

令和 6 年 5 月 7 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06558

研究課題名（和文）パーキンソン病発症におけるLRRK2異常活性化メカニズムとその病的意義の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of abnormal activation of LRRK2 in the pathogenesis of Parkinson's disease and its pathological significance

研究代表者

伊藤 弦太（Ito, Genta）

帝京大学・薬学部・講師

研究者番号：10431892

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）：本研究は、老年期に安静時振戦などの運動機能障害をもたらすパーキンソン病（PD）の原因となるロイシンリッチリピートキナーゼ2（LRRK2）というタンパク質の異常が、PDを惹き起こすメカニズムの解明を目的として行った。LRRK2は他のタンパク質にリン酸を付加する（リン酸化）機能を有するが、Rab12タンパク質へのリン酸化により細胞内の老廃物の分解装置であるリソソームと呼ばれる細胞内小器官の細胞内での位置が異常となることを見出した。今後、リソソームの細胞内の位置が異常となることで生じる現象を明らかにすることで、PDの新しい治療法の開発につながる成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病は高齢者に多く発症する神経変性疾患であるが、その治療法は対症療法に限られており、発症メカニズムに基づいてパーキンソン病を根本的に治療する方法や、その進行を遅らせる方法は存在しない。パーキンソン病の発症には細胞内の老廃物を処理する装置であるリソソームの機能障害が関与することが以前から指摘されていた。本研究で見出したリソソームの細胞内における位置の変化がどのようにリソソームや細胞の機能に影響を与えるかは明らかでない。今後、これらを明らかにすることで、パーキンソン病の根本的治療法の開発につながることを期待される。

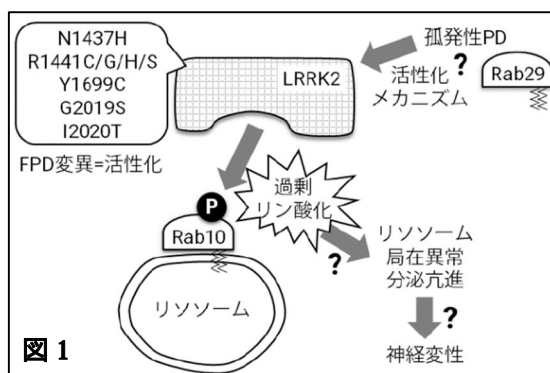
研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to elucidate the mechanism by which abnormalities in the protein leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2), which causes Parkinson's disease (PD), a disease that causes motor dysfunction such as resting tremor in old age, is responsible for causing PD. LRRK2 has a function of adding phosphate to other proteins (phosphorylation), and we found that phosphorylation of Rab12 protein causes abnormal intracellular positioning of intracellular organelles called lysosomes, which are the intracellular waste degrading machinery. This finding may lead to the development of a new treatment for PD by clarifying the phenomena caused by the abnormal intracellular position of lysosomes.

研究分野：病態神経生化学

キーワード：パーキンソン病 LRRK2 Rab12 Rab29 リン酸化 リソソーム

1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病 (Parkinson disease; PD) は高齢期に多く発症する神経変性疾患であり、無動、安静時振戦、筋固縮などの運動症状を呈する。PD 患者の剖検脳では、中脳黒質ドーパミン神経細胞などが選択的に変性・脱落し、残存する神経細胞においてレヴィ小体と呼ばれる封入体の形成が見られる。薬理学的研究から PD の神経変性の原因として活性酸素などによる細胞ストレスが示唆されているが、メカニズムの詳細は不明であり根本的治療法は存在しない。LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2) は、家族性 PD (FPD) の原因遺伝子のひとつである。孤発性 PD のゲノムワイド関連解析 (GWAS) から LRRK2 遺伝子座が PD 発症リスクと関連することが繰り返し報告されており (Satake et al., Nat Genet 2009 ほか) LRRK2 は遺伝子変異の有無に関わらず PD 発症に重要な役割を果たすことが示唆されている (図 1)。



