

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02435

研究課題名（和文）ゲノムワイド探索に基づくスフィンゴ脂質再利用経路の包括的な分子機構解明

研究課題名（英文）Comprehensive analysis of the sphingolipid recycling pathway based on genome-wide screening

研究代表者

山地 俊之（YAMAJI, Toshiyuki）

国立感染症研究所・細胞化学部・室長

研究者番号：50332309

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：血清中のスフィンゴ脂質に依存して糖脂質を発現する、すなわちスフィンゴ脂質再利用代謝経路を簡便に追跡できる細胞を樹立し、この細胞を用いたゲノムワイドなCRISPR KOスクリーニングにより、再利用経路に関与する遺伝子を網羅的に同定した。同定した遺伝子のKO細胞株を用いた脂質解析により、特にLDL受容体、酸性スフィンゴミエリナーゼ(SMPD1)、スフィンゴシン1リン酸ホスファターゼ(SGPP1)において強いサルベージ経路への寄与が見られた。またNPC1をはじめ細胞内輸送に関与する複数の因子に関しても、上記の因子ほどではないものの、サルベージ経路への寄与が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はスフィンゴ脂質代謝の基礎研究のみならず、リソソームの細胞生物学的研究及びリソソーム病（脂質蓄積症）解析等、より広い研究分野において重要な知見をもたらす。さらにスフィンゴ脂質の代謝バランスは糖尿病等の生活習慣病に影響を及ぼすことから、本研究における血清由来スフィンゴ脂質の代謝機構解明が、これらの疾患に対してスフィンゴ脂質制御による治療を考える上での有用な知見をもたらすものと期待する。

研究成果の概要（英文）：We established cells that express glycolipids in a serum sphingolipid-dependent manner, i.e., the sphingolipid recycling metabolic pathway can be easily traced, and identified genes involved in the recycling pathway comprehensively by a genome-wide CRISPR KO screen using these cells. Lipid analysis using KO cell lines of the identified genes revealed strong contributions to the salvage pathway, especially in the LDL receptor, acid sphingomyelinase (SMPD1), and sphingosine monophosphate phosphatase (SGPP1). Several factors involved in intracellular trafficking, including NPC1, were also found to contribute to the salvage pathway, although to a lesser extent than the above factors.

研究分野：糖鎖生物学 脂質生物学 感染症学

キーワード：スフィンゴ脂質 サルベージ経路 CRISPRライブラリー ゲノムワイド探索 リソソーム 血清

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

哺乳動物細胞を構成する主要な脂質の1つであるスフィンゴ脂質は、基本骨格であるセラミドを基点として多様な分子種を生成する。スフィンゴ脂質は細胞の生存に必須であるが、同時に種々の細胞応答で生成されるセラミドの増加は細胞死を引き起こすことから、スフィンゴ脂質の生合成と分解の代謝バランスが細胞の生死を決定づけているといえる。またスフィンゴ脂質は感染症やアルツハイマー病、糖尿病などの疾患との関連性が多数報告されていることから、その発現制御が個体にとっても重要であることを示している。

スフィンゴ脂質の生合成は新生経路(*de novo*)経路と本申請の課題である再利用経路(サルベージ経路)の2つの経路より行われる。*de novo*生合成は、セリンとパルミトイル CoA の縮合反応から始まり、基本骨格であるセラミドの生合成まで小胞体で行われる。その後ゴルジ体にて様々な親水基が付加・修飾され、スフィンゴミエリン(SM)及びスフィンゴ糖脂質が生合成される。

一方サルベージ経路においてスフィンゴ脂質は、以下のステップを経て再利用される。

- (1) 血中や形質膜に存在する SM や糖脂質等のリソソーム内腔への輸送
- (2) 種々の酵素による順次的なセラミドやスフィンゴシンへの分解・代謝
- (3) セラミドもしくはスフィンゴシンのリソソーム内腔から細胞質側へのフリップ輸送
- (4) リソソームから生合成の場である小胞体・ゴルジ体への脂質のオルガネラ膜間輸送
- (5) 小胞体におけるスフィンゴシン(Sph)からセラミド(Cer)への生合成、及びゴルジ体におけるセラミドの SM や糖脂質生合成への再利用

