

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 2 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 3 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究
- 4 肺疾患におけるマイクロバイオームの役割？
- 5 肺胞微石症の病態解析？

○Pub Med掲載論文（2018年）

1. Impaired diversity of the lung microbiome predicts progression of idiopathic pulmonary fibrosis.

Takahashi Y, Saito A, Chiba H, Kuronuma K, Ikeda K, Kobayashi T, Ariki S, Takahashi M, Sasaki Y, Takahashi H.

Respir Res. 2018 Feb 27;19(1):34. doi: 10.1186/s12931-018-0736-9.

PMID: 29486761 Free Article

○その他の論文（2018年）

1. Homma T et al. Toxicol Lett (2018)
2. 日本肺サ医学雑誌 2018 49 1-7
黒沼、斎藤 etd
3. 最新医学 2018 (73)10 106-109
斎藤 充史

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 糖質結合蛋白質の構造と機能に関する研究
- 2 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 3 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 4 生体防御関連受容体の構造と機能に関する研究
- 5 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究

○Pub Med掲載論文（2017年）

1. Surfactant protein A down-regulates epidermal growth factor receptor by mechanisms different from those of surfactant protein D.

Hasegawa Y, Takahashi M, Ariki S, Saito A, Uehara Y, Takamiya R, Kuronuma K, Chiba H, Sakuma Y, Takahashi H, Kuroki Y.

J Biol Chem. 2017 Nov 10;292(45):18565-18576. doi: 10.1074/jbc.M117.800771.

PMID:28972165

2. Disruption of the structural and functional features of surfactant protein A by acrolein in cigarette smoke.

Takamiya R, Uchida K, Shibata T, Maeno T, Kato M, Yamaguchi Y, Ariki S,

Hasegawa Y, Saito A, Miwa S, Takahashi H, Akaike T, Kuroki Y, Takahashi M.

Sci Rep. 2017 Aug 16;7(1):8304. doi: 10.1038/s41598-017-08588-5.

PMID: 28814727

3. Surfactant protein D inhibits activation of non-small cell lung cancer-associated mutant EGFR and affects clinical outcomes of patients.

Umeda Y, Hasegawa Y, Otsuka M, Ariki S, Takamiya R, Saito A, Uehara Y, Saijo H, Kuronuma K, Chiba H, Ohnishi H, Sakuma Y, Takahashi H, Kuroki Y, Takahashi M. Oncogene. 2017 Jul 24. doi: 10.1038/onc.2017.253.

PMID: 28745320

4. Surfactant Protein A Inhibits Growth and Adherence of Uropathogenic Escherichia coli To Protect the Bladder from Infection.

Hashimoto J, Takahashi M, Saito A, Murata M, Kurimura Y, Nishitani C, Takamiya R, Uehara Y, Hasegawa Y, Hiyama Y, Sawada N, Takahashi S, Masumori N, Kuroki Y, Ariki S.

J Immunol. 2017 Apr 1;198(7):2898-2905. doi: 10.4049/jimmunol.1502626. .

PMID: 28228557

5. Surfactant protein A (SP-A) and SP-A-derived peptide attenuate chemotaxis of mast cells induced by human β -defensin 3.

Uehara Y, Takahashi M, Murata M, Saito A, Takamiya R, Hasegawa Y, Kuronuma K, Chiba H, Hashimoto J, Sawada N, Takahashi H, Kuroki Y, Ariki S.

Biochem Biophys Res Commun. 2017 Mar 25;485(1):107-112.

doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.028.

PMID: 28188794

6. Serum surfactant protein D predicts the outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with pirfenidone.

Ikeda K, Shiratori M, Chiba H, Nishikiori H, Yokoo K, Saito A, Hasegawa Y, Kuronuma K, Otsuka M, Yamada G, Takahashi H.

Respir Med. 2017 Oct;131:184-191. doi: 10.1016/j.rmed.2017.08.021.

24.

PMID:28947028

○その他の論文（2017年）

1. 分子呼吸器病 21(1) 80-83(2017)

長谷川 喜弘

2. 分子呼吸器病 21(1) 16-18(2017)

斎藤 充史

3. 医療人育成センター紀要 第8号 H29 別冊

有木 茂、斎藤 充史

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 糖質結合蛋白質の構造と機能に関する研究
- 2 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 3 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 4 生体防御関連受容体の構造と機能に関する研究
- 5 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究

○Pub Med掲載論文 (2016年)

1. N-glycans of growth factor receptors: their role in receptor function and disease implications.

Takahashi M, Hasegawa Y, Gao C, Kuroki Y, Taniguchi N.

