

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09476

研究課題名（和文）卵巣がんにおけるタンパク質C-マンノシル化の病態生理機能と診断応用の研究

研究課題名（英文）Investigation of the pathophysiological functions of C-mannosyl tryptophan in ovarian cancer

研究代表者

井原 義人（Ihara, Yoshito）

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：70263241

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：卵巣がん患者における血中C-Man-Trp濃度上昇の病態的意義を明らかにするため、「マウス卵巣がん腹膜播種モデル」におけるC-Man-Trp代謝の解析と、卵巣がん患者臨床データと血中C-Man-Trp濃度との関連についての解析を行った。マウス卵巣がん腹膜播種において、腫瘍誘導性マクロファージのC-Man-Trp産生増加への寄与が明らかとなり、腹腔内腫瘍関連微小環境におけるC-Man化タンパク質の誘導と分解の関与が示唆された。一方、患者検体解析では、漿液性卵巣がんが特徴的に血中C-Man-Trp濃度の増加が見られた。以上より、C-Man-Trp評価の卵巣がん診断応用への可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

C-Man-Trpは、腎障害、糖尿病、卵巣がんなどの患者で血中レベルの上昇が報告され、その病態的・臨床的意義が注目されているが、生体内でのC-Man-Trp産生増加の分子機構は未知であった。学術的意義としては、卵巣がん腹膜播種において、C-Man-Trp産生増加に腫瘍関連マクロファージが関与することを初めて明らかにした点がある。現在、卵巣がんの血液診断において特異的腫瘍マーカーはない。本研究では、血中C-Man-Trpの上昇が卵巣がん組織型の中でも頻度の高い漿液性卵巣がん患者で特異的に見られた。今後の卵巣がん診断応用への可能性を検討する上で、本知見の社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：To clarify the pathological significance of C-Man-Trp elevation in the blood of ovarian cancer patients, we analyzed C-Man-Trp metabolism in a mouse model of peritoneal dissemination of ovarian cancer, and the relationship between clinical data of ovarian cancer patients and serum C-Man-Trp concentrations. The results showed that tumor-induced macrophages contributed to increased C-Man-Trp production in the peritoneal dissemination of mouse ovarian cancer, suggesting the involvement of induction and degradation of C-mannosylated proteins in the intraperitoneal tumor-associated microenvironment. The analysis of patient samples showed that serum C-Man-Trp concentrations were increased especially in patients with serous ovarian cancer. These findings suggest a possible use of C-Man-Trp measurement for the diagnosis of ovarian cancer.

研究分野：医化学、病態医学

キーワード：C-Man-Trp C-マンノシル化 腫瘍マーカー 糖質生物学 トリプトファン マンノース 卵巣がん

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん・悪性腫瘍の病態において、生体内の糖鎖や糖修飾は多様に変化することで、様々ながんの病態制御に関与する。がん化においては、タンパク質の N-グリカン、O-グリカン、グリコサミノグリカンなどに病態特異的な糖鎖が生成され、がん細胞の増殖、浸潤、転移などの制御に関与するものと考えられる。一方、卵巣がんは致死率の高い女性生殖器腫瘍である。卵巣がんでは、ムチン型糖鎖 (O-グリカン) をもつ MUC16 を抗原とする CA125 が主な血液診断マーカーであるが、良性疾患でも上昇することから、現時点で特異的診断マーカーは存在しない。C-マンノシル化(C-Man 化)はアミノ酸・トリプトファン(Trp)に対する糖修飾で、タンパク質中の Trp-x-x-Trp 配列の N 末端 Trp に α -マンノースが直接 C-C 結合するものである [文献 1]。C-Man 化タンパク質の生合成や代謝回転は未だ不明な点が多いが、最近、C-マンノシル-トリプトファン (C-Man-Trp) は C-Man 化タンパク質の分解によって生成することがわかった [文献 2]。C-Man 化は新奇の糖修飾として生体機能が注目されるが、がん関連の研究はほとんど進んでいなかった。我々は、C-Man-Trp の新規分析測定系を確立し、マウス卵巣や子宮組織で C-Man-Trp レベルが極めて高値であることを報告した [文献 3]。一方我々は、卵巣悪性腫瘍患者における C-Man-Trp 血中濃度の有意な上昇を見出した [文献 4]。さらに、マウス卵巣がんの腹膜播種における C-Man-Trp 濃度の血中や腹水中での上昇を発見した。これらの知見をもとに、タンパク質 C-Man 化あるいは C-Man-Trp と卵巣がん病態に関連する本研究は立案された。

