

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06942

研究課題名(和文) スパイン形成の新規制御因子LMTK1の分子機能と疾患に関連した研究

研究課題名(英文) Molecular function and a pathological role of LMTK1, a novel factor regulating spine formation

研究代表者

久永 眞市 (Hisanaga, Shin-ichi)

東京都立大学・理学研究科・客員教授

研究者番号：20181092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：Lemur kinase 1 (LMTK1)は哺乳動物脳で機能するプロテインキナーゼである。LMTK1は神経細胞内でRab11依存的な小胞輸送の制御を介して軸索伸長やスパイン形成などに関与する。本研究では、LMTK1の脳内における役割をノックアウトマウスを用いて、更に神経変性疾患との関わりについて培養細胞を用いて調べた。その結果、LMTK1は記憶の形成には関与していなかったが、アミロイド前駆体タンパク質(APP)の切断酵素であるBACE1の細胞内局在を制御してアルツハイマー病アミロイドカスケードの引き金に関わっている可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経細胞内における小胞輸送は軸索伸長やスパイン形成を介して、神経機能に影響を及ぼしているが詳細な分子機構は不明である。リサイクリングエンドソームの新規制御因子であるLMTK1の脳機能における生理的な役割と神経変性疾患にかかわる病理的な役割を探索した結果、LMTK1の欠失は記憶形成には影響を与えないが自閉症様の症状を示すこと、LMTK1活性はBACE1の細胞内輸送制御を介してアルツハイマー病発症に関わる可能性などが示唆された。LMTK1の変異は発達障害にも関わる可能性が示唆されており、今後その役割についてより詳細な研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：We have been investigating the role of Lemur kinase 1 (LMTK1) in recycling endosome trafficking in neurons and reported previously that LMTK1 regulates axon outgrowth and spine formation via Rab11 activity. Here, we studied its in vivo function using LMTK1 knockout mouse and a pathological role in Alzheimer's disease. We found that mice lacking LMTK1 show normal spatial and fear-conditioning memories, while the knockout of LMTK1 induced hyperactivity similar to those of Attention Deficient Hyperactivity Disorder (ADHD). We also observed that LMTK1 regulated the intracellular localization and trafficking of beta-secretase BACE1, but not amyloid precursor protein (APP), in COS-7 cells and primary neurons, resulting in the increased beta-cleavage of APP although amyloid beta peptide itself was not increased. We also found that LMTK1 was reduced in brains of Alzheimer's disease patients, supporting the notion that LMTK1 and Rab11 are risk factors of neurodegenerative diseases.

研究分野：神経生化学

キーワード：神経細胞 小胞輸送 エンドソーム LMTK1 記憶形成 アルツハイマー病 BACE1 APP

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経細胞は軸索および樹状突起という2種の長い突起を介して神経回路を形成し、記憶、学習、認知など高次脳機能を可能にしている。軸索や樹状突起の末端には、他の神経細胞との情報交換に機能する膜タンパク質などが配置されている。それらは主に神経細胞体で生合成され、小胞輸送によって突起内を機能する場所へと運ばれていく。正常な神経活動を維持するためには、シグナル分子などを遠方の正しい場所へ、必要な量だけ輸送することが必要である。その輸送にはエンドソームなどの膜小胞が関わっている。小胞の輸送は低分子量 GTPase である Rab によって制御されている。Rab には 60 以上の種類があり、それぞれが異なる膜小器官の輸送に関わっている。これまでの Rab の研究は主に極性のない株化培養細胞で行われており、神経細胞のような極性があり、しかも、輸送距離が長い細胞についての知見は少ない。特に、それぞれの Rab がどのように制御されているかは、殆ど判っていない。我々はリサイクリングエンドソームの輸送を調節している Rab11 の活性を制御する新規タンパク質 LMTK1 を見つけ研究を行ってきた。LMTK1 は神経細胞の軸索、樹状突起、スパインの形成、維持に必要であることが示唆されていたが、LMTK1 が Rab11 を制御する分子メカニズムや LMTK1 の *in vivo* の生理的機能や神経変性疾患などのおける病理的役割については不明であった。(600)

