

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：16101
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2017～2019
課題番号：17H04102
研究課題名(和文) 高機能型バイオスーパーの合理的デザインと疾患モデルによる治療評価システム開発

研究課題名(英文) Rational design of high functional biosupra and development of therapeutic evaluation system with disease models

研究代表者
伊藤 孝司 (ITO, Kohji)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学域)・教授

研究者番号：00184656
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：スプライシング異常誘導型Ctsa劣性変異導入(Ctsa及びNeu1同時欠損)ガラクトシアリドシスモデル(GS)マウスに対し、農研機構と共同作製した、ヒトリソソーム性カテプシンA(CTSA)を絹糸腺で高発現する組換えカイコ繭から精製した、末端マンノース残基(Man)含有糖鎖付加型のCTSA前駆体タンパク質を脳室内投与すると、Manレセプターを介してミクログリアに取り込まれ、その活性と神経炎症を抑制した。CHO細胞由来の末端マンノース6-リン酸(M6P)含有糖鎖付加型CTSA前駆体を同マウスの脳室及び尾静脈内投与すると、脳及び肝・脾臓の構成細胞に取り込まれ、蓄積シアルリ糖鎖が減少した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

未だ治療法が無く、日本人に多い希少難病である、NEU1及びCTSA同時欠損症の病態解明と高機能型酵素を用いる新規治療法の開発研究から、ヒト培養細胞株でのNEU1遺伝子単独発現によるin vivo NEU1結晶の作製・単離法を確立し、世界初の分子特性や構造知見を得た。また農研機構との共同でCTSAを絹糸腺で高発現するTGカイコ繭から簡便精製でき、ヒト型様N型糖鎖が付加されたCTSA前駆体タンパク質は、GSモデルマウス脳室または静脈内投与により、各臓器内の両酵素活性の回復と蓄積シアルリ糖鎖の減少(治療評価マーカー)が示され、バイオ医薬品の低コスト生産基材としてのTGカイコの有用性が期待された。

研究成果の概要(英文)：Galactosialidosis (GS) model mice were established by introduction of recessive mutations inducing splicing defect into the murine cathepsin A (Ctsa) gene associated with both Ctsa and neuraminidase-1 (Neu1) deficiencies. The recombinant human CTSA precursor proteins carrying N-glycans with terminal mannose (Man) residues purified from the cocoons derived from the transgenic silkworms overexpressing the CTSA gene were intracerebroventricularly (icv) administered to be incorporated via Man receptors into the activated microglia to repress neuroinflammation. The human CTSA precursors carrying N-glycans with terminal mannose 6-phosphate receptors (M6P) were icv or intravenously administered to be incorporated via M6P receptors into the cells composing the brains or livers/spleens of GS mice to restore the intraparenchymal Neu1 activity to reduce the terminal sialylglycans accumulated in the organs.

研究分野：病態生化学、分子治療学

キーワード：バイオ医薬品 糖タンパク製剤 リソソーム病 ドラッグデリバリー 糖鎖工学

1. 研究の背景

近年、抗体医薬を中心に、哺乳類細胞株で組換えヒト糖タンパクを製造されるグライコバイオリジクスが目覚ましい発展を遂げている。しかし、抗体分子の発現に比べると、他のヒト糖タンパクを哺乳類培養細胞で大量に生産することは困難なため、糖タンパク製剤の高コスト化の要因になっている。一方、均一な N 型糖鎖還元末端のオキサゾリン誘導体とエンドグリコシダーゼ変異体 (Endo-MN175Q や Endo-CCN180H など) のトランスグリコシレーション反応を利用する、日本発の N 型糖鎖アクセプタータンパクの糖鎖挿げ替え技術が、新規の人工糖タンパクの化学酵素的製造法として普及しつつある。

ライソゾーム病は、生体分子の分解代謝に関わるリソゾーム酵素をコードする単一遺伝子変異が原因で、当該酵素欠損と生体内基質の過剰蓄積及び多様な臨床症状を伴って発症する、一群の先天代謝異常症である。ライソゾーム病の治療法としては、組換えリソゾーム酵素製剤を、定期継続的に患者静脈内に投与する酵素補充療法 (ERT)、基質アナログによりその生合成を阻害する基質枯渇療法 (SRT)、またアミノ酸置換型変異酵素の活性ポケットに結合するケミカルシヤペロンを利用し、小胞体内腔からリソゾームまでの変異酵素の輸送を促す薬理的シヤペロン療法 (PCT) 等が臨床応用され、さらに正常酵素遺伝子を搭載したアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター等を患者に導入する遺伝子治療法などの治験が行われつつある。

近年、特に哺乳類細胞で製造する組換えヒトリソゾーム酵素に付加され、細胞内取り込みとリソゾームへの輸送に必須な末端 Mannose 6-phosphate (M6P) 残基を含む糖鎖機能を利用した ERT は、Fabry 病や Pompe 病などの末梢症状を示す 10 種の疾患に対して国内外で実用化されている。しかし血液脳関門により、中枢神経症状を伴う患者への静脈内 ERT はほとんど無効である。また酵素欠損患者への継続投与に基き、中和抗体産生やアレルギー等の副作用発現の問題が起こっており、その克服が望まれている。

本研究課題で研究代表者の伊藤は、複合糖質基質の脳内過剰蓄積と中枢神経症状を伴うライソゾーム病の病態解明と治療法開発に関する研究に取り組んできた。これまでに患者への低免疫原性が期待される改変型 HEXB 導入 CHO 細胞株から精製した改変型 HexB の、疾患モデルマウス脳室内への補充効果 (GM2 分解能) を証明した (Matsuoka K, *Itoh K, et al. *Mol Ther*, 19, 1017, 2011)。さらに、分子デザインに基づき、プロテアーゼ耐性の改良型 HexB (mod2B) を CHO 細胞株で創製し、精製 mod2B を同マウス脳室内に投与することにより、蓄積 GM2 の顕著な減少と運動機能の改善、さらに寿命を延長させることに成功し、その成果を Kitakaze K, *Itoh K, et al. *J Clin Invest* 126, 1691 2016) に発表し、国際的にも高い評価を得ている。このように、当該ヒトリソゾーム酵素の分子特性や構造情報に基づき、標的細胞内への取り込みや基質分解能に優れた高機能型酵素をデザインするとともに、疾患モデルを用いてバイオスーパーとしての治療効果を評価してきた。

一方、伊藤 (代表者) は、H27~R3 年度の農水省委託研究「蚕業革命による新産業創出プロジェクト」において、連携研究者の瀬筒ら (農研機構) との共同で、日本人に多い神経難病 Galactosialidosis (GS) の責任酵素 Cathepsin A (CTSA) を絹糸腺で高発現する組換えカイコ (Tg-CTSA) の作出に成功した。また活性型 CTSA の簡便精製法を確立し、連携研究者の真板との共同で X 線結晶構造を解明してきた。

