

伊藤 孝司 (Kohji Itoh)

【原著】

1. Gallat, F.-X., Matsugaki, N., Coussens, N.P., Yagi, J.K., Boudes, M., Higashi, T., Tsuji, D., Tatano, Y., Suzuki, M., Mizohata, E., Tono, K., Hatui, Y., Yabashi, M., Nango, E., Itoh, K., Coulibaly, F., Tobe, S., Ramaswamy, S., Iwata, S. and Chavas, M. L. (2014). *In vivo* crystallography at X-ray free-electron lasers: the next generation of structural biology? ***Philosophical Transactions of the Royal Society of London***. Series B, Biological Sciences. 369: 20130497. doi: 10.1098/rstb.2013.0497
2. Hiasa, M., Teramachi, J., Oda, A., Amachi, R., Harada, T., Nakamura, S., Miki, H., Fujii, S., Kagawa, K., Watanabe, K., Endo, I., Kuroda, Y., Yoneda, T., Tsuji, D., Nakao, M., Tanaka, E., Hamada, K., Sano, S., Itoh, K., Matsumoto, T. and Masahiro Abe, M. (2014). Pim-2 kinase is an important target of treatment for tumor progression and bone loss in myeloma. ***Leukemia***. 29 (1): 207-217. doi: 10.1038/leu.2014.147

【著書・総説】

1. 伊藤孝司、「ガラクトシアリドーシス」別冊日本臨牀, 神経症候群 (第2版), 2014, IV, p320-324.
2. 伊藤孝司、「シアリドーシス」別冊日本臨牀, 神経症候群 (第2版), 2014, IV, p325-328.
3. 伊藤孝司、「ガラクトシアリドーシス」別冊日本臨牀, 神経症候群 (第2版), 2014, III, p796-799

【国際学会】

1. Kitakaze, K., Tasaki, C., Mizutani, Y., Sugiyama, E., Ikuo, M., Kamiya, M., Setou, M., Urano, Y. and Itoh, K. Development of protease-resistant modified human β -hexosaminidase B and evaluation of intracerebroventricular replacement effects on GM2 gangliosidosis model mice. The 11th Annual World Symposium 2015.2.10. Orlando, FL. USA (口頭・ポスター)
2. Sato, K., Kitakaze, K., Sakamoto, K., Shigenaga, A., Tsuji, D., Itoh, K. and Otake, A. Synthetic study of GM2 activator protein using N-sulfanylethylanilide peptide. The 33rd European Peptide Symposium, 2014.8. Sofia, Bulgaria (口演)

【国内発表】

1. 伊藤 孝司 「組換えカイコを用いるネオグライコバイオロジクスの創製」日本薬学会第 135 年会・一般シンポジウム S18「カイコを利用する創薬イノベーションと未来」 2015.3.26 神戸学院大学・神戸 (口演)
2. 臨床遺伝学公開シンポジウム 2015「リソソーム病 現在と未来」
北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 櫻庭 均, 伊藤 孝司 「改変型 β -ヘキソサミニダーゼの有効性を評価しました」 2015.3.12. 明治薬科大学・東京 (口演)
3. 伊藤 孝司 「糖タンパク医薬品の創製に向けた糖鎖改変技術」第 12 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム 2014.12.4. 東京医科歯科大学・東京 (口演)
4. 今滝 泉, 辻 大輔, 櫻庭 均, 伊藤 孝司 「Galactosialidosis 患者由来 iPS 細胞の樹立と中枢神経系モデルの構築」第 53 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 2014.11.9. (口頭発表)
5. 河野 加菜子, 北風 圭介, 辻 大輔, 千葉 靖典, 伊藤 孝司 「メタノール資化性酵母株発現系による組換えマンノース 6-リン酸受容体の生産・精製と機能検討」第 53 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, 2014.11.9. (口頭発表)
6. 津田 雄介, 重永 章, 傳田 将也, 佐藤 浩平, 北風 圭介, 中村 太寛, 猪熊 翼, 伊藤 孝司, 大高 章「新規タンパク質チオエステル調製法の開発」第 53 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 2014.11.9. (口頭発表)
7. 田中 翔子, 金澤 慶祐, 山崎 尚志, 池 啓伸, 伊藤 孝司, 南川 典昭, 滝口 祥令「改変 U1 snRNA によるヒトカテプシン A スプライス異常修復の試み」第 53 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 2014.11.9 (口頭発表)
8. 北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司 「改変型ヒト β -Hexosaminidase の GM2 蓄積症モデルに対する治療効果の評価」第 5 回グライコバイオロジクス研究会 2014.11.1 (口頭発表)
9. 西岡 宗一郎, 小林 功, 辻 大輔, 原田 景, 久保 勇樹, 真板 宣夫, 池戸 駿介, 東 哲也, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 町井 博明, 石井 明子, 川崎 ナナ, 伊藤 孝司 「組換えカイコ由来ヒトリソソーム酵素の分子特性とグライコシンターゼによる *in vitro* 糖鎖修飾」第 5 回グライコバイオロジクス研究会 2014.11.1 (口頭発表)
10. Yusuke Tsuda, Akira Shigenaga, Masaya Denda, Kohei Sato, Keisuke Kitakaze, Takahiro Nakamura, Tsubasa Inokuma, Kohji Itoh and Akira Otaka 「Preparation of Peptide/protein Thioesters Using a Chemical Protocol Applicable to Expressed Proteins.」 51th The Japanese Peptide Society 2014.10.22 (口頭発表)

