

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06658

研究課題名(和文) スフィンゴリピドーシスにおけるリゾ糖脂質の細胞死に対する役割の解明と治療法確立

研究課題名(英文) Elucidation of the role of lysoglycolipids on cell death in sphingolipidosis and establishment of therapeutic strategies.

研究代表者

辻 大輔 (TSUJI, Daisuke)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学域)・助教

研究者番号：00423400

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：糖脂質蓄積症は、重篤な中枢神経症状を示すが、病態発現メカニズムは不明であり、根本的な治療法も確立されていない。また糖脂質の脂肪酸部分が切断されたリゾ糖脂質が蓄積することが知られているが、病態発現との関連については不明である。そこで本研究では、糖脂質蓄積症における神経細胞死が、リゾ糖脂質によるものではないかと考え、神経細胞に与える影響を解析した。

リゾ糖脂質が神経細胞死を起こす原因を調べるために、ヒト神経細胞モデルに添加し、その影響を解析した。その結果、リゾ糖脂質がPI3K/Aktシグナルを減弱させることが明らかとなった。さらにリゾ糖脂質は直接的にPI3Kの活性を阻害することを証明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は治療法の存在しない糖脂質蓄積症の病態解析を行い、リゾ糖脂質が神経細胞死に影響を与えていることを明らかにした。またシグナル伝達阻害を起こすことを明らかにしたため、治療薬の開発に役立つと考えられる。この成果は、GM2ガングリオシドーシスだけでなく、他のスフィンゴリピドーシスに応用できる可能性が高い。

研究成果の概要(英文)：Sphingolipidosis causes severe central nervous system (CNS) symptoms, however, the mechanism of pathogenesis is unknown and no fundamental treatment has been established. Although it is known that lyso-glycosphingolipids (lyso-GSLs), in which the fatty acid portion of glycosphingolipids (GSLs) is truncated, accumulate in sphingolipidosis, their relationship to the pathogenesis is unknown. In the present study, we analyzed the effects of lyso-GSLs on neuronal cell death in sphingolipidosis.

To investigate the cause of neuronal cell death caused by lyso-GSLs, we added them to human neuronal cell models and analyzed their effects. The results showed that lyso-GSLs attenuated PI3K/Akt signaling. Furthermore, we demonstrated that lyso-GSLs directly inhibit the activity of PI3K.

研究分野：病態生化学

キーワード：糖脂質 リソソーム オートファジー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リゾ糖脂質は、ガングリオシドなどのスフィンゴ糖脂質のセラミド部分の脱アシル化により生成される。リゾ糖脂質は古くからスフィンゴ糖脂質蓄積症であるスフィンゴリピドーシスで蓄積していることが報告されている。また、2001年に九州大学の伊東教授のグループによりリゾ糖脂質が神経細胞に対してアポトーシスを引き起こすことが報告されているが、その後は合成の論文が僅かに出ているのみで、リゾ糖脂質が神経細胞死を引き起こすメカニズムについては全く分かっていないのが現状である。

最近、研究代表者が行ったスフィンゴリピドーシスにおける病態シグナリング解析により、患者由来 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞及びモデルマウスの脳において、スフィンゴリピドーシスでは糖脂質蓄積により PI3K シグナル経路が低下していることを明らかにした。また、正常な神経細胞に対してリゾ糖脂質を添加すると、その下流シグナルの PI3K 経路が抑制されることを明らかにした。さらに、リゾ糖脂質が直接 PI3K を阻害することを見出した。このことから、リゾ糖脂質はスフィンゴリピドーシスにおいて PI3K 経路を抑制することで神経細胞死を誘導していることが示唆される。

しかしながら、神経細胞を含む様々な細胞においてリゾ糖脂質が PI3K 以外のシグナル経路にどのように作用して増殖等の細胞機能に影響するかについては全くわかっていない。また、細胞・臓器における存在量や局在・分布についても、分析・解析系が整っていないため不明である。このように、リゾ糖脂質については、生理的・病的役割について多く疑問が残っている。

2. 研究の目的

本研究では、スフィンゴリピドーシスにおける神経細胞死にリゾ糖脂質がどのように寄与しているかを明らかにすると共に生理的役割を明らかにすることを目的として、下記の項目の実験を行った。

- (1) シグナル伝達経路におけるリゾ糖脂質の影響解析
- (2) 神経系細胞に対するリゾ糖脂質の PI3K/Akt シグナルに対する影響解析
- (3) スフィンゴリピドーシスモデルにおけるリゾ糖脂質の定量解析
- (4) 脂質アナログによるスフィンゴリピドーシスの治療効果の検討