Clin Sci (Lond). 2016 Oct 1;130(20):1781-92. doi: 10.1042/CS20160273. Review.

PMID: 27612953

2. Glycation vs. glycosylation: a tale of two different chemistries and biology in Alzheimer's disease.

Taniguchi N, Takahashi M, Kizuka Y, Kitazume S, Shubaev VV, Ookawara T, Furuta A.

Glycoconj J. 2016 Aug;33(4):487-97. doi: 10.1007/s10719-016-9690-2. Epub 2016 Jun 21.

PMID: 27325408

3. Disease-associated glycans on cell surface proteins.

Takahashi M, Kizuka Y, Ohtsubo K, Gu J, Taniguchi N.

Mol Aspects Med. 2016 Oct;51:56-70. doi: 10.1016/j.mam.2016.04.008. Epub 2016 Apr 27. Review.

PMID: 27131428

4. Pulmonary Alveolar Microlithiasis.

Saito A, McCormack FX.

Clin Chest Med. 2016 Sep;37(3):441-8. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.007. Epub 2016 Jun

24. Review.

PMID: 27514591

5. Keratinocyte growth factor supports pulmonary innate immune defense through maintenance of alveolar antimicrobial protein levels and macrophage function.

Gardner JC, Wu H, Noel JG, Ramser BJ, Pitstick L, Saito A, Nikolaidis NM, McCormack FX.

Am J Physiol. 2016 May 1;310(9):L868-79. doi:10.1152/ajplung.00363 2016

PMID:26919897

6. Surfactant protein A inhibits growth and adherence of uropathogenic Escherichia Coli to protect the bladder from infection.

Hashimoto J, Hasegawa Y, Hiyama Y, Sawada N, Takahashi S, Masumori N, Kuroki Y, Ariki S.

7. Immunol;in press Surfactant protein A (SP-A) and SP-A-derived peptide attenuate chemotaxis of mast cells induced by human b-defensin 3.
Uehara Y, Takahashi M, Murata M, Saito A, Takamiya R, Hasegawa Y, Kuronuma K, Chiba H, Hashimoto J, Sawada N, Takahashi H, Kuroki Y, Ariki S.
Biophys Res Commun

○その他の論文（2016年）

1. SP-A および SP-A 由来ペプチドは人 β-デフェンシン 3 による肥満細胞の遊走を抑制する。
有木茂、上原康昭、村田雅樹、高宮里奈、長谷川喜弘、斎藤充史、千葉弘文、黒沼幸治、
高橋素子、高橋弘毅、黒木由夫
分子呼吸器病 Vol 20 No1,2016

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 糖質結合蛋白質の構造と機能に関する研究
- 2 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 3 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 4 生体防御関連受容体の構造と機能に関する研究
- 5 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究

○Pub Med掲載論文（2015年）

1. Ito E, Oka R, Ishii T, Korekane H, Kurimoto A, Kizuka Y, Kitazume S, Ariki S, Takahashi M, Kuroki Y, Kida K, Taniguchi N.
Fucosylated surfactant protein-D is a biomarker candidate for the development of chronic obstructive pulmonary disease.
J Proteomics. 2015 Jul 20. pii: S1874-3919(15)30068-3. doi: 10.1016/j.jprot.2015.07.011. [Epub ahead of print]
2. Hasegawa Y, Takahashi M, Ariki S, Asakawa D, Tajiri M, Wada Y, Yamaguchi Y, Nishitani C, Takamiya R, Saito A, Uehara Y, Hashimoto J, Kurimura Y, Takahashi H, Kuroki Y.
Surfactant protein D suppresses lung cancer progression by downregulation of epidermal growth factor signaling.
Oncogene. 2015 Feb 12;34(7):838-45. doi: 10.1038/onc.2014.20. Epub 2014 Mar 10.
3. Saito A, Nikolaidis NM, Amlal H, Uehara Y, Gardner JC, LaSance K, Pitstick LB, Bridges JP, Wikenheiser-Brokamp KA, McGraw DW, Woods JC, Sabbagh Y, Schiavi SC, Altinišik G, Jakopović M, Inoue Y, McCormack FX.
Modeling pulmonary alveolar microlithiasis by epithelial deletion of the Npt2b sodium phosphate cotransporter reveals putative biomarkers and strategies for treatment.
Sci Transl Med. 2015 Nov 11;7(313):313ra181. doi: 10.1126/scitranslmed.aac8577.