LRRK2 は 2527 アミノ酸からなる巨大タンパク質であり、GTPase ドメインやキナーゼドメインなど、複数の機能ドメインからなる (Ito et al., Biochemistry 2007; Araki, Ito et al., Neuronal Sig 2018)。私たちは、LRRK2 の生理的基質として低分子量 GTPase Rab10 を含む複数の Rab タンパク質を初めて同定し (Steger, Tonelli, Ito et al., eLife 2016) FPD 変異ノックインマウスでは Rab10 リン酸化が亢進することを明らかにした (Ito et al., Biochem J 2016)。さらに、LRRK2 変異のない孤発性 PD 患者剖検脳においても Rab10 リン酸化の亢進が報告され (Di Maio et al., Sci Transl Med 2018) LRRK2 の異常活性化が PD における神経変性の一因であることが強く示唆されている。LRRK2 による Rab のリン酸化はエフェクタータンパク質などの相互作用に影響を与えることから、LRRK2 の異常活性化は小胞輸送の異常、ひいてはオルガネラ恒常性の破綻を引き起こすことが想定される。実際、私たちも参加した研究において、FPD 変異型 LRRK2 の過剰発現により、内容物が overload されたリソソームの細胞外分泌が促進されることが示されている (Eguchi et al., PNAS 2018)。

LRRK2 は 2527 アミノ酸からなる巨大タンパク質であり、GTPase ドメインやキナーゼドメインなど、複数の機能ドメインからなる (Ito et al., Biochemistry 2007; Araki, Ito et al., Neuronal Sig 2018)。私たちは、LRRK2 の生理的基質として低分子量 GTPase Rab10 を含む複数の Rab タンパク質を初めて同定し (Steger, Tonelli, Ito et al., eLife 2016) FPD 変異ノックインマウスでは Rab10 リン酸化が亢進することを明らかにした (Ito et al., Biochem J 2016)。さらに、LRRK2 変異のない孤発性 PD 患者剖検脳においても Rab10 リン酸化の亢進が報告され (Di Maio et al., Sci Transl Med 2018) LRRK2 の異常活性化が PD における神経変性の一因であることが強く示唆されている。LRRK2 による Rab のリン酸化はエフェクタータンパク質などの相互作用に影響を与えることから、LRRK2 の異常活性化は小胞輸送の異常、ひいてはオルガネラ恒常性の破綻を引き起こすことが想定される。実際、私たちも参加した研究において、FPD 変異型 LRRK2 の過剰発現により、内容物が overload されたリソソームの細胞外分泌が促進されることが示されている (Eguchi et al., PNAS 2018)。

2. 研究の目的

前項で述べたように、LRRK2 生理的基質 Rab10 の発見をきっかけとして、LRRK2 下流の細胞内現象に関して研究が進みつつある。一方で、孤発性 PD においても LRRK2 の異常活性化が示唆されているにも関わらず、その異常活性化が神経変性を招くプロセスはほとんど明らかになっていない。そこで本研究課題では以下の 2 点を目的とする。

- ・ LRRK2 の活性化メカニズムを解明する。
- ・ LRRK2 によるリソソームの細胞内局在制御の分子基盤を解明するとともに、その異常が神経変性を引き起こすことを示す。

3. 研究の方法

本研究では、(1) LRRK2 によるリソソーム関連オルガネラ層板小体の恒常性制御メカニズムの解明、(2) LRRK2 機能亢進によるリソソーム局在制御異常の分子メカニズムの解明、(3) LRRK2 の活性化因子である Rab29 の生化学的性状の解明、の 3 点に取り組んだ。