このうち(2)のスフィンゴ脂質分解・代謝酵素群に関しては古くより同定されており、これらの遺伝子欠損はリソソーム代謝疾患であるスフィンゴ脂質蓄積症を引き起こすことが知られている。このことはサルベージ経路において適切なスフィンゴ脂質分子種へ代謝されることの重要性を示唆している。しかしサルベージ経路におけるスフィンゴ脂質輸送に関与する分子機構は不明であり、特に(3)と(4)に関与するタンパク質は同定されていない。唯一分解酵素以外を原因とするスフィンゴ脂質蓄積症は、NPC1 及び NPC2 を原因遺伝子とするニーマンピック病 C 型であり、その分子機能はコレステロールをリソソーム内腔から細胞質側へフリップ輸送するタンパクであると予想されている。ただしこれらの分子がスフィンゴ脂質に対して、同様のフリップ輸送に関与するかは不明である。このように種々のスフィンゴ脂質蓄積症の解析より、サルベージ経路の重要性は示されているものの、現時点で特にステップ(3)及び(4)の「リソソーム内腔から生合成の場への輸送経路の分子機構」が解明されておらず、これらの輸送経路に関与する因子を探索・同定することが、サルベージ経路の全容解明に必要不可欠である。

2. 研究の目的

本研究に先駆けて、血清由来のスフィンゴ脂質(サルベージ経路)にのみ依存して Gb3 を発現する細胞を新たに樹立し、この細胞を使用して上記と同様の CRISPR KO スクリーニングを行ったところ、サルベージ経路に関与すると考えられる多数の遺伝子候補を同定した。

本研究ではこれら同定した遺伝子群に対して、(1)サルベージ経路への関与の有無、(2)サルベージ経路の中で影響を与えるステップ、(3)各ステップにおけるスフィンゴ脂質各分子種の代謝、(4)リソソームを含めたオルガネラへの影響、を生化学的及び細胞生物学的に解析することで、スフィンゴ脂質のサルベージ経路、特にリソソームでの分解から生合成の場である小胞体に至るスフィンゴ脂質輸送機構の全容解明を目的とする。

3. 研究の方法

1. CRISPR スクリーニングで同定された遺伝子の KO 細胞作製

同定された遺伝子候補のうち、スクリーニングによる濃縮度が高かった遺伝子、複数回膜貫通ドメイン(トランスポーター様)等スフィンゴ脂質輸送を示唆するドメインを有するタンパク遺伝子、あるいはサルベージ経路(エンドソーム→リソソーム→小胞体)に局在すると考えられるタンパク遺伝子約 15-20 種類を選択し、スクリーニングで使用した親株(TKO 細胞)を基に KO 細胞及び cDNA 発現によるレスキュー細胞を樹立した。

2. KO 細胞における Gb3 細胞表面発現量解析 (FACS)

KO による Gb3 発現への影響を調べるため、蛍光-志賀毒素 B サブユニットを用いて細胞染色し、FACS 解析を行った。

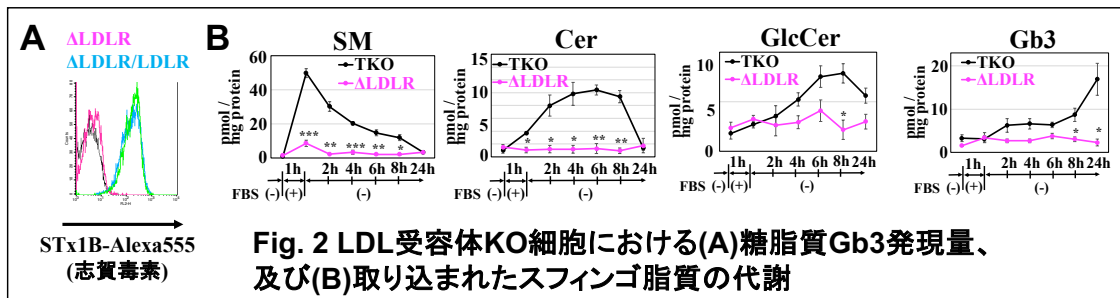
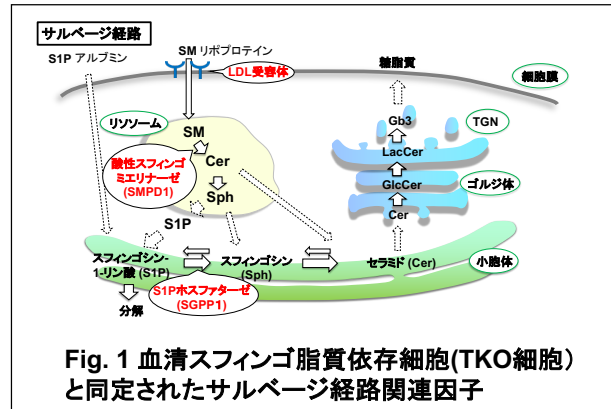
3. 血清のパルス投与における血清スフィンゴ脂質の代謝