さらに伊藤は、科研費・基盤研究 (B) (H26~28 年度)「ネオバイオリジクスの創製とライソゾーム病治療薬開発への応用」(代表)において、研究分担者の広川との共同で、ヒト細胞質性 Neuraminidase 2 (NEU2) の結晶構造に基づくホモロジーモデリングにより、上記 CTSA との会合により活性化される NEU1 の分子モデルを構築した。また正常 NEU1 遺伝子をヒト培養細胞内で過剰発現させると細胞内で形成される NEU1 結晶を単離する方法を確立し、理化学研究所 SAKURA 施設にてその結晶構造を解析してきた。

研究分担者の辻は、HexA 及び CTSA 欠損症患者皮膚繊維芽細胞から iPS 細胞株の樹立に成功し、神経系細胞 (ニューロン及びアストロサイト等) への分化誘導法に基づき、疾患モデル細胞を樹立するとともに、神経細胞死に繋がるシグナル伝達経路を解明しつつある。

これらの研究成果と準備状況を踏まえ、本研究では、未だ根本治療法が無い、中枢神経症状を伴う、二種の NEU1 欠損症 (Sialidosis, SD 及び Galactosialidosis, GS) に対する高機能型バイオスーパーの創製とシーズ化を目標に研究を進めた。

2. 研究の目的

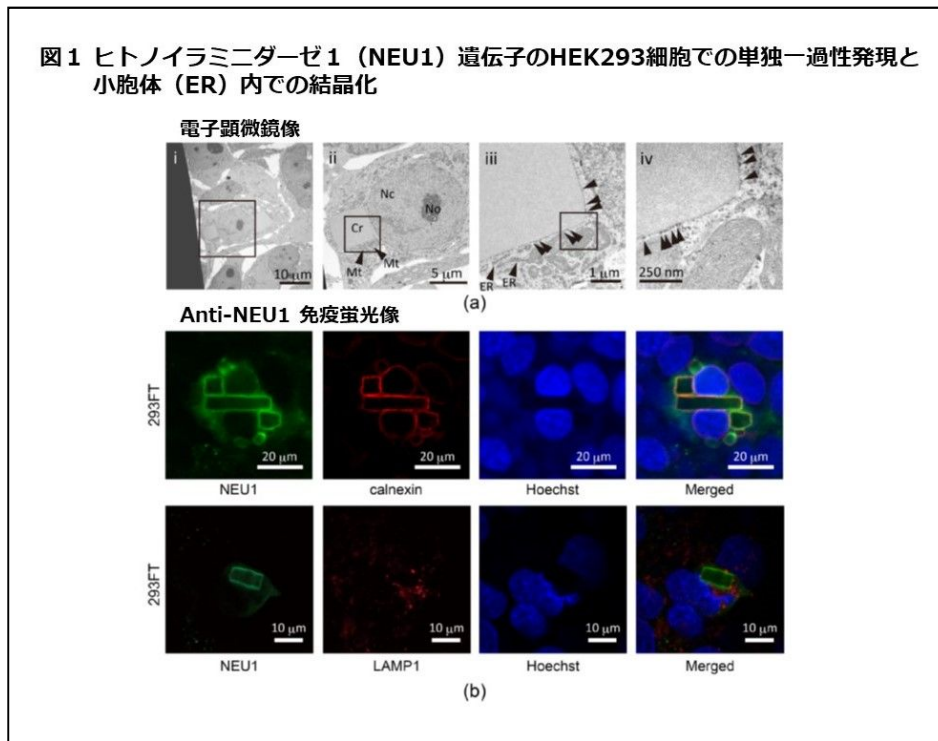
抗体医薬をはじめ、天然型ヒトタンパクよりも有効性が高く、副作用の少ない高機能改変したバイオ医薬品 (バイオスーパー) が新規治療薬として開発されているが、成功率は必ずしも高くない。本研究では、未だ治療法が無い遺伝性ライソゾーム病を対象に、当該ヒトリソゾーム酵素の分子特性や構造情報等のバイオインフォマティクスを駆使し、標的細胞内への取り込みやバイオアベイラビリティに優れた高機能型ヒトリソゾーム酵素を合理的にデザインする。また新規生産基材候補となる遺伝子組換え宿主を利用して組換えヒト酵素や、機能性合成糖鎖を付加した人工ネオグライコ酵素を創製する。さらに前臨床試験に向け、ヒト病態を反映する変異ノックインマウスや、ゲノム編集で遺伝子ノックアウトしたヒト組織由来培養細胞モデルを用いて有効性と安全性を評価するとともに、新規の治療効果マーカー分子を同定する。

3. 研究の方法

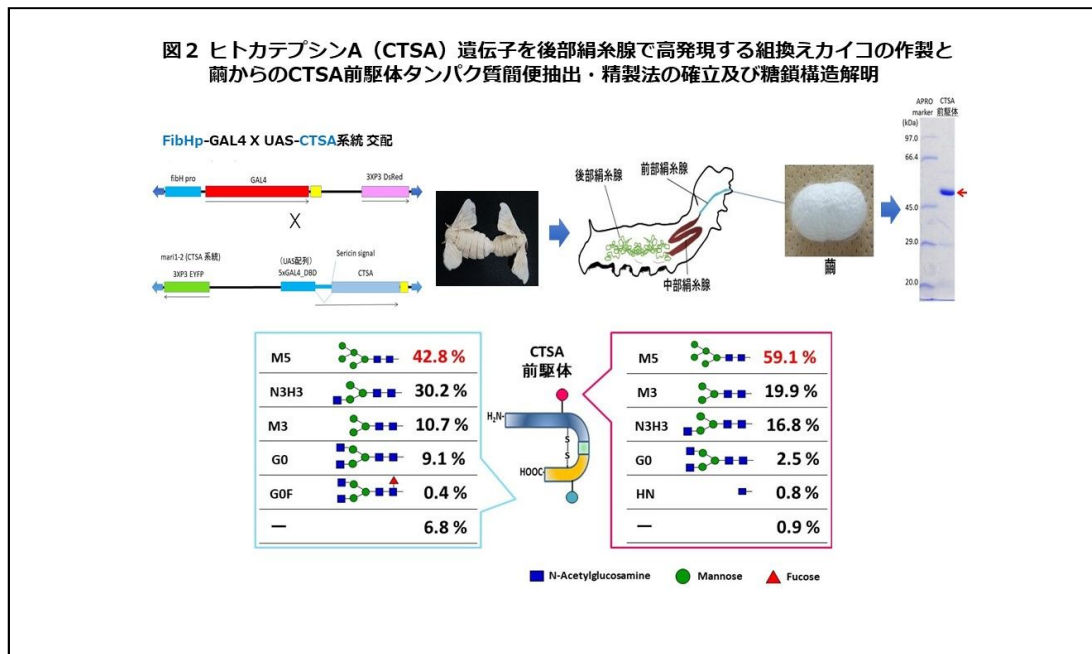
NEU1 及び CTSA 欠損症 (GS) の治療法の評価系開発を目指し、代表者の伊藤は、NEU1 遺伝子を単独で HEK293 細胞で発現させて形成される *in vivo* 結晶から NEU1 を精製し、真板と再結晶化を試み、X 線結晶構造を解明する。また広川が *in silico* デザインした高機能 CTSA を発現する組換えカイコを瀬筒が作製し、同 CTSA を含有する繭を伊藤に提供する。伊藤は繭から CTSA 前駆体タンパク質を抽出・精製し、末端 M6P 含有合成糖鎖を化学酵素的に付加したネオグリコ CTSA 前駆体タンパク質を作製する。辻が樹立した GS 患者 iPS 由来神経系細胞や、ゲノム編集に基づく CTSA ノックアウトヒト神経芽細胞腫モデル細胞、また GS モデルマウスの病理学的解析を行うとともに、組換えカイコ繭から精製した正常ヒト CTSA 前駆体またはネオグリコ CTSA 前駆体タンパク質を脳室・静脈内に投与し、補充前後の細胞・組織内のグライコーム・リポドームの解析により、高機能型リソソーム酵素の有効性と治療評価マーカーを解明する。