(1) LRRK2 によるリソソーム関連オルガネラ層板小体の恒常性制御メカニズムの解明

LRRK2 の阻害剤を投与された動物 (マウス、ラット、サル) では、肺の 2 型肺胞上皮細胞に特異的に存在する層板小体と呼ばれるオルガネラが顕著に肥大化することが知られていた。層板小体はリソソームや後期エンドソームに由来し、肺サーファクタントを合成・貯蔵し、刺激に応じて肺胞腔へと分泌する役割を有する。層板小体肥大化を起こす LRRK2 ノックアウトマウスの肺からショ糖密度勾配遠心を用いて層板小体を単離し、LC-MS/MS 解析により LRRK2 ノックアウトにより生じる層板小体プロテオームの変化を解析した。また、この現象の培養細胞モデルを作製するため、ヒト肺がん由来培養細胞 A549 細胞に LRRK2 阻害剤を慢性的に投与する実験や、A549 細胞の内因性 LRRK2 を CRISPR-Cas9 法によりノックアウトした細胞を作製し、電子顕微鏡観察により層板小体の肥大化を確認した。

LRRK2 ノックアウトにより層板小体局在量が減少するタンパク質について、A549 細胞モデルにおいてノックアウト細胞を作製し、LRRK2 ノックアウトと同様に層板小体肥大化を惹き起こすか検討した。また、レスキュー発現により層板小体肥大化が回復するか検討した。

(2) LRRK2 機能亢進によるリソソーム局在制御異常の分子メカニズムの解明

HEK293A 細胞に家族性 PD 変異型 LRRK2 を過剰発現するとリソソームが核近傍に集積することを見出していた。この現象は LRRK2 阻害剤処理により消失したことから、LRRK2 の基質タンパク

質の過剰リン酸化により生じると考えられた。そこで、LRRK2 基質となる Rab タンパク質 (Rab8A、Rab10、Rab12) のノックアウト細胞を作製し、LRRK2 過剰発現によるリソソーム局在異常が見られなくなるものを探索した。また、当該 Rab タンパク質の既知のエフェクタータンパク質についてもノックアウト細胞を作製し、リソソーム局在への影響を解析した。

(3) LRRK2 の活性化因子である Rab29 の生化学的性状の解明

Rab タンパク質は脂質修飾を受けて細胞内の小胞やオルガネラの膜上に局在する。不活性化型である GDP 結合型の Rab タンパク質は GDP 解離阻害因子 (GDI) と結合して膜から引き抜かれ、GTPase 活性化タンパク質 (GAP) の局在する細胞内部位へと移動し、再度活性化される。LRRK2 活性化因子である Rab29 は GDI との親和性が低いことが示唆されており、他の Rab タンパク質とは異なる特異なライフサイクルを有する可能性が考えられる。そこで、種々の培養細胞や組織における Rab29 の細胞内局在を生化学的分画法により解析した。また、Triton X-114 を用いた分画により脂質修飾の有無を解析した。さらに、GDI や脂質修飾酵素をノックアウトし、Rab29 の局在への影響を解析した。

4. 研究成果

(1) LRRK2 によるリソソーム関連オルガネラ層板小体の恒常性制御メカニズムの解明

野生型および LRRK2 ノックアウトマウスの肺から単離した層板小体の LC-MS/MS 解析の結果、ノックアウト層板小体には多くの Rab タンパク質の局在量が増加していた。また、Borcs5/6/7 などリソソームの細胞内局在制御に関わるタンパク質の局在量が減少していた (図 2)。

A549 細胞を用いて局在が減少した BORCS5/6/7 をそれぞれノックアウトし、電子顕微鏡観察により層板小体の面積を定量した。BORCS5 や BORCS7 のノックアウトでは面積に変化はなかったが、BORCS6 のノックアウトでは層板小体面積の増加が見られた (図 3)。また、BORCS6 ノックアウト細胞に BORCS6 を再発現したところ、層板小体の面積が野生型レベルにまで回復した。さらに、LRRK2 ノックアウト細胞に BORCS6 を過剰発現したところ、層板小体の肥大化が抑制された。以上の結果から、LRRK2 ノックアウトによる層板小体の肥大化には、BORCS6 の局在量の減少が関与することが示唆された。

