

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

**平成24年度～平成28年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

- 1 学校法人名 東北医科薬科大学 2 大学名 東北医科薬科大学
- 3 研究組織名 東北医科薬科大学附属分子生体膜研究所
- 4 プロジェクト所在地 宮城県仙台市青葉区小松島4丁目4番1号
- 5 研究プロジェクト名 生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究
- 7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
井ノ口 仁一	分子生体膜研究所・ 機能病態分子学教室	所長・教授

- 8 プロジェクト参加研究者数 14 名

- 9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

- 10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
箱守 仙一郎	University of Washington 分子生体膜研究所・ 顧問	生体膜糖鎖機能と疾患に関する 統合的解析	生体膜糖鎖機能と疾患研 究に関するコンサルタント
井ノ口 仁一	分子生体膜研究所・ 機能病態分子学教室・ 教授	肥満・糖尿病・アレルギーなどに対 する疾患横断的な診断・治療法 の開発	ガングリオシドの病態生理 学的意義の解明および本 研究プロジェクトの統括
東 秀好	分子生体膜研究所・ 生体膜情報学教室・ 教授	肥満・糖尿病・アレルギーなどに対 する疾患横断的な診断・治療法 の開発	肥満関連GPCRの制御によ る生活習慣病の治療基盤
顧 建国	分子生体膜研究所・ 細胞制御学教室・ 教授	がん細胞膜糖鎖異常とその制御 に基づく診断・治療法の開発	がんにおけるN-型糖鎖の 機能解明
細野 雅祐	分子生体膜研究所・ 分子認識学教室・ 教授	がん細胞膜糖鎖異常とその制御 に基づく診断・治療法の開発	レクチンを用いたがんの治 療基盤
宮城 妙子	分子生体膜研究所・ がん糖鎖制御学教室・ 教授	がん細胞膜糖鎖異常とその制御 に基づく診断・治療法の開発	シアリダーゼを標的とする がん創薬の実現
鈴木 明身	東北医科薬科大学 客員教授	肥満・糖尿病・アレルギーなどに対 する疾患横断的な診断・治療法 の開発	生活習慣病発症における GPCR の構造解析
(共同研究機関等)			

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

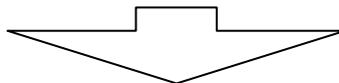
矢富 裕	東京大学大学院医学系 研究科・病態診断医学講 座・教授	生活習慣病や免疫・アレルギー・疾 患などに対する新たな疾病横断 的な診断	スフィンゴ糖脂質関連新規 診断マーカーの開発
平林 義雄	理化学研究所脳科学総 合研究センター・ チームリーダー	肥満関連 GPCR の機能解析	肥満の機構解明
岩渕 和也	順天堂大学環境医学研 究所・教授	マイクロドメイン機能解析	T細胞免疫シナプスにおけ るスフィンゴ糖脂質の機能 解明
袖岡 幹子	理化学研究所・ 主任研究員	がん細胞膜糖鎖異常とその制御 に基づく診断・治療法の開発	がんで異常亢進するシアリ ダーゼの阻害剤創製
斎藤 誠一	琉球大学医学部・ 教授	がん細胞膜糖鎖異常とその制御 に基づく診断・治療法の開発	糖鎖を標的とするがん診断 マーカーの開発

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん細胞膜糖鎖異常とその 制御に基づく診断・治療法 の開	分子生体膜研究所・ 分子認識学教室・教授	仁田 一雄	レクチンを用いたがんの治 療基盤

(変更の時期:平成 26 年 4 月 1 日)



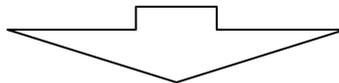
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
分子生体膜研究所 分子認識学教室・准教授	分子生体膜研究所 分子認識学教室・教授	細野 雅祐	レクチンを用いたがんの治 療基盤

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
がん細胞膜糖鎖異常とその 制御に基づく診断・治療法 の開	分子生体膜研究所・ がん糖鎖制御学教室・教授	宮城 妙子	シアリダーゼを標的とする がん創薬の実現

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
東海大学糖鎖科学研究所 所長	東北医科薬科大学 客員教授	鈴木 明身	生活習慣病発症における GPCR の構造解析

<研究者の追加状況>

(追加の時期:平成25年4月1日)

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
肥満・糖尿病・アレルギー・など に対する疾患横断的な診断・治 療法の開発	分子生体膜研究所・機能病 態分子教室・准教授	稲森 啓一郎	視床下部摂食中枢に於け るスフィンゴ糖脂質の機能 解明

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

東北医科薬科大学附属分子生体膜研究所が発足した平成18年から5年間、文部科学省私立大学学術研究高度化推進事業(学術フロンティア推進事業)に選定され、「生体膜の糖鎖機能と疾患に関する薬学的研究」をテーマとしてレクチンや糖鎖認識受容体を用いた糖鎖情報の解析の基盤技術の確立と疾患に関連している糖鎖機能の解析を推進し、我が国の糖鎖生物学研究の拠点としての研究実績を築いてきた。この研究過程で、がん、2型糖尿病、アレルギー疾患、難聴あるいは神経疾患などの様々な病態への糖タンパク質および糖脂質などの複合糖質の関与を独自のアプローチで見出してきている。これらの研究成果の発展を期して、分子生体膜研究所に結集した研究者の総合力を活かした「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」に関する研究を計画した。機能病態分子、分子認識、がん糖鎖制御、生体膜情報および細胞制御の5部門で構成される分子生体膜研究所は、教育研究棟の同一フロアに集合しており、効率的共同研究によるプロジェクトの推進が可能である。また、生体膜複合糖質の生理的・病態的意義の解明を基盤とした臨床応用研究に向けて、包括的アプローチが可能な体制を備えている。本プロジェクトでは、現在までの研究成果をもとに、臨床応用の可能性が高い2つのテーマを中心に推進する。

- 1) 肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発
- 2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

研究テーマ1) 肥満・糖尿病・アレルギーに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

ガングリオシドはシアル酸を有する酸性スフィンゴ糖脂質の一群であり、トランスメンブランシグナリングの要である細胞膜マイクロドメイン(ラフト)の主要な構成成分である。炎症刺激を受けたリンパ球や肥満脂肪細胞では、細胞膜のガングリオシドレベルの持続的な上昇に基づくラフト構造のリモデリングによって、様々な生活習慣病の病態が惹起されることが以下に述べる事実から明らかになりつつある。特記すべき予備的知見として、井ノ口らは、1)高脂肪食(HFD)を負荷したガングリオシド GM3 合成酵素(GM3S) KO マウスの内臓脂肪組織は、抗炎症状態になっていること。2) GM3S KO を apoE KO と交配させることにより二重 KO マウスでは、血中のコレステロール値は apoE KO マウスの半分に、トリアシルグリセロール値は正常レベルであった。3) 血清 GM3 レベルは、肥満による内臓脂肪蓄積に伴う慢性炎症状態を包括的かつ的確に捉える新たな病態マーカーである可能性があること。4) T 細胞サブセットごとに、その機能発現に必要なガングリオシド分子種が異なること。などを見いだしつつあり、これらの研究を推進させることで、スフィンゴ糖脂質および関連代謝産物の生体恒常性維持およびその破綻による病態発症機序を解明し、「マイクロドメイン病」の新たな病態概念と「マイクロドメイン矯正療法」の治療基盤を確立する。また、東らは、グルコース代謝に関与すると考えられる、脳に偏在する GPCR (GPCR5B) について、ノックアウトマウスを作製した[Sano et al., BBRC 2011]。このマウスは、野生型より小型で脂肪の蓄積が少なくエネルギー代謝が盛んであると考えられる形質を示した。最近、ヒトの BMI 値とこの GPCR 遺伝子のコピー数多型が相関している報告がなされ、マウスでの知見とヒトでの知見が合致するとともに、GPCR5B のハエのオルソログである BOSS をノックアウトした個体は小型でエネルギー源貯蔵能が極端に劣るという事実によって、この GPCR の生活習慣病発症における病態生理学的意義の解明を推進する。

研究テーマ2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

糖鎖は生体において、タンパク質と結合した糖タンパク質あるいは脂質と結合した糖脂質という複合糖質の形で存在する。生命現象の基本である分子間相互作用の実態は、糖鎖付加やリン酸化などの翻訳後修飾を受けた機能分子が働いており、これらの修飾による微細な分子構造の変化が、シグナルの質と量を大きく転換する場合が多い。がん化すると生体膜糖鎖の異常が起こる。特に、重要な生理機能を持つ糖鎖分子のシアル酸異常は、がんの浸潤や転移などの悪性形質に関わっているといわれてきた。しかし、その実体についてはいまだ不明な点が多い。この機構や意義の解明を目的として、N-型糖鎖、シアル酸を脱離するシアリダーゼおよびシアル酸結合レクチン(SBL)に着目して研究を進めてきた。その結果、これまで対象としてきた接着分子インテグリンのN-型糖鎖、シアリダーゼおよびレクチンは、がんの悪性形質に深く関与しており、特に、がんの浸潤・転移あるいはがんの細胞死を制御していることがわかってきた。これらの解析を通じて、がんにおける糖鎖異常機構を解明し、創薬基盤の確立を目指す。具体的には、以下の項目を検討する。

- ① 細胞接着、上皮-間葉転換(EMT)および Wnt シグナルにおける N-型糖鎖、シアリダーゼ発現の意義と制御機構の解明および SBL の機能解析
- ② インテグリン糖鎖の機能解析と膜上の超分子複合体形成における糖鎖の役割に関する解析
- ③ 糖鎖によるがん細胞の複合体形成のダイナミズムの制御に関する解析、特に、炎症およびがんの浸潤・転

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

移の微小環境における糖鎖の生合成と複合体の形成との相関に関する研究

④ 実験動物を用いて、それらの糖鎖のがんの浸潤・転移過程における役割を解明すると共に、この結果に基づく新たな治療薬や診断薬基盤の開発

(2) 研究組織

研究代表者（分子生体膜研究所 所長 機能病態分子部門教授）井ノ口は、2つの研究テーマを統括し、プロジェクト全体の推進をオーガナイズする。研究支援体制は、学内では中央機器室、実験動物センター、RI センターなどを恒常的に利用しており、それぞれの施設の設備・機器および人員を有効に利用している。共同研究機関として東京大学、理化学研究所、順天堂大学などと緊密な連絡を保ち、プロジェクトの推進に寄与している。



*本学においては、DCの大学院生はRAを兼務している

(3) 研究施設・設備等

	名称	場所	面積	使用者
研究施設	東北医科薬科大学 附属分子生体膜研究所	東北医科薬科大学 教育研究棟 5 階	1,020 m ²	37 名

	名称	主な使用目的	利用時間
主な研究装置	Imaging Flow Cytometry (Image Stream X)	多角的な細胞内、細胞間のフローサイトメトリーイメージング	473
主な研究設備	Proteon XPR36 システム	分子間相互作用解析	288
	高速液体クロマトグラフィシステム	複合糖質分離分析	10,580
	安定同位体比測定装置	糖・脂質代謝測定	176

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

－研究成果の概要－

研究テーマ1) 肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門:「炎症性シグナルによる持続的なガングリオシドの発現上昇は、内臓脂肪のインスリン抵抗性や視床下部の摂食中枢機能異常を誘発することにより、全身のメタボリックシンドローム関連病態を悪化させ、さらには、喘息などのアレルギー病態を惹起させる主要因である」という作業仮説および病態概念の確立のための実験的証明が得られつつある。

生体膜情報部門: 転写、翻訳等を通じて、細胞環境に応じた細胞のサイズ、分裂、生存などの調節に中心的な役割を果たす mTOR の活性化の新しい経路を見出した。肥満関連 GPCR である GPRC5B がその経路の入口にあり、グルコース枯渇条件においても ATP を消費し、動物細胞を増殖に導いた。GPRC5B の反応では、通常の細胞増殖因子の細胞増殖シグナルと異なり PI3K や Akt は関与せずに、mTOR を活性化した。この際、Gα q が共役していた。GPRC5B は他の GPCR と共役して機能している可能性がある。一方、GPRC5B と同じ Family に属する mGluR2 はガングリオシドによって活性が調節され、その作用部位は特定の塩基性アミノ酸残基を含む領域であることを見出した。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

研究テーマ2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門: がんで異常に亢進するシアリダーゼ NEU3 は、悪性形質を増強するだけではなく、Wnt や EGFR シグナルを活性化し、がん化能にも深く関与することが明らかになった。この NEU3 を標的とするがん創薬をめざして、抗体医薬の作成や低分子阻害剤の探索を行っている。また、NEU4 の NCAM ポリシアル酸水解活性を見出した。

細胞制御学部門: TGF β 誘導した上皮-間葉転換(EMT)では、がん転移抑制に働く糖転移酵素 GnT-III の発現が低下することに対して、がん転移促進に働く GnT-V 及び ST6Gal1 が誘導された。また、がん遺伝子 GOLPH3 の発現は細胞表面のシアリル化糖鎖変化を通じてがん細胞の浸潤や悪性度に関与することが明らかとなった。一方、 α 1,6 フコース糖鎖は細胞膜上のアクチビン受容体の複合体の形成に重要で、細胞内のシグナル伝達を制御する(FASEB J, 2013)。野生型に比べ α 1,6 フコースの欠損マウスの化学物質による肝がん誘発が著しく抑制されることを見出した。

分子認識部門: ウシガエル卵シアル酸結合性レクチン(SBL)およびナマズ卵由来ラムノース結合性レクチン(SAL)のがん細胞に対する増殖抑制機構の解明に向けて研究を進めており、前者ではヒト白血病細胞において MAPK 系の、また後者ではパーキットリンパ腫細胞において ERK シグナル伝達系の活性化が関与している可能性を明らかにした。

－研究成果・達成度－

研究テーマ1) 肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門: 1) CD4T細胞とCD8T細胞はTCR依存性の機能発現において異なるガングリオシド分子種の発現を要求することを見だし、ガングリオシドを標的とした新たなアレルギー治療法を提唱した。*1 2) GM3 合成酵素(GM3S) KO マウスに高脂肪食を与えると、野生型マウスと同様に肥満になるが、肥満に起因する内臓脂肪組織の慢性炎症が軽減し、インスリン抵抗性が改善した。また、GM3の脂肪細胞分化と機能の恒常性維持を司る生理的制御因子としての働きを証明した。*2 3) GM3SKOとApoE KOのDKOマウスでは、血漿コレステロール値がApoE KOの約50%までに改善していた。*3 4) ヒト血清に存在する23種GM3分子種のうち、セラミド部分に極長鎖脂肪酸およびC2位が水酸化された脂肪酸を有する特定のGM3分子種に、BMI、空腹時血糖、TG、LDL、総コレステロール、HOMA-IRと有意な正の相関があり、あらたな病態マーカーの可能性を見出した。*4 また、この水酸基を有するセラミドは細胞膜流動性を変化させ、ラフトの機能に影響をすることを見出した。*5 5) GM3および関連代謝産物は視床下部の食欲中枢を制御している可能性を見出した。従って、GM3および関連ガングリオシドの代謝系や免疫系などの生体の高次機能を統合する膜シグナル制御脂質としての意義が明らかになりつつある。*6

最近我々は、極長鎖飽和アシル鎖および α 位の水酸化修飾をセラミド構造中に有するGM3分子種(C24:0, hC24:0)が、メタボリックシンドローム患者血清および糖尿病肥満モデルマウスの内臓脂肪組織で増加しており、さらにはマクロファージの活性化に際してTNF- α 、IL-6、IL-1 β の産生を強力に促進する炎症惹起性GM3であることを見出した。この炎症促進は、リポ多糖(LPS)や炎症組織から放出されるHigh mobility group box 1 (HMGB1) などのTLR4リガンドの存在下でのみ惹起されることから、TLR4/MD2受容体の内因性リガンドとしてGM3分子種が機能する可能性を見出している。一方、メタボリックシンドローム患者血清で減少している短鎖アシル鎖長(C16,C18)または不飽和化GM3分子種は、抗炎症性GM3としてTLR4活性化を抑制することが判明した(論文作成中)。

生体膜情報部門: GPRC5B が ATP 代謝を調節していることを明らかにした。GPCR5B のほ乳類細胞系における機能発現系を見出した。*7 GPRC5B はリガンドが未解明であるが、同じ Family に属し 7 回膜貫通部分の相同性が高い mGluR2 の活性の制御にガングリオシドと特定の塩基性アミノ酸残基間の相互作用が関与していることを見出した。*8 これらの成果を利用して GPRC5B の ATP 代謝制御の分子機構を調べる系を構築できる。

GPRC5B は細胞増殖を亢進させ、特にエネルギー源であるグルコースが枯渇しても ATP を消費して増殖を継続させることを明らかにした。通常の細胞では受容体型チロシンキナーゼが PI3K, Akt を経て mTOR を活性化することで、細胞増殖に至り、グルコースが枯渇すると細胞増殖を停止する。GPCR5B は、G α q と共役して別の経路から mTOR を活性化しており、この経路はグルコース枯渇の影響を受けなかった。ATP を過剰に消費するため AMP が増加し、AMP キナーゼが活性化していた。mTOR は転写、翻訳等を通じて、環境に応じた細胞のサイズ、分裂、生存などの調節に中心的な役割を果たすとされ、脂質合成を亢進させるなどの機能もある。実際、GPRC5B は、脂肪酸合成関連遺伝子を一括制御して脂肪酸、トリグリセリド合成に導く転写因子 SREBP-1c の誘導を促進した。これらの結果から、GPCR5B の高発現が肥満に繋がることを説明できる。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

研究テーマ2)がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門: がんで異常に亢進する NEU3 は、ガングリオシドの修飾を介して、悪性形質を増強するだけでなく、Wnt や EGFR シグナルを活性化し、がん化能にも深く関わっていることが明らかになった。一方、がんで上昇する PLD1 の産物であるホスファチジン酸によって活性化され、細胞表層への移行が増加するという NEU3 自身の活性化機構の一端を示す証拠も得られた。*9 また、このたび、NEU3 が担がん血清中にも検出されることがわかったので*10、診断マーカーとしての可能性を検討し、さらに、NEU3 を標的とするがん創薬をめざして、抗体医薬の試作や低分子阻害剤の探索を行っている。

分子認識学部門: 26 年度までの研究計画に沿い、SBL のアポトーシス誘導機構を検討した。このプロセスにはミトコンドリア障害および小胞体ストレス系が関与していることが示唆されていた。SBL 処理 Jurkat 細胞において p38 や JNK の活性化が確認され、また小胞体分子シャペロンである Bip/GRP78 の発現上昇がみられる一方、この変化にカスパーゼ-9 は影響していないことから、両者はそれぞれ独立して作用していると推察された。*11 SAL の細胞増殖抑制機構に関して、細胞膜レセプターである Gb3 と協働する分子を探索している。新たに行った EMARS 解析より、Raji 細胞膜上では、Gb3 の近傍に膜型受容体 RYK および血管内皮細胞増殖因子受容体 VEGFR-3 の存在が示された。*12 また、Raji 細胞に対する増殖抑制作用(G1 arrest)には、ERK 活性化を介した p21 の発現上昇が重要な要因のひとつであることを明らかにした。さらに、SAL の作用機序として新たに膜結合型 TNF- α および TNFR-1 の発現上昇を介した NF- κ B の核移行促進が観察され、細胞死を誘導しない SAL の作用機序の説明となり得る可能性がある。*13

1) Mass 解析により、がん細胞膜上の SBL レセプターが β アクチンであることが分かった。*1 乳がん細胞における SBL の作用機序として、RNA 分解後 p38 \rightarrow caspase-3/7 の活性化によるアポトーシス誘導経路を明らかにした。*2 悪性中皮腫に対し、ベトレキセドとの併用により相乗的効果が得られること、また SBL 自身は正常中皮腫細胞に対する毒性が低いことを明らかにした。*3 ノードマウスを用いた実験で、生体に毒性を及ぼさない投与量で抗腫瘍効果が認められたことから、*in vivo* における有効性について検討を始めた。2) SAL の Burkitt's リンパ腫 Raji 細胞に対する細胞増殖抑制作用は、Gb3 を介した MEK-ERK 経路の活性化によるものであることを示した。*4 HeLa 細胞において、SAL 処理によりスニチニブの取込み亢進および排出抑制による併用効果を認めた。*5 また SAL は、ヒトセミノーマ JKT-1 細胞に対しインテグリン類の発現上昇をきたし、糖鎖依存的な細胞接着を促進するという新しい知見を得た。*6 3) 細胞内において、Gb3 がアポトーシス抑制因子の発現を負に制御することで抗がん剤感受性に影響を及ぼすことを見いだした。*7 また、新規のレクチン活性を検索するなかで、コケ類より糖酸結合性のタンパク質を単離した。*8