3. 研究の方法

(1) シグナル伝達経路におけるリゾ糖脂質の影響解析

GM1 ガングリオシド (GM1) 及び GM2 ガングリオシド (GM2) に対して、Sphingolipid ceramide N-deacylase (SCDase) を処理し、Oasis MCX カラムで精製してリゾ GM1 或いはリゾ GM2 を作製した。精製したリゾ糖脂質を、神経芽細胞腫である SH-SY5Y に処理を行った後、細胞抽出液を作製し、様々なシグナル伝達経路に関わる分子に対する抗体を用いて解析を行った。

(2) 神経系細胞に対するリゾ糖脂質の PI3K/Akt シグナルに対する影響解析

精製したリゾ糖脂質を SH-SY5Y に処理した後、抗 Akt 抗体などを用いて免疫染色を行い、PI3K/Akt に対する効果を検討した。

(3) スフィンゴリピドーシスモデルにおけるリゾ糖脂質の定量解析

GM2 ガングリオシドーシスである Sandhoff 病のモデルマウス (SD マウス) の脳を摘出し、脂質抽出を行い、LC-MS によりリゾ糖脂質の定量を行った。また、GM2 ガングリオシドーシスモ

デル細胞に対して、酸性セラミダーゼの阻害剤である Carmofur 処理を行い、リゾ GM2 の量を LC-MS により定量した。

(4) 脂質アナログによるスフィンゴリピドーシスの治療効果の検討

脂質アナログである FTY720 の処理を GM2 ガングリオシドーシスモデル細胞に対して処理を行い、PI3K/Akt シグナル経路の解析などを行った。

4. 研究成果

(1) シグナル伝達経路におけるリゾ糖脂質の影響解析

糖脂質である GM1、GM2 及びリゾ糖脂質であるリゾ GM1、リゾ GM2 をヒト神経芽細胞腫である SH-SY5Y に対して処理しました結果、糖脂質では影響がでない濃度において、リゾ糖脂質は細胞死を引き起こすことが明らかとなった。また、ウェスタンブロットングによる解析により、Akt のリン酸化レベルを解析したところ、顕著に低下していた。これらの結果から、リゾ糖脂質は、PI3K/Akt シグナリングを減弱させることによって細胞死を引き起こすと考えられる。

(2) 神経系細胞に対するリゾ糖脂質の PI3K/Akt シグナルに対する影響解析

細胞外から添加したリゾ糖脂質が細胞内に取り込まれているかを調べるため、蛍光ラベルしたコレラトキシンサブユニット B を用いて、GM1、リゾ GM1 を細胞に添加した時の細胞内取り込みを解析した。その結果、糖脂質である GM1 は細胞内で顆粒状のパターンを示したのに対し、そのリゾ体であるリゾ GM1 は細胞質全体に広がるようなパターンが示された。このことから、細胞外から取り込まれたリゾ糖脂質は、細胞質で拡散し直接細胞内の分子と相互作用する可能性が示された。

さらに、細胞をインスリンで刺激し、Akt を活性化させその局在を免疫蛍光法で解析した。その結果、インスリン単独刺激では、Akt の局在が変化し細胞膜に強く局在した。一方、リゾ糖脂質とインスリンを同時に添加すると、この局在変化は観察されなくなった。このことから、リゾ糖脂質は PI3K/Akt シグナリングにおいて Akt よりも上流で影響を与えていることが考えられた。

そこで PI3K とリゾ糖脂質との直接の相互作用を調べるために、PI3K の活性を *in vitro* にて測定した。その結果、糖脂質である GM1 や GM2 では、40 μ M でも活性に影響を与えなかったのに対し、リゾ糖脂質はそれより低い濃度で PI3K の活性を阻害することが明らかとなった。この結果より、リゾ糖脂質は細胞内で PI3K の活性を直接阻害することで PI3K/Akt シグナリングを減弱させていると考えられた。

(3) スフィンゴリピドーシスモデルにおけるリゾ糖脂質の定量解析

疾患において蓄積するリゾ糖脂質量と、症状の進行との関係を調べるため、SD マウス脳内のリゾ糖脂質を LC-MS を用いて測定した。その結果、野生型マウス脳ではリゾ GM2 がほとんど検出されなかったのに対し、SD マウス脳では、週齢を経るごとにリゾ GM2 量が増加していることが明らかとなった。これら的大脑、小脳、脳幹の領域は、週齢を経るにつれてアポトーシスを検出する TUNEL 陽性細胞が増加する領域でもあることから、脳組織におけるリゾ GM2 の増加は、症状の進行、すなわち神経細胞死と関係があると考えられた。

また、GM2 ガングリオシドーシスである Tay-Sachs 病モデル細胞である SH-SY5Y HEXA KO 細胞株を用いて同様の実験を行ったところ、リゾ GM2 が検出され、酸性セラミダーゼ阻害剤である Carmofur 処理によりシグナルが消失した。このことから、Carmofur は治療に利用できる可