4. 研究成果

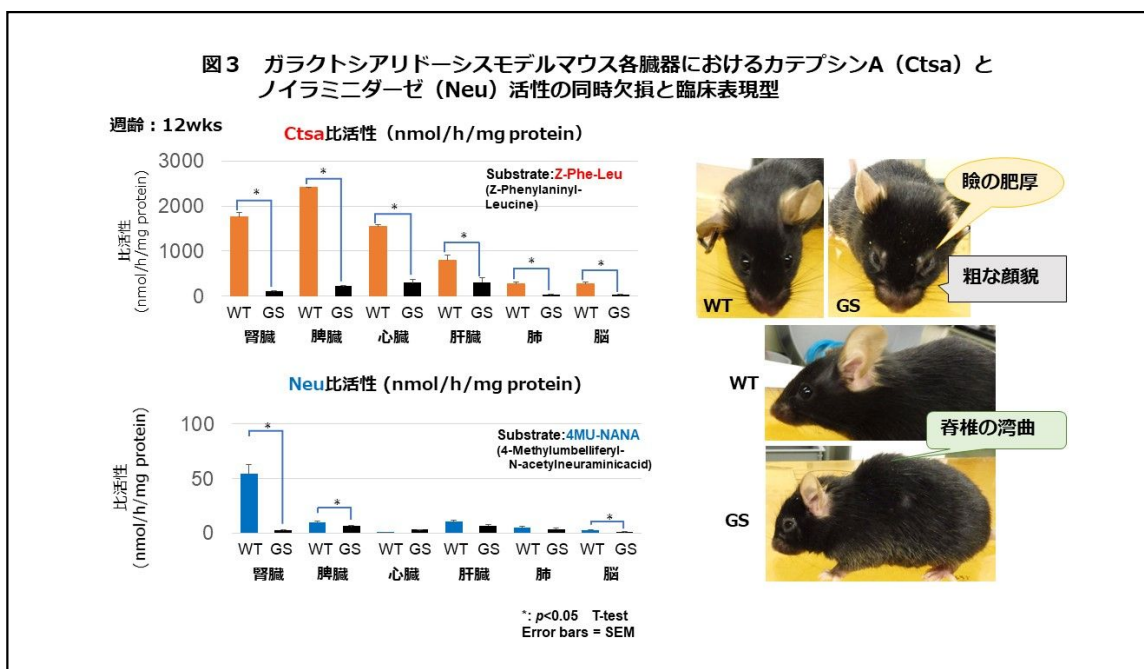
- (1) ヒトリソソーム性ノイラミナーゼ 1 (NEU1) 遺伝子を単独でヒト培養細胞 HEK293 に一過性発現させると、NEU1 結晶が小胞体 (ER) 内で形成されること (図 1)、また NEU1 結晶を大量発現・単離する方法を確立した。また理化学研究所 (播磨) の SAKURA 施設において X 線自由電子ビーム照射により解像度 8 Å で、NEU1 タンパク質結晶構造を明らかにした。また NEU1 結晶から精製した NEU1 分子の生化学的性質を解明し、その研究成果を、Koiwai K, *Itoh K, *Yumoto F, et al., Improvement of Production and Isolation of Human Neuraminidase-1 in Cellulose Crystals, *ACS Appl. Bio Mater.* 2, 4941–4952 (2019) で発表した。



- (2) ヒトリソソーム性カテプシン A (CTSA) を後部絹糸腺で高発現する組換えカイコを、つくば農研機構との共同で作製し、生物機能を保持した CTSA 前駆体タンパク質を繭から簡便に抽出・精製する方法を確立した。繭由来精製 CTSA 前駆体には、高マンノース (Man) 型、混成型及びパウチマンノース型などの、ヒト N 型糖鎖の部分構造をもつことが判明し、昆虫特異的糖残基は含まれないことが示された (図 2)。また精製 CTSA 前駆体は、*in vitro* で単離ヒトノイラミナーゼ 1 (NEU1) と会合して、NEU1 活性化能をもつこと、またトリプシン処理により、CTSA 成熟体 (活性型) に変換できることを明らかにした。



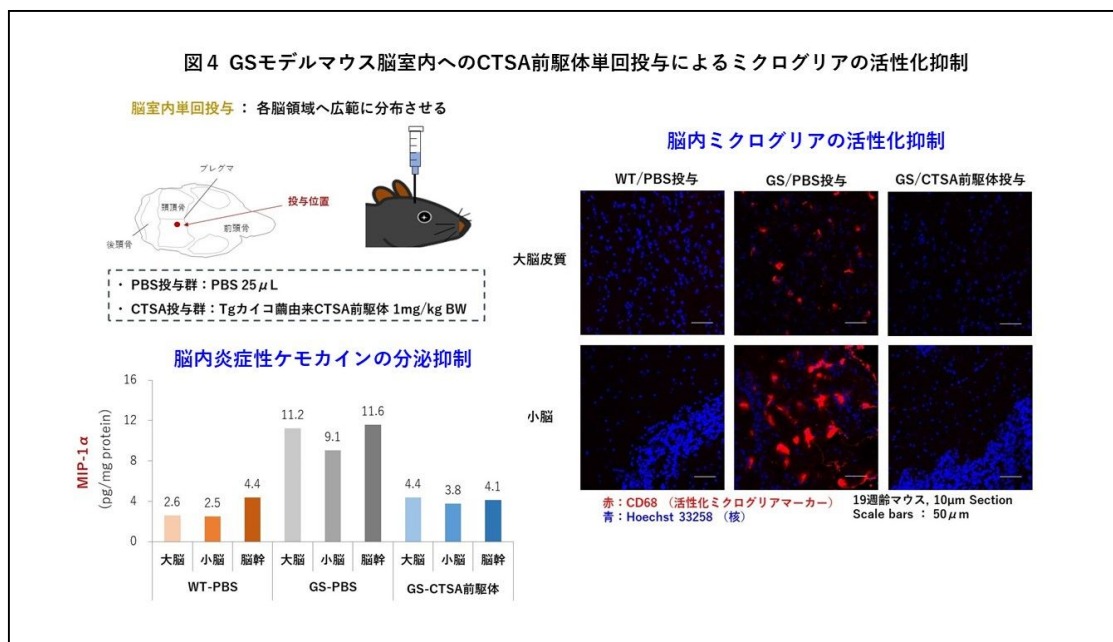
- (3) スプライシング異常誘導型 *Ctsa* 劣性変異導入マウスの作製に成功し、各臓器における *Ctsa* 及び *Neu1* 活性が同時に野生型マウスの 10%以下まで低下し、また *Neu1* の基質となる末端シアル酸含有糖鎖が増大していること、遺伝性 CTSA 欠損症であるガラクトシアリドーシス (GS) 患者と極めて類似した症状を示し、GS モデルマウスとして利用できることを明らかにした (図3)。