細胞制御学部門: 1) TGF β 誘導した EMT では、がん転移抑制に働く GnT-III の発現が低下することに対して、がん転移促進に働く GnT-V が誘導され、細胞移動が促進された。*14 一方、酸性糖鎖である α 2,6 シアリル化糖鎖もその TGF β 誘導した EMT において劇的に増加することを見出し、逆に α 2,6 シアリル化を抑制すると EMT が阻害される。*15 さらに、GnT-III のがん転移阻害活性は、細胞に発現する α 2,6 シアリル化のレベルに依存することと新たな作用機序を解明した。*18 3) がん遺伝子 GOLPH3 の発現は細胞表面の糖鎖変化を通じてがん細胞の浸潤性に関与していることが明らかとなった。*16 4) 細胞接着分子インテグリン α 5 に付加されている 14 カ所糖鎖の中に糖脂質や増殖因子受容体 EGFR と相互作用し、細胞増殖と細胞内シグナル伝達の制御に重要な糖鎖付加部位が特定された。*19, *20 また、インテグリン β 1 の糖鎖付加による細胞形態と細胞内シグナルの制御に関わる膜近傍糖鎖の同定及び分子機序を解明した。*21, *22 5) 化学誘導性肝がんの実験モデルマウスでは、野生型に比べ Fut8 欠損マウスの肝がん誘発が著しく抑制されることを見出した。コアフコース糖鎖が肝がんの形成に重要な役割を果たすことを証明した。*24 さらに、マウス肝臓の 70% 切除モデルを用いて、肝再生においても Fut8 の発現が重要であることを明らかにした。*25 一方、コアフコースは細胞膜上のアクチビン受容体や AMPA 型グルタミン酸受容体の複合体の形成に重要で、神経形成や長期記憶などに高次機能発現に重要であることを示した。*17, *23

<優れた成果が上がった点>

テーマ1)肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門: 我々は TNF- α 刺激によりインスリン抵抗性を獲得した脂肪細胞では、ガングリオシド GM3 の発現が増加し、自らが開発したグルコシルセラミド合成阻害剤(D-PDMP)で GM3 の発現を抑制するとインスリン抵抗性が解除されることから、GM3 発現制御による新たな糖尿病治療法の可能性を世界に先駆けて示した。この発見を契機として、慢性炎症性病態における GM3 および関連ガングリオシドの発現異常は、メタボリックシンドロームにおけるインスリン抵抗性やレプチン抵抗性の発症、さらには、アレルギー・喘息・SLE などにおけるヘルパー T 細胞の活性亢進に関与していることを示しつつある。ヒト血清中の主要なガングリオシドは GM3 であるが、そのセラミド部分のアシル基は炭素鎖長、2 位 (α 位) の水酸化および二重結合の有無から多様な分子種が存在している。最近我々は、極長鎖飽和アシル鎖および α 位の水酸化修飾をセラミド構造中に有する GM3 分子種(C24:0, hC24:0)が、メタボリックシンドローム患者血清および糖尿病肥満モデルマウスの内臓脂肪組織で増加しており、さらにはマクロファージの活性化に際して TNF- α 、IL-6、IL-1 β の産生を強力に促進する炎症惹起性 GM3 であることを見出した。この炎症促進は、リポ多糖(LPS)や炎症組織から放出される High mobility group box 1 (HMGB1) などの TLR4 リガンドの存在下でのみ惹起されることから、TLR4/MD2 受容体の内

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

因性リガンドとしてGM3分子種が機能する可能性を見出している。一方、メタボリックシンドローム患者血清で減少している短鎖アシル鎖長(C16,C18)または不飽和化GM3分子種は、抗炎症性GM3としてTLR4活性化を抑制することが判明した。これらの新知見から、「**メタボリックシンドロームなどの慢性炎症性疾患では、炎症惹起性GM3分子種の発現優位によって炎症増悪ループが形成され、自然免疫活性化、さらにはアレルギー性喘息、自己免疫疾患などの発症要因となる**」という新たな病態概念の創出が期待される。

生体膜情報部門：GPCRのclass Cに属するGPCR5Bは、そのノックアウトマウスが小型で脂肪蓄積が少なく、ヒトにおいてはBMI値と遺伝子コピー数多型が相関しているため、エネルギー代謝に関与すると考えられる。ほ乳類の細胞レベルで、GPCR5Bを強発現した細胞ではエネルギー源であるグルコースの供給が断たれてもATPを消費して細胞増殖を継続させることを見出した。GPCR5Bは、タンパク質合成、脂肪酸合成などを亢進させることで細胞増殖を促進し、結果的にATPの消費を増加させていた。ヒトのGPCR5B遺伝子コピー数多型で肥満傾向を示すのは、この増殖シグナルによるものと考えられる。また、ノックアウトマウスが小型であることはGPCR5Bの増殖シグナルが停止したためだと考えられる。また、同じGPCRのclassに属しリガンドが既知であるのmGluR2が、モデル分子として利用可能となった。

テーマ2)がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門：NEU3ががん幹細胞様形質の発現や、がんの発生や進展に深く関わっていること、NEU3の発現抑制によって、がん細胞の足場非依存性やin vivo造腫瘍能が著しく低下することがわかった。がん創薬の優れた標的と期待される。

分子認識学部門：SBLが、悪性中皮腫細胞(H28)に対してTumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL)と相乗的に作用し、抗腫瘍作用を示すことを明らかにした。この併用効果は、ミトコンドリア異常→caspase-9→caspase-3→caspase-8→Bid活性化が回路を形成し、シグナルの増幅をもってアポトーシス誘導に寄与するというメカニズムが推測できた。また、SALにおいても同様に腎がん細胞ACHNに対し、スニチニブとの併用による抗腫瘍作用の増強が確認され、Gb3陽性がん細胞に対する応用が期待される。

SBLの悪性中皮腫に対する効果は、少なくともin vitroにおいて現在唯一用いられている薬物療法であるペメトレキセド+シスプラチンの併用効果を凌駕するもので、正常細胞への毒性がより低く、かつPem耐性細胞にも有効であることから、代替薬物としてがん治療への応用が期待できることを明らかにした。同様にSALもパーキットリンパ腫やHeLa細胞に対して細胞死を誘導せずに増殖を抑制しつつ、低分子抗腫瘍薬の作用増強させる併用効果を有することを示した。

細胞制御学部門：1)糖鎖の発現誘導を介して、細胞-細胞間接着と細胞-ECM接着との間にcross-talkするという新しい仮説を提唱することができた。EMTにおいて、 α 2,6シアルル化糖鎖が劇的に変化することを見出し、その機序と意義を解明した。2)これまでに不明であったがん遺伝子GOLPH3の働きは、シアルル化糖鎖変化を介してがん細胞の転移・浸潤を制御することが分かった。3)細胞接着分子インテグリン α 5 β 1に付加されている26カ所糖鎖の中に細胞増殖と細胞運動に関わる各々糖鎖部位と糖鎖構造が明らかになった。4)コアフコースの発現が肝がんや肝細胞の増殖に機能的に寄与することを初めて示し、コアフコース糖鎖が肝がんの形成に重要な役割を果たすことを証明した。今後、コアフコースや α 2,6シアル酸による標的分子の同定及びその機能制御を明らかにすると共に、新たながん治療法の開発に繋がることを目指す。

<課題となった点>

テーマ1)肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門：GM3S阻害剤のスクリーニングを東京大学の化合物ライブラリーで実施したが、有望なリード化合物の同定には至らなかった。今後、天然物ライブラリーも視野にいれ、広範なスクリーニングを実施する予定である。

生体膜情報部門：GPCR5BによるATP消費による増殖シグナルの亢進作用は、グルコース供給が減少した時に顕著に現れた。GPCR5Bのリガンドはまだ不明のままである。グルコース濃度に応じた反応を示すが、これがリガンドであるとする決定的な証拠に欠ける。我々は、B2RとP2Y₂RのようにいくつかのGPCR分子間でシグナルクロストークが存在することを見出しており、GPCR5BもヒスタミンH1受容体やアドレナリン β 2受容体と相互作用し、それらの活性に影響を与えるという実験結果を得ている。H1受容体はそのノックアウトマウスが非活動的である等GPCR5Bノックアウトマウスと形質の類似性が見られるので、この関係を精査したい。また、アドレナリン β 受容体のうち β 3が熱産生など基礎代謝に関与しているため、 β 3についても相互作用があるか検討したい。また、Glcの取り込みへのGPCR5Bの効果は株化細胞では検出できなかったが、Glc取り込みは個体レベルで制御されていると考えるのが妥当かも知れないので、GPCR5Bノックアウトマウスと野生型マウスの個体間の比較という形で行う。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

テーマ2)がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門: NEU3の特異的低分子阻害剤について、合成化合物ライブラリーのスクリーニングによる探索を進めてきたが、複数のSH化合物は得られたものの、現在のところ、特異的阻害活性を示す化合物はまだ見出されていない。天念物ライブラリー等についても探索中である。担がん血清に検出されるNEU3活性については、診断薬としての開発をめざし、病期や浸潤・転移等との関連性の解析を進めており、臨床科との更なる共同研究が必要である。

分子認識学部門: SBL に関しては、がん細胞選択性(正常細胞には作用しない)の要因となる標的分子あるいはそのメカニズムが未だ不明のままである。現在、UV クロスリンカーの原理を応用して細胞膜上の SBL 受容体(もしくは受容体関連分子)を特定する作業を行っている。この方法は、SBL で予測されているレセプターとの弱い結合に対して効力を発揮するもので、サブトラクト法により得られたバンドを Mass 解析して同定する予定である。また、この方法には一定量のリコンビナント SBL が必要であることから、高効率のタンパク質発現系(大腸菌による)も平行して検討している。一方、SAL においては、バーキットリンパ腫の増殖抑制機構において、p21 による細胞周期の制御と NF- κ B による抗アポトーシス効果がどのようなバランスをもって機能しているかをつきとめる必要がある。特に TNF- α については、細胞死の誘導に関して異なる作用を有する分子であることから、選択的阻害剤などを利用してより詳細なシグナル伝達経路を明らかにする必要がある。

SBL および SAL ともに、ヒトにとって抗原となるべき異種タンパク質である。したがって、臨床への応用を考える場合、抗体産生あるいは分解酵素による無力化または生体への毒性が予測される。この点については、組換え変異体を作製するなどして構造活性相関を検討、または DDS による効率化を目指す。

細胞制御学部門: 糖鎖による糖タンパク質の機能への影響を調べる際には、その特定な糖鎖発現量だけでなく、糖鎖付加部位の同定も大事である。そこで、遺伝子工学の手法を用いて特定な糖鎖付加の有無によるそのタンパク質の動態及び機能を調べ、糖鎖の機能を解析する。また、インテグリン複合体形成の解析には、インテグリンとの非特異的な結合分子を除去することが大事である。対策としては、界面活性剤と塩の濃度を細かくチェックし、適当な条件を見出し、最終的に生細胞の細胞膜上分子間相互作用で確認する。

<評価体制>

本プロジェクトの実施状況は、東北医科薬科大学自己評価委員会により、平成 26 年度(3 年度)終了時ならびに平成 28 年度(最終年度)終了時に、詳細な審査に基づき厳正な評価が実施された。また、この時期に研究所顧問の箱守博士、外部評価委員の谷口直之博士および柳澤勝彦博士に各プロジェクトに対する評価を依頼した。紙面の制限上、以下に評価の抜粋を載せた。

(箱守仙一郎顧問)免疫反応の担い手である T リンパ球の内、CD4T 細胞と CD8T 細胞の活性化に異なる種類のガングリンドが関与する事が解明された事は、これらのガングリンドの発現を制御する事により、アレルギー性疾患や自己免疫疾患を治療できる可能性があり、将来が期待される。グルコース代謝に関与し、脳に局在する GPCR5B の研究成果は、最近明らかになりつつある視床下部での摂食中枢機能異常との関連性が示唆され興味深く、更なる研究成果を期待したい。NEU3 ががんの転移や再発に深く関わるがん幹細胞に関与することが判り、がん治療の良い標的になるうことが示された。SBL や SAL のレクチンの抗腫瘍活性機構の解明が進んでいる将来、がん細胞膜表面のこれらレクチンと最初に結合する糖鎖分子の解明を期待したい。がん遺伝子 GOLPH3 の活性機構にシアル化糖鎖変化が関与する事、また Fut8 が肝がんの発生に関与することが見出された。上記の成果を基に実用化にむけての準備もされている。最後に、平成 24 年度より始まった本研究プロジェクトが、かなりの成果が得られている事を評価したいと思う。

(谷口直之外部評価委員)全体として、本プロジェクトのメンバーは国際的にも高い評価をうけている。私立大学としてこれほどの研究所を運営していることに敬意を表したい。分子生体膜研究所としてのホームページなどによる国際的な発信をさらに進めてほしい。

(柳澤勝彦外部評価委員)本プロジェクトにおいては、素晴らしい研究成果が多数あげられていることは高く評価できる。中間報告のこの時期に、以下の 2 点について検討を加えることにより、今後の発展がさらに確かなものになると考えられる。(1)創薬等の実用化への展開にあたっては、本プロジェクトチーム内の研究開発に留まることなく、関連企業との積極的な共同研究を見据えた態勢構築を検討して頂きたい。(2)生体膜を介した、あるいは生体膜上での生物作用の解析を基盤としつつも、本プロジェクトの特徴である糖鎖を主軸とする「糖鎖生物学」あるいは「糖鎖病態学」の発展にさらに注力頂きたい。

<研究期間終了後の展望>

テーマ1)肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門: 慢性炎症性シグナルによる持続的なスフィンゴ脂質の発現異常は、細胞膜マイクロドメイン(ラフト)構造のリモデリングに起因するシグナル異常により、細胞分化・増殖異常やインスリン抵抗性を誘発し、喘息などのアレルギー病態、メタボリックシンドローム、さらには腫瘍性疾患

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

を惹起させる証拠が蓄積されて来ている。本研究の目的は、「マイクロドメイン病」の新たな病態概念と「マイクロドメイン矯正療法」の治療基盤を確立することにある。従って、GM3発現を制御することによる、免疫・アレルギー疾患やメタボリックシンドロームなどの慢性炎症性疾患の新たな治療法開発を目指す。

生体膜情報部門：GPCR5B が ATP 代謝を制御する分子機構を mGluR2 で得られた結果を参考にして、細胞レベルで解明する。その成果を元に、GPCR5B のリガンドの解明に繋げるとともに、個体レベルでのエネルギー代謝制御を理解する実験系を組み立てる。GPCR5B がエネルギーを消費して細胞増殖を亢進する分子機構を他の GPCR との共役の可能性を踏まえて、細胞レベルで解明する。その成果を元に、GPCR5B のリガンドの解明に繋げるとともに、個体レベルでのエネルギー代謝制御を理解する実験系を組み立てる。

テーマ2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門：(1) さらに、化合物ライブラリーのスクリーニングや合成化学研究者との共同研究を行い、NEU3を標的とするがん創薬を進め、実用化を目指す。(2) 担がん血清におけるNEU3分子の同定とELISAによる定量法を構築する。(3) 最も悪性度の高く、予後不良のグリオブラストーマにおけるNEU3やNEU4異常とその意義を解析し、適切な治療法開発への方策を探る。(4) シアリダーゼの機能解析を特に遺伝子改変動物を用いて進めた結果、NEU3はNEU4とともにガングリオシド分解の主要な酵素であることが検証された。今後、さらに詳細にその機構を解析、これらを標的とした創薬を目指す。

分子認識学部門：SBL および SAL いずれにおいても、抗腫瘍メカニズムをさらに詳細に明らかにしていく。また、抗腫瘍薬との併用効果について、現在行われている薬物治療スキーム（例えば、悪性中皮腫治療におけるベメトレキセドとシスプラチンとの併用療法など）と比較しつつ検討していく。同時に実用化に向けて *in vivo* における効果についても検討を開始する。

SBL および SAL とともに、がんの治療戦略への参加を企図するものであるが、次の段階として *in vivo* における有効性と安全性を確認する作業が必須である。現在、ヌードマウスを用いた xenograft 実験系の構築を行っており、腫瘍内投与による先行実験では、毒性を示さない濃度域で有意な抗腫瘍効果を確認している。細胞レベルで見られた併用投与の優位性を動物実験でも明らかにする必要がある。

細胞制御学部門：インテグリンの部位特異的な糖鎖構造を明らかにし、特定の糖鎖が細胞膜上で他の受容体との結合・シグナル伝達といった本質的な機能に関わるかを検討する。特に、がんの浸潤・転移などの悪性形質に関わっているシアル酸の発現に注目して解析する。具体的には以下のように検討して行く予定である。1) がん転移・浸潤と深く関わるインテグリン分子などの N 型糖鎖の改変による細胞膜面での受容体間の複合体の形成やその複合体を介したシグナル伝達機構の解明；2) 細胞膜上におけるインテグリンを中心とする複合体の形成および機能制御に重要な糖鎖モジュール特定；3) 分子間相互作用や相互認識による複合体形成における糖鎖による制御機構の解明；4) $\alpha 1,6$ フコース糖鎖の発現と肝がんおよび他の疾患との関連性解明。

<研究成果の副次的効果>

テーマ1) 肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発

機能病態分子学部門：本研究構想を実施する上で重要な知的財産であるが、3件の特許（1：ヘルパーT細胞の選択的機能制御法、2：インスリン抵抗性病態を示す疾患の診断方法、3：高脂血症の治療剤のスクリーニング法、筆頭発明者：井ノ口仁一；出願：JST）を取得している。これらの知的財産を戦略的に活用した研究を展開し、臨床応用への実質的な社会貢献を目指す。

生体膜情報部門：mGluR2 は細胞からのグルタミン酸の放出を抑制するフィードバック受容体として機能し、疼痛・痛覚過敏、癲癇、統合失調症等の制御を行っていると考えられ、その allosteric modulator が創薬の対象として注目されている。今回、ガングリオシドがこれの negative allosteric modulator としての作用を有することが解明されたので、ガングリオシドが創薬のリード化合物となる可能性が出る。GPCR5B が他の GPCR とカップリングしてそれらのシグナルと協調あるいはそれらを制御している可能性が出てきた。そのうち、アドレナリン $\beta 2$ 受容体は平滑筋の弛緩と糖代謝の活性化作用があり、ヒスタミン H1 受容体は脳において食欲抑制、覚醒の機能を有する。GPCR5B はこれらの情報伝達に直接あるいは間接的に関与していると考えられ、今後、アドレナリンやヒスタミンの作用を理解するためには除外できない分子となるかも知れない。

テーマ2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

がん糖鎖制御学部門：進行中のNEU3の抗体医薬の試作や特異的阻害剤の探索に成功すれば、特許の申請や創薬開発の実用化へと進めることができる。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

分子認識学部門：SAL 処理細胞において、細胞膜の破綻を伴わずにヨウ化プロピジウム (PI) の取込みが上昇するという現象を利用し、がん細胞の抗腫瘍薬に対する感受性を高められるのではないかと考え、SBL と同様に薬物との併用効果を検討したところ、スニチニブとの併用においてポジティブな結果が得られた。

SBL は、特に Pem 耐性の悪性中皮腫治療に代替薬としての利用できる可能性がある。また SAL は、Gb3 陽性がんに対する既存治療薬 (スニチニブなど) の副作用軽減への応用 (SAL) に関し、新たな治療戦略の開発に寄与できる。

細胞制御学部門：1) インテグリンの機能発現に必要な最小限の糖鎖付加部位および重要な糖鎖が特定されれば、その立体構造解明に寄与する。インテグリンの高次構造がわかれば、がん浸潤・転移の新医薬品の開発につながる。2) 化学肝がん誘発実験では、野生型に比べて Fut8 欠損マウスの肝がん誘発率が著しく抑制されることから、肝がんの新規治療薬の開発に繋がる可能性がある。3) 糖鎖の重要性が改めて他の分野の研究者に認識され、領域を超えた融合的な研究が促進される可能性がある。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- | | | |
|------------|--------------|------------|
| (1) 複合糖質 | (2) スフィンゴ糖脂質 | (3) N-型糖鎖 |
| (4) 動物レクチン | (5) 生活習慣病 | (6) 細胞膜ラフト |
| (7) がん | (8) 細胞接着 | |