2. 研究の目的

我々は LMTK1 の活性制御、神経機能、および、脳機能における役割を明らかにすることを大きな目標として研究を続けている。これまでに培養初代神経細胞を用いて、神経細胞内における LMTK1 の細胞生物学的な解析を行ない、リサイクリングエンドソームの小胞輸送を制御していることを見つけて報告してきた。本研究においては、(1) LMTK1 の個体レベルにおける機能における研究の追加研究と(2) 病理的な役割について検討した。

(1) LMTK1 の個体レベルにおける機能を LMTK1 のノックアウトマウスを用いて解析をした。既に社会行動などへの影響を解析して、LMTK1 KO マウスは行動が活発化し、不安様行動が低下することを見つけている。本研究では記憶などの高次脳機能における影響を検討した。

(2) LMTK1 の変異は神経変性疾患のリスク要因であることが報告されている。また、LMTK1 が制御する Rab11 の異常はアルツハイマー病などのリスク因子であることも報告されている。アルツハイマー病の病理メカニズムとしては、アミロイドカスケードが最もよく受け入れられている。アミロイドカスケードではアミロイド前駆体タンパク質 (APP) から セクレターゼ (BACE1) と セクレターゼ (プレセニリン複合体) により A β ペプチドが切り出され、その凝集体がアルツハイマー病発症の引き金になるという仮説である。APP も BACE1 も一回膜貫通タンパク質であり、細胞膜と細胞内のエンドソーム間を輸送され、行き来している。両者の輸送経路は一見すると同じように見えるが、同じではないことが既に報告されている。両者がエンドサイトーシス・エクソサイトーシスを含む小胞輸送間のどこで遭遇し、どの様にして APP が BACE1 によって切断されるか不明である。その理由の一つは APP や BACE1 の輸送を制御する仕組みが分かっていないからである。LMTK1 はリサイクリングエンドソームの輸送を制御する因子であることから、APP または BACE1 の細胞内輸送を制御するのではないかと考え、LMTK1 による APP または BACE1 による輸送制御を主に培養細胞を用いて研究した。(900)

3. 研究の方法

(1) LMTK1 KO マウス脳をシナプスタンパク質に対する交代で免疫染色し、脳や神経細胞の構造を観察した。脳のスライスを作成し、電気生理の実験を行った。記憶、学習などへの影響はモ

リスの水迷路、恐怖条件付け記憶などの実験で検討した。

(2) 小胞輸送の実験では主に株化培養細胞が用いられている。本研究でも培養細胞 COS-7 や初代培養神経細胞を用いて、BACE1 や LMTK1 を強制発現させ、BACE1 の細胞内局在に対する LMTK1 の影響を調べた。また、APP の BACE1 切断については、切断断片のウェスタンプロテイングや ELISA による A β の定量を行った。(272)

4. 研究成果

(1) LMTK1 のノックアウト (KO) マウスの社会性行動 (オープンフィールドや尾懸垂など) については既に調べて、不安を感じにくくなっていること抑うつ行動も過剰になっていることなどから注意欠如多動性障害 (ADHD) 様の特徴を示すことが明らかとなっている。KO マウスの脳の免疫組織化学の結果から、シナプス数が海馬や大脳皮質で多くなっていることから記憶などにも影響を与えている可能性が示唆された。そこで、AMPA 型グルタミン酸受容体依存的な興奮性シナプス後電位 (EPSP) を測定したが、野生型と差がなかった。Paired-pulse facilitation (PPF) についても異常は見出されなかった。モリスの水迷路実験により空間記憶への影響を調べたが、プラットフォームを見つけるまでの時間、プラットフォームを除いてその領域を探索する時間、音や場所 (文脈) による恐怖条件づけ実験でも野生型と明確な違いは見られず、空間記憶や恐怖記憶には異常がないことが示された。ロータロッドテストによる筋力テストも行ったが、トレーニングする前から、野生型マウスよりも落下するまでの時間が長く、運動能力の上昇が見られた。以前の実験結果を合わせて考慮すると LMTK1 遺伝子の欠損は不安様行動が低下し、注意欠陥多動性障害 (ADHD) に似た行動異常を示すようになるが、記憶などには影響がないことが初めて明らかとなった。