- (4) GS モデル成体マウスの脳では、スフィンゴ糖脂質であるガラクトシルセラミドやスルファチドの含量が低下しており、オリゴデンドロサイトの発生異常やミエリン形成不全などが示唆された。同マウスの中枢神経症状の病態マーカーや治療効果の評価マーカーとして利用できる可能性が示唆された。
- (5) GS モデルマウスの肺、心臓、腎臓では、*Ctsa* 基質である生理活性ペプチド、エンドセリン1 (ET-1) が増大していることを明らかにした。同マウスにおける *Ctsa* 活性欠損と末梢症状との相関が示唆された。また ET-1 が新規の末梢症状の病態マーカーや治療効果の評価マーカーとして利用できると考えられた。
- (6) つくば農研機構との共同で作製した、CTSA を後部絹糸腺で高発現する組換えカイコ繭か

ら精製した、末端マンノース残基 (Man) 含有糖鎖付加型の CTSA 前駆体タンパク質を、GS モデルマウス新生児大脳由来の初代培養ミクログリアに投与すると、細胞表面の Man レセプター (ManR) を介して取り込まれ、Ctsa 及び Neu1 活性を回復させるとともに、蓄積 Neu1 基質である末端シアル酸含有糖鎖を減少させることを明らかにした。

- (7) GS 成体マウスの脳室 (脳脊髄液) 内に、繭由来精製ヒト CTSA 前駆体を投与すると、神経炎症の誘因の一つである脳内ミクログリアの活性化 (CD68 陽性細胞の出現) と炎症性ケモカインの一種 Macrophage inflammatory protein 1 (Mip1) の分泌が抑制されることを明らかにした (図 4)。



- (8) ヒト CTSA 前駆体タンパク - 6xHis タグ付きを高発現する CHO 細胞の培養上清から精製し、GS 患者由来繊維芽細胞株の培養液に添加すると、マンノース 6-リン酸レセプター (M6PR) との結合を介して細胞内に取り込まれた後、リソソームへと輸送され、欠損している Ctsa 及び Neu1 活性が回復した。しかしリソソーム内 Ctsa 活性の半減期は短く、18 時間程度と推定された。一方、Neu1 活性は 7 日後の野生型の 30%程度残存していることを明らかにした。
- (9) 成体 GS マウスの脳室内に、(脳脊髄液) 内に、CHO 細胞由来の末端 M6P 含有糖鎖付加型の精製ヒト CTSA 前駆体タンパク - 6xHis を単回投与すると、脳構成細胞内に取り込まれ、Ctsa 及び Neu1 活性が 24 時間後には一過的に回復することを明らかにした。また、Ctsa 活性は 7 日後にはほとんど欠損レベルまで減少した。一方、Neu1 活性は、7 日後には野生型の 30%程度残存しており、Neu1 基質である蓄積末端シアル酸含有糖鎖の減少が観察された。
- (10) 成体 GS マウスの尾静脈内に CHO 由来ヒト CTSA 前駆体-6xHis を複数回 (毎週 1 回、4 回) 投与すると、7 日後には、肝臓・脾臓での Neu1 活性が治療域まで増大することを明らかにした。また末端シアル酸含有糖鎖が減少した。GS の末梢症状に対する治療効果の評価マーカーとして利用できると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Nakayama Atsushi, Otani Akira, Inokuma Tsubasa, Tsuji Daisuke, Mukaiyama Haruka, Nakayama Akira, Itoh Kohji, Otaka Akira, Tanino Keiji, Namba Kosuke | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Development of a 1,3a,6a-triazapentalene derivative as a compact and thiol-specific fluorescent labeling reagent | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Communications Chemistry | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1038/s42004-019-0250-0 | 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 Niwa Kanji, Yi Ren, Tanaka Naonobu, Kitaguchi Shindai, Tsuji Daisuke, Kim Sang-Yong, Tsogtbaatar Ariuntuya, Bunddulam Perleidulam, Kawazoe Kazuyoshi, Kojoma Mareshige, Daminjav Davaadagva, Itoh Kohji, Kashiwada Yoshiki | 4. 巻 171 |
| 2. 論文標題 Linaburiosides A-D, acylated iridoid glucosides from <i>Linaria buriatica</i> | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Phytochemistry | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.112247 | 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 Yang Xue-Rong, Tanaka Naonobu, Tsuji Daisuke, Lu Feng-Lai, Yan Xiao-Jie, Itoh Kohji, Li Dian-Peng, Kashiwada Yoshiki | 4. 巻 75 |
| 2. 論文標題 Limonoids from the aerial parts of <i>Munronia pinnata</i> | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Tetrahedron | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2019.130779 | 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 Koiwai K, Tsukimoto J, Higashi T, Mafune F, Miyajima K, Nakane T, Matsugaki N, Kato R, Sirigu S, Jakobi A, Wilmanns M, Sugahara M, Tanaka T, Tono K, Joti Y, Yabashi M, Nureki O, Mizohata E, Nakatsu T, Nango E, Iwata S, Chavas L.M.G., Senda T, Itoh K, Yumoto F | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Improvement of Production and Isolation of Human Neuraminidase-1 in Cellulose Crystals | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials | 6. 最初と最後の頁 4941 ~ 4952 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1021/acsabm.9b00686 | 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 Komiya Chiaki, Shigenaga Akira, Tsukimoto Jun, Ueda Masahiro, Morisaki Takuya, Inokuma Tsubasa, Itoh Kohji, Otaka Akira | 4. 巻 55 |
| 2. 論文標題 Traceless synthesis of protein thioesters using enzyme-mediated hydrazinolysis and subsequent self-editing of the cysteinyl prolyl sequence | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Communications | 6. 最初と最後の頁 7029 ~ 7032 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) http://dx.doi.org/10.1039/C9CC03583D | 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 Chiaki Komiya, Jun Tsukimoto, Masahiro Ueda, Takuya Morisaki, Tsubasa Inokuma, Akira Shigenaga, Kohji Itoh, Akira Otaka | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Preparation of protein thioesters enabled by carboxypeptidase-mediated C-terminal specific hydrazinolysis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Peptide Science2018 | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Nakajima Hideki, Ueno Miki, Adachi Kaori, Nanba Eiji, Narita Aya, Tsukimoto Jun, Itoh Kohji, Kawakami Atushi | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 A new heterozygous compound mutation in the CTSA gene in galactosialidosis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Human Genome Variation | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1038/s41439-019-0054-x | 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 Yamazaki Naoshi, Kanazawa Keisuke, Kimura Maria, Ike Hironobu, Shinomiya Makiko, Tanaka Shouko, Shinohara Yasuo, Minakawa Noriaki, Itoh Kohji, Takiguchi Yoshiharu | 4. 巻 677 |
| 2. 論文標題 Use of modified U1 small nuclear RNA for rescue from exon 7 skipping caused by 5'-splice site mutation of human cathepsin A gene | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Gene | 6. 最初と最後の頁 41 ~ 48 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gene.2018.07.030 | 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 Ogawa Y, Irisa M, Sano T, Yanagi Y, Furusawa E, Saito T, Yamanaka S, Itoh K, Sakuraba H, Oishi K. Neuroreport. | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Improvement in dysmyelination by the inhibition of microglial activation in a mouse model of Sandhoff disease. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Neuroreport | 6. 最初と最後の頁 962-967 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000001060 | 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 Itoh K, Nishioka SI, Hidaka T, Tsuji D, Maita N | 4. 巻 138 |
| 2. 論文標題 Development of Enzyme Drugs Derived from Transgenic Silkworms to Treat Lysosomal Diseases | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi | 6. 最初と最後の頁 885-893 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.17-00202-3 | 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 Sekimizu K, Itoh K | 4. 巻 138 |
| 2. 論文標題 2)Platform Development for Drug Discovery Utilizing Silkworm towards "Novel Industrial Revolution" | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi | 6. 最初と最後の頁 861-862 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.17-00202-F | 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 辻大輔, 伊藤孝司 | 4. 巻 90 |
| 2. 論文標題 リソソームの生理機能制御とリソソーム病における異常 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Seikagaku | 6. 最初と最後の頁 60-68 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 - |