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*、本報告書に全文を掲載した主要論文は○で示す。

<雑誌論文>

研究テーマ 1)

- *7 Regulation of ATP production by an obesity-related orphan receptor, GPRC5B, Kuroda, Y., Mitoma, J., Nakagawa, T., Higashi, H. 査読有 in preparation.
- *8 Modulation by ganglioside of group II metabotropic glutamate receptor activity, Kuroda, Y., Igari, T., Nakagawa, T., Mitoma, J., Higashi, H. 査読有 in preparation.
- *3 Gangliosides regulate intestinal NPC1L1-mediated cholesterol absorption. Nihei W, Hayamizu H, Odagiri Y, Nagafuku M., and Inokuchi J. 査読有 *Submitted*.
- *6 Ganglioside GM3 regulates hypothalamic control of food intake by modulating melanocortin signaling. Inamori K., Imazu S, Nihei W, Yang Y, Ito H, Y, Veillon L., Go S., Nagafuku M., and Inokuchi J. 査読有 *Submitted*.
- Altered Expression of Ganglioside GM3 Molecular Species and a Potential Regulatory Role During Myoblast Differentiation. Go S., Veillon L., Ciampa M, Mauri L, Sato C, Kitajima K, Prinetti A, Sonnino S, Inokuchi J. *J. Biol. Chem.* In press
- PDMP, a ceramide analogue, acts as an inhibitor of mTORC1 by inducing its translocation from lysosome to endoplasmic reticulum. Takashi O, Katarzyna A. Podyma-Inoue, Kazue T, Jin-ichi I., Toshihide K, Tetsuro W, Yuichi I, Miki Hara-Y. *Experimental Cell Research* VOL350, 査読有 103-114. (2017)
- N-glycan-dependent cell-surface expression of the P2Y₂ receptor and N-glycan-independent distribution to lipid rafts, Nakagawa, T., Takahashi, C., Matsuzaki, H., Takeyama, S., Sato, S., Sato, A., Kuroda, Y., Higashi, H. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 査読有, 2017 485,427-31,2017
- Targeting CERS6-dependent Metastasis-prone Phenotype in Lung Cancer Cells. Suzuki M, Cao K, Kato S, Komizu Y, Tanaka K, Togawa N, Arima C, Chee T-M, Yanagisawa K, Usami N, Taniguchi T, Yokoi K, Mizutani Y, Igarashi Y, Inokuchi J., Iwaki S, Fujii S, Ueoka R, Tamiya-Koizumi K, Murate T, Kyogashima M, Nakamura M, and Takahashi T. *J. Clin. Invest.* Vol. 126. 査読有 254-265, 2016
- *2 Control of homeostatic and pathogenic balance in adipose tissue by ganglioside GM3. Nagafuku M., Sato T, Sato S, Shimizu K, Taira T, and Inokuchi J. *Glucobiology* 25 査読有 303-318, 2015
- *4 Identification of Ganglioside GM3 Molecular Species in Human Serum Associated with Risk Factors of Metabolic Syndrome Veillon L., Go S., Suzuki S, Tsuchiya K, Nishimura S, Nagasaki M, Yatomi Y., and Inokuchi J. *PLoS ONE*, 査読有, DOI:10.1371/journal.pone.0129645, 2015

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

11. *5 Distinct Selectivity of Gangliosides Required for CD4+ T and CD8+ T Cell Activation. Inokuchi J, Nagafuku M, Ohno I, and Suzuki A. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1851 査読有 98-106,2015
12. ○Close association of B2 bradykinin receptors with P2Y₂ ATP receptors, Yashima, S., Shimazaki, A., Mitoma, J., Nakagawa, T., Abe, M., Yamada, H., Higashi, H., *J. Biochem.*, 158 査読有 155-163,2015
13. Pain signaling and gangliosides, Watanabe, S., Higashi, H., *Trend Glycosci. Glycotechnol.* Vol. 27, 査読有 37-45,2015
14. The regulation of ER export and Golgi retention of ST3Gal5 (GM3/GM4 synthase) and B4GalNAcT1 (GM2/GD2/GA2 synthase) by arginine/lysine-based motif adjacent to the transmembrane domain. Uemura S, Shishido F, Kashimura M, and Inokuchi J. *Glycobiology* 25 査読有 1410-1422,2015
15. ○Ganglioside GM3 is essential for the structural integrity and function of cochlear hair cells. Yoshikawa M, Go S, Suzuki S, Suzuki A, Morlet T, Strauss K, Fujiwara M, Iwasaki K, and Inokuchi J. *Hum. Mol. Genet.* Vol.24 査読有 2796-2807,2015
16. Membrane lipid therapy: Modulation of the cell membrane composition and structure as a molecular base for drug discovery and new disease treatment. Escribá PV, Busquets X, Inokuchi J, Balogh G, Török Z, Horváth I, Harwood JL, Vigh L. *Prog. Lipid Res.* Vol.59,2015
17. *1 GM3 and Diabetes. Inokuchi, J. *Glycoconj. J.* 査読有 31:193-197, 2014
18. Loss of hydroxyl groups from the ceramide moiety can modify the lateral diffusion of membrane proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. Uemura S, Shisido F, Tani M, Mochizuki T, Abe F, and Inokuchi J. *J. Lipid Res.* 査読有 55:1343-1356, 2014
19. Functional mapping and implications of substrate specificity of the yeast high-affinity leucine permease Bap2. Usami Y, Uemura S, Michizuki T, Morita A, Sisido F, Inokuchi J, and Abe F. *Biochim. Biophys. Acta* 査読有 1838:1719-1729, 2014
20. ○Expression machinery of GM4: the excess amounts of GM3/GM4S synthase (ST3GAL5) are necessary for GM4 synthesis in mammalian cells. Uemura S, Go S, Shishido F, and Inokuchi J. *Glycoconj. J.* 査読有 31:101-108, 2014
21. *1 Heterogeneity of gangliosides among T cell. Inokuchi J, Nagafuku M, Ohno I. and Suzuki A. *subsets. Cell. Mol. Life Sci.* 査読有 70, 3067-75, 2013
22. *1 The Physiological Significance of Ganglioside Species Selectively Expressed on Individual T Cell Subsets. Nagafuku M, Inokuchi J. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* 査読有 25, 159-169, 2013
23. ○*1 CD4 and CD8 T cells require different membrane gangliosides for activation. Nagafuku M, Okuyama K., Onimaru Y., Suzuki A., Odagiri Y., Yamashita T., Iwasaki K., Fujiwara M., Takayanagi M., Ohno I. and Inokuchi J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読有 109. E336-E342 Author summary 109. 1832-1833, 2012
24. *2 Dissociation of the insulin receptor from caveolae during TNF α -induced insulin resistance and its recovery by D-PDMP. Sekimoto J., Kabayama K., Gohara K., and Inokuchi J. *FEBS Lett.* 査読有 586, 191-195, 2012
25. ○Involvement of ganglioside GT1b in glutamate release from neuroblastoma cells, Watanabe, S., Higashi, H., Ogawa, H., Takamori, K., Iwabuchi, K. *Neuroscience Letters*, 査読有, 517,140-3.2012
26. Sialidase NEU4 hydrolyzes polysialic acids of neural cell adhesion molecules and negatively regulates neurite formation by hippocampal neurons, Takahashi, K., Mitoma, J., Hosono, M., Shiozaki, K., Sato, C., Yamaguchi, K., Kitajima, K., Higashi, H., Nitta, K., Shima, H., Miyagi, T. *Journal of Biological Chemistry*, 査読有, 287,14816-26,2012
27. ○Gangliosides and chondroitin sulfate desensitize and internalize B2 bradykinin receptors, Shimazaki, A., Nakagawa, T., Mitoma, J., Higashi, H. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 査読有, 420,193-8,2012
28. ○Gangliosides stimulate bradykinin B2 receptors to promote calmodulin kinase II-mediated neuronal differentiation, Kanatsu, Y., Chen, N.H., Mitoma, J., Nakagawa, T., Hirabayashi, Y., Higashi, H. *Journal of Biochemistry (Tokyo)*, 査読有, 152,63-72, 2012

研究テーマ 2)

1. *12 Receptor tyrosine kinase is a candidate for lectin signaling mediator on Burkitt's lymphoma Adachi Y., Sugawara S., Im C., Tatsuta T., Nitta K., Hosono M., 査読有, in preparation.
2. *13 Catfish roe lectin-induced cytostatic effect involves in ERK pathway on Burkitt's lymphoma Raji cells. Sugawara S., Hosono M., Tatsuta T., Masuzaki H., Ozeki Y., Nitta K., 査読有, in preparation.

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

3. *3 Synergistic anti-tumor effect of cSBL and pemetrexed against malignant mesothelioma cell lines. Sato T., Tatsuta T., Sugawara S., Hara A., Hosono M., in preparation.
4. *1 Anti-tumor effect of sialic acid-binding lectin is mediated through binding cell surface β -actin. Tatsuta T., Sato T., Sugawara S., Hosono M., in preparation.
5. ○*4 Catfish rhamnose-binding lectin induces G0/1 cell cycle arrest in Burkitt's lymphoma cells via membrane surface Gb3. Sugawara S., Im C., Kawano T., Tatsuta T., Koide Y., Yamamoto D., Ozeki Y., Nitta K., Hosono M., *Glycoconj. J.*, 査読有, 34, 127-138, 2017
6. *5 Combination effect of catfish lectin and sunitinib against HeLa cells. Sugawara S., Takayanagi M., Im C., Tatsuta T., Hosono M., in preparation.
7. *6 The rhamnose-binding lectin increases expression of integrin $\alpha 2$ in human testicular seminoma cell line JKT-1. Sugawara S., Im C., Tatsuta T., Hosono M. in preparation.
8. *7 Cytosolic Gb3 involves apoptosis in HeLa cells. Im C., Sugawara S., Takayanagi M., Tatsuta T., Hosono M. in preparation.
9. *9 Sialidase NEU3 defines invasive potential of human glioblastoma cells by regulating calpain-mediated proteolysis of focal adhesion proteins. Takahashi K., Proshin S., Yamaguchi K., Yamashita Y., Katakura R., Yamamoto K., Shima, H. Hosono M., and Miyagi T. *BBA General Subjects*. in revision
10. Neuraminidases 3 and 4 Regulate Neuronal Function by Catabolizing Brain Gangliosides. Pan X., De Britto C., De Aragão P., Morales C., Priestman D., Wu H., Takahashi K., Yamaguchi K., Sturiale L., Garozzo D., Platt F., Lamarche-Vane N., Miyagi T., Pshezhetsky AV *The FASEB Journal* 査読有 in press
11. *8 Purification of two novel sugar acid-binding lectins from *Haplomitrium Mnioides* (bryophyte, Plantae) and their preliminary characterization. Masuzaki H., Hosono M., Nitta K., *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 査読有, 181, 65-82, 2017.
12. A Novel Potent and Highly Specific Inhibitor against Influenza Viral N1-N9 Neuraminidases: Insight into Neuraminidase-Inhibitor Interactions. Sriwilaijaroen N., Magesh S., Imamura A., Ando H., Ishida H., Sakai M., Ishitsubo E., Hori T., Moriya S., Ishikawa T., Kuwata K., Odagiri T., Tashiro, M. Hiramatsu H., Tsukamoto K., Miyagi T., Tokiwa H., Kiso M., and Suzuki Y. *J Med Chem.* 59; 4415-5120, 2016 査読有
13. Positive regulation of myoblast differentiation by medaka Neu3b sialidase through gangliosides esialylation. Shiozaki K, Harasaki Y., Fukuda M., Yoshinaga A., Ryuzono S., Chigwechokha K.P., Komatsu M., Miyagi T. *Biochimie.* 2123:65-72, 2016.
14. *21 Distinct effects of $\beta 1$ integrin on cell proliferation and cellular signaling in MDA-MB-231 breast cancer cells. Hou, S., Isaji, T., Hang, Q., Im, S., Fukuda, T. and Gu, J. *Sci. Rep.* 査読有 Doi: 10.1038/srep18430, 2016
15. *18 Expression of N-acetylglucosaminyltransferase III suppresses $\alpha 2,3$ sialylation and its distinctive functions in cell migration are attributed to $\alpha 2,6$ sialylation levels. Lu, J., Isaji, T., Im, S., Fukuda, T., Kameyama, A. and Gu, J. *J. Biol. Chem.* 査読有 291, 5708-20, 2016
16. Transforming growth factor (TGF) $\beta 1$ acted through miR-130b to increase integrin $\alpha 5$ to promote migration of colorectal cancer cells. Yi R., Li Y., Wang F., Gu J., Isaji T., Li J., Qi R., Zhu X. and Zhao Y. *Tumour Biol.* 査読有 37, 10763-73, 2016
17. ○*22 Importance of membrane-proximal N-glycosylation on integrin $\beta 1$ in its activation and complex formation. Hou, S., Hang, Q., Isaji, T., Lu, J., Fukuda, T. and Gu, J. *FASEB J.*, 査読有 30,4120-31, 2016
18. *20 N-Glycosylation of integrin $\alpha 5$ acts as a switch for EGFR-mediated complex formation of integrin $\alpha 5\beta 1$ to $\alpha 6\beta 4$. Hang, Q., Isaji, T., Hou, S., Zhou, Y., Fukuda, T. and Gu, J. *Sci. Rep.* 査読有 doi: 10.1038/srep33507, 2016
19. Disease-associated glycans on cell surface proteins. Takahashi M, Kizuka Y, Ohtsubo K, Gu J, Taniguchi N., *Mol Aspects Med.* 16, 30021-8 2016
20. ○*2 RNase activity of sialic acid-binding lectin from bullfrog eggs drives antitumor effect via the activation of p38 MAPK to caspase-3/7 signaling pathway in human breast cancer cells. Kariya Y., Tatsuta T., Sugawara S., Kariya Y., Nitta K., Hosono M. *Int. J. Oncol.*, 査読有, 49: 1334-1342, 2016.
21. Loss of $\alpha 1,6$ -fucosyltransferase Suppressed Liver Regeneration: Implication of Core Fucose In The Regulation of Growth Factor Receptor-mediated Cellular Signaling. Wang, Y., Fukuda, T., Isaji, T., Lu, J., Gu, W., Ohkubo, Y., Kamada, Y., Taniguchi, N., Miyoshi, E. and Gu, J. *Sci. Rep.* 5, 8264; DOI:

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

- 10.1038/srep08264, 2015
22. Loss of α 1,6-fucosyltransferase decreased hippocampal long-term potentiation: implications for core fucosylation in the regulation of AMPA receptor heteromerization and cellular signaling. Gu, W., Fukuda, T., Isaji, T., Sakai, S., Morise, J., Higashi, H., Taniguchi, N., Yawo, H., Oka, S. and Gu, J. *J Biol. Chem.* 290, 17566-75, 2015
 23. *9 Up-regulation of sialidase NEU3 in head and neck squamous cell carcinoma associated with lymph node metastasis. Shiga K., Takahashi K., Sato I., Kato K., Saijo S., Moriya S., Hosono M. and Miyagi T. *Cancer Sci* 106,1544-1553 2015.
 24. Loss of cellular sialidases does not affect the sialylation status of the prion protein but increases the amounts of its proteolytic fragment C1. Katorcha E., Klimova N., Makarava N., Savtchenko R, PanX., Annunziata I, Takahashi K., Miyagi T., Pshezhetsky A.V., d'Azzo A., and Baskakov IV. *PLoS One.* 10(11):e0143218., 2015
 25. Lysosomal localization of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) Neu1 sialidase and its highly conserve enzymatic profiles with human. Ryuzono S., Takase R., Oishi K., Ikeda A., Chigwechokha K.P., Funahashi A., Komatsu M., Miyagi T., Shiozaki K. *Gene.* 575:513-23.2015
 26. O*10 Increased sialidase activity in serum of cancer patients: Identification of sialidase and inhibitor activities in human serum. Hata K., Tochigi T., Sato I., Shiozaki K., Wada T., Moriya S., Takahashi K., Yamaguchi K., Hosono M., and Miyagi T. *Cancer Sci.* 106:383-389.2015 査読有
 27. O*9 Potentiation of Epidermal Growth Factor-Mediated Oncogenic Transformation by Sialidase NEU3 Leading to Src Activation. Yamamoto K., Takahashi K., Hosono H., Shiozaki K., Yamaguchi K., Moriya S., Shima H., and Miyagi T. *PLoS One.* 10:e0120578.2015 査読有
 28. O*9 Phosphatidic acid-mediated activation and translocation to the cell surface of sialidase NEU3, promoting signaling for cell migration. Shiozaki K., Takahashi K., Hosono M., Yamaguchi K., Hata K., Shiozaki M., Bassi R., Prinetti A., Sonnino S., Nitta K., and Miyagi T. *FASEB J.* 29:2099-111 2015 査読有
 29. O*9 Sialidase NEU3 contributes neoplastic potential on colon cancer cells as a key modulator of gangliosides by regulating Wnt signaling. Takahashi K., Hosono M., Sato I., Hata, K., Wada T., Yamaguchi K., Nitta K., Shima H., and Miyagi T. *Int J Cancer.* 137:1560-73. 2015 査読有,
 30. Rapid trimming of cell surface polysialic acid (PolySia) by exovesicular sialidase triggers release of preexisting surface neurotrophin. Sumida M., Hane M., Yabe U., Shimoda Y., Pearce T., Kiso M., Miyagi T., Sawada M., Varki A., Kitajima K., Sato C.. *J. Biol. Chem.* 290, 13202-13214 2015
 31. *9 Plasma membrane-associated sialidase confers cancer initiation, promotion and progression. Miyagi T, Takahashi K, Shiozaki K, Yamaguchi K, and Hosono M. *Adv Exp Med Biol*, 査読有, 842:139-45.2015 査読有
 32. Significance of β -Galactoside α 2,6 Sialyltransferase 1 in Cancers. Lu, J. and Gu, J. *Molecules*, 20:7509-7527, 2015
 33. *25 Loss of α 1,6-fucosyltransferase Suppressed Liver Regeneration: Implication of Core Fucose In The Regulation of Growth Factor Receptor-mediated Cellular Signaling. Wang, Y., Fukuda, T., Isaji, T., Lu, J., Gu, W., Ohkubo, Y., Kamada, Y., Taniguchi, N., Miyoshi, E. and Gu, J. *Sci. Rep.* 査読有 5, 8264; DOI: 10.1038/srep08264, 2015
 34. Core fucosylation of IgG-BCR is required for antigen recognition and antibody production. Li, W., Ma, B., (他 8 名) Fukuda, T., Gu, J., Zhang, J. and Taniguchi, N. *J. Immunol.* 査読有 194, 2596-2606, 2015
 35. O*24 Loss of α 1,6-fucosyltransferase inhibits chemical-induced hepatocellular carcinoma and tumorigenesis by down-regulating several cell signaling pathways. Wang, Y., Fukuda, T., Isaji, T., Lu, J., Im, S., Hang, Q., Gu, W., Hou, S., Ohtsubo, K. and Gu, J. *FASEB J.*, 査読有 29, 3217-27, 2015
 36. *23 Loss of α 1,6-fucosyltransferase decreased hippocampal long-term potentiation: implications for core fucosylation in the regulation of AMPA receptor heteromerization and cellular signaling. Gu, W., Fukuda, T., Isaji, T., Hang, Q., Lee, H., Sakai, S., Morise, J., Mitoma, J., Higashi, H., Taniguchi, N., Yawo, H., Oka, S. and Gu, J. *J. Biol. Chem.* 査読有 290, 17566-75, 2015
 37. O*19 Integrin α 5 suppresses the phosphorylation of Epidermal Growth Factor Receptor and Its Cellular Signaling of Cell Proliferation via N-glycosylation. Hang, Q., Isaji, T., Hou, S., Im, S., Fukuda, T. and Gu, J. *J. Biol. Chem.* 査読有 290, 29345-60, 2015
 38. O*15 β -Galactosidase α 2, 6-sialyltransferase 1 promotes transforming growth factor- β -mediated epithelial-mesenchymal transition. Lu, J., Isaji, T., Im, S., Fukuda, T., Hashii, N., Takakura, D., Kawasaki, N. and Gu, J. *J Biol. Chem.* 289: 34627-34641, 2014

