に寄与しているかを解析した。そのために、内在性の NGLY1 の発現量が異なる 4 種の TNBC 細胞株 (Hs578T、MDAMB231、HCC70、HCC1937) を用いて、抗がん剤 (ドキシソルビシン [Dox]、ドセタキセル [Doc]) に対する感受性を比較解析した。その結果、予備的知見で得られていたように、内在性の NGLY1 発現量が低い細胞株 (HCC70、HCC1937) の方が発現量の高い細胞株 (Hs578T、MDAMB231) よりも Dox および Doc に対する抵抗性が高い傾向にあることが明らかとなった (図 1)。さらに、この薬剤耐性の違いが、NGLY1 の発現量依存的なものなのかを検証するために、内在性の NGLY1 発現量の高い Hs578T および MDAMB231 細胞において、siRNA を用いて NGLY1 をノックダウン (KD) し (図 2A) 同様に薬剤耐性を調べると、NGLY1 の KD によって薬剤耐性が上昇することが確認された (図 2)。したがって、NGLY1 の発現量が低いほど、抗がん剤に対する耐性が高いことがわかった。

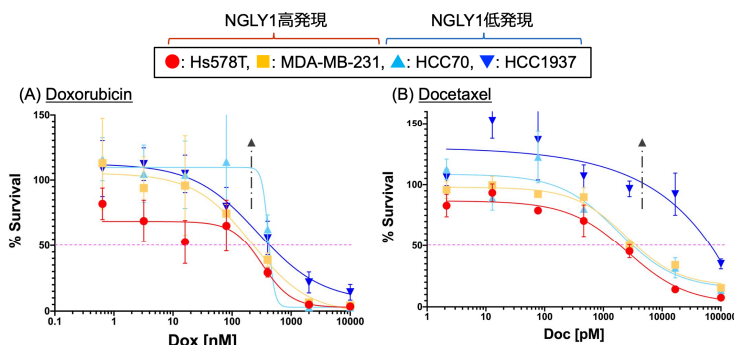


図 1 TNBC 細胞の内在性 NGLY1 発現量と抗がん剤感受性の関連性 (A-B)内在性の NGLY1 発現量が高い/低い TNBC 細胞株の抗がん剤 (A: Dox, B: Doc)に対する感受性。

次に、NGLY1 発現量が寄与する薬剤耐性のメカニズムに関して調べるために、第一に NGLY1 の発現量が細胞周期に与える影響の解析に取り組んだ。そのためにコントロールおよび NGLY1-KD 用の siRNA を用いた系を利用し、NGLY1-KD の有無による細胞周期の変化を Hs578T および MDAMB231 細胞において解析した。ダブルチミジンブロックによる細胞周期の同期が何故か TNBC 細胞においては上手く機能しなかったため、完全な細胞周期一致からの解析ではないが、アフィジコリンを用いた細胞周期の解析で、NGLY1-KD によって G0/G1 期に細胞周期が停滞する傾向がわかった (図 3)。したがって、少なくとも一つの可能性として NGLY1 が細胞周期に影響し、結果として抗がん剤耐性が変化していることが示唆された。さらにメカニズムを解明するために、siRNA を用いた同様の NGLY1-KD の系を用い、NGLY1-KD の有無による遺伝子発現の変化を、内在性の NGLY1 発現量が高い Hs578T および MDAMB231 細胞に関して、トランスクリプトーム解析を行った。TNBC の薬剤耐性には PARP や DNA 修復の寄与が知られているが、トランスクリプトームの結果、DNA 修復に寄与する遺伝子発現が NGLY1-KD によって減少していることが明