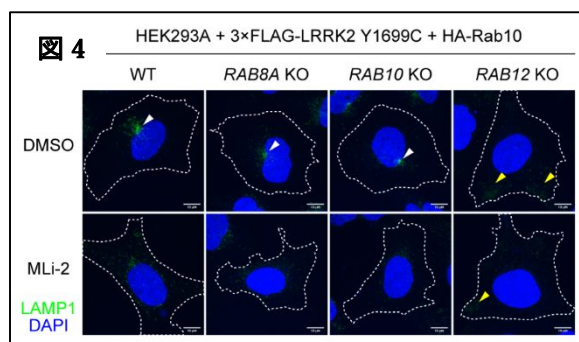
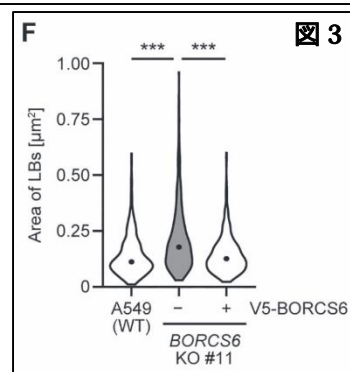
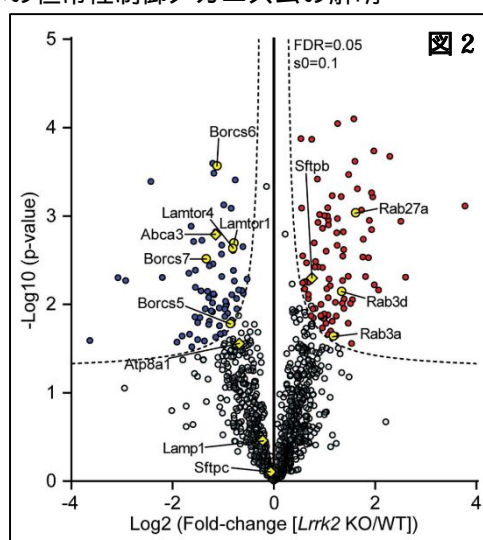
本項の成果は、Araki M et al., Hum. Mol. Genet., 2021 に発表した。

(2) LRRK2 機能亢進によるリソソーム局在制御異常の分子メカニズムの解明

HEK293A 細胞に家族性 PD 変異である Y1699C 変異型 LRRK2 を発現させると、LAMP1 陽性のリソソームの局在が核近傍に集積した。このとき、LRRK2 の代表的な基質タンパク質である Rab8A、Rab10、Rab12 をノックアウトすると、Rab12 ノックアウト細胞でのみ、野生型 LRRK2 過剰発現細胞を LRRK2 阻害剤で処理した時と同様に、リソソームが細胞質に拡散した (図 4)。

Rab12 ノックアウト細胞におけるリソソームの局在変化は、野生型 Rab12 の再発現により回復した一方で、リン酸化部位である 106 位のセリン残基をアラニンに置換した Rab12 の再発現では回復しなかった。これらの結果から、LRRK2 による Rab12 の過剰リン酸化がリソソーム局在異常を惹き起こすと考えられた。

Rab12 の既知のエフェクタータンパク質をノックアウトしたところ、Rab-interacting lysosomal protein-like 1 (RILPL1) のノックアウトによりリソソームが細胞質に拡散することを見出した (図 5)。また、Rab12 と RILPL1 は共免疫沈降され、S106A 変異体では野生型に比して RILPL1 の共免疫沈降量が減少することを明らかにした (図 6)