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

39. MytiLec, a Mussel R-Type Lectin, Interacts with Surface Glycan Gb3 on Burkitt's Lymphoma Cells to Trigger Apoptosis through Multiple Pathways. Hasan I, Sugawara S, Fujii Y, Koide Y, Terada D, Iimura N, Fujiwara T, Takahashi KG, Kojima N, Rajia S, Kawsar SM, Kanaly RA, Uchiyama H, Hosono M, Ogawa Y, Fujita H, Hamako J, Matsui T, Ozeki Y. *Marine Drugs*, 査読有, 13, 7377-7389.2015
40. ○*16 An Oncogenic Protein Golgi Phosphoprotein 3 Up-regulates Cell Migration via Sialylation. Isaji T., Im, S., Gu, W., Wang, Y., Hang, H., Lu, J., Fukuda T., Hashii, N., Takakura, D., Kawasaki, N., Miyoshi, H. and Gu J. *J Biol. Chem.* 査読有 289: 20694-20705, 2014
41. MicroRNA 130b suppresses migration and invasion of colorectal cancer cells through downregulation of integrin. Zhao, Y., Miao, G., Li, Y., Isaji T., Gu J., Li, J., Qi, R. *PLoS One*. 査読有 9(2):e87938, 2014
42. Structural basis for substrate specificity of mammalian neuraminidases. Victoria Smutova V., Albohy A., Pan X., Korchagina E., Miyagi T., Bovin N., Cairo C.W., and Pshezhetsky A.V. *PLoS One*. 9(9):e106320. 2014
43. がんのシアリダーゼ異常. 宮城妙子. *化学と生物*, 査読有, 52, 76-82, 2014
44. A galactose-binding lectin isolated from *Aplysia kurodai* (sea hare) eggs inhibits streptolysin-induced hemolysis. Hasan I, Watanabe M., Ishizaki N., Sugita-Konishi Y., Kawakami Y., Suzuki J., Dogasaki C., Rajia S., Kawsar S.M.A., Koide Y., Kanaly R.A., Sugawara S., Hosono M., Ogawa Y., Fujii Y., Iriko H., Hamako J., Matsui T, Ozeki Y., *Molecules*, 査読有, 19: 13990-14003, 2014.
45. *11 Cancer-Selective Induction of Apoptosis by Leczyme. Tatsuta T., Sugawara S., Takahashi K., Ogawa Y., Hosono M., Nitta K., *Front Oncol.*, doi: 査読有 10.3389/fonc.2014.001392014 (2014)
46. ○*13 Binding profiles and cytokine-inducing effects of fish rhamnose-binding lectins on Burkitt's lymphoma Raji cells. Hosono M., Sugawara S., Matsuda A., Tatsuta T., Koide Y., Hasan I., Ozeki Y., Nitta K., *Fish Physiol. Biochem.*, 査読有 doi: 10.1007/s10695-014-9948-1 .2014
47. *11 Leczyme: A New Candidate Drug for Cancer Therapy. Tatsuta T., Sugawara S., Takahashi K., Ogawa Y., Hosono M., Nitta K., *Biomed Res Int.*, 査読有 40, 1559-1572 .2014
48. Sialyl-glycoconjugates in cholesterol-rich microdomains of P388 cells are the triggers for apoptosis induced by *Rana catesbeiana* oocyte ribonuclease. Ogawa Y., Sugawara S., Tatsuta T., Hosono M., Nitta K., Fujii Y., Kobayashi H., Fujimura T., Taka H., Koide Y., Hasan I., Matsumoto R., Yasumitsu H., Kanaly R.A., Kawsar S.M.A, Ozeki Y., *Glycoconj. J.*, 査読有 31, 171-184 .2014
49. ○Sialic acid-binding lectin (leczyme) induces apoptosis to malignant mesothelioma and exerts synergistic antitumor effects with TRAIL . Tatsuta T., Hosono M., Takahashi K., Omoto T., Kariya Y., Sugawara S., Hakomori S., Nitta K., *Int. J. Oncol.*, 査読有 44, 377-384 .2014
50. Down-regulation of Hsp70 inhibits apoptosis induced by sialic acid-binding lectin (leczyme) Tatsuta T., Hosono M., Ogawa Y., Inage K., Sugawara S., Nitta K., *Oncol. Rep.*, 査読有 31, 13-18 .2014
51. Molecular cloning and biochemical characterization of medaka (*Oryzias latipes*) lysosomal neu4 sialidase. Shiozaki K, Ryuzono S, Matsushita N, Ikeda A, Takeshita K, Chigwechokha PK, Komatsu M, and Miyagi T. *Fish Physiol Biochem.* 40(5):1461-72 2013 査読有
52. *11 Involvement of ER stress in apoptosis induced by sialic acid-binding lectin (leczyme) from bullfrog eggs. Tatsuta T., Hosono M., Miura Y., Sugawara S., Hakomori S., Nitta K., *Int. J. Oncol.*, 査読有 43, 1799-1808 .2013
53. ○Sialic acid-binding lectin (leczyme) induces caspase-dependent apoptosis-mediated mitochondrial perturbation in Jurkat cells. Tatsuta T., Hosono M., Sugawara S., Kariya Y., Ogawa Y., Hakomori S., Nitta K. *Int. J. Oncol.*, 査読有 43, 1402-1412 .2013
54. Domain Composition of Rhamnose-binding Lectin from Shishamo smelt eggs and its Carbohydrate-binding Profiles. Hosono M., Sugawara S., Tatsuta T., Hikita T., Kominami J., Sachiko N.T., Hirabayashi J., Kawsar S.M.A., Ozeki Y., Hakomori S.I., Nitta K., *Fish Physiol. Biochem.*, 査読有 39, 1619-1630 .2013
55. シアル酸とがん、宮城妙子、*実験医学*、査読有、31, 1546-1552, 2013
56. Molecular cloning and biochemical characterization of two novel Neu3 sialidases, neu3a and neu3b, from medaka (*Oryzias latipes*). Shiozaki K, Takeshita K, Ikeda M, Ikeda A, Harasaki Y, Komatsu M, Yamada S, Yamaguchi K, and Miyagi T.: *Biochimie*. 査読有, 95, 280-289, 2013
57. *9 Possible association of Neu2 with plasma membrane fraction from mouse thymus exhibited sialidase activity with fetuin at pH 7.0 but not at pH 4.5. Kijimoto-Ochiai1 S, Doi N, Fujii1y F, Go S. Kabayama K, Moriya S, Miyagi T., and Koda T: *Microbiol Immunol* 査読有, 57: 569-582, 2013
58. シアリダーゼによる細胞接着の制御、高橋耕太、塩崎一弘、宮城妙子、*生体の科学*. 64, 273-278, 2013

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

59. *17 α 1,6-Fucosylation regulates neurite formation via the activin/phospho-Smad2 pathway in PC12 cells: the implicated dual effects of Fut8 for TGF- β /activin-mediated signaling. Gu, W., Fukuda, T., Isaji, T., Hashimoto, H., Wang, Y and Gu, J. *FASEB J.*, 査読有 27:3947-3958, 2013
60. *14 E-cadherin and adherens-junctions stability in gastric carcinoma: Functional implications of glycosyltransferases involving N-glycan branching biosynthesis, N-acetylglucosaminyltransferases III and V. Pinho, SS., Figueiredo, J., Cabral, J., Carvalho, S., Dourado, J., Magalhães, A., Gärtner, F., Mendonça, AM., Isaji, T., Gu, J., Carneiro, F., Seruca, R., Taniguchi, N., Reis, CA. *Biochim. Biophys. Acta*, 査読有 1830: 2690-700, 2013
61. Anti-tumor effects of exogenous ganglioside GM3 on bladder cancer in an orthotopic cancer model. Wang, H., Isaji, T., Satoh, M., Li, D., Arai, Y. and Gu, J. *Urology* 査読有 81, 210.e11-15, 2013
62. *14 Gastric cancer: adding glycosylation to the equation. Pinho, SS., Sandra Carvalho, S., Marcos-Pinto, R., Magalhães, A., Oliveira, C., Gu, J., Dinis-Ribeiro, M., Carneiro, F., Seruca, R. and Reis, CA. *Trends in Molecular Medicine* 査読有 19: 664-76, 2013
63. Chitosan oligosaccharides suppress production of nitric oxide in lipopolysaccharide- induced N9 murine microglial cells in vitro. Wei, P., Ma, P., Xu, Q., Bai, QH., Gu, J., Xi, H., Du, Y., Yu, C. *Glycoconj J.* 査読有 29:285-95, 2012
64. *14 Potential roles of N-glycosylation in cell adhesion. Gu, J., Isaji, T., Xu, Q., Kariya, Y., Gu, W., Fukuda, T. and Du, Y. *Glycoconj. J.* 査読有 29: 599-607,2012
65. *14 Roles of N-acetylglucosaminyltransferase III in epithelial-to-mesenchymal transition induced by TGF- β 1 in epithelial cell lines. Xu, Q., Isaji, T., Lu, Y., Gu, W., Kondo, M., Fukuda, T., Du, Y. and Gu, J. *J Biol Chem.* 査読有 287: 16563-74, 2012
66. Core fucosylation of mu heavy chains regulates the assembly of precursor B cell receptors and its intracellular signaling. Li, W., Liu, Q., Pang, Y., Jin, J., Wang, H., Cao, H., Li, Z., Wang, X., Ma, B., Chi, Y., Wang, R., Kondo, A., Gu, J. and Taniguchi, N. *J Biol Chem.* 査読有 287: 2500-2508, 2012
67. *9 Human cytosolic sialidase NEU2— low general tissue expression but involvement in PC-3 prostate cancer cell survival. *Koseki K., Wada T., Hosono M., Hata K., Yamaguchi K., Nitta K., and Miyagi T., *Biochem.Biophys.Res.Comm.* 査読有,428, 142–149, 2012
68. Reduced susceptibility to colitis-associated colon carcinogenesis in mice lacking plasma membrane-associated sialidase. *Yamaguchi K, Shiozaki K, Moriya S, Koseki K, Wada T, Tateno H, Sato I, Asano M, Iwakura Y, and Miyagi T. *PLoS One.* 査読有, 7(7) :e41132, 2012
69. Mammalian sialidases: physiological and pathological roles in cellular functions, *Miyagi, T., and Yamaguchi, K.: *Glycobiology* 査読有, 22, 880–896, 2012
70. Sialidase significance for cancer progression, *Miyagi T., Takahashi K., Hata K., Shiozaki K., and Yamaguchi K., *Glycoconjugate J* 査読有, 29, 567–577, 2012.
71. *9 Altered expression of sialidases in human cancer. *Miyagi T., Takahashi K., Moriya S, Hata K, Yamamoto K, Wada T, Yamaguchi K, and Shiozaki K. *Adv Exp Med Biol.* 査読有, 49:257-267, 2012
72. Sialidase NEU4 Hydrolyzes Polysialic Acids of Neural Cell Adhesion Molecules and Negatively Regulates Neurite Formation by Hippocampal Neurons. Takahashi K., Mitoma J., Hosono M., Shiozaki K., Sato, C. Yamaguchi K., Kitajima K., Higashi H., Nitta K., Shima H, Miyagi T.: *J Biol Chem.* 287, 14816-14826, 2012
73. ○ *9 Plasma membrane-associated sialidase (NEU3) regulates progression of prostate cancer to androgen-independent growth through modulation of androgen receptor signaling. Kawamura S., Sato I., Wada T., Yamaguchi K., Li Y., Li D., Zhao X., Ueno S., Aoki H., Tochigi T., Kuwahara M., Kitagawa T. Takahashi K., Moriya S. and Miyagi T. *Cell Death Differ.* 19, 170-179. 2012
74. A lectin from the mussel *Mytilus galloprovincialis* has a highly novel primary structure and induces glycan-mediated cytotoxicity of globotriaosylceramide - expressing lymphoma cells Fujii Y., Dohmae N., Takio K., Kawsar S.M.A., Matsumoto R., Hasan I., Koide Y., Kanaly R.A., Yasumitsu H., Ogawa Y., Sugawara S., Hosono M., Nitta K., Hamako J., Matsui T., Ozeki Y., *J. Biol. Chem.*, 査読有 287, 44772-44783 .2012
75. Cytotoxicity and glycan-binding properties of an 18 kDa lectin isolated from the marine sponge *Halichondria okadai* Matsumoto R., Fujii Y., Kawsar S.M.A., Kanaly R.A., Yasumitsu H., Koide Y., Hasan I., Iwahara C., Ogawa Y., Im C.H., Sugawara S., Hosono M., Nitta K., Hamako J., Matsui T., Ozeki Y., *Toxins*, 査読有 4, 323-338 .2012
76. MRP1 expressed on Burkitt's lymphoma cells was depleted by catfish egg lectin through Gb3-glycosphingolipid and enhanced cytotoxic effect of drugs. Fujii Y., Sugawara S., Araki D., Kawano

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

T., Tatsuta T., Takahashi K., Kawsar S.M., Matsumoto R., Kanaly R.A., Yasumitsu H., Ozeki Y., Hosono M., Miyagi T., Hakomori S.I., Takayanagi M., Nitta K., *Protein J.*, 査読有 31, 15-26 .2012

<図書>

研究テーマ1)

- 2 Sugar Chains (Macrophages govern ganglioside GM3 expression in adipocytes to regulate adipogenesis and insulin signaling in homeostatic and pathogenic conditions) Inokuchi J. Springer Japan 2014
- *1 Sugar Chains (Gangliosides and T cell immunity) Nagafuku M, and Inokuchi J. Springer Japan 2014
- *1,2Glycobiology of the Nervous System, Advances in Neurobiology 9 (Synthesis of O-Linked Glycoconjugates in the Nervous System.) Inokuchi J. Go S. and Hirabayashi Y. Springer Science+Business Media New York. Chapter 4, DOI 10.1007/978-1-4939-1154-7_4, 2014
- Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes. Second Edition.(ST3 beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase 5;ST3GAL5) Inokuchi J. and Uemura S. Springer Japan 2014
- Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes. Second Edition. (Biosynthetic Pathways of Glycosphingolipids) Inokuchi J. and Go S. Springer Japan 2014
- *2スフィンゴ糖脂質とメタボリックシンドローム、井ノ口仁一、実験医学(羊土社) Vol. 31: 1566-1573, 2013

研究テーマ2)

- *9 Glycosignals in Cancer (Differential roles of mammalian sialidases in cancers) Miyagi T. p.35-53 Eds by K. Furukawa, and M. Fukuda, Springer 2016
- *9 Sugar Chains (Mammalian sialidase and tumor development) Miyagi T., Takahashi K., Shiozaki K, and Yamaguchi K, Eds by T. Suzuki, K Ohtsubo, and N Taniguchi, Capter 10, pp159-176 Springer Japan 2015
- *9 Topics in Current Chemistry : Sialoglyco-Biology and -Chemistry, (eds Gerardy- Schahn R, Delannoy P, von Itzstein M) (Structure and function of mammalian sialidases) Monti, E. and Miyagi, T. Springer, 366:183-208. 2015
- Sugar Chains (α 1,6-Fucosyltransferase knockout mice and Schizophrenia-like phenotype.), Wei Gu, Tomohiko Fukuda, and Jianguo Gu. Springer Japan, P.267-280, 2015
- 糖タンパク質—構造・生合成・代謝：N結合型糖鎖、顧建国, 糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック 創薬・医療から食品開発まで、エヌ・ティー・エス社、13-17, 2015
- α 1,6 フコース転移酵素(Fut8)欠損による行動異常とその機序について、福田友彦、顧建国, 日本生物学的精神医学会誌、26:95-101, 2015
- Glycoscience: Biology and Medicine (Mammalian Sialidase Assays) Miyagi T., Takahashi K., Shiozaki K, Yamaguchi K. pp1395-1402 Eds by N. Taniguchi, T. Endo, G. Hart, P. Seeberger, C.-H. Wong, Springer Japan , New Delhi. 2014
- *9 Glycosignals in Cancer (Differential roles of mammalian sialidases in cancers) Miyagi T. Springer 2014
- *9 がんのシアリダーゼ異常. 宮城妙子. 化学と生物 (農芸化学会)、52, 76-82, 2014
- *14 Glycoscience: Biology and Medicine (Integrin α 5 β 1 and its N-glycosylation.), Jianguo Gu, Qinglei Hang, Tomohiko Fukuda, Tomoya Isaji. Springer, 2014
- Handbook of Glycosyltransferase and related genes (Fucosyltransferase 8 (α 1,6-fucosyltransferase, FUT8)), Ihara, H., Tsukamoto, H., Gu, J., Miyoshi, E., Taniguchi, N. and Ikeda, Y. Springer, P.581-596,2014
- *14 Handbook of Glycosyltransferase and related genes (β 1,4-N-Acetylglucosaminyltransferase III (GnT-III, GlcNAc-T III)), Ikeda, Y., Ihara, H., Tsukamoto, H., Gu, J. and Taniguchi, N. Springer, P.209-222,2014
- Sugar Chains (α 1,6-Fucosyltransferase knockout mice and Schizophrenia-like phenotype.), Wei Gu, Tomohiko Fukuda, and Jianguo Gu. Springer Japan, 2014
- Handbook of Glycosyltransferase and related genes (Fucosyltransferase 8 (α 1,6-fucosyltransferase, FUT8)), Ihara, H., Tsukamoto, H., Gu, J., Miyoshi, E., Taniguchi, N. and Ikeda, Y. Springer, 2014
- *14 Handbook of Glycosyltransferase and related genes (β 1,4-N-Acetylglucosaminyltransferase III (GnT-III, GlcNAc-T III)), Ikeda, Y., Ihara, H., Tsukamoto, H., Gu, J. and Taniguchi, N. Springer, 2014
- Laminins: Structure, Biological Activity and Role in Disease (Laminin-332 and Integrins: Signaling Platform for Cell Adhesion and Migration and its Regulation by N-glycosylation.) Kariya, Y., Kariya, Y and Gu, J. Nova Science Publishers Inc., NY, Chapter 2, 1-23, 2013

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

17. $\alpha 1,6$ -Fucosyltransferase 欠損マウスに見られた統合失調症様行動とその解析、顧 建国、谷口直之、福田友彦、実験医学 (羊土社) P34-39, 2013
18. *9 シアル酸とがん、宮城妙子 実験医学(羊土社)31, 1546-1552, 2013
19. *9 シアリダーゼによる細胞接着の制御、高橋耕太、塩崎 一弘、宮城妙子、生体の科学(医学書院) 64,273-278, 2013

<学会発表>

研究テーマ1)