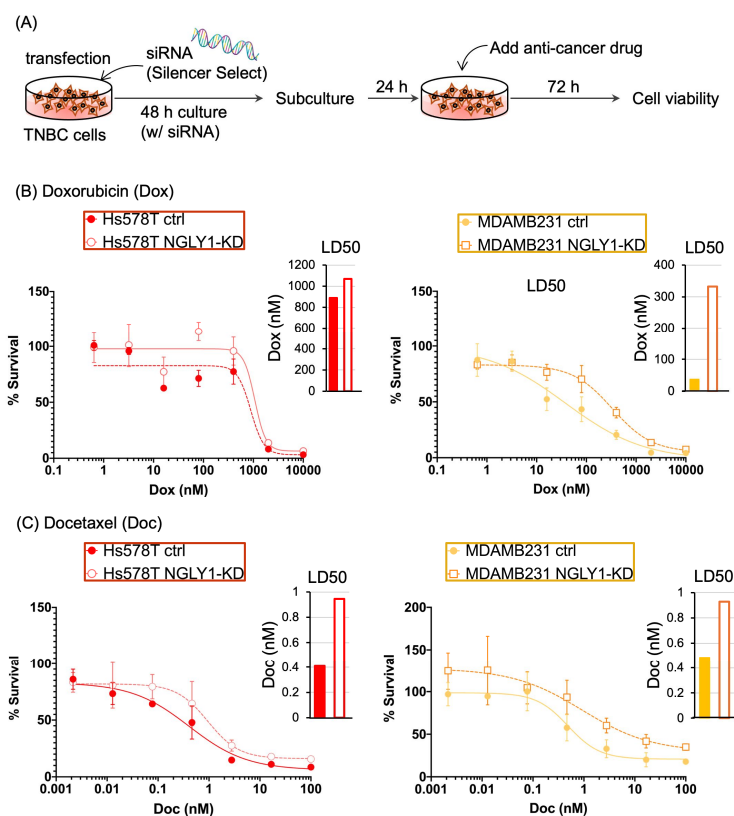


図 2 siRNA による NGLY1-KD が TNBC 細胞の薬剤耐性に与える影響 (A) siRNA を用いた NGLY1-KD と KD 後の薬剤耐性解析の流れ、(B) NGLY1-KD が Dox 感受性に与える影響、(C) NGLY1-KD が Doc 感受性に与える影響。

ら

かとなった(図4)。したがって、NGLY1の発現量の違いによるDNA修復関連の異常も、薬剤耐性の違いに寄与している可能性が示された。

(2) *In vivo* で NGLY1 発現量と TNBC 細胞株の抗がん剤感受性・応答との関連性の解明

In vivo での検証に関しては、前述の通り、上記の細胞レベルでの解析(*in vitro*)に時間を要したため、取り組むことができなかった。

(3) 病理標本を用いた TNBC 患者の予後と NGLY1 発現量との関連性の解明

培養細胞レベルでの結果が、臨床サンプルにおいても再現されるのかを解析するため、研究担当者である堀本と協力し、臨床サンプルの免疫染色を行った。手術前に化学療法(抗がん剤治療)による治療を行った患者を対象とし、該当患者の術前化学療法前に行った生検サンプルを用いて(図5A)、NGLY1の発現量と化学療法の効果を検証した。その結果、化学療法の効果が高い患者において、NGLY1の発現量が高い傾向にあることが明らかになった(つまり、NGLY1の発現量の低い患者では化学療法の効果が低い = NGLY1の発現量が低いとがん細胞の抗がん剤耐性が高い)(図5B-E)。これは、細胞株の*in vitro*の実験で得られた結果と同じであり、実際の患者サンプルにおいてもNGLY1の発現量と抗がん剤耐性(化学療法の効果)との間に関連性があることが示された。

さらに、当初の計画にはなかったが、実際にNGLY1の発現量と患者の抗がん剤耐性との関連性が確実となった場合、患者サンプルにおけるNGLY1の発現量・活性を簡便に測定することが、抗がん剤治療の効果を予測することにつながると考えられるため、臨床現場で応用可能なNGLY1の活性測定系の開発にも取り組み、ELISAをベースにした簡便なNGLY1の活性測定系の開発に成功した(Fujihira H. *et al.* *BBRC* 710, 149826 (2024))。