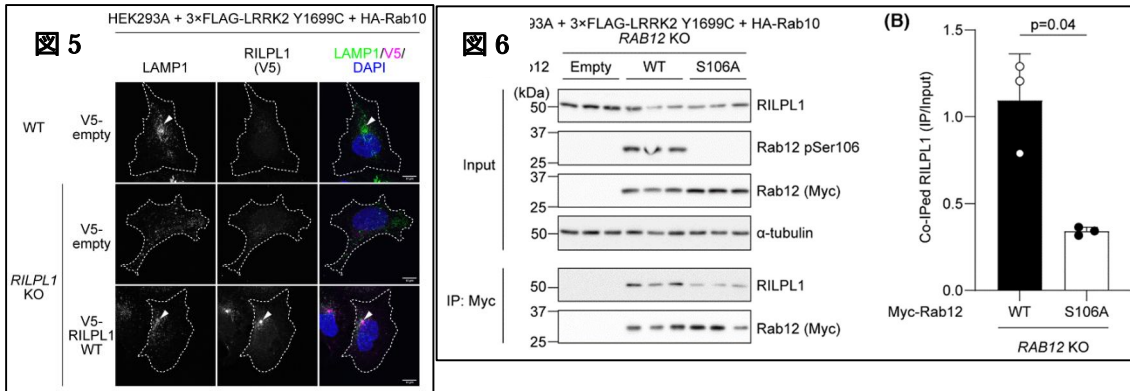
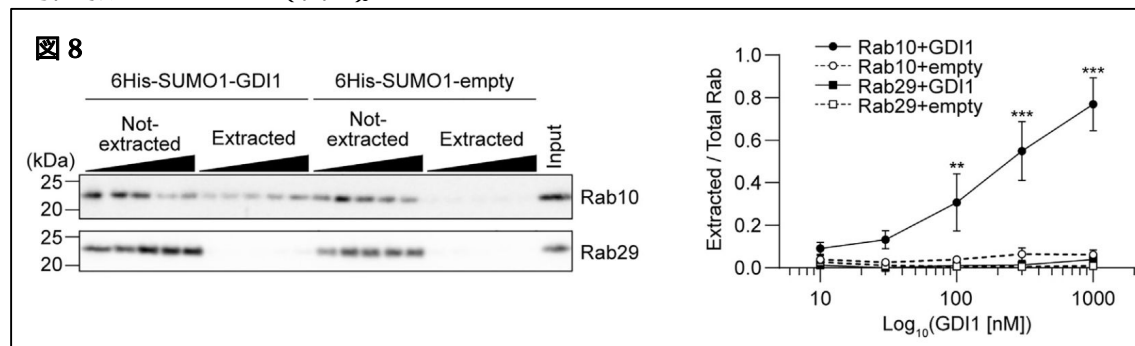


図5 RILPL1はダイニン-ダイナクチン複合体と結合して微小管マイナス端(核方向)への輸送に関わることから、Rab12の過剰リン酸化によりRab12とRILPL1との相互作用が促進されることで、Rab12が局在するリソソムの核方向への輸送が促進されると考えられた。

本項の成果は、Ito K et al., FASEB J., 2023に発表した。

(3) LRRK2の活性化因子であるRab29の生化学的性状の解明

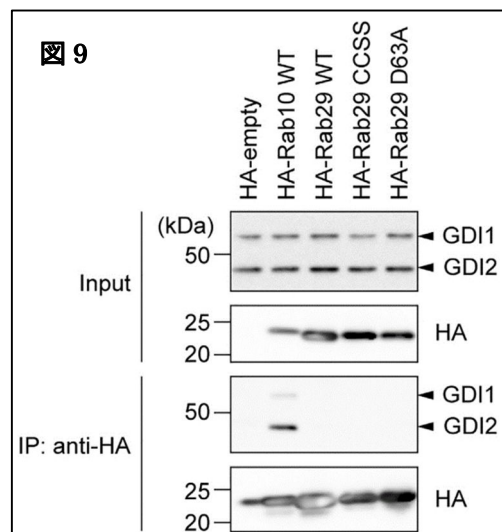
膜貫通領域をもたないRabタンパク質は、カルボキシ末端に存在するシステイン残基のプレニル化(ゲラニルゲラニル化、ファルネシル化)修飾により膜に結合し、小胞輸送の分子スイッチとして機能する。しかし、培養細胞を破碎して超遠心分画すると、内在性Rabタンパク質の大半は主として細胞質画分に濃縮される。これは、細胞質に大量に存在するGDIタンパク質が脂質修飾されたGDP結合型Rabタンパク質を認識し、膜から引き抜くためである。私たちの予備的解析において、Rab29とGDIとの親和性が低いことが示唆されたため、内在性Rab29の生化学的分画を行ったところ、他のRabタンパク質と異なりRab29は主として膜画分に検出された(図7)。リコンビナントGDIタンパク質を用いて膜画分からの引き抜き実験を行ったところ、Rab10は引き抜かれたがRab29は引き抜かれなかった(図8)。