2. 研究の目的

本研究は、「卵巣がんにおけるタンパク質 C-Man 化と C-Man-Trp のもつ病態生理的意義は何か」という疑問に答えるため、具体的には卵巣がんと C-Man-Trp、C-Man 化に関わる以下の内容を目的とした。

- (1) 卵巣がん腹膜播種における C-Man 化誘導関連遺伝子と C-Man-Trp 産生機構の解明
- (2) 卵巣がん腹膜播種におけるタンパク質 C-Man 化と C-Man-Trp の病態生理機能の解明
- (3) ヒト卵巣がん患者における血中 C-Man-Trp の診断的意義の検証

3. 研究の方法

(1) マウス卵巣がん腹膜播種実験：腹膜播種モデルとしてマウス卵巣がん OV2944-HM-1(HM-1)細胞 (理研バイオバンク) を用いた。HM-1 細胞あるいは緑色蛍光タンパク質(GFP)遺伝子を導入発現させた HM-1-GFP 細胞を既報に従い B6C3F1 マウスの腹腔内へ接種し、14 日目までのマウスを麻酔下で殺処分した [文献 5]。がん細胞接種の前後で、血清、腹水、腫瘍塊組織、転移組織サンプルを採取した。

(2) 腹腔内の腫瘍塊組織と浮遊細胞の解析：卵巣がん細胞接種後のマウス腹腔内の浮遊細胞 (Peritoneal cavity [PeC] cell, PeC 細胞) については、Flow Cytometry 法あるいは特異抗体を結合した磁性性ビーズ法(MACS Cell Separation)により、卵巣がん細胞および腫瘍関連マクロファージや骨髄由来免疫抑制細胞(MDSC)などを分離、回収し、選別と収集を行った。卵巣がん細胞は HM-1+GFP 細胞の蛍光をもとに分離、選別した。腹腔内のマクロファージ細胞については、特異抗体を用いて回収した。一方、腹腔内の MDSC については、特異抗体を用いて回収した。対照として腹腔洗浄液により未処置のマウス腹腔内細胞を回収した。それぞれの細胞からは

RNA・タンパク質解析、C-Man-Trp 測定のためのサンプルを調製した。また PeC 細胞の一部については、Ex vivo 培養を行い、細胞培地と細胞を経時的に回収し、タンパク質解析、C-Man-Trp 測定のためのサンプルを調製した。

(3) 腹膜播種前後での腹腔内細胞の mRNA-Seq 解析：HM-1 細胞の腹膜播種前後の腹腔内腫瘍塊組織、腹膜組織、PeC 細胞から調製した RNA サンプルを用いて、次世代シーケンサーによる mRNA-Seq 解析を行った。同定された候補遺伝子について、1) C-Man 化タンパク質基質、2)タンパク質分解系、3)C-Man 化合成代謝関連 (C-Man 転移酵素[DPY19L 遺伝子]、ドリコールリン酸-Man 生合成系酵素) の観点から分類抽出し、機能解析の候補遺伝子を選定した。

(4) 腹膜播種前後での腹腔内細胞のタンパク質発現解析：HM-1 細胞の腹膜播種前後の腹腔内腫瘍塊組織、腹膜組織、PeC 細胞から調製したタンパク質抽出サンプルを用いて、各種特異抗体によるイムノプロット解析を行った。C-Man 化基質タンパク質と考えられる TSR スーパーファミリーに属するトロンボスポンジン-1 あるいは F-スポンジン (Spon1)などに対する抗体を用いた。

(5) C-Man-Trp の分析測定：生体サンプルから有機溶媒抽出で C-Man-Trp を含む可溶性画分を調製し、親水性相互作用クロマトグラフィー(HILIC)と質量分析(MS)を組み合わせた UPLC-MS 法 (Acquity UPLC H-Class QDa system [Waters 社]) により C-Man-Trp の定量を行った [文献 3,6]。定量化の標準試料としては化学合成 C-Man-Trp を用いた。

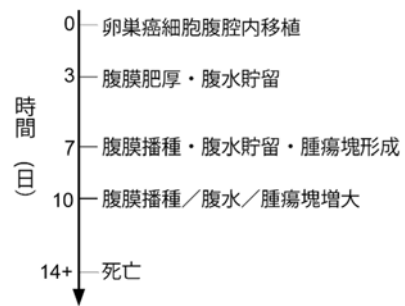


図 1 卵巣がん腹膜播種実験の概要

(6) ヒト卵巣がんにおける C-Man-Trp の臨床的意義の解析：

ヒト卵巣がん患者検体および診療情報は、和歌山県立医大附属病院および関連病院、バイオバンク・ジャパン (東大医科研) から入手した (血清検体数、約 550)。臨床研究計画は倫理審査委員会で既に承認され、以下の測定と解析を行った。