(2) COS-7 細胞に APP または BACE1 を LMTK1 存在下、非存在下で発現させ、細胞内局在を免疫蛍光染色で調べたところ、BACE1 だけが核近傍のリサイクリングエンドソーム領域において LMTK1 と共局在を示した。不活性型の LMTK1 を発現させると BACE1 の局在は細胞内全体に分布するようになった。一方、APP の局在には影響が見られなかった。BACE1 を Rab11 と一緒に発現させ、LMTK1 の影響を調べると、野生型 LMTK1 存在下では Rab11 と BACE1 は共局在したが、不活性型の LMTK1 では両者の局在は一致しなかった。また、不活性型の LMTK1 存在下では BACE1 はリサイクリングエンドソームのマーカーであるトランスフェリン受容体との局在も一致しなくなった。さらに、LMTK1 活性の BACE1 の局在に対する影響は培養神経細胞でも確認された。これらの結果から、LMTK1 は BACE1 のリサイクリングエンドソームにおける局在や輸送を制御すると結論づけられた。実際に BACE1 による APP の切断はどの様に影響を受けるかを APP-CTF (BACE1 で切断された APP の C 末断片) の量で調べた。不活性型 LMTK1 は APP-CTF の量を増加させたが、この増加はリソソーム酵素の阻害剤であるロイペプチン存在下ではキャンセルされた。ロイペプチンは APP-CTF の全体量を上げることから、APP はリソソームで分解され、リソソームにおける分解を抑制するとリサイクリング経路に APP は輸送され、そこでの BACE1 による分解が LMTK1 によって影響を受けることが示唆された。但し、アミロイド の産生には影響がなく、LMTK1 は 切断のみに影響を与えられと考えられた。アルツハイマー病の患者脳における LMTK1 量を調べたところ、その量は減少しており、LMTK1 はアミロイドカスケードの最初の反応に影響することが示唆された。

未発表ではあるが、海外の共同研究者が見つけた発達障害に関わる LMTK1 の遺伝子変異についても本研究で解析した。その変異は LMTK1 の軸索突起伸長に僅かではあるが影響を与えることを見つけた。LMTK1 はある種の発達障害の原因因子ではないかと予測されており、より詳細な

研究が今後も必要である。

本報告書提出前の2023年4月にはLMTKについての初めての国際会議がオンラインで行われた。LMTKにはLMTK1~3までのアイソフォームが存在する。我々は主にLMTK1についての研究を行ってきたが、LMTK2やLMTK3は発がんに関わっていることが報告された。発がんの仕組みについては不明であるが、LMTKは細胞内の小胞輸送を介して、さまざまな疾患に関わっており、治療対象にもなる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Im DS, Joselin A, Svoboda D, Takano T, Rousseaux MMC, Callaghan S, Slack RS, Hisanaga S, Davis RJ, Park DS, Qu D.	4. 巻 20
2. 論文標題 Cdk5-mediated JIP1 phosphorylation regulates axonal outgrowth through Notch1 inhibition.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Biol.	6. 最初と最後の頁 115
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12915-022-01312-4	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 Takahashi M, Takasugi T, Kawakami A, Wei R, Ando K, Ohshima T, Hisanaga S.	4. 巻 47
2. 論文標題 Valproic acid-induced anxiety and depression behaviors are ameliorated in p39 Cdk5 activator-deficient mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurochem. Res.	6. 最初と最後の頁 2773-2779
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11064-022-03642-9	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 Kikuchi K, Sakamoto Y, Uezu A, Yamamoto H, Ishiguro K, Shimamura K, Saito T, Hisanaga S, Nakanishi H.	4. 巻 5
2. 論文標題 Map7D2 and Map7D1 facilitate microtubule stabilization through distinct mechanisms to control cell motility and neurite outgrowth.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Sci. Alliance	6. 最初と最後の頁 e202201390
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26508/lisa.202201390	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 Hisanaga S, Krishnankutty A, Kimura T.	4. 巻 262
2. 論文標題 In vivo analysis of the phosphorylation of tau and the tau protein kinases Cdk5-p35 and GSK3b by using Phos-tag SDS-PAGE.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Proteomics	6. 最初と最後の頁 104591
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jprot.2022.104591	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 Samimi, N., Sharma, G., Kimura, T., Matsubara, T., Huo, A., Saito, S., Murayama, M., Akatsu, H., Hashizume, Y., Hasegawa, M., Farjam, M., Shahpasand, K., Ando, K., Hisanaga, S.	4. 巻 108
2. 論文標題 Distinct phosphorylation profiles of tau in brains of patients with different tauopathies.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurobiol. Aging	6. 最初と最後の頁 72-79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neurobiolaging.2021.08.011	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 該当する