これらの結果から、Rab29がプレニル化を受けずに膜局在する可能性が考えられたため、Triton X-114を用いて疎水性に基づく分画を行った。Rab29は他のRabタンパク質と同様に疎水性画分に濃縮された。また、Rabタンパク質のゲラニルゲラニル化に必須であるRabゲラニルゲラニル転移酵素のサブユニットをノックアウトしたところ、Triton X-114分画におけるRab29の疎水性が他のRabタンパク質と同様に減弱したことから、Rab29はゲラニルゲラニル化を受けて膜に局在することが確かめられた。Rab10と異なりRab29はGDIと共免疫沈降されなかったことから(図9)、メカニズムは不明なもののRab29とGDIの親和性が低く、膜から引き抜かれにくい特異的な性質を有することが明らかになった。このような性質がLRRK2の活性化に重要である可能性が考えられる。

本項の成果は、Nagai-Ito Y et al., J. Biol. Chem., 2022に発表した。

(1) ~ (3)で述べたように、本研究ではLRRK2の活性化因子であるRab29の生化学的性状と、LRRK2がエンドリソソム系の恒常性や局在制御に関与する分子メカニズムの一端を明らかにした。今後、



これらの研究をさらに発展させることにより、Rab29 が LRRK2 を活性化する分子メカニズムの詳細を解明し、それによりもたらされる神経変性に直結する細胞病態を明らかにしたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ito Genta, Tomita Taisuke, Utsunomiya-Tate Naoko	4. 巻 667
2. 論文標題 LRRK2-mediated phosphorylation and thermal stability of Rab12 are regulated by bound nucleotides	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 43 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.05.048	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 Ito Genta, Utsunomiya-Tate Naoko	4. 巻 13
2. 論文標題 Overview of the Impact of Pathogenic LRRK2 Mutations in Parkinson's Disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 845 ~ 845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13050845	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 Ito Kyohei, Araki Miho, Katai Yuta, Nishimura Yuki, Imotani Sota, Inoue Haruki, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 37
2. 論文標題 Pathogenic <sc>LRRK2</sc> compromises the subcellular distribution of lysosomes in a <sc>Rab12 RILPL1</sc> dependent manner	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202200780RR	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 Nagai-Ito Yuki, Xu Lejia, Ito Kyohei, Kajihara Yotaro, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 298
2. 論文標題 The atypical Rab GTPase associated with Parkinson's disease, Rab29, is localized to membranes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102499 ~ 102499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202200780RR	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 Iguchi Akihiro, Takatori Sho, Kimura Shingo, Muneto Hiroki, Wang Kai, Etani Hayato, Ito Genta, Sato Haruaki, Hori Yukiko, Sasaki Junko, Saito Takashi, Saido Takaomi C., Ikezu Tsuneya, Takai Toshiyuki, Sasaki Takehiko, Tomita Taisuke	4. 巻 26
2. 論文標題 INPP5D modulates TREM2 loss-of-function phenotypes in a -amyloidosis mouse model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106375 ~ 106375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102499	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 Murata Takuya, Ito Genta, Utsunomiya-Tate Naoko	4. 巻 654
2. 論文標題 Site-specific amino acid D-isomerization of Tau R2 and R3 peptides changes the fibril morphology, resulting in attenuation of Tau aggregation inhibitor potency	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 18 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106375	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 Ito Kyohei, Xu Lejia, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 2322
2. 論文標題 Detection of Substrate Phosphorylation of in Tissues and Cultured Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 53 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.02.073	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 Araki Miho, Ito Kyohei, Takatori Sho, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 30