無血清培地で数日培養して細胞内スフィンゴ脂質を低下させた後、血清を一定時間投与し、スフィンゴ脂質各分子種を質量分析器で測定した。

4. 研究成果

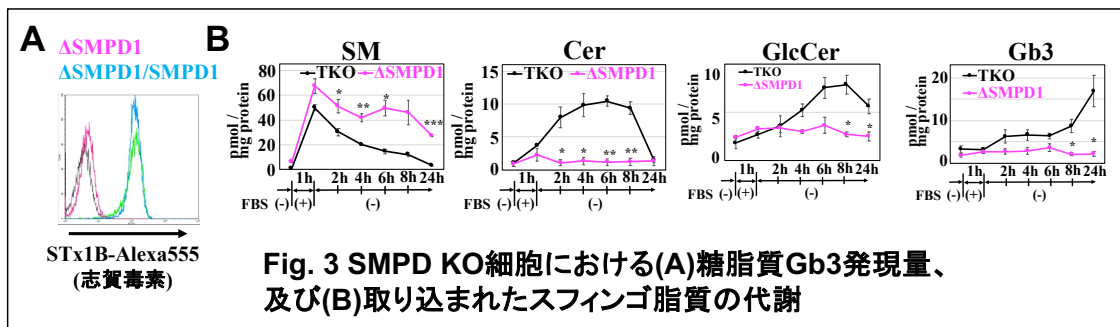
(1) 血清由来スフィンゴ脂質の再利用は LDL 受容体(LDLR)に依存する

最も強い表現系を示し、サルベージ経路への関与が予想されていた LDL 受容体 (LDLR)、酸性スフィンゴミエリナーゼ (SMPD1)(SM→Cer)、及びスフィンゴシン 1 リン酸ホスファターゼ (SGPP1)(S1P→Sph) の 3 つのタンパク質に着目して解析を行った (Fig. 1)。LDLR について志賀毒素への感受性を確かめるために、TKO 細胞を親株としてさらに LDLR 遺伝子の KO 細胞を CRISPR/Cas9 システムを用いて樹立した (Δ LDLR)。蛍光標識した LDL を用いて Δ LDLR 細胞における LDL の取り込みを評価したところ、予想通り LDL の取り込みが不全となることが確認された。細胞表面の Gb3 発現量を調べたところ、 Δ LDLR では Gb3 の発現がほとんど見られず、LDLR の cDNA を KO 細胞に導入したところ (Δ LDLR/LDLR) Gb3 の発現量が回復した (Fig. 2A)。このことから Δ LDLR 細胞で生じていた表現系は LDLR の KO によるものであると確認した。続いて Δ LDLR 細胞において、血清スフィンゴ脂質が取り込まれてからの代謝を追跡したところ、予想通り SM を含めスフィンゴ脂質分子種の増加が見られなかった (Fig. 2B)。血清中のどのリポタンパクがスフィンゴ脂質のサルベージ経路の供給源であるか確かめるために、Flotation により血清中のリポタンパクを分画し、血清枯渇後の TKO 細胞に投与することで Gb3 の発現量が回復するか検討した。その結果低密度リポタンパク (LDL) を含む画分でのみ Gb3 発現量の回復が見られた。これらの結果より、スフィンゴ脂質サルベージ経路は LDLR による LDL の取り込みに依存しており、その KO では再利用のためのスフィンゴ脂質が取り込まれないため Gb3 が生合成されないと考えられた。