○その他論文（2015年）

1. 長谷川喜弘, 高橋素子, 有木茂, 高宮里奈, 上原康昭, 橋本次朗, 和田芳直, 高橋弘毅, 黒木由夫
肺サーファクタント蛋白質のEGFシグナル制御を介した抗腫瘍作用
分子呼吸器病 19(1): 107-111 2015
2. 高橋素子, 長谷川喜弘, 黒木由夫
肺サーファクタントタンパク質SP-Dによる肺癌の進展の抑制
THE LUNG perspectives 23(1): 65-70, 2015.
3. 黒木由夫
肺コレクチン
医学のあゆみ 255(4): 297-298, 2015.

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 糖質結合蛋白質の構造と機能に関する研究
- 2 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 3 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 4 生体防御関連受容体の構造と機能に関する研究
- 5 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究

○Pub Med掲載論文（2014年）

1. Takamiya R¹, Takahashi M², Uehara Y², Ariki S², Hashimoto J², Hasegawa Y², Kuroki Y².
The single N-glycan deletion mutant of soluble ErbB3 protein attenuates heregulin β 1-induced tumor progression by blocking of the HIF-1 and Nrf2 pathway.
Biochem Biophys Res Commun. 2014 Oct 24;454(3):364-368. doi: 10.1016/j.bbrc.2014. 10.086.
[Epub ahead of print]
2. Kurahashi T¹, Kwon M¹, Homma T¹, Saito Y¹, Lee J¹, Takahashi M², Yamada K³, Miyata S⁴, Fujii J¹.
Reductive detoxification of acrolein as a potential role for aldehyde reductase (AKR1A) in mammals.
Biochem Biophys Res Commun. 2014 Sep 12;452(1):136-41. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.08. 072.
Epub 2014 Aug 21.
3. Ito J¹, Otsuki N¹, Zhang X¹, Konno T¹, Kurahashi T¹, Takahashi M², Yamato M³, Matsuoka Y⁴, Yamada K⁴, Miyata S⁵, Fujii J⁶.
Ascorbic acid reverses the prolonged anesthetic action of pentobarbital in Akr1a-knockout mice.
Life Sci. 2014 Jan 24;95(1):1-8. doi: 10.1016/j.lfs.2013.12.004. Epub 2013 Dec 17.
4. Nishikiori H, Chiba H¹, Ariki S, Kuronuma K, Otsuka M, Shiratori M, Ikeda K, Watanabe A, Kuroki Y, Takahashi H.
Distinct compartmentalization of SP-A and SP-D in the vasculature and lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis.
BMC Pulm Med. 2014 Dec 8;14:196. doi: 10.1186/1471-2466-14-196.
5. Sato S¹, Sakurai T, Ogasawara J, Takahashi M, Izawa T, Imaizumi K, Taniguchi N, Ohno H, Kizaki T.
A circadian clock gene, Rev-erba, modulates the inflammatory function of macrophages through the negative regulation of Ccl2 expression.
J Immunol. 2014 Jan 1;192(1):407-17. doi: 10.4049/jimmunol.1301982. Epub 2013 Dec 4.
6. Miyashita H, Kuroki Y, Matsushima N¹.
Novel leucine rich repeat domains in proteins from unicellular eukaryotes and bacteria.
Protein Pept Lett. 2014 Mar;21(3):292-305.