1. 著者名 Komaki, K., Takano, T., Sato, Y., Asada, A., Ikeda, S., Yamada, K., Wei, R., Huo, A., Saito, T., Ando, K., Murayama, S., Araki, W., Kametani, F., Hasegawa, M., Iwatsubo, T., Tomomura, M., Fukuda, M., Hisanaga, S.	4. 巻 170
2. 論文標題 Lemur tail kinase 1 (LMTK1) regulates the endosomal localization of b-secretase BACE1.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Biochem.	6. 最初と最後の頁 729-738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab094	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 高橋美由紀、友村美根子、久永眞市.	4. 巻 93
2. 論文標題 エンドソーム結合性プロテインキナーゼLMTK1によるRab11活性制御と神経機能.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 765-769
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 Takahashi Miyuki, Sugiyama Arika, Wei Ran, Kobayashi Shizuka, Fukuda Kimiko, Nishino Hironori, Takahashi Roka, Tsutsumi Koji, Kita Ichiro, Ando Kanae, Manabe Toshiya, Kamiguchi Hiroyuki, Tomomura Mineko, Hisanaga Shin-ichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Hyperactive and impulsive behaviors of LMTK1 knockout mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-72304-z	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 Suzuki Genjiro, Imura Sei, Hosokawa Masato, Katsumata Ryu, Nonaka Takashi, Hisanaga Shin-Ichi, Saeki Yasushi, Hasegawa Masato	4. 巻 9
2. 論文標題 -synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e56825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.56825	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 Hisanaga Shin-ichi, Wei Ran, Huo Anni, Tomomura Mineko	4. 巻 13
2. 論文標題 LMTK1, a Novel Modulator of Endosomal Trafficking in Neurons	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2020.00112	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 Wei Ran, Sugiyama Arika, Sato Yuta, Nozumi Motohiro, Nishino Hironori, Takahashi Miyuki, Saito Taro, Ando Kanae, Fukuda Mitsunori, Tomomura Mineko, Igarashi Michihiro, Hisanaga Shin-ichi	4. 巻 168
2. 論文標題 Isoform-dependent subcellular localization of LMTK1A and LMTK1B and their roles in axon outgrowth and spine formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 23 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa019	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 Takahashi, M., Kobayashi, Y., Ando, K., Saito, Y., Hisanaga, S.	4. 巻 510
2. 論文標題 Cyclin-dependent kinase 5 promotes proteasomal degradation of the 5-HT1A receptor via phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 :370-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.01.093	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 Furusawa, K., Takasugi, T., Chiu, Y-W., Hori, Y., Tomita, T., Fukuda, M., Hisanaga, S.	4. 巻 294
2. 論文標題 CD2-associated protein (CD2AP) overexpression accelerates amyloid precursor protein (APP) transfer from early endosomes to the lysosomal degradation pathway.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 10886-10899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005385	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 Sharma, G., Huo, A., Kimura, T., Shiozawa, S., Kobayashi, R., Sahara, N., Ishibashi, M., Ishigaki, S., Saito, T., Ando, K., Murayama, S., Hasegawa, M., Sobue, G., Okano, H., Hisanaga, S.	4. 巻 294
2. 論文標題 Tau isoform expression and phosphorylation in marmoset brains.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 11433-11444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.008415	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 Nishino, H., Saito, T., Wei, R., Takano, T., Tsutsumi, T., Taniguchi, M., Ando, K., Tomomura, M., Fukuda, M., Hisanaga, S.	4. 巻 39
2. 論文標題 The LMTK1-TBC1D9B-Rab11A cascade regulates dendritic spine formation via endosome trafficking.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Neurosci.	6. 最初と最後の頁 9491-9502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.3209-18	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 Shimozawa A, Fujita Y, Kondo K, Takimoto Y, Terada M, Sanagi M, Hisanaga S, Hasegawa M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of L-DOPA/benserazide on propagation of pathological α -synuclein.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front. Neurosci.	6. 最初と最後の頁 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2019.00595	査読の有無 無