〔学会発表〕 計101件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 18件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kohji Itoh, Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Watanabe Ryosuke, Kamori Nijiho, Asai Katsuhito, Muramatsu Shinichi |
| 2. 発表標題 In vivo gene therapy for GM2 gangliosidoses with novel AAV9/3-CMV-modHEXBvector . |
| 3. 学会等名 CHU St.Justine Conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kuhji Itoh, Jun Tsukimoto, Daisuke Tsuji, Yuto Horii, Toshiki Iniwa, Yuri Fukushi, Haruna Andoh |
| 2. 発表標題 Innovative gene therapy for lysosomal neuraminidase 1 (NEU1) deficiencies |
| 3. 学会等名 WorldSymposium2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kohji Itoh, Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Watanabe Ryosuke, Asai Katsuhito, Muramatsu Shinich |
| 2. 発表標題 Novel gene therapy for GM2 gangliosidoses with novel AAV9/3-CMV-modHEXB vector |
| 3. 学会等名 23rd ESN Biennial Meeting 7th Conference on Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Nijiho Kamori , Shinichi Muramatsu, Kohji Itoh |
| 2. 発表標題 In vivo gene therapy by ttilizing modified LL-Hexosaminidase B for GM2 gangliosidoses |
| 3. 学会等名 Glyco25 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jun Tsukimoto、Toshiki Iniwa、Yuto Horii、Soichiro Nishioka、Kohji Itoh |
| 2. 発表標題 Study on in cellulose crystallization of human neuraminidase 1 and association with cathepsin A. |
| 3. 学会等名 Glyco25 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hiroki Tanaka、Daisuke Tsuji、Yukiya Ohnishi、Tsuyoshi Matsugu、Hiromi Teramoto、Ryuto Nakae、Kohji Itoh |
| 2. 発表標題 Aberrant autophagy in lysosomal storage disorders is caused by decrease of snare proteins in lysosomes. |
| 3. 学会等名 Glyco25 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kohji Itoh、Jun Tsukimoto、Daisuke Tsuji、Yuto Horii、Toshiki Iniwa、Yuri Fukushi、Haruna Andoh、Simona P、Cabitto L、Grassi S、Prinetti A、Sonnino S |
| 2. 発表標題 Molecular pathogenesis and innovative therapy for lysosomal neuraminidase 1 (neu1) deficiencies (sialidosis and galactosialidosis) |
| 3. 学会等名 Glyco25 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 月本準、堀井雄登、五百磐俊樹、西岡宗一郎、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 NEU1の細胞内結晶化阻止と遺伝子治療への応用 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 大西恭弥、辻大輔、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 老化によるオートファジー異常とそのメカニズムの解明 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 北口眞大、辻大輔、大西恭弥、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 中枢神経症状を呈するリソソーム病におけるミクログリア極性解析とJNK inhibitor を用いた治療効果検討 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 眞継毅、辻大輔、中江隆豊、寺本日路美、山本圭、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 Tay-Sachs病神経細胞モデルの構築と蓄積糖脂質の細胞内局在解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中江隆豊、辻大輔、大西恭弥、眞継毅、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 GM2ガングリオシドーシスにおける神経細胞死誘導メカニズムの解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 寺本日路美、辻大輔、大西恭弥、眞継毅、中江隆豊、田中裕大、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 GM2ガングリオシドーシス神経細胞モデルの構築とFTY720による治療効果の検討 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 五百磐俊樹、麻植真結子、堀井雄登、安藤春菜、竹内美絵、仲村和佳、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 カテプシンA欠損症モデルマウスの病理解析と蓄積基質の動態解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 船曳早希、佐々木彩花、向山はるか、辻大輔、村田佳子、山本武範、カランジット サンギータ、中山淳、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 イネ科植物の鉄イオン取り込みトランスポーター標識プローブの合成と評価 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第140年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小祝孝太郎、月本準、東哲也、加藤龍一、Leonard M.G.Chavas、千田俊哉、伊藤孝司、湯本史明 |
| 2. 発表標題 ヒトタンパク質の哺乳類細胞を用いた細胞内結晶化 |
| 3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 五百磐俊樹、麻植真結子、堀井雄登、安藤春菜、竹内美絵、仲村和佳、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 カテプシンA欠損症モデルマウスの表現型と病理解析 |
| 3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 月本準、堀井雄登、西岡宗一郎、五百磐俊樹、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ1 の細胞内結晶化制御と治療への応用 |
| 3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高橋里奈、植田百花、小出華永、川合 真央、山崎 尚志、月本準、伊藤孝司、滝口 祥令 |
| 2. 発表標題 イントロンやエクソン内の配列と結合する改変U1 snRNAによるCTSAエクソン7スプライス異常の修復 |
| 3. 学会等名 第58回 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 船曳早希、佐々木彩花、辻大輔、村田佳子、カランジット サンギータ、中山淳、伊藤孝司、山本武範、難波康祐 |
| 2. 発表標題 イネ科植物の鉄イオン取り込み機構解明に向けた標識プローブの合成と評価 |
| 3. 学会等名 第58回 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 浜田麻衣、中山淳、中山慎一郎、寺町順平、辻大輔、重永章、安部正博、伊藤孝司、大高章、難波康祐 |
| 2. 発表標題 天然マクロライドの網羅的全合成が拓く新規多発性骨髄腫治療薬の開発研究 |
| 3. 学会等名 2019年度第2回(第30回)日本プロセス化学会東四国フォーラムセミナー |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 月本準、堀井雄登、西岡宗一郎、五百磐俊樹、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ1の細胞内結晶化の抑制とリソソーム蓄積症治療への応用 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 福土友理、堀井雄登、仲村和佳、広川貴次、木下崇司、三谷藍、堂崎雅仁、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 哺乳類細胞由来CTSAの糖鎖改変に基づく分子機能解析 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大西恭弥、辻大輔、加守虹穂、村松慎一、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 GM2ガングリオシドーシスに対する、改変型 β -Hexosaminidase B発現AAVベクターによる遺伝子治療法開発 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 堀井雄登、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ガラクトシアリドースモデルに対するCHO由来組換えヒトカテプシンA(CTSA)前駆体の補充効果 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 楠本高志、堂前純子、田中直伸、柏田良樹、辻大輔、伊藤孝司、石田竜弘、奥平桂一郎 |
| 2. 発表標題 天然物による膜トランスポーターABCA7の発現増強機構の解析 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中 裕大、辻大輔、大西恭弥、眞継毅、寺本日路美、中江隆豊、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム酵素欠損に基づくリソソーム局在性SNAREタンパク質の減少とオートファジー異常に関する解析 |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 伊藤孝司、西岡宗一郎、篠田知果、竹内美絵、福土友理、月本準、辻大輔、小林功、炭谷めぐみ、飯塚哲也、木下嵩司、三谷藍、堂崎雅仁、須田稔、松崎祐二、飯野健太、瀬筒秀樹 |