11. Kohei Sato, Keisuke Kitakaze, Ken Sakamoto, Akira Shigenaga, Tsubasa Inokuma, Daisuke Tsuji, Koji Itoh and Akira Otaka 「Development of N-glycosylated asparagine ligation and its application to total chemical synthesis of GM2 activator protein」 51th The Japanese Peptide Society 2014.10.22 (口頭発表)
12. 水谷 安通, 北風 圭介, 田崎 智佳子, 櫻庭 均, 伊藤 孝司 「改変型ヒト β -ヘキソサミニダーゼの分子特性解析と GM2 蓄積症モデル細胞への補充効果」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (ポスター発表)
13. 池 啓伸, 山崎 尚志, 田中 翔子, 金澤 慶祐, 滝口 祥令, 南川 典昭, 伊藤 孝司 「改変 U1 snRNA によるヒトカテプシン A の遺伝子発現におけるスプライシング異常の修復」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (ポスター発表)
14. 今滝 泉, 辻 大輔, 櫻庭 均, 伊藤 孝司 「Galactosialidosis 患者由来 iPS 細胞の樹立及び中枢神経系細胞への分化誘導」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (ポスター発表)
15. 西岡 宗一郎, 小林 功, 辻 大輔, 原 暁 景, 久保 勇樹, 真板 宣夫, 池戸 駿介, 東 哲也, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 町井 博明, 石井 明子, 川崎 ナナ, 伊藤 孝司 「トランスジェニックカイコ由来ヒトリソソーム酵素の分子特性解析とグライコシントラーゼによる糖鎖修飾」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (ポスター発表)
16. 北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司 「GM2 蓄積症モデルマウスに対する改変型ヒト β -ヘキソサミニダーゼの有効性評価」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (口頭発表)
17. 河野 加菜子, 辻 大輔, 千葉 靖典, 伊藤 孝司 「メタノール資化性酵母株発現系によるマンノース 6-リン酸受容体の生産・精製と機能検討」第 87 回日本生化学会大会 2014.10.18 (ポスター発表)
18. 北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司 「改変型ヒト β -Hexosaminidase の GM2 蓄積症モデルに対する有効性評価」第 13 回若手ファーマ・バイオフィオーラム 2014.9.20 (口頭発表)
19. 北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司 「GM2 蓄積症モデルに対する改変型ヒト β -ヘキソサミニダーゼの有効性と機能評価」第 33 回日本糖質学会年会, 2014.8.12 (口頭発表)
20. 西岡 宗一郎, 小林 功, 辻 大輔, 原 暁 景, 久保 勇樹, 真板 宣夫, 池戸 駿介, 東 哲也, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 町井 博明, 石井 明子, 川崎 ナナ, 伊藤 孝司 「組み換えカイコ絹糸腺由来ヒトカテプシン A の分子特性とエンドグリコシダーゼによる糖鎖改変」第 33 回日本糖質学会年会, 2014.8.12 (口頭発表)
21. 津田 雄介, 重永 章, 佐藤 浩平, 中村 太寛, 北風 圭介, 猪熊 翼, 伊藤 孝司, 大高 章 「天然アミノ酸配列に適用可能な新規タンパク質チオエステル合成法の開発」日

本ケミカルバイオロジー学会第9回年会 2014.6.12 (口頭発表)