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 Takahashi T, Minami S, Tsuchiya Y, Tajima K, Sakai N, Suga K, Hisanaga S, Ohbayashi N, Fukuda M, Kawahara H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Cytoplasmic control of Rab family small GTPases through BAG6.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Rep.	6. 最初と最後の頁 e46794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201846794	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Shin-ichi Hisanaga.
2. 発表標題 Cellular and in vivo function of LMTK1 in mouse neurons.
3. 学会等名 1st LMTK International Virtual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久永眞市、木村妙子、Ambika Krishnankutty、Nastaran Samimi
2. 発表標題 GSK3bとタウのin vivoリン酸化のPhos-tag電気泳動法による解析
3. 学会等名 第72回日本電気泳動学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nastaran Samimi, Taeko Kimura, Tomoyasu Matsubara, Yuko Saito, Shigeo Murayama, Masato Hasegawa, Kanae Ando, Shin-ichi Hisanaga
2. 発表標題 Distinct phosphorylation profiles of tau in brains of patients with different tauopathies
3. 学会等名 第64回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taeko Kimura, Masami Masuda-Suzukake, Shin-ichi Hisanaga, Masato Hasegawa.
2. 発表標題 Tauopathy pathology in a novel traumatic mouse brain injury model.
3. 学会等名 第64回日本神経化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋美由紀、Ran Wei、安藤香奈絵、大島登志男、久永真市
2. 発表標題 The role of Cdk5 activity in valproic acid-induced anxiety- and depression-like behaviors.
3. 学会等名 第64回日本神経化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shin-ichi Hisanaga, Taeko Kimura, Masato Hasegawa
2. 発表標題 Analysis of the phosphorylation of neurodegenerative disease protein Tau by Phos-tag phosphoaffinity SDS-PAGE.
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 魏冉、西野尋紀、佐藤勇太、杉山亜梨華、高橋美由紀、浅田明子、福田光則、五十嵐道弘、友村美根子、久永真市
2. 発表標題 脳に高発現するキナーゼLMTK1のアイソフォーム依存的な機能解析
3. 学会等名 第63回日本神経化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Samimi, N., Sharma, G., Kimura, T., Huo, A., Chiba, K., Murayama, S., Akatsu, H., Hashizume, Y., Hasegawa, M., Farjam, M., Shahpasand, K., Ando, K., Hisanaga, S.
2. 発表標題 Disease-dependent phosphorylation of tau in tauopathies
3. 学会等名 第63回日本神経化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takahashi, M., Takahashi, R., Sugiyama, A., Kobayashi, S., Fukuda, K., Nishino, H., Wei, R., Kita, I., Ando, K., Manabe, T., Kamiguchi, H., Tomomura, M., Hisanaga, S.
2. 発表標題 Hyperactive and impulsive behaviors of LMTK1 knockout mice
3. 学会等名 第63回日本神経化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Furusawa, K., Takasugi, T., Fukuda, M., Hisanaga, S.
2. 発表標題 CD2-associated protein (CD2AP) sorts amyloid precursor protein (APP) to late endosomes from early endosomes.
3. 学会等名 AD/PD 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sharma, G., Huo, A., Kimura, T., Shiozawa, S., Kobayashi, R., Sahara, N., Ishibashi, M., Ishigaki, S., Saito, T., Ando, K., Murayama, S., Hasegawa, H., Sobue, G., Okano, H., Hisanaga, S.
2. 発表標題 Tau in marmoset brains, its isoform expression and phosphorylation.
3. 学会等名 AD/PD 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Dilina, K. Furusawa, T. Takasugi, S. Ishigaki, K. Ando, G. Sobue, S. Hisanaga.
2. 発表標題 Tau phosphorylation at AT8 pathological site during brain development.
3. 学会等名 Neuro2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Dilina, K. Furusawa, T. Takasugi, S. Ishigaki, K. Ando, G. Sobue, S. Hisanaga.
2. 発表標題 Tau phosphorylation at AT8 pathological site during brain development.
3. 学会等名 ISN/ASN2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 木村妙子、久永眞市、長谷川成人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 5
3. 書名 別冊 Bio Clinica	

1. 著者名 Tabeshmehr P, Saito P, Hisanaga S, Mojtaba HS, Karimi A.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Walter de Gruyter GmbH. Berlin	5. 総ページ数 196
3. 書名 Stem Cells: From Myth to Reality and Evolving	

〔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	飯島 香奈絵 (安藤香奈絵) (Ando Kanae) (40632500)	東京都立大学・理学研究科・准教授 (22604)	

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