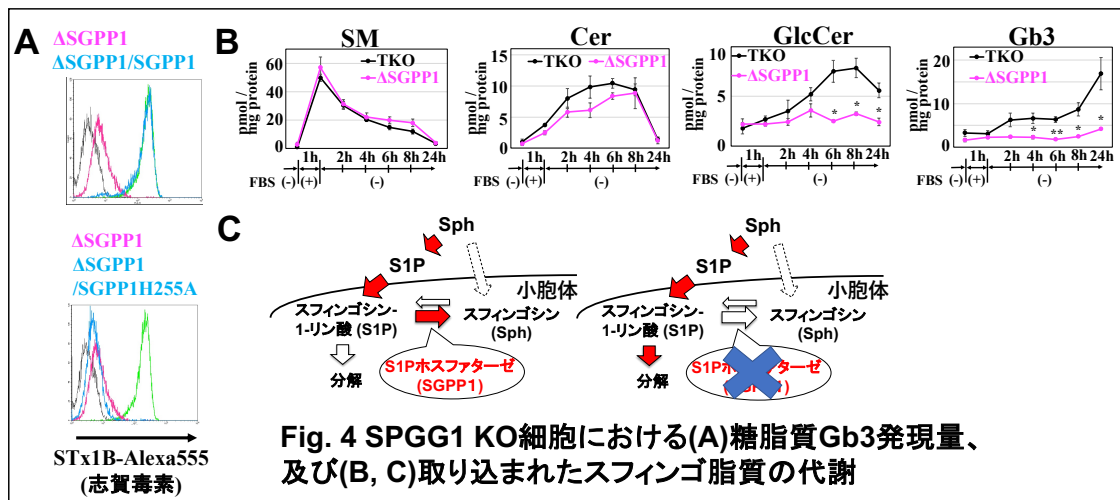
(2) SMPD1 はスフィンゴ脂質サルベージ経路に必須

TKO 細胞を親株としてさらに SMPD1 遺伝子の KO 細胞を樹立した (Δ SMPD1)。 Δ SMPD1 細胞でも Δ LDLR と同様、Gb3 の発現がほとんど見られず、SMPD1 の cDNA 導入で発現量が回復することを確認した (Fig. 3A)。続いて Δ SMPD1 細胞における血清スフィンゴ脂質の代謝を追跡した。SMPD1 はリソソームで SM→Cer への代謝を司る酵素であることより、その KO 細胞では予想通り SM が蓄積し、Cer 以降の分子種の増加が見られなかった (Fig. 3B)。すなわちリソソームにある SM が SMPD1 の KO により Cer へ分解されなかったため、その後の糖脂質も生合成されなかったと考えられる。血清中に含まれるスフィンゴ脂質サルベージ経路の供給源として、アルブミンに結合した S1P とリポタンパク質に含まれる SM が考えられるが、SMPD1 と先ほどの LDLR のデータを合わせて主な供給源は後者の LDL に含まれる SM であることが明らかとなった。