(4) まとめと今後の展望

本研究を通して、糖鎖脱離酵素 NGLY1 が TNBC の抗がん剤耐性に寄

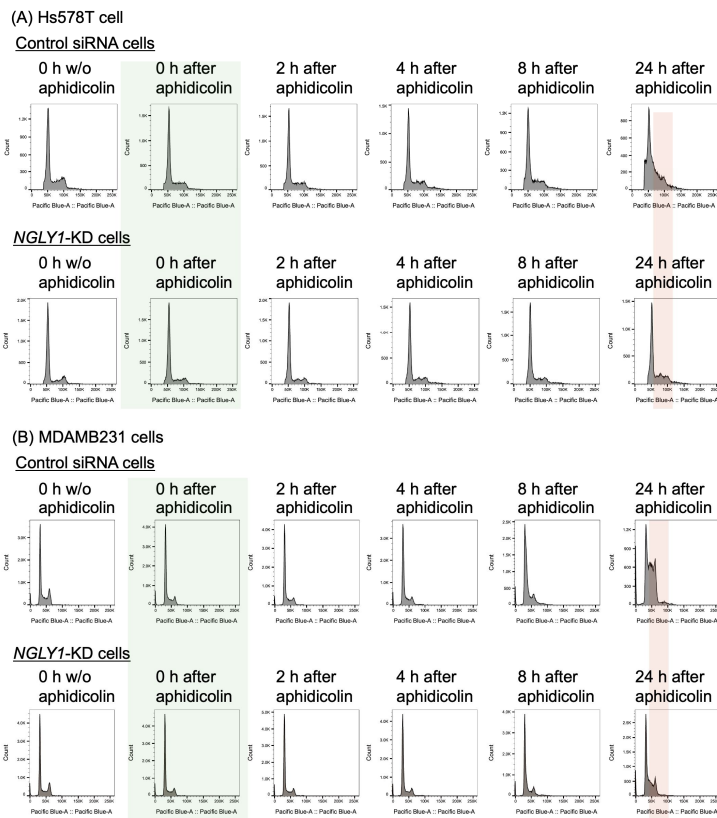


図3 siRNAによるNGLY1-KDがTNBC細胞の細胞周期に与える影響 (A-B) siRNAを用いたNGLY1-KDがHs578T細胞(A)およびMDAMB231細胞(B)の細胞周期に与える影響

と化学療法の効果を検証した。その結果、化学療法の効果が高い患者において、NGLY1の発現量が高い傾向にあることが明らかになった(つまり、NGLY1の発現量の低い患者では化学療法の効果が低い = NGLY1の発現量が低いとがん細胞の抗がん剤耐性が高い)(図5B-E)。これは、細胞株の*in vitro*の実験で得られた結果と同じであり、実際の患者サンプルにおいてもNGLY1の発現量と抗がん剤耐性(化学療法の効果)との間に関連性があることが示された。

(A) Hs578T cell (NGLY1-KD/control siRNA)

Gene Symbol	Description	fold change	p-value
PARP14	poly(ADP-ribose) polymerase family member 14	-2.030223	9.21469E-06
FANCA	FA complementation group A	-2.032888	0.000945172
FANCD2	FA complementation group D2	-2.087499	2.52896E-05
H2AX	H2A.X variant histone	-2.104292	0.000241254
CHAF1A	chromatin assembly factor 1 subunit A	-2.113721	0.000398875
XRCC3	X-ray repair cross complementing 3	-2.136470	0.002046409
LIG1	DNA ligase 1	-2.153441	0.00030862
NUDT1	nudix hydrolase 1	-2.155056	8.6614E-08
FANCG	FA complementation group G	-2.237517	0.000319555
RAD54L	RAD54 like	-2.246758	0.001832189
POLQ	DNA polymerase theta	-2.257861	0.001951749
DNA2	DNA replication helicase/nuclease 2	-2.300373	0.002306057
BRCA1	BRCA1 DNA repair associated	-2.449184	9.70384E-06
TDP2	tyrosyl-DNA phosphodiesterase 2	-2.500891	2.177E-10
RRM2	ribonucleotide reductase regulatory subunit M2	-2.827815	4.12349E-06
RECQL4	RecQ like helicase 4	-2.838865	3.08401E-07
DUT	deoxyuridine triphosphatase	-2.870367	1.73398E-13
RAD51	RAD51 recombinase	-3.511950	2.47092E-07
EXO1	exonuclease 1	-3.826377	1.16346E-07
ERCC6L	ERCC excision repair 6 like, spindle assembly checkpoint helicase	-4.041176	2.40956E-08
POLE2	DNA polymerase epsilon 2, accessory subunit	-4.221646	5.63689E-08