- ① がん患者血液および腫瘍組織における C-Man-Trp レベルの分析測定
- ② 既存腫瘍マーカー発現 (CA125,CEA,CA19-9) と C-Man-Trp の相関解析
- ③ がん病態因子との関連解析：C-Man-Trp と病型、進行度に関する解析

4. 研究成果

(1) マウス卵巣がん腹膜播種モデルにおける腹腔内の腫瘍塊組織と浮遊細胞の C-Man-Trp 解析：卵巣がんにおける C-Man-Trp 生成誘導の分子機構を明らかにするべく、マウス卵巣がんの腹膜播種モデルを用いた解析を行った。マウス卵巣がん

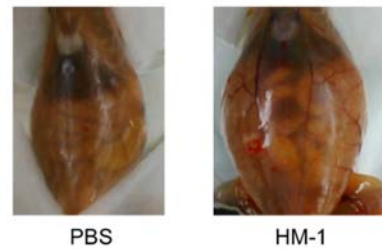


図 2 HM-1 細胞腹腔移植 7 日後のマウス腹部 (皮膚除去済)

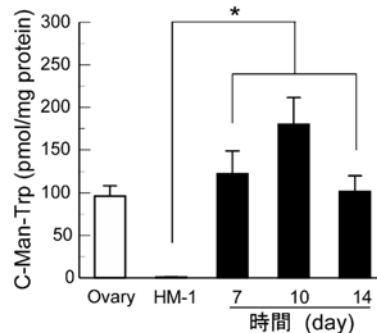


図 3 細胞、組織の C-Man-Trp 含量 (黒) 腹腔内腫瘍塊組織

OV2944-HM-1(HM-1)細胞を8週齢雌マウスの腹腔に移植し、2週間にわたり経時的に生体サンプルを採取した(図1,2)。移植7日目以降に採取できた腫瘍塊組織中には、正常卵巣組織レベル以上のC-Man-Trpが検出された(図3)。HM-1細胞移植後のマウス血漿や腹水中のC-Man-Trp濃度は共に経時的に上昇した(図4,5)。C-Man-Trp濃度は血漿に比して腹水中で高かった(図6)。また、腹腔内浮遊細胞(PeC細胞)は、数とC-Man-Trp組織量、共に移植3日後に著しく増加した(図7)。以上より、卵巣がん細胞の腹腔内移植によって生体内のC-Man-Trpが腫

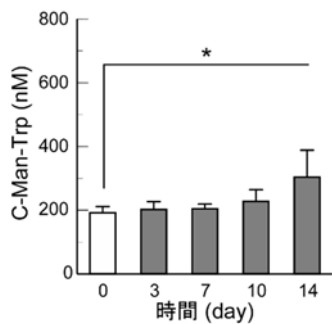


図4 血漿中C-Man-Trp濃度 (HM-1細胞接種後)

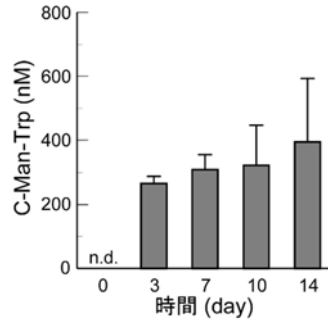


図5 腹水中C-Man-Trp濃度 (HM-1細胞接種後)

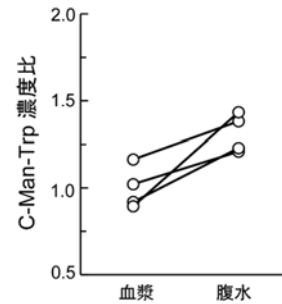


図6 血漿と腹水のC-Man-Trp濃度比較 (HM-1細胞接種7日後)

瘍組織を中心に増加することがわかった。

(2) PeC細胞のC-Man-Trp

解析: マウス卵巣がん腹膜播種モデルで得られた腫瘍組織には、がん細胞以外の免疫系細胞も含まれていることから、卵巣がん誘導性のC-Man-Trp生成増加の分子機構について、PeC細胞に焦点を絞り、C-Man-Trp産生機構の解析を進めた。