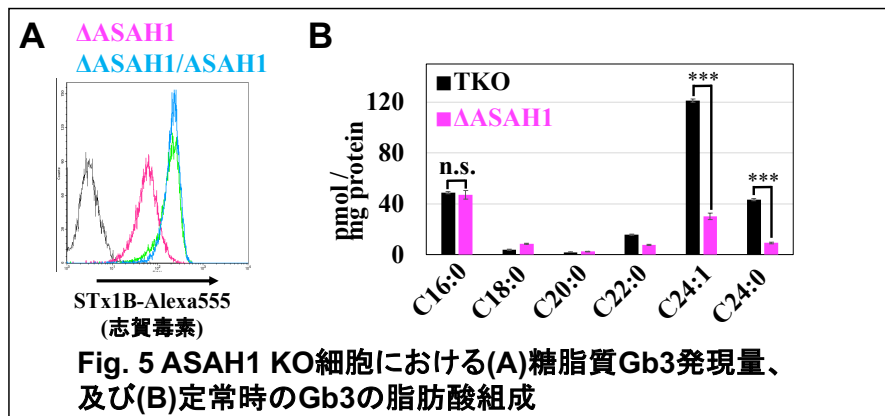
(3) SGPP1 はスフィンゴ脂質サルベージ経路に重要

次に TKO 細胞を親株としてさらに SGPP1 遺伝子の KO 細胞 (Δ SGPP1) を樹立したところ、Gb3 の発現量は大幅に減少した。野生型 SGPP1 cDNA を KO 細胞に導入したところ (Δ SGPP1/SGPP1)、Gb3 の発現量が回復する一方、S1P の脱リン酸化活性を欠損した SGPP1 では回復されなかった。このことから Δ SGPP1 細胞で生じていた表現系は SGPP1 の脱リン酸化活性の欠損によるものであることが確認された (Fig. 4A)。続いて Δ SGPP1 細胞における血清スフィンゴ脂質の代謝を追跡した。SGPP1 は小胞体で S1P \rightarrow Sph への脱リン酸化を司る酵素なので、その KO 細胞では Cer までの代謝は TKO と有意な差が見られないが、糖脂質の生合成は強く抑制されていた (Fig. 4B)。これまで報告されているサルベージ経路の知見と本研究の結果を合わせると、リソソームで SM \rightarrow Cer \rightarrow Sph と分解され、細胞質にて S1P へとリン酸化を受けた後、小胞体で再度 Sph (or 分解) \rightarrow Cer \rightarrow 糖脂質へと代謝されると考えられた。SGPP1 は小胞体で S1P \rightarrow Sph に戻す役割を担うので、その KO では S1P が小胞体で Cer の方へ再利用されず不可逆的な分解経路に流れる。そのため再利用できる Cer が減少し、糖脂質の量も減少するという表現系を示すと考えられた (Fig. 4C)。また SGPP1 は小胞体に局在することから、取り込まれたスフィンゴ脂質が再利用されるためにはリソソームから小胞体へ運ばれる必要があることも示唆された。



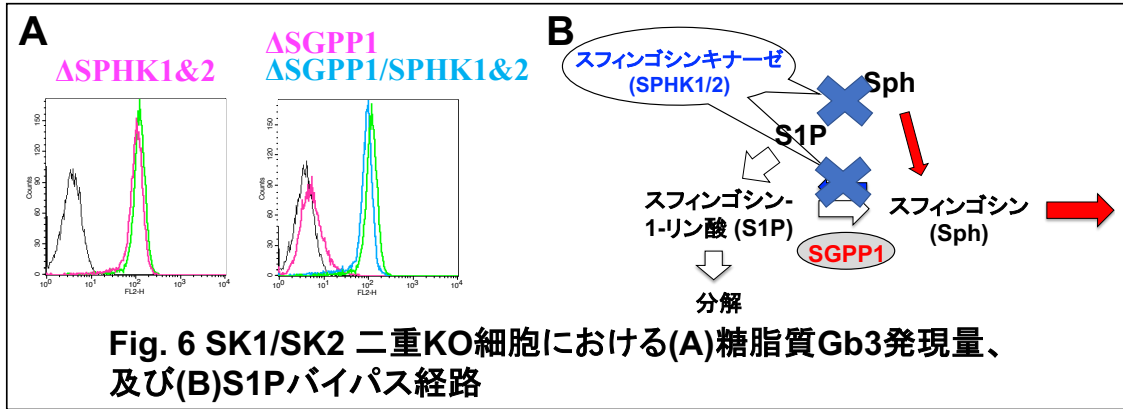
(4) リソソームから Cer のままでも脱出可能であるが、再利用効率は Sph より低い

スクリーニングで単離されなかったものの、リソソームで Cer \rightarrow Sph への代謝を司る因子である酸性セラミダーゼ (ASAHI) がスフィンゴ脂質サルベージ経路に影響を及ぼすか検証した。ASAHI 遺伝子の KO 細胞 (Δ ASAHI) を樹立し、細胞表面の Gb3 発現量を FACS で調べたところ、Gb3 の発現量の低下が見られた。ただし上記の 3 因子 (LDLR、SMPD1、SGPP1) と比較して、KO による Gb3 減少の度合いは小幅であった (Fig. 5A)。 Δ ASAHI 細胞における血清スフィンゴ脂質の代謝を追跡したところ、予想通り Cer の蓄積が見られ、糖脂質の生合成が抑制されていた。さらに Δ ASAHI 細胞の定常状態における Gb3 発現量に関して Cer 部分の脂肪酸別で解析したところ、TKO 細胞と異なり Δ ASAHI 細胞では C24 の Gb3 が少なくなり、C16 の Gb3 量が dominant な組成パターンとなった (Fig. 5B)。この脂肪酸組成パターンは取り込まれる血清中の SM と非常に類似していた。このことより Δ ASAHI 細胞においては、血清由来 SM から分解される Cer がそのまま再利用されていると考えられる。以上のことをまとめると、Cer としてもリソソームから脱出し再利用出来るものの、再利用効率は Sph を経る経路と比較すると低いということが明らかになった。