○その他論文（2014年）

1. 高橋素子, 有木 茂, 黒木由夫
肺サーファクタントの感染・炎症防御における役割
呼吸器内科 卷 26, 号 1, ページ 33-41

2. 黒木由夫
コレクチン（SP-A, SP-D, MBL）と感染防御
検査と技術 卷 42, 号 5, ページ 488-489

医 化 学 講 座

○主な研究内容

- 1 糖質結合蛋白質の構造と機能に関する研究
- 2 増殖因子受容体のN型糖鎖の機能に関する研究
- 3 コレクチンを介する生体防御の分子機構の解明
- 4 生体防御関連受容体の構造と機能に関する研究
- 5 肺サーファクタントアポ蛋白の病態医化学的研究

○Pub Med掲載論文（2013年）

1. Takahashi M, Hasegawa Y, Ikeda Y, Wada Y, Tajiri M, Ariki S, Takamiya R, Nishitani C, Araki M, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kuroki Y.
Suppression of heregulin β signaling by single N-glycan deletion mutant of soluble ErbB3.
J Biol Chem. 288:32910-32921
2. Miyashita H, Kuroki Y, Kretsinger RH, Matsushima N.
Horizontal gene transfer of plant-specific leucine-rich repeats between plants and bacteria.
Nature Sci. 5:580-598
3. Kondo Y, Ikeda K, Tokuda N, Nishitani C, Ohto U, Akashi-Takamura S, Ito Y, Uchikawa M, Kuroki Y, Taguchi R, Miyake K, Zhang Q, Furukawa K, Furukawa K.
TLR4-MD-2 complex is negatively regulated by an endogenous ligand, globotetraosylceramide.
Proc Natl Acad Sci USA. 2013 Mar 19;110(12):4714-9. doi:10.1073/pnas.1218508110.
Epub 2013 Mar 5.
4. Hayashi N, Chiba H, Kuronuma K, Go S, Hasegawa Y, Takahashi M, Gasa S, Watanabe A, Hasegawa T, Kuroki Y, Inokuchi J, Takahashi H.
Detection of N-glycolylated gangliosides in non-small-cell lung cancer using GMR8 monoclonal antibody.
Cancer Sci. 2013 Jan;104(1):43-7. doi: 10.1111/cas.12027. Epub 2012 Oct 30.
5. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, Kobayashi O, Oh-Ishi S, Nagasawa J, Takahashi K, Ishida H, Izawa T, Ohno H.
The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue.
Int J Endocrinol. 2013;2013:801743. doi: 10.1155/2013/801743. Epub 2013 Dec 4.
6. Nakajima K, Ito E, Ohtsubo K, Shirato K, Takamiya R, Kitazume S, Angata T, Taniguchi N.
Mass isotopomer analysis of metabolically labeled nucleotide sugars and N- and O-glycans for tracing nucleotide sugar metabolism.
Mol Cell Proteomics. 2013 Sep;12(9):2468-80. doi: 10.1074/mcp.M112.027151. Epub 2013 May 29.

- 7 . Takamiya R1, Ohtsubo K, Takamatsu S, Taniguchi N, Angata T.
The interaction between Siglec-15 and tumor-associated sialyl-Tn antigen enhances TGF- β secretion from monocytes/macrophages through the DAP12-Syk pathway.
Glycobiology. 2013 Feb;23(2):178-87. doi: 10.1093/glycob/cws139. Epub 2012 Oct 3.
- 8 . Miyata J1, Fukunaga K, Iwamoto R, Isobe Y, Niimi K, Takamiya R, Takihara T, Tomomatsu K, Suzuki Y, Oguma T, Sayama K, Arai H, Betsuyaku T, Arita M, Asano K.
Dysregulated synthesis of protectin D1 in eosinophils from patients with severe asthma.
J Allergy Clin Immunol. 2013 Feb;131(2):353-60.e1-2. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.048. Epub 2012 Sep 21.
- 9 . Nakamura T, Shimizu H, Nishitani C, Yoshioka T.
Remarkably delayed occurrence of normal surfactant composition in an extremely preterm infant.
Pediatr Int. 2013 Dec;55(6):790-2. doi: 10.1111/ped.12202.

○その他論文（2013年）

- 1 . 大坪和明, 高宮里奈, 谷口直之
低酸素による Sialyl-Tn 発現と癌転移
The Lung perspectives 卷 21, 号 3, ページ 78-81
- 2 . 黒木由夫, 有木茂, 高橋素子
コレクチンによる自然免疫機構
Therapeutic Research 34(6) : 766-768, 2013.
- 3 . 高橋 素子, 黒木 由夫
肺コレクチンの欠損による易感染性と肺胞構造の異常
化学療法の領域 29 (12) P2435-2443