| 2. 発表標題 組換えカイコ絹糸腺で高発現するヒトリソソーム酵素のN型糖鎖改変と医薬応用 |
| 3. 学会等名 第38回 日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 眞継毅、辻大輔、中江隆豊、寺本日路美、井澤大貴、山本圭、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトTay-Sachs病神経細胞モデルの構築とGM2ガングリオシドの細胞内局在解析 |
| 3. 学会等名 第38回 日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 船曳早希、佐々木彩花、向山はるか、村田佳子、カランジット サンギータ、中山淳、難波康祐、占部敦美、辻大輔、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 イネ科植物の鉄イオン取り込み機構の解明に向けた化学プローブの開発 |
| 3. 学会等名 第14回トランスポーター研究会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Nijiho Kamori, Shinichi Muramatsu, Kohji Itoh |
| 2. 発表標題 Development of the gene therapy by utilizing modified α -Hexosaminidase B for GM2 gangliosidoses |
| 3. 学会等名 第25回日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT2019) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Jun Tsukimoto, Yuto Horii, Soichiro Nishioka, Kohji Itoh |
| 2. 発表標題 Suppression of in cellulose crystallization of NEU1 and application for gene therapy for NEU1 deficiency |
| 3. 学会等名 第25回日本遺伝子細胞治療学会(JSGCT2019) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 浜田麻衣、森崎巧也、中山淳、寺町順平、辻大輔、重永章、山本武範、篠原康雄、大高章、伊藤孝司、安部正博、難波康祐 |
| 2. 発表標題 天然マクロライドの全合成が拓く新規多発性骨髄腫治療薬 |
| 3. 学会等名 創薬懇話会2019 in 秋保(仙台) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 伊藤孝司、大西恭弥、辻大輔、村松慎一 |
| 2. 発表標題 Tay-Sachs病に対する遺伝子治療法開発 |
| 3. 学会等名 第61回日本小児神経学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 五百磐俊樹、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 カテプシンA欠損症モデルマウスの基質の変動と行動解析 |
| 3. 学会等名 第60回日本生化学会 中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 月本準、堀井雄登、西岡宗一郎、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ1の細胞内結晶化抑制とNEU1欠損症治療への応用 |
| 3. 学会等名 第60回日本生化学会 中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 北口眞大、辻大輔、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム病におけるミクログリア極性及び極性転換機構の解析 |
| 3. 学会等名 第60回日本生化学会 中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 堀井雄登、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ガラクトシアリドースモデルに対するCHO由来組換えヒトCTSA前駆体の治療効果 |
| 3. 学会等名 第60回日本生化学会 中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中裕大、辻大輔、大西恭弥、眞継毅、寺本日路美、中江隆豊、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム性分解酵素の遺伝的欠損に起因するオートファジーの異常とそのメカニズム解析 |
| 3. 学会等名 第60回日本生化学会 中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中裕大、辻大輔、渡邊綾佑、宇野マイケル、眞継毅、大西恭弥、伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 SNARE タンパク質の局在変化に起因するリソソーム病におけるオートファジー異常 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 渡邊綾佑, 辻大輔, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 沖野望, 伊東信, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 lyso スフィンゴ糖脂質によって引き起こされる細胞死メカニズムの解明 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 GM2 ガングリオシドーシスの遺伝子治療 |
| 3. 学会等名 第59 回日本神経学会学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 堀井雄登, 池啓伸, 田中優希, 辻大輔, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 カテプシンA 欠損モデルマウス由来小脳組織および初代培養神経系を用いた病態生理学的解析 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 四宮禎子, 小出華永, 高橋里奈, 月本準, 山崎尚志, 伊藤孝司, 滝口祥令 |
| 2. 発表標題 改変U1 snRNA によるカテプシンA スプライス異常修復効果の検討 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 西岡宗一郎, 小林功, 松崎祐二, 飯野健太, 瀬中里美, 笠島めぐみ, 日高朋, 辻大輔, 瀬筒秀樹, 北川裕之, 山本憲二, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 化学酵素法によるTG カイコ繭由来ヒトリソソーム酵素の糖鎖修飾と酵素補充効果 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大西恭弥, 辻大輔, 村松慎一, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 AAV ベクターによるGM2 ガングリオシドーシスに対する遺伝子治療 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 宇野マイケル新太郎, 辻大輔, 渡邊綾佑, 田中裕大, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 TNF- 及びIL-1 によるリソソーム制御因子TFEB の発現上昇メカニズムの解析 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 月本準, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ4(NEU4) の細胞内局在性解析 |
| 3. 学会等名 第59 回日本生化学会中国・四国支部例会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小宮千明, 月本準, 上田将弘, 森崎巧也, 猪熊翼, 重永章, 伊藤孝司, 大高章 |
| 2. 発表標題 発現タンパク質に適用可能な新規チオエステル合成法の開発 |
| 3. 学会等名 創薬懇話会2018 in 志賀島 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 Gene therapy for GM2 gangliosidosis with CNS involvement. |
| 3. 学会等名 第24 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小宮千明, 月本準, 上田将弘, 森崎巧也, 猪熊翼, 重永章, 伊藤孝司, 大高章 |
| 2. 発表標題 加水分解酵素を利用したC 末端特異的チオエステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第50 回若手ペプチド夏の勉強会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡邊綾佑, 辻大輔, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 大西恭弥, 山本圭, 広川貴次, 沖野望, 伊東信, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 Lyso スフィンゴ糖脂質が神経細胞死を起こす分子メカニズムの解明 |
| 3. 学会等名 第37 回日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 西岡宗一郎, 小林功, 炭谷めぐみ, 飯塚哲也, 日高朋, 木下嵩司, 住吉涉, 三谷藍, 堂崎雅仁, 須田稔, 辻大輔, 瀬筒秀樹, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ENGase(Endo-CC) を用いたTG カイコ由来ヒトリソソーム酵素のN 型糖鎖修飾 |
| 3. 学会等名 第37 回日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中裕大, 辻大輔, 渡邊綾佑, 宇野マイケル, 眞継毅, 大西恭弥, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム病におけるオートファジー異常の原因解明と病態に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第17 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2018 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 伊藤孝司, 西岡宗一郎, 小林功, 笠嶋めぐみ, 立松謙一郎, 瀬筒秀樹, 松崎裕二, 飯野健太, 木下崇司, 堂崎雅仁, 灘中里美, 北川裕之 |
| 2. 発表標題 エンドグリコシダーゼと機能性合成N 型糖鎖を利用するネオ糖タンパク質医薬品の開発を目指して |
| 3. 学会等名 第70 回日本生物工学会大会プログラム |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宇野マイケル新太郎, 辻大輔, 渡邊綾佑, 田中裕大, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ソソーム病における神経細胞死に対するリソソーム制御因子TFEB の役割 |
| 3. 学会等名 第91 回日本製化学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡邊綾佑, 辻大輔, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 大西恭弥, 山本圭, 広川貴次, 沖野望, 伊東信, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 Lyso スフィンゴ糖脂質はPI2K/Akt シグナリングの阻害により神経細胞死を引き起こす |