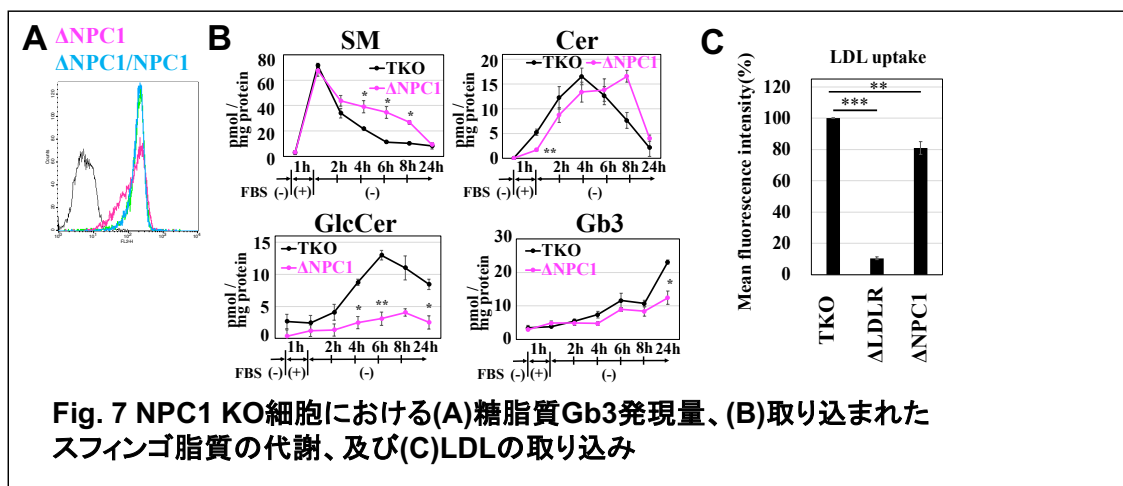
(5) Sph のリン酸化ステップはスフィンゴ脂質サルベージ経路に必須ではない

Sph→S1Pへのリン酸化を司るスフィンゴシンキナーゼ(SPHK)がスフィンゴ脂質サルベージ経路に影響を及ぼすか検証した。TKO 細胞を親株として2つある SPHK 遺伝子 SPHK1、SPHK2 のそれぞれの KO 細胞 (Δ SPHK1、 Δ SPHK2) 及び2つを同時に KO した細胞 (Δ SPHK1&2) を樹立した。細胞表面の Gb3 発現量を調べたところ、 Δ SPHK1、 Δ SPHK2 及び Δ SPHK1&2 で Gb3 の発現量に変化は見られなかった(Fig. 6A)。さらに上記(3)で記した Δ SGPP1 細胞 (Gb3 の発現が著しく減少) において、さらに SPHK1、SPHK2 及び2つを同時に KO した細胞を樹立したところ、 Δ SGPP1/ Δ SPHK2 及び Δ SGPP1/ Δ SPHK1&2 細胞において Gb3 の発現量が回復した。これらのことより、 Δ SPHK2 細胞においては、小胞体に局在する SGPP1 による S1P の脱リン酸化ステップをバイパスして Sph のまま糖脂質の再利用に使われていることが示唆された(Fig. 6B)。