HM-1細胞移植後3日目のマウス腹水からPeC細胞を採取し、Ex vivo培養を行い、細胞培地と細胞サンプルを経時的に回収し、これらサンプルの解析を行なった。PeC細胞のEx vivo培養では、C-Man-Trpの培地中の分泌量は増加しており、総量として有意にPeC細胞でのC-Man-Trp産生増加が認められた。また、C-Man化基質タンパク質として知られるトロンボスポンジン-1の分泌も見られた。

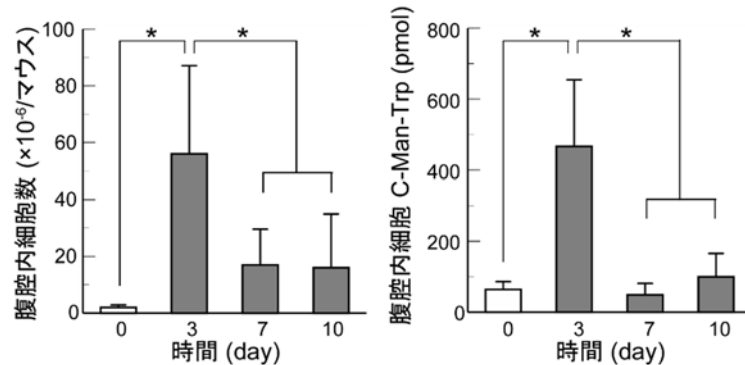


図7 腹腔内PeC細胞の数とC-Man-Trp含量 (HM-1細胞接種後)

(3) PeC細胞の細胞組成解析: PeC細胞にはHM-1細胞と腫瘍微小環境に関連する細胞が混在していることが予想されたため、Flow CytometryによりPeC細胞を構成する細胞の解析を行った。HM-1+GFP細胞を用いた腹膜播種実験で得られたPeC細胞を解析したところ、HM-1+GFP細胞はPeC細胞全体の約1%しか存在しなかった。そこで、免疫系細胞の存在を想定し、種々の免疫細胞マーカー特異抗体を用いてPeC細胞のFlow Cytometry解析を行った。その結果、PeC細胞のほとんどは骨髄由来細胞であり、中でもマクロファージと考えられる細胞が主要な構成細胞であることがわかった。卵巣がん腹膜播種モデルの腹腔内で増加するPeC細胞に

において、C-Man-Trp 産生の増加に主として貢献しているのは、腫瘍誘導性の刺激により腹腔内で増加したマクロファージの増加であり、そのマクロファージにおける C-Man-Trp 産生代謝関連分子の発現上昇も関係していることが示唆された。

(4) ヒト卵巣がんにおける C-Man-Trp の臨床的意義の解析：卵巣がん患者の血清 C-Man-Trp 値は、良性疾患である子宮内膜症に比べて有意に高値を示した (図 8)。がん病態因子との関連について、C-Man-Trp と進行度との間に相関はなかった。一方、がんの組織型については、特に漿液性腺がんで C-Man-Trp 値が有意に高いことがわかった (図 8)。

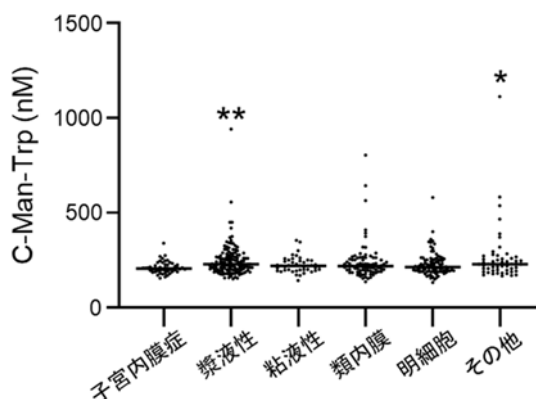


図 8 子宮内膜症および卵巣がん患者の血清 C-Man-Trp 値

<文献>

1. Minakata S. et al., *Molecules*, 26, 5258, 2021
2. Minakata S. et al., *Glycoconj. J.*, 37, 635, 2020
3. Sakurai S. et al., *Sci. Rep.*, 9, 4675, 2019
4. Iwahashi N. et al., *Oncol. Lett.*, 19, 908, 2020
5. Tanizaki Y. et al., *Cancer Sci*, 105, 966, 2014
6. Morita S. et al., *Sci. Rep.*, 11, 1946, 2021