(B) MDAMB231 cell (NGLY1-KD/control siRNA)

Gene_Symbol	Description	fold change	p-value
ERCC6L	ERCC excision repair 6 like, spindle assembly checkpoint helicase	-2.096800	0.008850103
RRM2	ribonucleotide reductase regulatory subunit M2	-2.122188	0.003973826
POLE2	DNA polymerase epsilon 2, accessory subunit	-2.184882	0.005674032
EXO1	exonuclease 1	-2.386798	0.001186211
RAD51	RAD51 recombinase	-2.638685	0.000116315
TDP2	tyrosyl-DNA phosphodiesterase 2	-3.283156	6.92196E-08
DUT	deoxyuridine triphosphatase	-3.572202	2.15845E-08

図4 siRNAによるNGLY1-KDがTNBC細胞のDNA修復関連遺伝子の発現に与える影響 (A-B) siRNAを用いたNGLY1-KDがHs578T細胞(A)およびMDAMB231細胞(B)のDNA修復関連遺伝子の発現に与える影響

与することが培養細胞および臨床サンプルを用いた解析により明らかとなった。NGLY1 の発現量が低いほど、抗がん剤耐性が高くなる傾向がみられたが、そのような現象が生じるメカニズムとして、NGLY1 の発現量が減少すると細胞周期に異常が生じる（G0/G1 期に停滞する）、NGLY1 の発現量が減少すると DNA 修復に関連する遺伝子発現が減少する、という 2 つの経路の関与の可能性が示された。今後は、NGLY1 と TNBC の抗がん剤耐性との関連性についてさらなる解析が必要となるが、その結果、NGLY1 の発現量と TNBC の抗がん剤耐性との関連性が確実なものとなれば、患者の予後予測や効率的な治療法の選択など、患者の QOL の向上へと貢献できることが期待される。