1. スフィンゴミエリン発現の微調整は自己反応性 T 細胞の除去に関与するか? 豊島かおる、永福正和、岡崎俊郎、井ノ口仁一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月
2. GM3 合成酵素ノックアウトマウスは腸管からのコレステロール吸収制御を介して高コレステロール血症に抵抗性を示す。二瓶渉、永福正和、田村有美、稲森啓一郎、新井健太、樺山一哉、深瀬浩一、井ノ口仁一、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017 年 3 月
3. Role of CD103⁺ dendritic cells in mediating female-predominant Th2 cytokine production in asthma. Chisaki Masuda, Tomomitsu Miyasaka, Jin-ichi Inokuchi, Shunya Iwami, Tasuku Kawano, Motoaki Takayanagi, Tomoko Takahashi, Isao Ohno, 第 45 回日本免疫学会学術集会、沖縄、2016 年 12 月
4. Discovery of Novel Inflammation Amplification Loop by Ganglioside GM3 Molecular Species in Metabolic Syndrome. 井ノ口仁一、狩野裕考、第 45 回日本免疫学会学術集会、沖縄、2016 年 12 月
5. Identification of pro- and anti-inflammatory molecular species of gangliosides GM3 in the progression of metabolic disorders. 狩野裕考、井ノ口仁一、第 45 回日本免疫学会学術集会、沖縄、2016 年 12 月
6. Discovery of Novel Inflammation Amplification Loop by Ganglioside GM3 Molecular Species in Metabolic Syndrome. Jin-ichi Inokuchi, Hiroataka Kanoh, Shinji Go, Masakazu Nagafuku, Kei-ichiro Inamori. SialoGlyco2016, Santabarbara, CA, 2016 年 11 月
7. Altered expression of GM3 molecular species during myoblast differentiation, and its biological significance. 郷慎司、第 4 回若手による骨格筋細胞研究会、名古屋、2016 年 11 月
8. ガングリオシド GM3 のアシル鎖長が制御する自然免疫応答の解析。狩野裕考、郷慎司、新田昂大、ルーカス・ヴェイロン、井ノ口仁一、第 9 回セラミド研究会学術集会、東京、2016 年 10 月
9. Investigation of the roles of gangliosides in leptin and melanocortin signaling. Kei-ichiro Inamori, 8th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, China, 2016 年 10 月
10. Ganglioside GM3 is essential for the structural integrity and function of cochlear hair cells. Misato Yoshikawa, Shinji Go, Shun-ichi Suzuki, Akemi Suzuki, Yukio Katori, Thierry Morlet, Steven M.Gottlieb, Michihiro Fujiwara, Katsunori Iwasaki, Kevin A.Strauss, Jin-ichi Inokuchi. GM3 Synthase Deficiency Research Summit, Pittsburgh, USA, 2016 年 10 月
11. ATP/UTP 受容体 P2Y₂ の細胞外システイン残基の機能について、阿部真耶、渡部佳奈恵、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
12. シアリダーゼ Neu3 は Unconventional Pathway で細胞膜に輸送される、渡邊さと子、黒田喜幸、中川哲人、大澤幸希光、西森 誠、宮本朋幸、薬師寺宏匡、所司睦文、池脇信直、荒武八起、大野節代、大野英治、三 苜純也、東 秀好、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
13. マウス視床下部由来神経細胞株を用いた受容体シグナルにおけるガングリオシドの機能解析。田村有美、稲森啓一郎、伊藤英樹、千葉ひかる、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
14. レプチンおよびメラノコルチン受容体の機能におけるガングリオシドの役割の検討。稲森啓一郎、伊藤英樹、田村有美、楊燕華、二瓶渉、突田壮平、山田哲也、片桐秀樹、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
15. O-GlcNAc 修飾を介したスフィンゴ糖脂質代謝制御機構の解明。郷慎司、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
16. 極長鎖 GM3 ガングリオシドによる慢性炎症惹起メカニズム。狩野裕考、郷慎司、新田昂大、ルーカス・ヴェイロン、アンナ・カッターニオ、マリレナ・レティツァ、名取良浩、吉村祐一、安藤弘宗、石田秀治、樺山一哉、下山敦史、深瀬浩一、マリア・チャンパ、ラウラ・マウリ、アレクサンドロ・プリネッティ、サンドロ・ソニーノ、鈴木明身、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
17. B4GalNAcT1 (GM2/GD2/GA2 合成酵素) の新規アイソフォームの同定と、R-based motif による酵素安定性と細胞内輸送機構の解析。宍戸史、上村聡志、櫻村まどか、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
18. スフィンゴミエリンは胸腺における自己反応性 T 細胞の除去に関与するか? 豊島かおる、永福正和、岡崎俊郎、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
19. GM3 合成酵素ノックアウトマウスが示す高コレステロール血症抵抗性と腸管からのコレステロール吸収低下機構。二瓶渉、永福正和、宍戸史、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
20. 筋分化過程における GM3 分子種変化の分子機構の解析。郷詩織、郷慎司、井ノ口仁一、佐藤ちひろ、北島健、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
21. マウス視床下部由来神経細胞株を用いた受容体シグナルにおけるガングリオシドの機能解析。田村有美、稲森啓一郎、伊藤英樹、千葉ひかる、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

22. ガングリオシド欠損による過食・肥満モデルマウスの肥満病態の改善。伊藤英樹、稲森啓一郎、田村有美、楊燕華、二瓶渉、突田壮平、山田哲也、片桐秀樹、井ノ口仁一、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
23. インスリン分泌機構における複合糖質の役割。高橋巖、溝上達也、藤井里穂、松山和佳奈、郷慎司、井ノ口仁一、山田修平、那谷耕司、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
24. ブラジキニン B2 受容体の活性を調節する N 結合型糖鎖とシステイン残基、大関俊範、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 35 回日本糖質学会年会、高知、2016 年 9 月
25. レプチンおよびメラノコルチン受容体の機能におけるガングリオシドの役割の検討。稲森啓一郎、伊藤英樹、田村有美、楊燕華、二瓶渉、突田壮平、山田哲也、片桐秀樹、井ノ口仁一、第 35 回日本糖質学会年会、高知、2016 年 9 月
26. N 結合型糖鎖と細胞外システイン残基によるブラジキニン B2 受容体の発現と機能の調節、大関俊範、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 10 回東北糖鎖研究会、福島、2016 年 8 月
27. ブラジキニン B2 受容体の細胞膜表面近傍の塩基性アミノ酸残基の機能、阿部真耶、佐藤亜美、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 10 回東北糖鎖研究会、福島、2016 年 8 月
28. B4GalNAcT1 (GM2/GD2/GA2 合成酵素) の新規アイソフォームの同定と、R-based motif による酵素安定性と細胞内輸送機構の解析。宍戸史、上村聡志、櫻村まどか、井ノ口仁一、第 10 回東北糖鎖研究会、福島、2016 年 8 月
29. ガングリオシドの微細構造変化が制御する筋分化。郷慎司、日本薬学会東北支部第 15 回生物化学若手研究者セミナー、仙台、2016 年 7 月
30. 内因性リガンドとしての極長鎖 GM3 ガングリオシドによる慢性炎症惹起機構。狩野裕考、郷慎司、新田昂大、ルーカス・ヴェイロン、アンナ・カッタニオ、マリレナ・レティツァ、名取良浩、吉村祐一、安藤弘宗、石田秀治、樺山一哉、下山敦史、深瀬浩一、マリア・チャンパ、ラウラ・マウリ、アレッサンドロ・プリネッティ、サンドロ・ソニーノ、鈴木明身、井ノ口仁一、第 56 回日本脂質生化学会、秋田、2016 年 6 月
31. Discovery of Novel Inflammation Amplification Loop by Ganglioside GM3 Molecular Species in Metabolic Syndrome.Inokuchi Jin-ichi, 2016 Koria-Japan Bioactive Lipid Joint Symposium, South Korea, 2016 年 5 月
32. Membrane Microdomain Lipid Therapy for Diabetes.Inokuchi Jin-ichi, Keystone Symposia: New Therapeutics for Diabetes and Obesity, California, USA, 2016 年 4 月
33. Control of Homeostatic and Pathogenic Balance in Adipose Tissue by Ganglioside GM3. Inokuchi Jin-ichi, 2015 Annual meeting of Consortium for Functional Glycomics, San Francisco, USA, 2015 年 12 月
34. mouse ST3Gal5(GM3/GM4 synthase)の arginine/lysine-based motif による細胞内輸送機構の解析、宍戸 史、上村聡志、櫻村まどか、井ノ口仁一、BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月
35. O-GlcNAc 修飾によるスフィンゴ糖脂質代謝制御機構、郷 慎司、井ノ口仁一 BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月
36. ブラジキニン B2 受容体の細胞外ドメインと N 結合型糖鎖の機能。大関俊範、尾形聡子、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 88 回日本生化学会大会・第 38 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2015 年 12 月
37. ブラジキニン B2 受容体・ATP/UTP 受容体 P2Y₂間の双方向活性化とコンドロイチン硫酸による調節、阿部真耶、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 88 回日本生化学会大会・第 38 回日本分子生物学会年会・合同大会、神戸、2015 年 12 月
38. 代謝型グルタミン酸受容体 2 (mGluR2) の活性と局在における膜近傍塩基性アミノ酸とガングリオシドの役割、黒田喜幸、林真優子、中川哲人、東 秀好、第 88 回日本生化学会大会・第 38 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2015 年 12 月
39. P2Y₂受容体の細胞表面への発現に与える N 型糖鎖の影響、中川哲人、大東昂良、松崎仁美、高橋千央、佐藤慎平、竹山尚平、黒田善幸、三苫純也、東 秀好、第 88 回日本生化学会大会・第 38 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2015 年 12 月
40. Ablation of the GM3 synthase gene in KK-Ay mice improved the obese phenotype: implication for its role in leptin and melanocortin signaling. Kei-ichiro Inamori, Hideki Ito, Xiaohua Yang, Wataru Nihei, Sohei Tsukita, Tetsuya Yamada, Hideki Katagiri, Jin-ichi Inokuchi 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Japan, 2015 年 11 月
41. The regulation of ER export and Golgi retention of ST3Gal5 (GM3/GM4 synthase) and B4GalNAcT1 (GM2/GD2/GA2 synthase) by arginine/lysine-based motif adjacent to the transmembrane domain. Uemura Satoshi, Shishido Fumi, Kashimura Madoka, Inokuchi Jin-ichi 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Japan, 2015 年 11 月
42. Sphingomyelin controls developmental checkpoint of immature T cells by modulating TCR stimulation. Kaoru Toshima, Nagafuku Masakazu, Reimi Jin, Toshiro Okazaki, Jin-ichi Inokuchi 7th ACGG Annual Conference, 2015 年 11 月
43. Gangliosides regulate intestinal cholesterol absorption. Wataru Nihei, Masakazu Nagafuku, Yui Kikuchi, Jin-ichi Inokuchi 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Japan, 2015 年 11 月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

44. Investigation of the role of gangliosides in leptin and melanocortin signaling. Hideki Ito, Kei-ichiro Inamori, Xiaohua Yang, Wataru Nihei, Sohei Tsukita, Tetsuya Yamada, Hideki Katagiri, Jin-ichi Inokuchi 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Japan, 2015 年 11 月
45. Analysis of GM3 synthase-gene knockout cell lines generated from mouse hypothalamic neuronal cells. Yumi Tamura, Kei-ichiro Inamori, Hideki Ito, Hikaru Chiba, Jin-ichi Inokuchi 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Japan, 2015 年 11 月
46. Sphingomyelin is indispensable for successful thymocyte development. Toshima Kaoru, Nagafuku Masakazu, Okazaki Toshiro, Inokuchi Jin-ichi, 第 44 回日本免疫学会、札幌、2015 年 11 月
47. Involvement of the N-linked glycosylation of the B2 bradykinin receptor in the receptor oligomerization and activation. Yoshiyuki Kuroda, Maya Abe, Toshinori Oozeki, Tetsuto Nakagawa, and Hideyoshi Higashi. 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, 2015 年 11 月
48. Control of Homeostatic and Pathogenic Balance in Adipose Tissue by Ganglioside GM3. Jin-ichi Inokuchi Keystone Symposia Conference, Diabetes: New Insights into Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies Kyoto, Japan, 2015 年 10 月
49. 自然免疫活性化による慢性炎症性疾患発症におけるガングリオシドの役割、井ノ口仁一、永福正和、稲森啓一郎、Lucas Veillon、郷 慎司、狩野裕考、第 8 回セラミド研究会、札幌、2015 年 10 月
50. 糖尿病研究における糖脂質メタボロミクス、井ノ口仁一、第 37 回日本薬学会、福岡、2015 年 9 月
51. スフィンゴ糖脂質合成酵素欠損 Jurkat T 細胞株の樹立とその機能解析、山本博之、永福正和、稲森啓一郎、穴戸 史、伊藤 英樹、井ノ口仁一、第 9 回東北糖鎖研究会、仙台、2015 年 9 月
52. ガングリオシドは腸管からのコレステロール吸収を制御する、二瓶 渉、永福正和、菊地 唯、井ノ口仁一、第 9 回東北糖鎖研究会、仙台、2015 年 9 月
53. mouse ST3Gal5(GM3/GM4 synthase)の arginine/lysine-based motif による細胞内輸送機構の解析、穴戸 史、上村聡志、樫村まどか、井ノ口仁一、第 54 回日本薬学会東北支部大会、矢巾、2015 年 9 月
54. 代謝型グルタミン酸受容体 2 (mGluR2) の活性と局在における膜近傍塩基性アミノ酸とガングリオシドの役割、林真優子、黒田喜幸、中川哲人、東 秀好、第 9 回東北糖鎖研究会、仙台、2015 年 9 月
55. 肥満関連 GPCR の構造と機能、東 秀好、平成 27 年度 東北薬科大学分子生体膜研究所 戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」、仙台、2015 年 9 月
56. Control of Homeostatic and Pathogenic Balance in Adipose Tissue by Ganglioside GM3 ; Development of Membrane Microdomain Ortho-Signaling Therapy. Jin-ichi Inokuchi, Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation & Related Diseases , Budapest, Hungary July, 2015
57. GM3 governs homeostatic and pathogenic balance in adipose tissue by regulating insulin signaling (GM3 は脂肪組織の恒常性と病態発症のバランスをインスリンシグナルを制御することにより支配している。) 井ノ口仁一、第 58 回日本糖尿病学会、下関市、2015 年 7 月
58. mouse ST3Gal5(GM3/GM4 synthase)の arginine/lysine-based motif による細胞内輸送機構の解析、穴戸 史、上村聡志、樫村まどか、井ノ口仁一、第 34 回日本糖質学会年会、東京、2015 年 7 月
59. Membrane Microdomain Ortho-Signaling Therapy、井ノ口仁一、第 10 回スフィンゴテラピー研究会、加賀、2015 年 6 月
60. Rearrangement of raft constituents during T cell development, Nagafuku Masakazu, Toshima Kaoru, Inokuchi Jin-ichi、第 10 回スフィンゴテラピー研究会、加賀、2015 年 6 月
61. Identification of Ganglioside GM3 Molecular Species in Human Serum Associated With Risk Factors of Metabolic Syndrome、Lucas Veillon、郷 慎司、松山和佳奈、鈴木明身、長崎実佳、矢富 裕、井ノ口仁一、第 57 回日本脂質生化学会、東京、2015 年 5 月
62. 肥満関連 GPCR の構造と機能の解明に向けて、東 秀好、平成 26 年度東北薬科大学分子生体膜研究所戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」、仙台、2014 年 11 月
63. *8 ガングリオシドによるグループ II 代謝型グルタミン酸受容体の活性調節、猪狩崇子、黒田喜幸、中川哲人、三苦純也、東 秀好、第 8 回東北糖鎖研究会、盛岡、2014 年 10 月
64. ATP/UTP 受容体 P2Y₂ との相互作用と細胞膜発現、不応化におけるブラジキニン B2 受容体の N 結合型糖鎖および第 1 細胞外ドメインの役割、芳賀邦彦、黒田喜幸、中川哲人、三苦純也、東 秀好、第 8 回東北糖鎖研究会、盛岡、2014 年 10 月
65. シアリダーゼ Neu3 は小胞体-ゴルジ経路を通らずに細胞膜に輸送される、北村泰久、弓田陽菜、渡辺さと子、中川哲人、黒田喜幸、三苦純也、東 秀好、第 8 回東北糖鎖研究会、盛岡、2014 年 10 月
66. ガングリオシド GM3 は蝸牛有毛細胞の構造と機能維持に必須である、井ノ口仁一、吉川弥里、郷 慎司、第 33 回日本糖質学会、名古屋大学、2014 年 8 月
67. O-GlcNAc 修飾によるスフィンゴ糖脂質代謝制御機構。郷 慎司、井ノ口仁一、第 33 回日本糖質学会、名古屋大学、2014 年 8 月
68. 筋分化過程におけるスフィンゴ糖脂質の発現。新井詩織、郷慎司、Lucas veillon、井ノ口仁一、第 33 回日本

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

- 糖質学会、名古屋大学、2014年8月
69. 糖脂質ガングリオシドによる痛覚過敏の惹起。渡辺 俊、東 秀好、田辺光男、第36回日本疼痛学会、大阪、2014年6月
 70. *2 マクロファージは内臓脂肪細胞のスフィンゴ糖脂質発現を制御し、脂肪細胞の生理的分化成熟と肥満によるインスリン抵抗性を制御している、井ノ口仁一、永福正和、第56回日本脂質生化学会、近畿大学、2014年6月
 71. 細胞外グルタミン酸レベルの調節を介したガングリオシドによる痛覚過敏。渡辺俊、東 秀好、田辺光男 第87回日本薬理学会年会、仙台、2014年3月
 72. *1 T細胞の分化制御および免疫疾患におけるスフィンゴ糖脂質の発現の意義。永福正和、大野勲、鈴木明身、井ノ口仁一、糖鎖免疫シンポジウム、東京、2014年2月
 73. *2 GM3 and Diabetes. Inokuchi J. Gordon Research Conference on Glycolipid and Sphingolipid, Ventura, CA, USA, 2014年1月
 74. *1 Distinct expression profile of sphingolipid species during T cell development. 永福正和、豊島かおる、神麗美、井ノ口仁一、2013年度日本免疫学会総会、幕張、2013年12月
 75. *2 生体恒常性の破綻とスフィンゴ糖脂代謝 (Involvement of glycosphingolipid metabolism in maintenance and breakdown of homeodynamic state) 井ノ口仁一、第11回日本糖質科学コンソーシアムシンポジウム (JCGG) 仙台、2013年10月
 76. The roles of b-series gangliosides in nociceptive responses, Shun Watanabe, Mitsuo Tanabe, Hideyoshi Higashi, 7th International Ceramide Conference, Montauk, New York, 2013年10月
 77. マウスシアリダーゼ Neu3 の細胞内輸送。弓田 陽菜、三苦純也、中川哲人、東 秀好、第7回東北糖鎖研究会、新潟、2013年9月
 78. ブラジキニン B2 受容体の N-結合型糖鎖の機能。川田彰彦、八嶋紗代、三苦純也、中川哲人、黒田喜幸、東 秀好、第7回東北糖鎖研究会、新潟、2013年9月
 79. G M 3 合成酵素欠損マウスの聴覚障害発症機序。(Elucidation on the mechanism of hearing loss in ganglioside GM3 synthase deficient mice) 井ノ口仁一、吉川弥里、郷慎司、第7回東北糖鎖研究会、新潟、2013年9月
 80. 筋分化過程におけるスフィンゴ糖脂質発現変化とその意義。(Distinct alteration on the expression of glycosphingolipids during myotube differentiation and its significance) 新井 詩織、郷 慎司、井ノ口仁一、第7回東北糖鎖研究会、新潟、2013年9月
 81. *2 T細胞の分化成熟におけるスフィンゴ脂質の発現と機能的役割。(Expression pattern of sphingolipids and its role in T cell development) 豊島 かおる、神 麗美、永福正和、井ノ口仁一、第7回東北糖鎖研究会、新潟、2013年9月
 82. *1 CD4 and CD8T cells require different gangliosides for activation. Inokuchi J. The 54nd International Conference on Bioscience of Lipids, Bari, Italy, Sept. 17-22, 2013
 83. *4,5,6 炎症性シグナルメディエーターとしてのガングリオシドの脂肪組織。視床下部および免疫疾患における病態生理学的意義 (Pathophysiological roles of gangliosides in adipose tissue, hypothalamus and immune diseases as mediator of inflammatory signals) 井ノ口仁一、永福正和 第86回日本生化学会大会、横浜、2013年9月
 84. 培地交換による細胞からの ATP パラ分泌の分子機構、佐藤華絵、黒田喜幸、三苦純也、中川哲人、東 秀好、第86回日本生化学会大会、横浜、2013年9月
 85. ブラジキニン B2 受容体と ATP/UTP 受容体 P2Y₂ のヘテロオリゴマー形成における B2 受容体の N 末端ドメインと糖鎖の役割。川田彰彦、八嶋紗代、嶋崎彩佳、三苦純也、中川哲人、東 秀好、第86回日本生化学会大会、横浜、2013年9月
 86. *2,3,4 マクロファージは内臓脂肪細胞のガングリオシド発現量を支配し、脂肪細胞の分化成熟とインスリン抵抗性を制御している。(Macrophages govern spatiotemporal expression of gangliosides in adipocytes for regulation of adipogenesis and insulin signaling) 井ノ口仁一、永福正和、第32回日本糖質学会年会、大阪、2013年8月
 87. 聴覚におけるガングリオシドの役割。井ノ口仁一、吉川弥里、郷 慎司、第55回日本脂質生化学会、宮城、2013年6月
 88. ブラジキニン B2 受容体と ATP/UTP 受容体 P2Y₂ の相互作用における B2 受容体の N 末端ドメインと糖鎖の役割。川田彰彦、八嶋紗代、嶋崎彩佳、三苦純也、中川哲人、東 秀好、日本生化学会東北支部第79回例会・シンポジウム、仙台、2013年5月
 89. *1 CD4 and CD8T cells require different gangliosides for activation. Inokuchi J. The 14th International Membrane Research Forum. Kyoto. March 2013.
 90. *2,4,5,7 Lipids in Metabolic Syndrome. Inokuchi J and Soulage C (2013) Ely-T lab workshop. To-o-gatta, Miyagi Japan Feb.
 91. Gangliosides produce nociceptive behavior and hyperalgesia via glutamate signals, Shun Watanabe, Koichi Tan-No, Takeshi Tadano, Hideyoshi Higashi, International Symposium for Neurosciences 2013 仙台 2013年2月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