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Takeda-Uchimura Yoshiko, Ikezaki Midori, Akama Tomoya O., Ihara Yoshito, Allain Fabrice, Nishitsuji Kazuchika, Uchimura Kenji	4. 巻 29
2. 論文標題 GlcNAc6ST2/CHST4 Is Essential for the Synthesis of R-10G-Reactive Keratan Sulfate/Sulfated N-Acetyllactosamine Oligosaccharides in Mouse Pleural Mesothelium	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 764 ~ 764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules29040764	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, Ihara Yoshito	4. 巻 35
2. 論文標題 Functions of Protein <i></i>-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
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
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 2022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 A549cells	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

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 西辻 和親、御任 玲美、池崎 みどり、藤原 章雄、岩橋 尚幸、井原 義人、内村 健治、菰原 義弘
2. 発表標題 Correlation of the presence of cytoplasmic p53 aggregates with poor prognosis in p53-mutated cancers、p53変異癌における細胞内p53凝集体の予後への影響
3. 学会等名 第113回日本病理学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Kazuchika Nishitsuji, Midori Ikezaki, Yoshihiro Komohara, Yukio Fujiwara, Kenji Uchimura, Yoshito Ihara
2. 発表標題 Glycan-Mediated Prion-Like Behavior of Mutant p53 Aggregates and Their Possible Role in Cancer Pathogenesis
3. 学会等名 The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井原 義人
2. 発表標題 タンパク質C-マンノシル化：忘れられた糖修飾
3. 学会等名 第23回関西グライコサイエンスフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上條 遼太、中平 悠馬、西川 恵介、橋爪 智大、井内 陽子、南方 志帆、眞鍋 志乃、井原 義人
2. 発表標題 マウス卵巣癌腹膜播種をともなうC-マンノシル化トリプトファン産生の変化
3. 学会等名 第69回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井原 義人、井内 陽子、岩橋 尚幸、南方 志帆、森 乃絢、池崎 みどり、西辻 和親、井籠 一彦、眞鍋 史乃
2. 発表標題 卵巣がんにおけるタンパク質C-マンノシル化の病態生理応答
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西辻 和親、池崎 みどり、藤本 正数、岩橋 尚幸、内村 健治、井原 義人
2. 発表標題 シアロ糖鎖認識抗体CL40 を用いた脂肪滴蓄積を伴う卵巣癌の解析、Analysis of the CL40-reactive sialylated glycans in ovarian cancer associated with lipid droplet accumulation
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井内 陽子、南方 志帆、眞鍋 志乃、岩橋 尚之、井籠 一彦、井原 義人
2. 発表標題 マウス卵巣癌腹膜播種モデルにおける腹腔内細胞のC-マンノシルトリプトファン産生
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 井内 陽子、南方 志帆、眞鍋 志乃、岩橋 尚幸、井籠 一彦、井原 義人
2. 発表標題 卵巣癌腹膜播種モデルにおける腫瘍形成と腹腔内細胞のC-マンノシル化トリプトファン産生
3. 学会等名 第51回和歌山悪性腫瘍研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 南方 志帆、井内 陽子、西辻 和親、眞鍋 史乃、井原 義人
2. 発表標題 C-マンノシル化トリプトファンの細胞による取り込み機構の検討
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 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ear-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 井内 陽子、南方 志帆、眞鍋 志乃、伊藤 幸成、岩橋 尚幸、井籠 一彦、井原 義人
2. 発表標題 マウス卵巣癌腹膜播種モデルにおけるC-マンノシル化トリプトファン動態
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ティ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関与する
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ティキュリンは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 国際シア口糖鎖科学会議2022 (Sialoglyco2022) (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 井内 陽子、南方 志保、井邊 公章、奥 陵佑、小西 朋樹、塚本 洸士、眞鍋 史乃、木下 タロウ、伊藤 幸成、井原 義人
2. 発表標題 Spondin-2の生合成系とC-マンノシルトリプトファン産生
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

〔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 http://www.wakayama-med.ac.jp/dept/igakubu/160415/index.html 和歌山県立医科大学 生化学講座 https://www.wakayama-med.ac.jp/dept/igakubu/160415/index.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	井内 陽子 (Inai Yoko) (20316087)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	池崎 みどり (Ikezaki Midori) (40549747)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	南方 志帆 (Minakata Shiho) (90508574)	和歌山県立医科大学・医学部・特別研究員 (24701)	
研究分担者	眞鍋 史乃 (Manabe Shino) (60300901)	星薬科大学・薬学部・教授 (32676)	
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