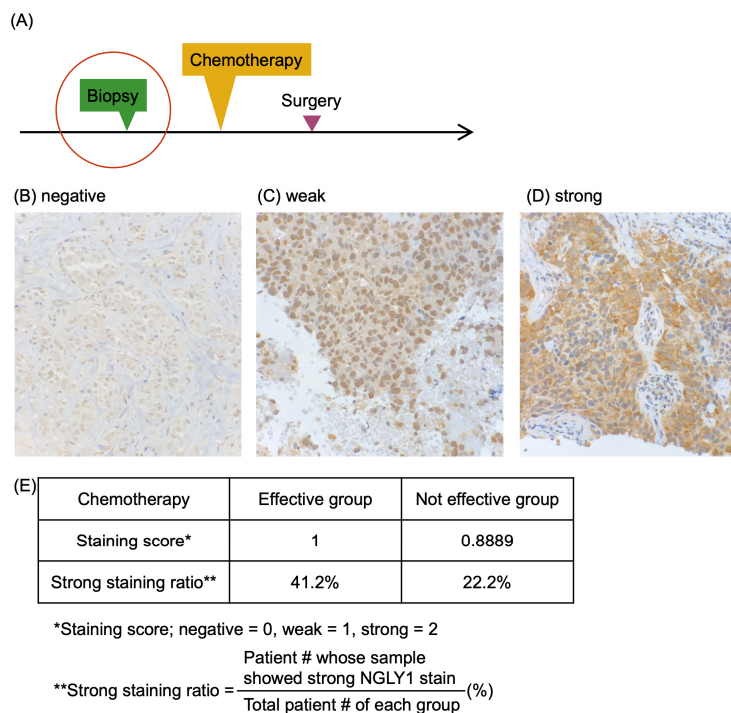


図 5 臨床サンプルにおける NGLY1 発現量と TNBC 患者の化学療法 (抗がん剤治療) の効果 (A) 選定した臨床サンプルの概要図。(B-D) 臨床サンプルの NGLY1 の免疫染色結果。染色強度を 3 段階で評価した (negative (B), weak (C), strong (D))。(E) 臨床サンプルの NGLY1 染色結果 (スコアリング) と患者の化学療法奏功性。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fujihira Haruhiko, Asahina Makoto, Suzuki Tadashi	4. 巻 171
2. 論文標題 Physiological importance of NGLY1, as revealed by rodent model analyses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 161 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab101	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 Sakata-Matsuzawa Madoka, Denda-Nagai Kaori, Fujihira Haruhiko, Noji Miki, Ishii-Schrade Katrin Beate, Matsuda Atsushi, Kuno Atsushi, Okazaki Misato, Nakai Katsuya, Horimoto Yoshiya, Saito Mitsue, Irimura Tatsuro	4. 巻 16
2. 論文標題 Glycans unique to the relapse-prone subset within triple-negative breast cancer as revealed by lectin array-based analysis of surgical specimens	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0250747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0250747	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 Fujihira Haruhiko, Takakura Daisuke, Matsuda Atsushi, Abe Masaaki, Miyazaki Michiyo, Nakagawa Tomomi, Kajino Kazunori, Denda-Nagai Kaori, Noji Miki, Hino Okio, Irimura Tatsuro	4. 巻 170
2. 論文標題 Bisecting-GlcNAc on Asn388 is characteristic to ERC/mesothelin expressed on epithelioid mesothelioma cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 317 ~ 326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab044	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 Hlaing May Thinzar, Horimoto Yoshiya, Denda-Nagai Kaori, Fujihira Haruhiko, Noji Miki, Kaji Hiroyuki, Tomioka Azusa, Ishizuka Yumiko, Saeki Harumi, Arakawa Atsushi, Saito Mitsue, Irimura Tatsuro	4. 巻 17
2. 論文標題 Tamoxifen-resistant breast cancer cells exhibit reactivity with Wisteria floribunda agglutinin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0273513 ~ 0273513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0273513	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 Semba Ryoko, Horimoto Yoshiya, Sakata-Matsuzawa Madoka, Ishizuka Yumiko, Denda-Nagai Kaori, Fujihira Haruhiko, Noji Miki, Onagi Hiroko, Ichida Miyu, Miura Hiroyoshi, Watanabe Junichiro, Saito Mitsue, Saito Tsuyoshi, Arakawa Atsushi, Irimura Tatsuro	4. 巻 13
2. 論文標題 Possible correlation of apical localization of MUC1 glycoprotein with luminal A-like status of breast cancer	5. 発行年 2023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/s41598-023-32579-4	査読の有無 無
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 Suzuki Tadashi, Fujihira Haruhiko	4. 巻 1868
2. 論文標題 NGLY1: A fascinating, multifunctional molecule	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 130379 ~ 130379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2023.130379	査読の有無 無
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 Horimoto Yoshiya, Hlaing May Thinzar, Saeki Harumi, Denda-Nagai Kaori, Ishii-Schrade Katrin, Fujihira Haruhiko, Abe Masaaki, Noji Miki, Shichino Shigeyuki, Saito Mitsue, Irimura Tatsuro	4. 巻 -
2. 論文標題 Glycosylation profiles of breast cancer cells may represent clonal variations of multiple organ metastases	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Clinical & Experimental Metastasis	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) 10.1007/s10585-023-10253-3	査読の有無 無
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 Fujihira Haruhiko, Sato Keiko, Nishiuchi Yuji, Murase Takefumi, Matsuda Yuka, Yoshida Yukiko, Kamei Takayuki, Suzuki Tadashi	4. 巻 710
2. 論文標題 ELISA-based highly sensitive assay system for the detection of endogenous NGLY1 activity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149826 ~ 149826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149826	査読の有無 無
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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤平陽彦、堀本義哉、鈴木匡
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がんの薬剤耐性とNGLY1の関連性
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 藤平陽彦、堀本義哉、鈴木匡
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がんにおけるNGLY1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 藤平陽彦、堀本義哉、鈴木匡
2. 発表標題 トリプルネガティブ乳がんにおけるNGLY1の役割
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 藤平陽彦、佐藤敬子、西内祐二、村瀬健文、松田由佳、亀井孝幸、鈴木匡
2. 発表標題 簡便で高感度なNGLY1活性測定システム
3. 学会等名 第96回日本性科学会大会
4. 発表年 2023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 分担 者	堀本 義哉 (Horimoto Yoshiya) (40424246)	順天堂大学・医学部・客員准教授 (32620)	

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