92. *2,3 肥満・慢性炎症関連病態とガングリオシド GM3、第 85 回日本生化学会大会、井ノ口仁一、永福正和、福岡、2012 年 12 月
93. O-GlcNAc 修飾を介したスフィンゴ糖脂質代謝制御機構、郷 慎司、井ノ口仁一、第 85 回日本生化学会大会、福岡 2012 年 12 月
94. *1 T細胞サブセットの機能的レパトア選択におけるガングリオシド分子種の役割。第35回日本分子生物学会年会 井ノ口仁一、永福正和、福岡、2012年12月
95. *1,2ガングリオシドのラフトにおける機能発現機構と病態生理学的意義ーメタボリックシンドロームとアレルギー疾患との関連ー、井ノ口仁一、日本薬学会北海道支部例会、北海道大学、2012年12月
96. *1 A minimal influence of glycosylation of ganglioside on the *in vivo* Th1-dominant responses in mouse. Keiko Udaka, Takeyuki Shimizu, Masakazu Nagafuku, and Jin-ichi Inokuchi. 第 41 回日本免疫学会学術集会、神戸、2012 年 12 月
97. *2,3 スフィンゴ糖脂質代謝と生活習慣病。井ノ口仁一、平成 24 年度東北薬科大学分子生体膜研究所 戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム「生活習慣病発症機序の解明」、東北薬科大学、2012 年 11 月
98. O-GlcNAc 修飾を介したスフィンゴ糖脂質代謝制御機構。郷 慎司、井ノ口仁一、第 6 回東北糖鎖研究会、弘前大学 (弘前)、2012 年 10 月
99. *2,3 GM3 合成酵素欠損糖尿病モデルマウスでは体重増加が抑制されインスリン感受性が亢進している。今津進、飯塚正樹、永福正和、井ノ口仁一、エンシーナス ジェフリー、第 33 回日本肥満学会、京都、2012 年 10 月
100. *1,2,6メタボリックシンドロームおよびアレルギー疾患における GM3 ガングリオシドの病態生理学的意義。井ノ口仁一 FCCA セミナー/FCCA グライコサイエンス若手フォーラム 2012、鹿児島、2012 年 9 月
101. O-GlcNAc 修飾を介したスフィンゴ糖脂質代謝制御機構、郷 慎司、井ノ口仁一、第 31 回日本糖質学会、鹿児島、2012 年 9 月
102. *2,3,4,5,6 Ganglioside-dependent membrane microdomain : Involvement of insulin resistance, hearing function and T cell immunity. Jin-ichi Inokuchi. SialoGlyco2012. Academia Sinica (Taipei). Sept. 9-12, 2012.
103. *1 スフィンゴ脂質による T 細胞サブセットの特異的免疫制御、井ノ口仁一、永福正和、スフィンゴテラピィ研究会、金沢、2012 年 7 月
104. *1 ガングリオシドによる T 細胞サブセット特異的免疫制御。井ノ口仁一、永福正和、鈴木明身、奥山香織、大野勲、第 54 回日本脂質生化学会、九州大学 (福岡) 2012 年 6 月
105. 糖代謝とスフィンゴ糖脂質。郷 慎司、井ノ口仁一、第 78 回日本生化学会東北支部例会、山形大学医学部、2012 年 5 月
106. *1 T 細胞免疫におけるガングリオシド発現の意義。永福正和、奥山香織、鈴木明身、大野勲、井ノ口仁一、第 78 回日本生化学会東北支部例会、山形大学医学部、2012 年 5 月
107. *2,3,4,5,6 Ganglioside GM3 participates in the metabolic syndrome.Jin-ichi Inokuchi. Gordon Research Conference, Lucca, Italy, April, 2012.
108. The role of GM3 in biological membranes.Jin-ichi Inokuchi. 2012 Annual ELyT Workshop. Giens, France, March, 2012.

研究テーマ 2)

1. *9 Regulation mechanism of enhanced EGFR signaling by sialidase NEU3. Koji Yamamoto, Kohta Takahashi, Kazuhiro Shiozaki, Kazunori Yamaguchi, Hiroshi Shima, and Taeko Miyagi. Sialoglyco2016, Santa Barbara, USA, 2016 年 11 月
2. *1 悪性中皮腫に対するレクザイムの抗腫瘍効果。立田岳生、佐藤稔之、高橋耕太、細野雅祐、第 75 回日本癌学会学術総会、横浜、2016 年 10 月
3. *9 形質膜シアリダーゼ NEU3 は肺癌で EGFR を介したチロシンリン酸化を促進する。山本晃司、高橋耕太、塩崎一弘、山口萱範、島 礼、宮城妙子、日本生化学会 2016 年 9 月 仙台
4. *3 悪性中皮腫に対する cSBL とペメトレキセドの相乗的抗腫瘍効果。佐藤稔之、立田岳生、菅原栄紀、原 明義、細野雅祐、第 89 回日本生化学会大会合同大会、仙台、2016 年 9 月
5. ヒトセミノーマ JKT-1 に対するナマズ卵レクチンの作用、第 55 回日本薬学会東北支部大会、郡山、2016 年 9 月
6. *6 ラムノース結合性レクチンはヒトセミノーマ細胞株 JKT-1 においてインテグリン $\alpha 2$ の発現を増加させる、菅原栄紀、任彰堯、立田岳生、細野雅祐、第 35 回日本糖質学会年会、高知、2016 年 9 月
7. N-glycosylation on Integrin $\alpha 5$ define active integrin $\alpha 5\beta 1$ internalization to regulate cell migration. 杭 慶雷、伊左治知弥、侯 思聡、福田友彦、顧 建国、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月
8. The importance of N-glycosylation on integrin $\beta 1$ in its activation and complex formation 侯 思聡、伊左治 知弥、杭 慶雷、福田友彦、顧 建国、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016 年 9 月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

9. 細胞接着における N 型糖鎖の機能発現と細胞内シグナル伝達。顧 建国、第 35 回日本糖質学会年会 高知 2016 年 9 月
10. PIKII α によるインテグリン $\alpha 3\beta 1$ の制御と N-型糖鎖調節、伊左治知弥、任 翔堦、福田友彦、顧 建国、第 35 回日本糖質学会年会、高知、2016 年 9 月
11. Core fucose in liver and HCC, Jianguo Gu, 2016 Annual Symposium of Hubei Province Key Laboratory of Allergy and Immunology, 武漢大学、招待講演、2016 年 8 月、
12. Roles of N-glycan in EMT and cellular signaling, Jianguo Gu, 2016 年中国糖生物学學術會議、南通、招待講演、2016 年 8 月
13. *9 形質膜シアリダーゼ NEU3 のリン酸化とその生理的意義、山本晃司、高橋耕太、塩崎一弘、山口壹範、島 礼、宮城妙子、第 10 回東北糖鎖研究会、福島 2016 年 8 月
14. *3 ウシガエル卵由来シアル酸結合性レクチン (cSBL) は悪性中皮腫の治療薬となりうるか?、佐藤稔之、立田岳生、菅原栄紀、原明義、細野雅祐、第 10 回東北糖鎖研究会、福島、2016 年 8 月
15. N-glycans in cell adhesion and EMT, Jianguo Gu, 6th Charles Warren Workshop 2016, 2016年8月, Hokkaido University, 招待講演 福田友彦、王 玉琴、伊左治知弥、顧 建国、第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015年12月
16. がん細胞接着と EMT における糖鎖の機能発現とその制御、顧 建国、東北薬学支部会総会学術講演会、東北大学、招待講演、2016 年 6 月
17. N-glycosylation on Integrin $\alpha 5$ serve as an on/off switch to regulate EGFR signaling.杭 慶雷、伊左治知弥、侯 思聡、福田友彦、顧 建国、日本生化学会東北支部、弘前大学、2016 年 5 月
18. *9 ホスファチジルセリンと Evt-2 および形質膜シアリダーゼ NEU3 の相互作用とその意義、高橋耕太、山口壹範、細野雅祐、宮城妙子、日本脂質生化学会、2016 年 6 月
19. インテグリンのN-型糖鎖修飾の重要性と糖鎖による機能制御、伊左治知弥、日本生化学会東北支部、弘前大学、受賞講演、2016年5月
20. *9 Sialidase research targeted to diagnosis and therapy. Taeko Miyagi, Frontiers in Sialic acid Research Conference. Bad Lauterberg, Germany, 招待講演、2016 年 5 月
21. Functions of N-glycan in cancer cells. 顧 建国、中国科学院上海薬物所セミナー、中国、2016年3月、招待講演
22. N-glycosylation in cancer cells.顧 建国、南通大学薬学国際人材研討会、中国、招待講演 2016年3月
23. *6 悪性中皮腫に対し cSBL とペメトレキセドの併用は相乗的に抗腫瘍効果を示す、佐藤稔之、立田岳生、菅原栄紀、菅野秀一、細野雅祐、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月
24. *9 シアリダーゼ研究：がん診療への応用をめざして、宮城妙子、日本女性科学者の会、新春講演会、仙台、2016年1月
25. *5 ヒト子宮頸がん由来細胞株 Hela に対するナマズ卵レクチンとスニチニブの併用効果、高柳 円、菅原栄紀、任彰堦、立田岳生、細野雅祐、第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015年12月
26. *7 Gb3 ノックアウト細胞の作製および細胞内Gb3のアポトーシスへの関与、Changhun Im、菅原栄紀、高柳 円、立田岳生、細野雅祐、第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015年12月
27. 肝がんおよび肝再生におけるコアフコースの機能、福田友彦、王 玉琴、伊左治知弥、顧 建国、第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、神戸、2015年12月
28. PI4K2 α によるインテグリン $\alpha 3\beta 1$ の N-型糖鎖の調節とその機能。任 翔堦、伊左治知弥、福田友彦、顧 建国、第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会、神戸、2015 年 12 月
29. Integrin $\alpha 5$ suppresses the phosphorylation of EGFR and its cellular signaling via N-glycosylation.杭 慶雷、伊左治知弥、侯 思聡、任 翔堦、福田友彦、顧 建国、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月
30. Functions of integrin $\beta 1$ in the cellular signaling for cell proliferation and importance of N-glycosylation. 侯 思聡、伊左治知弥、杭 慶雷、任 翔堦、福田友彦、顧 建国、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月
31. *9 Sialidase NEU3 defines invasive potential of human glioblastoma cells by regulating calpain-mediated proteolysis of focal adhesion proteins. Kohta Takahashi, Kazunori Yamaguchi, Setsuko Moriya, Yoji Yamashita, Ryuichi Katakura, Masahiro Hosono, and Taeko Miyagi 7 thACGG matsushima, 2015 年 11 月
32. *4 Rhamnose-binding lectin suppresses cell growth in Burkitt's lymphoma cells via up-regulation of p21, Sugawara S, Im C, Tatsuta T, Hosono M, 7th Asia Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Miyagi, Nov. 2015
33. Anti-cancer effect induced by cSBL possessing lectin and ribonuclease activities, Tatsuta T, Sato T, Sugawara S, Kanno S, Hosono M, 7th Asia Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Miyagi, Nov, 2015

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

34. *7 Cytosolic Gb3 facilitates apoptotic cell death induced by anti-cancer drugs, Im C, Sugawara S, Takayanagi M, Tatsuta T, Hosono M, 7th Asia Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Matsushima, Miyagi, Nov. 2015
35. The interplay of N-acetylglucosaminyltransferase III and sialyltransferases in the regulation of cell motility. Jishun Lu, Tomoya Isaji, Sanghun Im, Tomohiko Fukuda, and Jianguo Gu, 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology (ACGG), Miyagi, Nov. 2015
36. PI4K2 α regulates sialylation on glycoproteins. Sanghun Im, Tomoya Isaji, Tomohiko Fukuda and Jianguo Gu, 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology (ACGG), Miyagi, Nov. 2015
37. Roles for glycans in cell adhesion and migration. Jianguo Gu, 7th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology (ACGG), Miyagi, Nov. 2015
38. *2 レクチン活性とリボヌクレアーゼ活性を併せ持つ cSBL による抗腫瘍効果の作用機序解析。立田岳生、高橋耕太、細野雅祐、第 74 回日本癌学会学術総会、名古屋、2015 年 10 月
39. PI4PによるN-型鎖のシアリル化制御。任 翔堦、伊左治知弥、福田友彦、顧 建国 平成 2 7 年度日本薬学会東北支部第 4 回物理・分析系若手研究者セミナー、宮城、2015年10月
40. N-glycosylation in cancer cells, 顧 建国、2015 年南京腫瘍生物学診断治療国際研討会、南京、招待講演、2015 年 10 月
41. Expression and characterization of recombinant rhamnose-binding lectin with novel domain structure, Hosono M, Masuzaki H, Tatsuta T, Sugawara S, 23th International Symposium on Glycoconjugate, Split, Croatia, Sep, 2015
42. *5 ヒト子宮頸がん由来細胞 HeLa に対するナマズ卵レクチンと抗癌がん剤との併用作用。高柳 円、菅原栄紀、任彰堦、立田岳生、細野雅祐、第 9 回東北糖鎖研究会、仙台、2015 年 9 月
43. *3 悪性胸膜中皮腫に対するウシガエル卵由来シアル酸結合性レクチン (cSBL) とペメトレキセドの併用効果について。佐藤稔之、立田岳生、菅原栄紀、菅野秀一、細野雅祐、第 9 回東北糖鎖研究会、仙台、2015 年 9 月
44. Loss of FUT8 inhibits chemical-induced hepatocellular carcinoma and tumorigenesis by down-regulating multiple cellular signaling, 顧 建国、23rd International Symposium on Glycoconjugates、2015 年 9 月、Split, Croatia
45. 肝がん形成におけるコアフコースの機能、顧 建国、第 9 回東北糖鎖研究会・東北薬科大学分子生体膜研究所シンポジウム、2015 年 9 月、宮城
46. Integrin $\alpha 5$ suppresses the phosphorylation of EGFR and its cellular signaling of cell proliferation via N-glycosylation. 杭 慶雷、伊左治知弥、侯 思聡、任 翔堦、福田友彦、顧 建国 第9回東北糖鎖研究会、宮城 2015年9月
47. Fut8の機能解析：肝臓および脳神経組織におけるコアフコースの重要性。福田友彦、顧 建国 第9回東北糖鎖研究会、宮城、2015年9月
48. $\alpha 1,4$ ガラクトース転移酵素欠損パーキットリンパ腫 Raji 細胞の表現型解析。菅原栄紀、任彰堦、高柳円、立田岳生、細野雅祐、第 34 回日本糖質学会年会、東京、2015 年 8 月
49. Hepatocellular carcinoma and core fucose, 顧 建国 2015 年 8 月, Institute of Biomedical Sciences of Fudan University, 招待講演
50. Importance of N-glycosylation and functions of core fucose in chemical-induced hepatocellular carcinoma, 顧 建国, 2015 年 6 月, 南通大学医学院, 招待講演
51. Interplay between cell adhesion and N-glycans in cancer cells, 顧 建国, 2015 年 6 月, 南通大学薬学院, 招待講演
52. パーキットリンパ腫 Ramos 細胞における Gb3 近傍分子の探索および局在解析, 安達裕子, 菅原栄紀, 任彰堦, 高柳円, 立田岳生, 細野雅祐, 日本薬学会第 135 年会, 神戸, 2015 年 3 月
53. Cell adhesion and glycans, 顧 建国 The Interdisciplinary Ph.D. Studies “Society-Environment-Technology” at Jagiellonian University, Krakow, Poland, May 2015, 招待講演
54. The importance of N-glycosylation and functional analysis of $\alpha 1,6$ -fucosyltransferase in liver regeneration and hepatocarcinogenesis, 顧 建国, 中国科学院上海藥物所セミナー, 中国, 招待講演, 2015 年 3 月
55. The functions of N-glycans in cancer cells, 顧 建国, Institute of Biomedical Sciences of Fudan University, 中国, 招待講演, 2014 年 12 月
56. *7 腫瘍細胞における細胞内 Gb3 の機能解析。任彰堦, 菅原栄紀, 安達裕子, 高柳円, 佐藤稔之, 立田岳生, 細野雅祐, 第 37 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2014 年 11 月
57. N-型糖鎖によるがん細胞の機能制御。顧 建国, 平成26年度 東北薬科大学分子生体膜研究所シンポジウム, 宮城, 2014年11月
58. Functional analysis of the expression of N-glycans in epithelial-mesenchymal transition: Importance of $\alpha 2,6$ sialylation. Jianguo Gu, Jishun Lu, Sanghun Im, Tomohiko Fukuda, Noritaka Hashii, Daisuke Takakura, Nana Kawasaki and Tomoya Isaji. Joint Meeting of the Society for Glycobiology and the Japanese Society of Carbohydrate Research, Hawaii, 2014 年 11 月
59. A leczyne which has both lectin and ribonuclease activity causes a cancer-selective induction of apoptosis, Tatsuta T., Sugawara S., Takahashi K., Hosono M., 19th World Congress on Advances in Oncology and 17th International Symposium on Molecular Medicine, Athens, Greece, October, 2014
60. ヒト腎癌由来細胞株 ACHN に対するナマズ卵レクチンとスニチニブとの併用効果。高柳円, 菅原栄紀, 任

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

彰堯, 安達裕子, 立田岳生, 高橋耕太, 宮城妙子, 細野雅祐, 第 87 回日本生化学会大会, 京都, 2014 年 10 月

61. β -Galactoside α 2,6 sialyltransferase 1 is required for the sufficient induction of TGF- β -mediated epithelial-mesenchymal transition. Jishun Lu, Tomoya Isaji, Sanghun Im, Tomohiko Fukuda, Noritaka Hashii, Daisuke Takakura, Nana Kawasaki and Jianguo Gu 第 8 回東北糖鎖研究会、岩手、2014 年 10 月
62. レクザイムによるがん細胞選択的なアポトーシス誘導効果について、立田岳生, 高橋耕太, 細野雅祐, 第 73 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2014 年 9 月
63. α 1,6 フコース転移酵素欠損による行動異常とその機序について、福田友彦, 顧建国、第 57 回神経化学会 奈良、2014 年 9 月
64. Raji 細胞に発現する Gb3 にナマズ卵レクチンが結合することの重要性。任彰堯, 菅原栄紀, 安達裕子, 高柳円, 青木美佑紀,立田岳生, 細野雅祐, 第 36 回日本糖質学会年会, 名古屋, 2014 年 8 月
65. *9 シアリダーゼは神経膠芽腫の浸潤能を制御する。高橋耕太、森谷節子、細野雅祐、宮城妙子、第 33 回日本糖質学会年会、名古屋、2014 年 8 月
66. *17 α 1,6 フコース転移酵素 (Fut8) の発現による正負の機能、顧建国、福田友彦, 第 33 回日本糖質学会年会、名古屋、2014 年 8 月
67. *17 The importance of N-glycosylation and functional analysis of α 1,6-fucosyltransferase (Fut8) in liver and brain tissues. Jianguo Gu, Konkuk University Research Seminar(招待講演), Seoul, Korea 2014 年 7 月
68. *17 Core Fucosylation Is Required for Hepatocarcinogenesis and Liver Regeneration. 9th International Symposium on Glycosyltransferases, Yuqin Wang, Tomohiko Fukuda, Tomoya Isaji, Kazuaki Ohtsubo, Naoyuki Taniguchi, Eiji Miyoshi and Jianguo Gu, Portugal, 2014 年 6 月
69. Impairment of hippocampal long-term potentiation and enhanced AMPA receptor complexes formation in α 1,6-fucosyltransferase-deficient mice. 9th International Symposium on Glycosyltransferases, Tomohiko Fukuda, Wei Gu, Tomoya Isaji, Seiichiro Sakai, Jyoji Morise, Hideyoshi Higashi, Naoyuki Taniguchi, Hiromu Yawo, Shogo Oka and Jianguo Gu, Portugal, 2014 年 6 月
70. *9 がんで異常亢進する形質膜型シアリダーゼの特異的阻害剤の開発。 宮城妙子、高橋耕太、森谷節子、細野雅祐 : 第 3 回シンポジウム、アカデミアからの抗がん剤創薬に向けて、沖縄、2014 年 5 月
71. キュウリウオ卵ラムノース結合性レクチンの構造と組換え体の発現, 細野雅祐, 齋藤友志, 角張祐斗, 佐々木孝志, 菅原栄紀, 立田岳生, 柁崎浩亮, 仁田一雄, 第 134 回日本薬学会年会, 熊本, 2014 年 3 月
72. *17 Core fucose and its relationship with diseases. Jianguo Gu, Fudan University Medical School Research Seminar(招待講演), Shanghai, China, 2014 年 3 月
73. *17 Roles of α 1,6-fucosyltransferase (Fut8) in brain tissues. Jianguo Gu, Shanghai Center for Systems Biomedicine of Jiaotong University(招待講演), Shanghai, China, 2014 年 3 月
74. *17 Roles of α 1,6-fucosyltransferase (Fut8) in liver tissues. Jianguo Gu, Nantong University Medical School Research Seminar(招待講演), China, 2014 年 3 月
75. Impairment of long-term potential and aberrant complex formation of glutamate receptors in α 1,6-fucosyltransferase knockout mice. Wei Gu, Tomohiko Fukuda, Tomoya Isaji, Seiichiro Sakai, Jyoji Morise, Hideyoshi Higashi, Naoyuki Taniguchi, Hiromu Yawo, Shogo Oka and Jianguo Gu, International Symposium on Glyco-neuroscience, 兵庫, 2014 年 1 月
76. *9 Sialidase confers neoplastic potential by regulating Wnt signaling. Miyagi T, Takahashi K, Hosono M, Hata K, Wada T, Moriya S, Yamaguchi K, Nitta K. on ISCSM 10 “Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules” Kolkata, India, (招待講演) 2014, 1.
77. Magmas の機能解析。任 彰堯, 菅原栄紀, 細野雅祐, 立田岳生, 仁田一雄, 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013 年 12 月
78. *14-17 糖タンパク質の糖鎖の機能制御と疾患への関わり。 顧建国、第 35 回東北薬学セミナー (特別講演)、宮城、2013 年 11 月
79. *16 Sanghun Im, Tomohiko Fukuda, GOLPH3 regulates integrin-mediated functions via up-regulation of sialylation. Annual Meeting of the Society for Glycobiology, Jianguo Gu, Tomoya Isaji, フロリダ, USA, 2013 年 11 月
80. *14-*16 細胞接着における糖転移酵素の発現制御とその意義、伊左治知弥、顧建国、第 39 回日本応用酵素協会研究発表会、大阪、2013 年 11 月
81. *14-*16 がん遺伝子 GOLPH3 による N 型糖鎖および細胞接着の制御とその意義、顧建国、第 11 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム、宮城、2013 年 10 月
82. *9 がん化におけるシアリダーゼの役割。 宮城妙子 : 第 11 回日本糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム、仙台、2013 年 10 月
83. *9 シアリダーゼ NEU3 によるがん化能の制御。 宮城妙子、高橋耕太、細野雅祐、山本晃司、和田正、秦敬子、森谷節子、塩崎一弘、山口壹範、仁田一雄 : 第 72 回日本癌学会学術総会、横浜、2013 年 10 月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