| 3. 学会等名 第91 回日本生化学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 月本準, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ4(NEU4) の細胞内局在変化 |
| 3. 学会等名 第91 回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大西恭弥, 辻大輔, 村松慎一, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 AAV ベクターを用いたGM2 ガングリオシドーシスモデルマウスの遺伝子治療 |
| 3. 学会等名 第91 回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中裕大, 辻大輔, 渡邊綾佑, 宇野マイケル, 眞継毅, 大西恭弥, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソゾーム病で共通するオートファジー異常とそのメカニズム解析 |
| 3. 学会等名 第91 回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 四宮禎子, 小出華永, 高橋里奈, 山崎尚志, 月本準, 伊藤孝司, 滝口祥令 |
| 2. 発表標題 Exon specific U1 snRNA を用いたCTSAエクソン7 スキッピングの修復 |
| 3. 学会等名 第91 回日本生化学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 伊藤孝司, 西岡宗一郎, 炭谷めぐみ, 飯塚哲也, 瀬筒秀樹, 松崎裕二, 飯野健太, 木下崇司, 堂崎雅仁, 須田稔 |
| 2. 発表標題 Endo-M N175Q 及びEndo-CC N180H を用いる高分子量N 型ネオグリコプロテインの開発 |
| 3. 学会等名 第9 回グライコバイオロジクス研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大西恭弥, 辻大輔, 渡邊綾佑, 浅井克仁, 村松慎一, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 AAV によるGM2 ガングリオシドーシスモデルマウスに対する遺伝子治療 |
| 3. 学会等名 第60 回日本先天代謝異常学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 伊藤孝司, 大西恭弥, 辻大輔, 渡邊綾佑, 浅井克仁, 村松慎一 |
| 2. 発表標題 AAV ベクターによるGM2 ガングリオシドーシスの遺伝子治療法開発 |
| 3. 学会等名 第60 回日本先天代謝異常学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 四宮禎子, 小出華永, 高橋里奈, 山崎尚志, 月本準, 伊藤孝司, 滝口祥令 |
| 2. 発表標題 Exon specific U1 snRNA によるCTSAエクソン7 スプライス異常の修復 |
| 3. 学会等名 第57 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 五百磐俊樹, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 スプライシング異常に基づくカテプシンA 欠損症モデルマウスにおけるEndothelin-1 の動態 |
| 3. 学会等名 第42 回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 月本準, 西岡宗一郎, 堀井雄人, 東哲也, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 アミノ酸置換によるヒトノイラミニダーゼ1(NEU1) の細胞内結晶化の抑制と医療応用 |
| 3. 学会等名 第42 回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 楠本高志, 堂前純子, 田中直伸, 柏田良樹, 辻大輔, 伊藤孝司, 石田竜弘, 奥平桂一郎 |
| 2. 発表標題 膜タンパク質ABCA7 を増加させる新規天然物 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第139 年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 北口眞大, 辻大輔, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム病におけるミクログリア極性転換の解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第139 年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大西恭弥, 辻大輔, 渡邊綾佑, 加守虹穂, 村松慎一, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 GM2 ガングリオシドーシスに対する、A V V ベクターを用いた遺伝子治療法開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第139 年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Chiaki Komiya, Jun Tsukimoto, Masahiro Ueda, Takuya Morisaki, Tsubasa Inokuma, Akira Shigenaga, Kohji Itoh and Akira Otaka |
| 2. 発表標題 Preparation of protein thioesters enabled by carboxypeptidase-mediated C-terminal specific hydrazinolysis |
| 3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Naoshi Yamazaki, Makiko Shinomiya, Hironobu Ike, Yasuo Shinohara, Noriaki Minakawa, Kouji Itou and Yoshiharu Takiguchi |
| 2. 発表標題 Use of modified U1 small nuclear RNA for improved formation of properly spliced mRNA encoding human cathepsin A from the gene having an IVS7 +3a>g mutation |
| 3. 学会等名 The 43rd FEBS Congress (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kohji Itoh, Daisuke Tsuji, Yukiya Ohnishi, Ryo-suke Watanabe, Katsuhito Asai, and Shin-ichi Muramatsu |
| 2. 発表標題 In vivo gene therapy for Tay-Sachs and Sandhoff diseases by utilizing AAV9 vector encoding modified HEXB |
| 3. 学会等名 World Symposium 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 伊藤 孝司, 西岡 宗一郎, 月本 準, 桐山 慧, 北口 眞大, 辻 大輔 |
| 2. 発表標題 組換えカイコを利用する人工糖タンパク質製剤の開発と応用 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第139年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takuya Morisaki, Masaya Denda, Jun Yamamoto, Daisuke Tsuji, Tsubasa Inokuma, Kouji Itou, Akira Shigenaga and Akira Otaka |
| 2. 発表標題 Development of N-Sulfanylethylanilide-based Traceable Linker for Purification and Selective Labeling of Target Proteins |
| 3. 学会等名 American Peptide Symposium 2017 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Neo-glycoenzymes " produced by utilizing transglycosylation activity of endoglycosidases and synthetic N-lysosomal storage diseases. |
| 3. 学会等名 24th International Symposium On Glycoconjugates, ICC Jeju (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yusuke Watanabe and Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Lysoglycosphingolipids Induce Neuronal Cell Death via PI3K/Akt Signaling. |
| 3. 学会等名 24th International Symposium On Glycoconjugates, ICC Jeju (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kouji Itou, Tanaka Yuhki, Hidaka Tomo, Horii Yuhto, Nishioka So-ichiro, Daisuke Tsuji, Prioni Simona, Cabitta Livia, Prinetti Alessandro, Sonnino Sandro, Isao Kobayashi, Megumi Sumitani and Hideki Sezutsu |
| 2. 発表標題 Neuropathogenesis of murine disease model with combined deficiencies of lysosomal cathepsinA (Ctsa) and neuraminidase-1 (Neu1) and therapeutic approach. |
| 3. 学会等名 1st International Conference on the Glycobiology of Nervous System (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiroyuki Tanaka, Daisuke Tsuji, Watanabe Ryosuke, Uno Michel Shintaro and Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Impairment of autophagosome-lysosome fusion in lysosomal storage disorders. |
| 3. 学会等名 1st International Conference on the Glycobiology of Nervous System. (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Uno Michel Shintaro, Daisuke Tsuji, Watanabe Ryosuke, Tanaka Hiroyuki, Ballabio Andrea and Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Tfeb-mediated neuro-protection in Sandhoff disease model mouse brain. |