(6) NPC1 はサルベージ経路に影響を与える

NPC1 はリソソームに局在する複数の膜貫通型タンパク質で、リソソームのコレステロールを細胞質側へ輸送すると考えられている。この NPC1 がスフィンゴ脂質サルベージ経路にどのように影響を及ぼしているか検証した。TKO 細胞を親株としてさらに NPC1 遺伝子の KO 細胞 (Δ NPC1) を樹立した。 Δ NPC1 細胞での細胞表面の Gb3 発現量は TKO 細胞と比較して若干減少していた。この減少は NPC1 の cDNA を KO 細胞に導入したところ(Δ NPC1/NPC1)回復したことから、確かにこの減少は NPC1 遺伝子を KO したことによることが明らかになった(Fig. 7A)。続いて血清スフィンゴ脂質代謝解析を行ったところ、 Δ NPC1 細胞では SM→Cer の脂質の代謝が遅れ、さらに糖脂質の生合成が大幅に抑制されていた(Fig. 7B)。脂質枯渇後の血清投与による時間経過に伴った Gb3 の発現量を検討すると初めの 24hr は親株である TKO 細胞と比較して Gb3 発現の効率が悪いが、その後の 48 及び 72hr では Gb3 の発現量が回復してきた。さらに蛍光標識した LDL を用いて Δ NPC1 細胞における LDL の取り込みを評価したところ、サルベージ経路の基質である LDL の取り込みが親株である TKO 細胞と比較して優位に減少していた(Fig. 7C)。このことから NPC1 の KO は少なくとも LDL のエンドサイトーシス及び SM→Cer のステップに影響を及ぼしていることが示唆された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Shimasaki K, Kumagai K, Sakai S, Yamaji T, Hanada K	4. 巻 23
2. 論文標題 Hyperosmotic Stress Induces Phosphorylation of CERT and Enhances Its Tethering Throughout the Endoplasmic Reticulum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23074025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Goto A, Sakai s, Mizuike A, Yamaji T, Hanada K	4. 巻 25
2. 論文標題 Compartmentalization of casein kinase 1 CSNK1G controls the intracellular trafficking of ceramide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 164624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104624	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Goto A, Egawa D, Tomishige N, Yamaji T, Shimasaki K, Kumagai K, Hanada K	4. 巻 23
2. 論文標題 Involvement of a cluster of basic amino acids in phosphorylation-dependent functional repression of the ceramide transport protein CERT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 8576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23158576	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaji T, Homma Y	4. 巻 2613
2. 論文標題 Construction of Sphingolipid Remodeled Cells by Genome Editing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Method Mol Biol	6. 最初と最後の頁 111-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2910-9_10	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rizzo R, Yamaji T et al. (22/31)	4. 巻 40
2. 論文標題 Golgi maturation-dependent glycoenzyme recycling controls glycosphingolipid biosynthesis and cell growth via GOLPH3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO J	6. 最初と最後の頁 e107238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sakuma C, Sekizuka T, Kuroda M, Hanada K, Yamaji T	4. 巻 22
2. 論文標題 Identification of SYS1 as a host factor required for Shiga toxin-mediated cytotoxicity in Vero cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 4936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizuike A, Sakai S, Katoh K, Yamaji T, Hanada K	4. 巻 222
2. 論文標題 The C10orf76?PI4KB axis orchestrates CERT-mediated ceramide trafficking to the distal Golgi	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202111069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202111069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gehin C, Yamaji T et al.	4. 巻 133
2. 論文標題 CERT1 mutations perturb human development by disrupting sphingolipid homeostasis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 e165019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI165019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 後藤麻子、酒井祥太、水池彩、山地俊之、花田賢太郎
2. 発表標題 カゼインキナーゼ 1 の C 末端脂質修飾に依存した細胞内局在変化がスフィンゴミエリン生合成におけるセラミド輸送を制御する