84. *9 シアリダーゼ NEU3 による Wnt シグナルを介した大腸がん細胞の造腫瘍能制御機構。高橋耕太, 細野雅祐, 和田正, 山口壹範, 仁田一雄, 宮城妙子: 第 72 回日本癌学会学術総会、横浜、2013 年 10 月
85. レクザイムによる悪性中皮腫細胞に対するアポトーシス誘導効果と TRAIL との併用効果について。立田岳生, 高橋耕太, 細野雅祐, 仁田一雄, 第 72 回日本癌学会学術総会、横浜、2013 年 10 月
86. *13 ナマズ卵レクチンは膜結合型 TNF α の発現量を増加させる。菅原栄紀, Im Changhun, 安達裕子, 細野雅祐, 立田岳生, 仁田一雄, 第 86 回日本生化学会大会、横浜、2013 年 9 月
87. *12 RYK は Gb3 近傍に存在する細胞膜分子である。安達裕子, 菅原栄紀, Im Changhun, 立田岳生, 細野雅祐, 仁田一雄, 第 86 回日本生化学会大会、横浜、2013 年 9 月
88. *Silurus asotus* lectin (SAL) depresses citric acid cycle in Gb3-expressing Burkitt's lymphoma cells. (ナマズ卵レクチンはパーキットリンパ腫 Raji 細胞の TCA 回路を停止させるか?)。仁田一雄, 菅原栄紀, 立田岳生, 細野雅祐, 第 86 回日本生化学会大会、横浜、2013 年 9 月
89. 正常 B 細胞における magmas の発現制御機構の解析。任 彰堦, 菅原栄紀, 立田岳生, 細野雅祐, 仁田一雄, 第 7 回東北糖鎖研究会・第 65 回 FCCA セミナー、新潟、2013 年 9 月
90. *13 ナマズ卵レクチンで誘導されるパーキットリンパ腫細胞の増殖抑制機構の解析。菅原栄紀, 任 彰堦, 立田岳生, 細野雅祐, 仁田一雄, 第 7 回東北糖鎖研究会・第 65 回 FCCA セミナー、新潟、2013 年 9 月
91. *12 EMARS 法を用いた Gb3 近傍に存在する分子の探索。安達裕子, 菅原栄紀, 任 彰堦, 立田岳生, 細野雅祐, 仁田一雄, 第 7 回東北糖鎖研究会・第 65 回 FCCA セミナー 新潟 2013 年 9 月
92. ナマズ卵レクチンはパーキットリンパ腫Raji細胞のTCA回路を停止させるか? 仁田一雄, 菅原栄紀, 立田岳生, 細野雅祐, 第7回東北糖鎖研究会・第65回FCCAセミナー 新潟 2013年9月
93. *17 肝臓がん形成および肝再生における α 1,6 フコシル化の重要性、王玉琴、福田友彦、顧 威、伊左治知弥、三善英知、顧 建国、第 7 回東北糖鎖研究会、新潟、2013 年 9 月
94. *16 GOLPH3 によるインテグリンの機能制御とその糖鎖変化、任翔堦、伊左治知弥、福田友彦、顧 建国、第 7 回東北糖鎖研究会、新潟、2013 年 9 月
95. *16 GOLPH3 による糖鎖修飾を介したインテグリンの機能調節。伊左治知弥、福田友彦、顧 建国、第 86 回日本生化学会大会、横浜、2013 年 9 月
96. *14-*16 細胞接着における N-結合型糖鎖の発現調節とその意義。顧 建国、第 86 回日本生化学会大会 横浜 2013 年 9 月
97. *9 グリオーマにおけるシアリダーゼ異常。高橋耕太、細野雅祐、森谷節子、和田正、仁田一雄、宮城妙子: 第 7 回東北糖鎖研究会 長岡 2013 年 9 月
98. *9 形質膜シアリダーゼ NEU3 は EGFR シグナリング活性化を介してがん化能を亢進する。山本晃司, 高橋耕太, 細野雅祐, 森谷節子, 和田正, 秦敬子, 仁田一雄, 宮城妙子: 第 86 回日本生化学会、横浜、横浜パシフィコ、2013 年 9 月
99. *10 ヒト血清におけるシアリダーゼ活性およびその阻害活性の同定。秦 敬子、森谷節子、細野雅祐、和田正、高橋耕太、塩崎一弘、仁田一雄、宮城妙子: 第 86 回日本生化学会、横浜、横浜パシフィコ、2013 年 9 月
100. *9 シアリダーゼ NEU3 によるがん化能の制御。宮城妙子、高橋耕太、細野雅祐、和田正、森谷節子、秦敬子、山本晃司、山口壹範、仁田一雄: 第 32 回日本糖質学会年会 大阪国際交流センター、2013 年 8 月
101. ノイラミニダーゼ阻害活性を持つ新規化合物の viNA と huNeu に対する理論的相互作用解析。石坪江梨花、堀 隆典、酒井美帆、Nongluk Sriwilaijaroen, Sadagopan Magesh、安藤弘宗、石田秀治、木曾真、宮城妙子、鈴木康夫、常盤広明: 第 32 回日本糖質学会年会 大阪国際交流センター、2013 年 8 月
102. *14-*16 インテグリンの糖鎖と癌の悪性形質。顧建国、第 32 回日本糖質学会、大阪、2013 年 8 月
103. Fut8 ノックダウンによるアクチビンシグナル及び神経突起形成の増強。顧 威、福田友彦、伊左治知弥、橋本弘和、王玉琴、顧 建国、第 3 2 回日本糖質学会、大阪、2013 年 8 月
104. 海馬神経細胞における α 1,6 fucosylation の機能解析、福田友彦、顧 威、李 和勳、伊左治知弥、岡昌吾、八尾寛、顧 建国、第 32 回日本糖質学会、大阪、2013 年 8 月
105. コアフコースによる神経細胞の受容体の機能制御、顧 建国、新学術領域「神経糖鎖生物学」班会議、滋賀、2013 年 7 月
106. *9 シアリダーゼによる Wnt シグナル経路を介した造腫瘍能の制御。宮城妙子: 第 22 回、日本がん転移学会学術総会 松本 2013 年 7 月
107. *9 Roles of sialidase in cancer initiation and progression. Miyagi T, Takahashi K, Hosono M, Yamamoto K, Nitta K: XXIIth International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China, June 26, 2013
108. *9 Plasma membrane-associated sialidase NEU3 confers neoplastic potential on colon cancer cells by regulating Wnt/beta-catenin signaling. Takahashi K, Hosono M, Hata K, Wada T, Yamaguchi K, Nitta K, Miyagi T: XXIIth International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China, June 26, 2013
109. *17 α 1,6-fucosylation and its relationship with diseases、顧 建国、北京大学化学研究所セミナー (招待講演) 北

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

京 2013 年 6 月

110. *17 α 1, 6-Fucosylation bidirectionally regulates TGF- β /activin-mediated signaling. Wei Gu, Tomohiko Fukuda, Tomoya Isaji, Hirokazu Hashimoto, Yuqin Wang and Jianguo Gu. 22nd International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China. 2013 年 6 月
111. 22nd International Symposium on Glycoconjugates, Tomohiko Fukuda, Wei Gu, Tomoya Isaji, Naoyuki Taniguchi and Jianguo Gu. Mice lacking fucosyltransferase 8 exhibit abnormal behavioral abnormalities associated with a schizophrenia-like phenotype. Dalian, China. 2013 年 6 月
112. *16 GOLPH3 regulates integrin-mediated cell migration via up-regulation of sialylation of β 1 integrin. Tomoya Isaji, Wei Gu, Tomohiko Fukuda and Jianguo Gu. 22nd International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China. 2013 年 6 月
113. *14,*16 Functional crosstalk between cell-cell adhesion and cell-ECM adhesion via different expression of N-glycans. Jianguo Gu. 22nd International Symposium on Glycoconjugates, Dalian, China. 2013 年 6 月
114. *16 GOLPH3による糖鎖修飾を介したインテグリンの機能調節、伊左治知弥、福田友彦、顧建国、第79回生化学会東北支部会、宮城、2013年5月
115. *9 シアリダーゼ NEU3 による Wnt シグナルを介した大腸がん細胞の造腫瘍能制御。高橋耕太、細野雅祐、秦敬子、和田正、山口壹範、仁田一雄、宮城妙子：第79回日本生化学会東北支部会、仙台、東北大学片平さくらホール、2013年5月
116. 抗がん剤との併用によるナマズ卵レクチン、cyclosporin AおよびMK571の併用効果について。新谷香絵、菅原栄紀、任彰燾、細野雅祐、立田岳生、仁田一雄、第133回日本薬学会年会、横浜、2013年3月
117. マキバブラシノキ由来ピセアタンノールの腫瘍細胞に対する効果、菅原栄紀、小林匡子、任彰燾、細野雅祐、立田岳生、吉崎文彦、仁田一雄、第133回日本薬学会年会、横浜、2013年3月
118. *17 α 1,6-Fucosylation plays dual effects on TGF β - and activin-mediated signaling. Jianguo Gu, Wei Gu, Tomoya Isaji and Tomohiko Fukuda, Gordon Conference on Glycobiology, ロサンゼルス, USA, 2013 年 3 月
119. 海馬ニューロンにおけるコアフコースの機能、顧建国、新学術領域「神経糖鎖生物学」班会議、宮崎、2013年1月
120. Sugar chain and diseases: From glycomics towards glycomedicine. 顧建国、中国科学院上海藥物所セミナー（招待講演）、上海、2012年12月
121. *14-*17 Functional analysis of N-glycosylation and its related diseases. 顧建国、上海市薬理学会第十三回学術年会（招待講演）、上海 2012年12月
122. *14-*16 N-glycosylation of integrins and cancer metastasis. 顧建国、浙江省がんセンターセミナー（招待講演）、杭州、中国 2012年12月
123. *14-*17 Functional analysis of N-glycosylation and related diseases. 顧建国、Glycobiology Forum at Jiangnan University（招待講演）、無錫、中国 2012年12月
124. *14 細胞接着における N-結合型糖鎖の発現調節とその意義、顧建国、第85回日本生化学会大会、福岡 2012年12月
125. *9 形質膜シアリダーゼ NEU3 による EGFR シグナリング活性化とそのがん化能への影響。山本晃司、高橋耕太、細野雅祐、森谷節子、和田正、秦敬子、仁田一雄、宮城妙子、第85回日本生化学会大会、福岡、2012年12月
126. *9 シアリダーゼ NEU3 は大腸がん細胞の Wnt/beta-catenin シグナリングを制御する。高橋耕太、細野雅祐、和田正、秦敬子、山口壹範、仁田一雄、宮城妙子、第85回日本生化学会大会、福岡、2012年12月
127. 組換えナマズ卵ラムノース結合性レクチンの調製とその糖結合性について。細野雅祐、永久 諒、佐藤真澄、菅原栄紀、立田岳生、仁田一雄、第85回日本生化学会大会、福岡、2012年12月
128. *9 シアリダーゼ異常による癌進展機構、宮城妙子、仙台、東北薬科大学、分子生体膜研究所、戦略的研究基盤形成支援事業シンポジウム 2012年11月
129. *14 N-結合型糖鎖の機能発現・調節機構とその意義に関して、顧建国、平成24年東北薬科大学分子生体膜研究所シンポジウム 宮城 2012年11月
130. The knockdown of α 1,6-fucosyltransferase promotes neurite formation via the activin/phospho-Smad2 pathway in PC12 cells: the implicated dual effects of Fut8 for TGF β /activin-mediated signaling. 顧建国、顧威、王玉琴、伊左治知弥、福田友彦、The 4th Asian Communications of Glycobiology and Glycotechnology (ACGG), Jeju, Korea 2011年10月
131. *16 GOLPH3 による N-型糖鎖修飾の調節とインテグリンの機能制御、竹原 雅子花、小林 沙織、伊左治 知弥、福田 友彦、顧建国、第6回東北糖鎖研究会、弘前 2012年10月
132. 脳神経における α 1,6 フコースの機能解析、福田友彦、顧威、橋本弘和、酒井 誠一郎、王玉琴、伊左治知弥、八尾寛、東秀好、谷口直之、顧建国 第6回東北糖鎖研究会、弘前 2012年10月
133. *17 Fut8 発現は activin/phospho-Smad2 活性経路を負に制御する、顧威、福田友彦、伊左治知弥、王玉琴、

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

顧建国、第 6 回東北糖鎖研究会、弘前 2012 年 10 月

134. Raji細胞に発現しているmagnasの役割について、任 彰燾、菅原栄紀、細野雅祐、立田岳生、仁田一雄、第 6 回東北糖鎖研究会、弘前、2012 年 10 月
135. ナマズ卵レクチン処理細胞におけるアクチンの変化、菊田由香、菅原栄紀、任 彰燾、細野雅祐、立田岳生、仁田一雄、第 51 回日本薬学会東北支部大会、青森、2012 年 10 月
136. 封入体として得た組換えラムノース結合性レクチンのリフォールドおよび活性について、永久 諒、佐藤真澄、細野雅祐、菅原栄紀、立田岳生、仁田一雄、第 51 回日本薬学会東北支部大会、青森、2012 年 10 月
137. 腫瘍細胞に対するレスベラトロールの効果、菅原栄紀、任 彰燾、細野雅祐、立田岳生、仁田一雄、第 51 回日本薬学会東北支部大会、青森、2012 年 10 月
138. ヒトシアリダーゼ NEU2 の発現と機能、小関弘恵知、和田 正、秦 敬子、高橋耕太、山口壹範、宮城妙子、第 6 回東北糖鎖研究会、弘前、2012 年 10 月
139. *9 形質膜シアリダーゼのがん化能への影響、山本晃司、高橋耕太、森谷節子、和田 正、秦 敬子、宮城妙子、第 6 回東北糖鎖研究会、弘前、2012 年 10 月
140. *9 シアリダーゼ NEU3 は Wnt/beta-catenin シグナリングの調節を介してがん幹細胞性の維持に関与する。高橋耕太、和田 正、細野雅祐、山口壹範、仁田一雄、宮城妙子、第 7 回日本癌学会学術総会、札幌、2012 年 9 月
141. *10 担がん患者血清におけるシアリダーゼ活性の同定と診断への応用。宮城妙子 和田 正、細野雅祐、栃木達夫、川村貞文、佐藤郁郎、塩崎一弘、仁田一雄、第 71 回日本癌学会学術総会 札幌 2012 年 9 月
142. *10 ヒト担がん血清におけるシアリダーゼ活性の同定、秦敬子、森谷節子、細野雅祐、和田正、塩崎一弘、仁田一雄、宮城妙子 第 31 回日本糖質学会年会 鹿児島、2012 年 9 月
143. *9 シアリダーゼ異常による大腸がんの進展機構と治療への応用、宮城妙子、高橋耕太、細野雅祐、和田 正、森谷節子、秦 敬子、山本晃司、山口壹範、仁田一雄 第 31 回日本糖質学会年会 鹿児島 2012 年 9 月
144. *9 Sialidase in cancer progression. Miyagi T. Sialo-Glyco 2012 Taipei, Taiwan 2012 9.10 (招待講演)
145. *13 ラムノース結合性レクチンは p21 の発現上昇によりパーキットリンパ腫細胞の増殖を停止する。菅原栄紀、任彰燾、細野雅祐、立田岳生、仁田一雄、第 31 回日本糖質学会年会 鹿児島 2012 年 9 月
146. α 1,6 フコース転移酵素 Fut8 欠損による海馬機能の変化、福田友彦、顧 威、橋本弘和、酒井誠一郎、王 玉琴、伊左治知弥、八尾 寛、東 秀好、顧 建国、第 31 回日本糖質学会年会、2012 年 9 月、鹿児島
147. *16 GOLPH3 はシアル酸転移酵素と相互作用し糖鎖構造とインテグリンの機能を制御する、伊左治知弥、竹原雅子花、福田友彦、橋井則貴、高倉大輔、川崎ナナ、顧 建国、第 31 回日本糖質学会年会 鹿児島 2012 年 9 月
148. Fut8 ノックダウンによる activin/phospho-Smad2 を介した神経突起形成、顧 威、福田友彦、伊左治知弥、橋本弘和、顧 建国、第 31 回日本糖質学会年会 鹿児島 2012 年 9 月
149. α 1,6 フコース転移酵素 Fut8 欠損マウスに認められた脳内神経伝達物質バランスの変化と海馬機能の低下、福田友彦、顧威、伊左治知弥、顧 建国、包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ 宮城 2012 年 7 月
150. コアフコースの機能と神経疾患との関連性について 顧 建国、括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ班会議 宮城 2012 年 7 月
151. *14 N-acetylglucosaminyltransferases III and V regulate E-cadherin stability at the cell membrane. Implications in the Epithelial to Mesenchymal Transition, Salomé S. Pinho, Sandra Carvalho, Joana Cabral, Joana Figueiredo, Patricia Oliveira, Fátima Gärtner, Tomoya Isaji, Jianguo Gu, Fátima Carneiro, Raquel Seruca, Carla Oliveira, Naoyuki Taniguchi, Celso A. Reis, 8th International Symposium on Glycosyltransferases, ハノーファー ドイツ 2012 年 6 月
152. *14 Molecular mechanism for the regulation of N-acetylglucosaminyltransferase III expression and its roles in epithelial-mesenchymal transition. Jianguo Gu, 8th International Symposium on Glycosyltransferases ハノーファー ドイツ 2012 年 6 月
153. *16 ラミニン 332 上の Bisecting GlcNAc 糖鎖はガレクチン 3 依存的ケラチノサイトの運動を抑制する、荻谷慶喜、顧 建国、第 44 回日本結合組織学会学術大会 第 59 回マトリックス研究会大会合同学術集会(大高賞受賞記念講演) 東京 2012 年 6 月
154. *10 ヒト担がん血清に於けるシアリダーゼ活性の検出とその性質、秦敬子、森谷節子、和田正、高橋耕太、山本晃司、宮城妙子： 第 78 回日本生化学会東北支部会 山形 山形大学医学部大講義室 2012 年 5 月