2. 論文標題 BORCS6 is involved in the enlargement of lung lamellar bodies in <i>Lrrk2</i> knockout mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 1618 ~ 1631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1495-2_6	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 Xu Lejia, Nagai Yuki, Kajihara Yotaro, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 The Regulation of Rab GTPases by Phosphorylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1340 ~ 1340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddab146	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 Xu Lejia, Nagai Yuki, Kajihara Yotaro, Ito Genta, Tomita Taisuke	4. 巻 11
2. 論文標題 The Regulation of Rab GTPases by Phosphorylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1340 ~ 1340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom11091340	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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 伊藤 弦太、富田 泰輔、楯 直子
2. 発表標題 パーキンソン病関連タンパク質Rab3Aの二次構造と熱安定性の解析
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊藤 弦太、伊藤 恭平、荒木 美保、片井 悠太、西村 佑紀、芋谷 颯太、井上 晴幾、楯 直子、富田 泰輔
2. 発表標題 パーキンソン病原因キナーゼLRRK2によるリソソーム局在制御機構の解明
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lejia Xu, Genta Ito, Taisuke Tomita
2. 発表標題 Comprehensive identification of proximal proteins and functional analysis of Rab29
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kyohei Ito, Miho Araki, Yuta Katai, Yuki Nishimura, Sota Imotani, Haruki Inoue, Genta Ito, Taisuke Tomita
2. 発表標題 Regulation of intracellular lysosomal positioning by LRRK2
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梶原 陽太郎、伊藤 弦太、富田 泰輔
2. 発表標題 プロテアーゼを利用したRab29ヌクレオチド結合状態解析系の確立
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 伊藤 恭平、荒木 美保、片井 悠太、西村 佑紀、井上 晴幾、伊藤 弦太、富田 泰輔
2. 発表標題 パーキンソン病原因遺伝子LRRK2が引き起こすリソソーム局在変化
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 徐 榮佳、伊藤 弦太、富田 泰輔
2. 発表標題 パーキンソン病リスク遺伝子Rab29近傍タンパク質の網羅的同定と機能解析
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 伊藤 弦太、中村 亮、楯 直子
2. 発表標題 Analysis of the secondary structure of Rab12, a protein implicated in the pathogenesis of Parkinson ' s disease
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 伊藤 弦太、中村 亮、楯 直子
2. 発表標題 パーキンソン病関連タンパク質Rab12の二次構造とLRRK2によるリン酸化に関する解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤弦太
2. 発表標題 電気泳動がひも解くパーキンソン病病因タンパク質の性状と機能
3. 学会等名 第71回日本電気泳動学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤弦太
2. 発表標題 LRRK2によるリソソーム局在化制御と生物学的意義
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長井ゆき、伊藤弦太、富田泰輔
2. 発表標題 パーキンソン病リスク遺伝子Rab29の生化学的解析
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miho Araki、Kyohei Ito、Sho Takatori、Genta Ito、Taisuke Tomita
2. 発表標題 BORCS6はLrrk2ノックアウトマウスにおける層板小体肥大化に関与する
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 Shiyori Shun、Fumiaki Yoshida、Genta Ito、Sho Takatori、Taisuke Tomita
2. 発表標題 自閉症モデルマウスにおけるシナプス形成異常関連分子Lingo2の代謝機構解析
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 伊藤弦太、伊藤恭平、荒木美保、片井悠太、西村佑紀、井上晴幾、富田泰輔
2. 発表標題 LRRK2によるリソソームの細胞内局在制御
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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