22. 西岡 宗一郎, 小林 功, 辻 大輔, 原田 景, 久保 勇樹, 真板 宣夫, 池戸 駿介, 東哲也, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 町井 博明, 石井 明子, 川崎 ナナ, 伊藤 孝司 「トランスジェニックカイコ由来ヒトリソソーム酵素の分子特性解析と化学酵素法に基づく人工糖鎖修飾」第55回日本生化学会 中国・四国支部例会 2014.6.12 (口頭発表)
23. 北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 神谷 真子, 浦野 泰照, 伊藤 孝司 「GM2 蓄積症の新規治療薬開発を目指した機能改変型ヒト β -ヘキソサミニダーゼの作製と評価」第55回日本生化学会 中国・四国支部例会 2014.6.12 (口頭発表)
24. 山崎 尚志, 田中 翔子, 金澤 慶祐, 伊藤 孝司, 南川 典昭, 滝口 祥令 「改変U1snRNAによるヒトカテプシンA スプライス異常修復の試み」第55回日本生化学会 中国・四国支部例会 2014.6.12 (口頭発表)
25. 杉山 栄二, 北風 圭介, 伊藤 孝司, 瀬藤 光利 「イメージング質量分析を用いたGM2 蓄積症モデルマウス脳内におけるGM2 およびGA2 の可視化」第62回質量分析総合討論会 2014.5. (大阪)
26. 伊藤 孝司 「中枢神経変性を伴うリソソーム病に対する脳指向性治療薬と新規評価系の開発」Biotech2014 2014.5.15. 東京ビックサイト (口頭・ポスター発表)
27. 伊藤 孝司 「リソソーム病に対するiPS創薬を目指して—神経難病患者由来iPS細胞の病態解明・治療法開発への応用—」京都大学iPS細胞研究所 井上治久研究室 セミナー 2014.5.8 (口演)
28. 佐藤 浩平, 北風 圭介, 坂本 健, 重永 章, 辻 大輔, 伊藤 孝司, 大高 章 「GM2 活性化タンパク質の収束的合成研究」日本薬学会第134年会 2014.3.28 (口頭発表)
29. 津田 雄介, 重永 章, 佐藤 浩平, 中村 太寛, 北風 圭介, 猪熊 翼, 伊藤 孝司, 大高 章 「発現タンパク質に適用可能な新規タンパク質チオエステル合成法の開発」日本薬学会第134年会 2014.3.28 (口頭発表)
30. 北風 圭介, 幾尾 真理子, 杉山 栄二, 浅沼 大祐, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 櫻庭 均, 伊藤 孝司 「新規蛍光プローブおよびイメージングマスマススペクトロメトリーによるリソソーム酵素補充効果のイメージング」日本薬学会第134年会 2014.3.28 (口頭発表)
31. 伊藤 孝司 「改変型 β -ヘキソサミニダーゼの開発と機能評価」臨床遺伝学公開シンポジウム 2014.3.10 (口演)
32. 伊藤 孝司 「ネオバイオメディシンの創製と医薬品開発への応用」平成25年度革新的特色研究公開シンポジウム 徳大薬学部創薬生命工学シーズの整備と蔵本ネットワークを基盤としたアカデミア創薬研究 2014.3.10 (口演)
33. 伊藤 孝司 「リソソーム病患者 iPS 細胞からの神経系細胞の分化誘導と治療薬開発への応用」大阪大学微生物病研究所セミナー 2014.3.6. (口演)

【研究助成金】

1. 平成 26－27 年度文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「神経変性を伴うリソソーム蓄積症におけるシナプス病態の解明と治療への応用」（公募）課題番号：25110722 研究代表者 伊藤 孝司
2. 平成 26－29 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究 B「ネオグライコバイオロジクスの創製とリソソーム病治療薬開発への応用」課題番号：26293120 研究代表者 伊藤 孝司
3. 平成 26－28 年度文部科学省科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究「中枢神経症状を伴うリソソーム病患者由来 iN 細胞の誘導と神経変性制御機構の解明」課題番号：26670269 研究代表者 伊藤 孝司
4. 平成 22 - 26 年度 農林水産資源を活用した新需要創出プロジェクト・医薬品作物等開発分科会（旧アグリヘルス実用化研究促進プロジェクト）（農林水産省技術会議）「カイコによるヒト・動物医薬品開発」（リーダー：瀬筒秀樹）課題番号 5100 サブリーダー 伊藤 孝司
5. 平成 26 - 27 年度 厚生労働省科学研究費・創薬基盤推進事業
「医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発」
課題番号 80380046（研究代表者 合田幸広）
Ⅱ.先端的バイオ医薬品の品質・安全性確保のための評価法の開発（川崎ナナ班）
「組換えカイコによるリソソーム病治療薬の開発」分担研究者 伊藤 孝司
6. 平成 26 年度産学連携研究者育成支援事業
「機能性 N 型合成糖鎖をもつネオグライコ酵素の創製と医薬品シーズへの展開」
研究代表者 伊藤 孝司
7. 平成 25 - 27 年度 徳島大学革新的特色研究プロジェクト（研究統括者 南川典昭）「徳大薬学部創薬シーズの整備と蔵本ネットワークを基盤としたアカデミア創薬研究」研究分担者 伊藤 孝司
8. 平成 24 - 26 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究 C（一般）「中枢神経を伴うリソソーム病における神経変性メカニズムの解明」課題番号：2546038900 研究代表者 辻 大輔
9. 平成 26 - 28 年度文部科学省科学研究費補助金若手研究 B（一般）「ncRNA 等に着目した神経難病 GM2 蓄積症 新規発症機構への包括的アプローチ」課題番号：26860037 研究代表者 幾尾 真理子