| 3. 学会等名 1st International Conference on the Glycobiology of Nervous System (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Jun Tsukimoto and Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Expression and characterization of human neuraminidase 4 (NEU4) in culture systems. |
| 3. 学会等名 1st International Conference on the Glycobiology of Nervous System (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Daisuke Tsuji, Watanabe Ryosuke, Tanaka Hiroki, Uno Michel Shintaro and Kouji Itou |
| 2. 発表標題 Mechanism of neuronal cell death in Tay-Sachs disease iPS model. |
| 3. 学会等名 1st International Conference on the Glycobiology of Nervous System (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中優希, 池啓伸, 堀井雄登, 辻大輔, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 スプライシング異常に起因するカテプシンA 欠損症モデルマウスの性状解析 |
| 3. 学会等名 第58 回日本生化学会中四国支部例会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 月本準, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 ヒトノイラミニダーゼ4(NEU4) の分子特性解析 |
| 3. 学会等名 第58 回日本生化学会中四国支部例会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中裕大, 辻大輔, 渡邊綾佑, 宇野マイケル新太郎, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム蓄積症におけるオートファジーフラックス異常の解析 |
| 3. 学会等名 第58 回日本生化学会中四国支部例会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宇野マイケル新太郎, 辻大輔, 渡邊綾佑, 田中裕大, Spanpanato Carmine, Ballabio Andrea, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 Sandhoff 病モデルマウス脳内での神経細胞死に対するリソソーム制御因子Tfeb により誘導されるオートファジーの関与 |
| 3. 学会等名 第58 回日本生化学会中四国支部例会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 渡邊綾佑, 辻大輔, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 沖野望, 伊東信, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 スフィンゴリピドースにおけるLyso スフィンゴ糖脂質の細胞に与える影響の解析 |
| 3. 学会等名 第58 回日本生化学会中四国支部例会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 伊藤孝司, 西岡宗一郎, 小林功, 笠嶋めぐみ, 原囿景, 松崎祐二, 飯野健太, 山本賢二, 灘中里美, 北川裕之, 日高朋, 辻大輔, 石井明子, 瀬筒秀樹 |
| 2. 発表標題 エンドグリコシダーゼの糖鎖転移活性を利用するネオグリコ酵素の創製とリソソーム病治療薬開発 |
| 3. 学会等名 第36 回日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| | |
|---------|---|
| 1. 発表者名 | 日高朋, 西岡宗一郎, 原園景, 月本準, 田中優希, 堀井雄登, 小林功, 笠嶋めぐみ, 辻大輔, 石井明子, 瀬筒秀樹, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 | トランスジェニックカイコ繭由来カテプシンA の有効性評価とエンドグリコシダーゼによる踏査改変 |
| 3. 学会等名 | 第36 回日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|----------------------------------|
| 1. 発表者名 | 辻大輔, 渡邊綾佑, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 | GM2 ガングリオシドーシスにおける神経細胞死メカニズムの解明 |
| 3. 学会等名 | 第36 回日本糖質学会年会 |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 | 月本準, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 | ヒトノイラミニダーゼ1(NEU1) 及びNEU4 の発現と分子特性解析 |
| 3. 学会等名 | 第16 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2017 |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| | |
|---------|--------------------------|
| 1. 発表者名 | 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 | 中枢神経症状を伴うリソソーム病に対する治療法開発 |
| 3. 学会等名 | 第19 回応用薬理シンポジウム(招待講演) |
| 4. 発表年 | 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 堀井雄登, 池啓伸, 田中優希, 辻大輔, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 カテプシンA 欠損症モデルマウス小脳組織および初代培養神経系の病理学的解析 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宇野マイケル新太郎, 辻大輔, 渡邊綾祐, 田中裕大, Spanpanato Carmine, Ballabio Andrea, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 神経炎症にTNF- α が転写因子TFEB 発現に与える影響の解析 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中優希, 堀井雄登, 池啓伸, 辻大輔, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 スプライシング異常誘導型カテプシンA 欠損症マウスの性状解析と疾患モデルとしての有効性 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田中裕大, 辻大輔, 渡邊綾祐, 宇野マイケル新太郎, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 リソソーム病でのオートファジー低下に対するSNARE タンパク質局在の影響 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 日高朋, 西岡宗一郎, 原園景, 月本準, 田中優希, 笠嶋めぐみ, 小林功, 辻大輔, 石井明子, 瀬筒秀樹, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 トランスジェニックカイコ繭由来カテプシンA の有効性評価 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 渡邊綾佑, 辻大輔, 田中裕大, 宇野マイケル新太郎, 沖野望, 伊東信, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 スフィンゴリピドース患者iPS 細胞由来神経細胞を用いた病態解析と治療法検討 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 月本準, 伊藤孝司 |
| 2. 発表標題 組換えヒトノイラミニダーゼ4 の分子特性解析 |
| 3. 学会等名 第56 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小宮千明, 月本準, 森崎巧也, 津田雄介, 宮島凜, 猪熊翼, 重永章, 伊藤孝司, 大高章 |
| 2. 発表標題 Development of methodology for producing thioesters from naturally occurring peptide sequence |
| 3. 学会等名 第54 回ペプチド討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 成瀬公人, 大川内健人, 猪熊翼, 重永章, 伊藤孝司, 大高章 |
| 2. 発表標題 N-S-acyl-transfer-mediated On-resin Formation of Thioester with Practical Application to Peptide Synthesis |
| 3. 学会等名 第54 回ペプチド討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 伊藤孝司 | 4. 発行年 2017年 |
| 2. 出版社 北隆館 | 5. 総ページ数 100 |
| 3. 書名 アグリバイオ2017年6月号 広がる遺伝子組換えカイコの可能性～遺組換えカイコによるバイオ医薬品開発～ | |

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

| | | |
|-------------------------------|-----------------|-------------------|
| 産業財産権の名称 改変ノイラミニダーゼ | 発明者 伊藤孝司、月本準 | 権利者 国立大学法人徳島大学 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2019-126376 | 取得年 2019年 | 国内・外国の別 国内 |

〔その他〕

| |
|---|
| 徳島大学大学院薬科学教育部・創薬生命工学分野ホームページ http://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/labo/btc/ |
|---|

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 | 辻 大輔 (TSUJI Daisuke) (00423400) | 徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学域)・助教 (16101) | |
| 研究分担者 | 広川 貴次 (HIROKAWA Takatsugu) (20357867) | 国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・研究チーム長 (82626) | |