能性が示された。

(4) 脂質アナログによるスフィンゴリピドーシスの治療効果の検討

Tay-Sachs 病患者由来 iPS 細胞から分化誘導を行った神経細胞に対し、PI3K/Akt シグナルを活性化できる FTY720 を処理した結果、Akt のリン酸化が増加し、細胞死が抑制できた。このことから、脂質アナログである FTY720 が GM2 ガングリオシドーシスに対する治療に応用できることが示唆された。

以上の結果より、リゾ糖脂質が PI3K を直接阻害することによって PI3K/Akt シグナルを減弱させ、細胞死を引き起こすということを明らかにした。スフィンゴリピドーシスにおいて、糖脂質の蓄積によってリゾ糖脂質が生成し蓄積することが知られており、このリゾ糖脂質が PI3K を阻害し、細胞死を引き起こして症状の発症につながっていることが示唆された。また、本研究では、症状の進行と、リゾ糖脂質の蓄積に関係があることを示したことから、リゾ糖脂質の蓄積が本疾患における症状を進行させる原因の一つではないかと考えられる。本研究成果を基に、更なる病態発現メカニズムの解明と新規治療法の開発が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Nakayama A, Ohtani A, Inokuma T, Tsuji D, Mukaiyama H, Nakayama A, Itoh K, Otaka A, Tanino K, Namba K	4. 巻 3
2. 論文標題 Development of a 1,3a,6a-triazapentalene derivatives 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) 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 K, Yi R, Tanaka N, Kitaguchi S, Tsuji D, Kim SY, Tsogtbaatar A, Bunddulam P, Kawazoe K, Kojoma M, Damdinjav D, Itoh K, Kashiwada Y	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 112247-112247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 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 X, Tanaka N, Tsuji D, Lu FL, Yan X, Itoh K, Li DP, Kashiwada Y	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 Letters	6. 最初と最後の頁 130779-130779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 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 Yang XR, Tanaka N, Tsuji D, Lu FL, Yan XJ, Itoh K, Li DP, Kashiwada Y	4. 巻 61
2. 論文標題 Sarcaglabrin A, a conjugate of C15 and C10 terpenes from the aerial parts of <i>Sarcandra glabra</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151916-151916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.151916	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 生化学	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) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900060	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 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29件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Kohji Itoh, Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Ryo-suke Watanabe, Nijiho Kamori, Katsuhito Asai, and Shin-ichi Muramatsu
2. 発表標題 In vivo gene therapy for GM2 gangliosidoses with novel AAV9/3-CMV-modHEXB vector.
3. 学会等名 CHU St. Justine Conference カナダ・モントリオール (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kohji Itoh, Jun Tsukimoto, Daisuke Tsuji, Yuto Horii, Toshiki Iniwa, Yuri Fukushi, Haruna Ando
2. 発表標題 Innovative gene therapy for lysosomal neuraminidase 1 (NEU1) deficiencies.
3. 学会等名 WorldSymposium2020 アメリカ・オーランド (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kohji Itoh, Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Ryo-suke Watanabe, Katsuhito Asai, and Shin-ichi Muramatsu.
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 イタリア・ミラノ(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, Cabitta L, Grassi S, Prinetti A and 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 イタリア・ミラノ(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tanaka, Daisuke Tsuji, Yukiya Ohnishi, Tsuyoshi Matsugu, Hiromi Teramoto, Ryuto Nakae and 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 イタリア・ミラノ(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiya Ohnishi, Daisuke Tsuji, Nijiho Kamori, Shinichi Muramatsu and Kohji Itoh
2. 発表標題 In vivo gene therapy by utilizing modified LL-Hexosaminidase B for GM2 gangliosidoses.
3. 学会等名 Glyco25 イタリア・ミラノ(国際学会)
4. 発表年 2019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 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 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 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 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, 難波 康祐
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 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, 難波 康祐, 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 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 -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 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, 福士 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 大西 恭弥, 辻 大輔, 加守 虹穂, 村松 慎一, 伊藤 孝司
2. 発表標題 Development of the gene therapy by utilizing modified beta-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 船曳 早希, 佐々木 彩花, 向山 はるか, 村田 佳子, 辻 大輔, 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 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 船曳 早希, 佐々木 彩花, 向山 はるか, 村田 佳子, 辻 大輔, カランジット サンギータ, 中山 淳, 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の解明に向けた化学プローブの開発
3. 学会等名 2019年度第1回(第29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 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 北口 真大, 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 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 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PI3K/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 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 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・四国支部例会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>創業生命工学分野HP https://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/labo/btc/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------