3. 学会等名 第64回脂質生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水池 彩、酒井 祥太、加藤 薫、山地 俊之、花田 賢太郎
2. 発表標題 C10orf76-PI4KB軸によって遠位ゴルジ体へのCERT依存性セラミド輸送が組織化される
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤麻子、酒井祥太、水池彩、山地俊之、花田賢太郎
2. 発表標題 Casein kinase 1 の分布区画化が小胞体 ゴルジ体間セラミド輸送を制御する
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピ研究会合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北谷和之、小木曾悠里、山澤龍治、伊藤 潔、松田将也、山地俊之、花田賢太郎、坂本 渉、Daniel Canals、Yusuf A. Hannun、奈邊 健
2. 発表標題 極長鎖セラミド依存的なネクロプトーシスの誘導
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピ研究会合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花房慶、中山仁志、山地俊之、岩淵和久
2. 発表標題 ヒトマクロファージによる抗酸菌の殺菌機構における極長鎖脂肪酸鎖を有するスフィンゴ脂質の役割について
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水池 彩、酒井 祥太、加藤 薫、山地 俊之、花田 賢太郎
2. 発表標題 小胞体-ゴルジ体間セラミド輸送の場の多様性
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦彩音、樺山一哉、真鍋良幸、三宅秀斗、白川明日香、初村洋紀、山地俊之、鈴木健一、深瀬浩一
2. 発表標題 合成糖鎖提示手法を用いた糖鎖 - ガレクチン相互作用によるタンパク質動態制御
3. 学会等名 第15回ケミカルバイオロジー学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤麻子、水池彩、山地俊之、花田賢太郎
2. 発表標題 カゼインキナーゼ1 のC末端領域依存的な細胞内局在の変化がスフィンゴミエリン生合成におけるセラミド輸送に影響を及ぼす
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦彩音、樺山一哉、真鍋良幸、三宅秀斗、白川明日香、初村洋紀、山地俊之、鈴木健一、深瀬浩一
2. 発表標題 生細胞表層への合成糖鎖導入および糖鎖-レクチン相互作用の分子化学的解析
3. 学会等名 第40回日本糖質学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋山央子、山地俊之、水谷泰彰、新美芳樹、武藤多津郎、上口裕之、平林義雄
2. 発表標題 ヒト脳脊髄液には志賀毒素と反応する新奇糖脂質が存在する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野美佳子、黒澤静霞、山地俊之、相川京子
2. 発表標題 ANXA1をキャリアとした細胞内で作用する標的結合タンパク質の創出
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水池彩、酒井祥太、加藤薫、山地俊之、花田賢太郎
2. 発表標題 小胞体-ゴルジ体間セラミド輸送ゾーンの形成に重要なPI4KB結合因子の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ayane Miura, Kazuya Kabayama, Yoshiyuki Manabe, Shuto Miyake, Asuka Shirakawa, Hiroki Shomura, Toshiyuki Yamaji, Kenichi G.N. Suzuki, Koichi Fukase
2. 発表標題 Quantitative Analysis of Galectin-dependent Glycoprotein Dynamics by using Synthetic Glycan Displaying System on the Cell Surface
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝平凌矢、本間悠太、酒井祥太、鈴木佑典、山地俊之
2. 発表標題 スフィンゴ脂質再利用経路に関する因子の網羅的探索
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 本間 悠太、加藤 大志、加藤 文博、竹田 誠、山地 俊之
2. 発表標題 ムンプスウイルスエンベロープタンパク質が引き起こす細胞膜融合に必要な宿主因子の探索
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝平凌矢、本間悠太、酒井祥太、島崎健太朗、谷田以誠、鈴木佑典、山地俊之
2. 発表標題 スフィンゴ脂質サルベージ代謝経路に関わる因子の探索と解析
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 柴田 鷹、本間 悠太、鈴木 佑典、村上 耕介、染谷 雄一、山地 俊之
2. 発表標題 ヒトノロウイルス感染を目指した血液型糖鎖抗原発現細胞の試み
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤未由、小木曾悠里、浜尾竜司、花田賢太郎、山地俊之、松田将也、奈邊 健、北谷和之
2. 発表標題 シスプラチン誘導性細胞死へのセラミド合成酵素 2 の関与 極長鎖セラミド分子種依存的な細胞死
3. 学会等名 第73回日本薬学会 関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池本理乃、小木曾悠里、山澤龍治、伊藤 潔、松田 将也、山地俊之、花田賢太郎、奈邊 健、北谷和之
2. 発表標題 ネクロプトーシス実行分子 MLKL と極長鎖セラミド分子種との分子間相互作用の解析 ネクロプトーシスにおける分子間相互作用の意義
3. 学会等名 第73回日本薬学会 関西支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小木曾悠里、山澤龍治、松田将也、山地俊之、花田賢太郎、坂本涉、Canals D、Hannun YA、伊藤潔、奈邊健、北谷和之
2. 発表標題 極長鎖セラミドによる細胞死制御
3. 学会等名 第16回セラミド研究会学術集会・第17回スフィンゴセラピ研究会 合同年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 花房慶、中山仁志、山地俊之、岩淵和久
2. 発表標題 ヒトマクロファージの抗酸菌殺菌機構における極長鎖脂肪酸鎖を持つスフィンゴ脂質とその合成酵素の役割
3. 学会等名 第7回抗酸菌研究会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	谷田 以誠 (TANIDA Isei) (30296868)	順天堂大学・医学部・先任准教授 (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------