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

シンポジウム

- 平成 28 年度 (2016 年) 第 10 回 東北医科薬科大学附属分子生体膜研究所シンポジウム
「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」
実施場所・日時 東北医科薬科大学・平成 29 年 3 月 2 日
招待講演 北島 健 先生 (名古屋大学)
招待講演 大山 力 先生 (弘前大学)
特別公演 川寄 敏祐 先生 (立命館大学)
- 平成 27 年度 (2015 年) 第 9 回 東北薬科大学附属分子生体膜研究所・第 9 回東北糖鎖研究会
合同シンポジウム
実施場所・日時 東北薬科大学・平成 27 年 9 月 4, 5 日
招待講演 宮城 妙子 先生 (宮城県立がんセンター)
招待講演 山口 芳樹 先生 (理化学研究所)
特別公演 谷口 直之 先生 (理化学研究所)
- 平成 26 年度 (2014 年) 第 8 回 東北薬科大学附属分子生体膜研究所シンポジウム
「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」
実施場所・日時 東北薬科大学・平成 26 年 11 月 22 日
招待講演 門松 健治 先生 (名古屋大学)
招待講演 鈴木 匡 先生 (理化学研究所)
招待講演 Michael Pierce 先生 (ジョージア大学)
招待講演 神奈木 玲児 先生 (アカデミアシニカ)
- 平成 25 年度 (2013 年) 第 7 回 東北薬科大学附属分子生体膜研究所合同シンポジウム・
第 11 回糖鎖科学コンソーシアム (JCGG)
「生命科学に於ける糖鎖の底力—生活習慣病と糖鎖科学」
実施場所・日時 東北薬科大学・10 月 25、26 日
特別公演 片桐 秀樹 先生 (東北大学)
特別公演 大隅 典子 先生 (東北大学)
URL:<http://www.icgg.jp>
- 平成 24 年度 (2012 年) 東北薬科大学附属分子生体膜研究所シンポジウム
「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」
実施場所・日時 東北薬科大学・11 月 3 日
招待講演 五十嵐 靖之 先生 (北海道大学)
招待講演 柳澤 勝彦 先生 (国立長寿医療研究センター)
招待講演 坪井 滋 先生 (鷹揚郷腎研究所)
特別公演 箱守 仙一郎 先生 (分子生体膜研究所顧問、University of Washington)

セミナー等

- 第 17 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 29 年 3 月 16 日
渡邊 康春 先生 (富山大学大学院医学薬学研究部 免疫バイオ・創薬探索研究講座客員講師)
「メタボリック症候群の基盤病態である内臓脂肪組織炎症・線維化を制御する自然免疫センサーと免疫細胞の解析」
館野 浩章 先生 (国立研究開発法人 産業技術総合研究所 主任研究員)
「レクチンの再生医療への応用」

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

2. 第 16 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 28 年 9 月 28 日
五十嵐 靖之 博士 (北海道大学名誉教授 先端生命科学研究院招聘客員教授 東北医科薬科大学 客員教授)
「アルツハイマーと神経細胞由来のエクソソームの役割ーエクソソームによるアルツハイマー病の予防・治療は可能か?ー」
3. 第 15 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 28 年 5 月 20 日
Prof. Sandro Sonnino 教授 (ミラノ大学)
「Anti-glycan antibodies」
4. 第 14 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 28 年 3 月 23 日
白井 孝 先生 (公益財団法人 野口研究所 常任理事)
「エンドグリコシダーゼによる糖鎖改変技術開発とそのバイオ医薬品トラスツズマブへの応用」
松田 昭生 先生 (公益財団法人 野口研究所 糖タンパク質工学研究室長)
「変形性関節炎治療薬の探索研究～新規創薬標的の発掘からリード化合物の創製まで」
5. 第 13 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 28 年 2 月 26 日
Prof. Roger A Raine (ルイジアナ州立大学)
「Sialin, a Multifunctional Protein with Potential as a Target for Cancer Therapeutics」
6. 第 12 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 26 年 10 月 9 日
河野 まり 先生 (NIDDK (アメリカ国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所)・Biologist)
「目で見る S1P1 受容体の活性化ー活性化 S1P1 受容体視覚化マウスモデル」
「Visualizing S1P1 receptor activation in vivo」
7. 第 11 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 26 年 9 月 3 日
小川 誠一郎 名誉教授 (慶應義塾大学理工学部)
「バリエナミン型シャペロン活性化化合物の設計と合成」
「Design and Synthesis of Bioactive Valienamine-type Chaperones」
8. 第 10 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 26 年 8 月 25 日
大関 泰裕 教授 (横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科)
「グライコミクス解析に役立つ最新のレクチン研究」
9. 第 9 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤形成支援事業セミナー 平成 26 年 2 月 7 日
結城 伸泰 教授 (シンガポール国立大学医学部内科)
「糖鎖相同性による自己免疫病の発症機序」
10. 第 8 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 26 年 1 月 15 日
本橋ほづみ 教授 (東北大学加齢医学研究所)
「Keap1-Nrf2 制御系によるストレス応答と代謝プログラミング」
11. 第 7 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 25 年 1 月 21 日
有山 弘高 博士 (静岡大学創造科学技術大学院 協力研究員)
「構造解析に向けた内向き整流性カリウムチャネルの細胞内領域のタンパク質の構築とマガイニン 2 やトランスポーター 10 が誘起する脂質膜中でのポア形成の研究」
12. 第 6 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 25 年 1 月 21 日
黒田 喜幸 (弘前大学大学院 保健学研究科 博士後期課程)
「ヒアルロン酸合成阻害剤によるヒアルロン酸合成酵素のリン酸化への影響」
13. 第 5 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 24 年 11 月 16 日
陸 吉順 博士 (北海道大学大学院 生命科学院 P.D.)
「Alg14 organizes the formation of Alg7/13/14 complex involved in N-glycosylation initiation」
14. 第 4 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 24 年 10 月 3 日
Alessandro Prinetti 教授 (ミラノ大学)
「A GLYCOPHINGOLIPID/CAVEOLIN-1-DEPENDENT SIGNALING COMPLEX CONTROLS THE ADHESION AND MOTILITY OF HUMAN OVARIAN CANCER CELLS」
15. 第 3 回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成 24 年 8 月 16 日
ELENA CHIRICOZZI (Ph.D student University of Milan)
「LacCer with long chain fatty acid and cell signaling in neutrophil functions」
「Use of Pyrimethamine, a pharmacological chaperon, for the treatment of Sendhoff Disease」

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

16. 第2回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成24年7月20日
 榊崎浩亮 博士 (広島大学大学院生物圏科学研究科 特別研究員)
 「農林水産物からのレクチン本格的探索」
17. 第1回分子生体膜研究所戦略的研究基盤セミナー 平成24年5月15日
 稲森啓一郎 博士 (米国 Iowa 大学 Carver College of Medicine 博士研究員)
 「ジストログリカンの機能に必要な LARGE の糖転移活性」

<インターネットでの公開状況>

本プロジェクトの目的、研究計画概要及び平成26年度に提出した「研究進捗状況報告書の概要」をインターネット上に公開している。(http://www.tohoku-mpu.ac.jp/about/a13/)

また、研究成果報告書概要も公開する。

14 その他の研究成果等

機能病態分子学部門: GM3S阻害剤のHTS(high-throughput screening)を製薬企業と実施中。

生体膜情報部門:我々はマウス足底皮下にガングリオシドGT1bを投与すると疼痛行動を引き起こし、低濃度のホルマリンによる痛みに対し痛覚過敏効果が認められることを見出した。

さらに、ホルマリン投与部位に予めシアリダーゼを投与するとホルマリンによる疼痛が減弱された*。これを根拠にシアリダーゼを新たな鎮痛薬として特許申請し、以下のごとく受諾、登録された。GT1bは神経終末からのグルタミン酸放出を促進することで疼痛反応を引き起こしている証拠が得られた(文献4,5) ので、グルタミン酸放出を抑制するグループII mGluRが関与する可能性が考えられ、GT1bによるmGluR2の活性抑制を検証したところ、上述のようにこの仮説を支持する結果を得た。

*Intraplantar injection of gangliosides produces nociceptive behavior and hyperalgesia via a glutamate signaling mechanism

S. Watanabe, K. Tan-No, T. Tadano H. Higashi

Pain, 152, 327-334 (2011)

特許登録: 特許第5414366号、疼痛治療剤、東秀好、渡辺俊、2013年11月22日登録

がん糖鎖制御学部門:がんの創薬を目的として、NEU3を標的とする抗体医薬と核酸医薬について、ベンチャー企業と連携開発中である。

細胞制御学部門:*Fut8 欠損マウスを用いて、理化学研究所や協和メデックス社と共同研究を行い、バイオマーカーとして有益になる可能性が高い「 α 1,6 フコースを認識する抗体」が得られそうになって、特許を申請する予定である。一方、3者で「抗コアフコシル化ヒト免疫グロブリンG抗体」特願 2016-179944 として 2016 年 9 月 14 日提出した。

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

留意次項:前身の事業からの発展性をより明確にされたい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

前身の事業「生体膜の糖鎖機能と疾患に関する薬学的研究」を基盤に現在実施中の「生体膜糖鎖異常に起因する生活習慣病発症機序の解明と臨床への応用」が採択された。本プロジェクトでは、前身の事業の研究成果をもとに、臨床応用の可能性が高い2つのテーマ:

- 1) 肥満・糖尿病・アレルギーなどに対する疾患横断的な診断・治療法の開発
- 2) がん細胞膜糖鎖異常とその制御に基づく診断・治療法の開発

を中心に推進している。

具体的な成果:

機能病態分子学部門:GM3SKO マウスとメタボリックシンドロームモデルマウスとの交配実験により、著しい病態の改善を認めつつあること、炎症性サイトカインで刺激した脂肪細胞では選択的に GM3S 発現が上昇していることなどから、GM3S 阻害剤は、慢性炎症状態時に発現が上昇した GM3 を正常レベルに戻すことで治療効果が上がリ、安全性の高い医薬創製に繋がる可能性がある。さらに我々は、CD4T 細胞と CD8T 細胞はそれぞれ異なるガングリオシド分子種によって機能が制御されていることを証明し、世界の関連分野の研究者が予想もなかったアレルギー喘息などに対する T 細胞サブセット特異的機能制御による治療法開発の可能性に繋がっている。従って、GM3S を分子標的とした画期的新薬の開発基盤を日本に創ることが望まれる。

生体膜情報部門:前身の事業では、生活習慣病の研究の一環としてブラジキニン受容体のガングリオシドによる制御を研究する中で ATP/UTP 受容体 P2Y₂ との共役を見出し、血圧制御や炎症といった似た機能を持つ受容体が共役することで、これらを効率良く制御している可能性を示した。また、ガングリオシドが GPCR を制御することを初めて示すことができたと自負している。現事業においては、肥満関連の GPCR に研究を集約している。肥満に関連するエネルギー代謝においてもこれを制御している GPRC5B 等の GPCR があり、それらが互いに連携、共役する可能性がある。実際、いくつかの代謝関連 GPCR の共役を新たに見出しつつある。GPRC5B については、同じクラス C に属する mGluR2 がその Allosteric modulator との反応において重要なアミノ酸残基が GPRC5B にも保存されていることから、その構造-活性相関について得られた成果をフィードバックすることで、未だ不明なリガンドや allosteric modulator の解明に繋がると期待している。さらに、mGluR2 のガングリオシドによる活性制御を見出したので、GPRC5B を始めこのクラスの他の GPCR がガングリオシドにより制御されている可能性を検討したい。ガングリオシドの分布は組織によって大きく異なるので、そのために、同じ GPCR であっても発現される組織によって活性が異なるであろう。GPRC5B や mGluR は神経系と非神経系の両方の組織に発現されており、各組織に適合するような制御がガングリオシドによって行われている可能性がある。これを解明し、臨床応用に向けた基礎データを集めたい。

細胞制御学部門:これまでに我々は、インテグリンの N 型糖鎖が増殖因子受容体との複合体形成やその細胞内シグナル伝達の制御に重要であることが解明された。それをもとにして、主に増殖因子受容体を標的とする従来のがん治療薬の開発に加え、新たな糖鎖創薬に繋がる可能性がある。肝がんにおいては Fut8 の発現が上昇し、また Fut8 欠損マウスの肝がん誘発が著しく抑制されたことから、肝がんの治療薬の開発に新たな突破口になる可能性がある。

<「中間評価時」に付された留意事項>

該当なし

法人番号	041004
プロジェクト番号	S1201031

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備 考
		法 人 負 担	私 学 助 成	共同研 究機関 負担	受託 研究等	寄付金	その他()	
平成 24 年度	施設	0						
	装置	45,329	22,665	22,664				
	設備	57,480	19,160	38,320				
	研究費	41,473	23,512	17,961				
平成 25 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	54,696	39,096	15,600				
平成 26 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	55,321	38,809	16,512				
平成 27 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	51,775	35,080	16,695				
平成 28 年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	46,732	31,635	15,097				
総 額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	45,329	22,665	22,664	0	0	0	0
	設備	57,480	19,160	38,320	0	0	0	0
	研究費	249,997	168,132	81,865	0	0	0	0
総 計	352,806	209,957	142,849	0	0	0	0	

法人番号	041004
------	--------

17 施設・装置・設備の整備状況（私学助成を受けたものはすべて記載してください。）

《施設》（私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。）（千円）

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
附属分子生体膜研究所	H18	1,020m ²	5	37名			

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

m²

《装置・設備》（私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。）

（千円）

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) Imaging Flow Cytometry	H24	ImageStreamX	1式	473 h	45,329	22,664	私学助成
(研究設備) 生体分子間相互作用解析装置	H24	ProteOnXPR36	1式	288 h	29,400	19,600	私学助成
高速液体クロマトグラフィシステム	H24	LC-2000Plus	1式	10,580 h	7,500	5,000	私学助成
安定同位体測定装置	H24	INTEGRA2-CN	1式	176 h	20,580	13,720	私学助成
(情報処理関係設備)							

18 研究費の支出状況

【テーマ1】

（千円）

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	11,703	薬品 実験材料 その他	7,849 3,615 239
通信運搬費	79	郵便・運搬	79
印刷製本費	0	論文等印刷	0
旅費交通費	94	学会・研究発表	94
報酬・委託料	105	委託 支払報酬	8 97
(賃借料)	19	設備賃借費	19
(修繕費)	212	設備修繕	212
(諸会費)	0	学会等参加	0
計	12,212		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出	0	--	--
計	0		
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,788	機械器具	1,788
図 書	0	和・洋書	0
計	1,788		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	2,498	研究補助	2,498
研究支援推進経費	0		
計	2,498		

法人番号	041004
------	--------

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	11,051	薬品 実験材料 その他	6,816 4,201 35
通信運搬費	3	郵便・運搬	3
印刷製本費	0	論文等印刷	0
旅費交通費	125	学会・研究発表	125
報酬・委託料	134	委託	77
(賃借料)	9	支払報酬	57
(修繕費)	238	設備賞借費	9
(諸会費)	8	設備修繕	238
計	11,569	学会等参加	8
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0		
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,431	機械器具	2,431
図 書	0	和・洋書	0
計	2,431		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	7,939	研究補助	7,939
研究支援推進経費	0		
計	7,939		

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	12,270	薬品 実験材料 その他	8,165 4,029 76
通信運搬費	70	郵便・運搬	70
印刷製本費	263	論文等印刷	263
旅費交通費	544	学会・研究発表	544
報酬・委託料	1,714	委託	1,630
(賃借料)	24	支払報酬	84
(修繕費)	332	設備賞借費	24
(諸会費)	0	設備修繕	332
計	15,218	学会等参加	0
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0		
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,283	機械器具	1,283
図 書	0	和・洋書	0
計	1,283		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	8,192	研究補助	8,192
研究支援推進経費	0		
計	8,192		

法人番号	041004
------	--------

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	9,951	薬品 実験材料 その他	6,879 3,071
通信運搬費	237	郵便・運搬	237
印刷製本費	167	論文等印刷	167
旅費交通費	63	学会・研究発表	63
報酬・委託料	223	委託	56
(賃借料)	4	支払報酬	167
(修繕費)	330	設備賞借費	4
(公租公課)	2	設備修繕	330
計	10,977	関税(試料)	2
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0	--	--
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	5,470	機械器具	5,470
図 書	53	和・単行本	53
計	5,523		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		--
ポスト・ドクター	4,200	研究補助	4,200
研究支援推進経費	0		--
計	4,200		

【テーマ1】

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	13,562	薬品 実験材料 その他	9,562 3,989 12
通信運搬費	65	郵便・運搬	65
印刷製本費	0	論文等印刷	0
旅費交通費	38	学会・研究発表	38
報酬・委託料	402	委託	364
(賃借料)	22	支払報酬	38
(修繕費)	250	設備賞借費	22
計	14,340	設備修繕	250
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0	--	--
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,160	機械器具	2,160
図 書	0	和・洋書	
計	2,160		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		--
ポスト・ドクター	3,787	研究補助	3,787
研究支援推進経費	0		--
計	3,787		

法人番号	041004
------	--------

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	15,400	薬品 実験材料 その他	11,442 3,410 548
通信運搬費	291	郵便・運搬	291
印刷製本費	0	論文等印刷	0
旅費交通費	1,290	学会・研究発表	1,290
報酬・委託料	432	委託	302
		支払報酬	130
(賃借料)	2	設備賃借費	2
(修繕費)	192	設備修繕	192
(諸会費)	8	学会等参加	8
計	17,614		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	1,624	アルバイト・スタッフ	1,624
教育研究経費支出	0	—	—
計	1,624		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	3,386	機械器具	3,386
図 書	0	和・洋書	0
計	3,386		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0	—	—
ポスト・ドクター	2,351	研究補助	2,351
研究支援推進経費	0	—	—
計	2,351		

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	15,506	薬品 実験材料 その他	12,041 3,241 224
通信運搬費	672	郵便・運搬	672
印刷製本費	0	論文等印刷	0
旅費交通費	1,026	学会・研究発表	1,026
報酬・委託料	39	委託	5
		支払報酬	33
(賃借料)	1	設備賃借費	1
(修繕費)	269	設備修繕	269
(諸会費)	60	学会等参加	60
計	17,573		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0	—	—
教育研究経費支出	0	—	—
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	3,427	機械器具	3,427
図 書	0	和・洋書	0
計	3,427		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0	—	—
ポスト・ドクター	11,757	研究補助	11,757
研究支援推進経費	0	—	—
計	11,757		

法人番号	041004
------	--------

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支出見込額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	14,393	薬品 実験材料 その他	9,519 4,509 365
通信運搬費	33	郵便・運搬	33
印刷製本費	501	論文等印刷	501
旅費交通費	1,272	学会・研究発表	1,272
報酬・委託料	503	委託	467
(賃借料)	3	支払報酬	36
(修繕費)	730	設備賃借費	3
		設備修繕	730
計	17,434		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0		
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	1,066	機械器具	1,066
図 書	0	和・洋書	
計	1,066		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	12,128	研究補助	12,128
研究支援推進経費	0		
計	12,128		

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支出見込額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	14,012	薬品 実験材料 その他	8,556 4,976 480
通信運搬費	12	郵便・運搬	12
印刷製本費	791	論文等印刷	791
旅費交通費	997	学会・研究発表	997
報酬・委託料	58	委託	57
(賃借料)	0	支払報酬	1
(修繕費)	117	設備賃借費	
(公租公課)	62	設備修繕	117
計	16,049		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0		
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,397	機械器具	2,397
図 書	53	和・単行本	53
計	2,451		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		
ポスト・ドクター	12,575	研究補助	12,575
研究支援推進経費	0		
計	12,575		

法人番号

041004

【テーマ2】

(千円)

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支出見込額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	14,119	薬品 実験材料 その他	9,450 4,440 229
通信運搬費	114	郵便・運搬	114
印刷製本費	540	論文等印刷	540
旅費交通費	616	学会・研究発表	616
報酬・委託料	652	委託 支払報酬	573 79
(賃借料)	0	設備賃借費	0
(修繕費)	53	設備修繕	53
(諸会費)	9	学会等参加費	9
計	16,102		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	0		
教育研究経費支出	0	--	--
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,398	機械器具	2,398
図 書	0	和・洋書	0
計	2,398		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		--
ポスト・ドクター	7,945	研究補助	7,945
研究支援推進経費	0		--
計	7,945		