【特許出願・取得状況】

1. PCT/JP2013/078179 2013/10/17 国際出願

発明「ヒト β -ヘキソサミニダーゼ B の基質特異性を変換し、且つ、プロテアーゼ抵抗性を付与した新規高機能酵素」、発明代表者 伊藤 孝司
が（独）JST/知的財産戦略センター（大学支援グループ）による米国特許出願支援対象として承認された。

【雑誌編集】

1. 「生化学」（日本生化学会誌）86・5 巻特集（総説）

「昆虫の生物機能の解明と創薬への応用」編集企画 関水 和久、伊藤 孝司

【受賞】

1. 公益財団法人 康楽会 平成 26 年度康楽賞受賞 伊藤 孝司

受賞研究題目「遺伝性リソソーム病の病態解明と治療法開発」

2. 第 13 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム 2014（富山）2014.9.

○北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司「改変型ヒト β -Hexosaminidase の GM2 蓄積症モデルに対する有効性評価」

優秀発表賞受賞

3. 第 87 回日本生化学会大会（京都） 2014.10.18

○北風 圭介, 田崎 智佳子, 水谷 安通, 杉山 栄二, 神谷 真子, 瀬藤 光利, 浦野 泰照, 伊藤 孝司「GM2 蓄積症モデルマウスに対する改変型ヒト β -ヘキソサミニダーゼの有効性評価」

若手優秀発表賞受賞

【学会主催】

1. 日本薬学会第 135 年会・一般シンポジウム S18「カイコを利用する創薬イノベーションと未来」2015.3.26 を、伊藤 孝司が、東京大院・薬学研究科・関水 和久教授とともにオーガナイザーとして企画した。

【その他】

- 2013.4.～2014.2 辻 大輔 助教が、イタリア・ナポリ Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM) の Visiting Scientist として留学
留学中の研究成果を、Gordon Research Conference (Lysosomal Diseases) 2015. 3.15-20. Galveston, TX, USA. にてポスター発表
- The 11th Annual World Symposium 2015.2.10. Orlando, FL. USA での

○Kitakaze, K., Tasaki, C., Mizutani, Y., Sugiyama, E., Ikuo, M., Kamiya, M., Setou, M., Urano, Y. and Itoh, K. Development of protease-resistant modified human β -hexosaminidase B and evaluation of intracerebroventricular replacement effects on GM2 gangliosidosis model mice.

が同シンポジウムにおいて、大学院 D2 北風 圭介君が口頭発表に選ばれ、発表内容が、

National Tay-Sachs & Allied Diseases Association (NTSAD)の Executive director Sue Kahn 氏により、Feb. 20 の NTSAD Monthly Research Review (HP 上)で紹介された。

【班員間の共同研究について】

<> 徳島大・伊藤—京都大 iPS 研・井上：

リソソーム酵素欠損症患者由来 iPS 細胞株からの、神経細胞への分化誘導を目的として、京都大 iPS 研の井上治久教授らが開発した大脳皮質ニューロンへの分化誘導法に関する情報提供を受け、各々ヒトカテプシン A および β -ヘキソサミニダーゼ A (HexA) の α 鎖欠損症である、Galactosialidosis および Tay-Sachs 病患者 iPS 細胞からの大脳皮質ニューロンへの分化誘導に成功した。

【研究推進上の問題点の克服について】

リソソーム酵素欠損症患者由来 iPS 細胞株から、再現性の高い神経細胞への分化誘導系の開発に苦労していたが、京都大 iPS 研の井上治久教授から大脳皮質ニューロンへの分化誘導法の指導を受け、H26 年度に問題を解決できた。

【プレスリリース+ポンチ絵】

<プレスリリース>

公募研究代表者・徳島大院・ヘルスバイオサイエンス研究部・伊藤孝司グループは、未だ治療薬がない、リソソーム性 β -ヘキソサミニダーゼ A (HexA, $\alpha\beta$ ヘテロ二量体) の遺伝的欠損に基づく GM2-ガングリオシドの脳内蓄積症であるテイ・サックス病やザンドホッフ病の新規治療薬候補として、CHO 細胞株で発現・精製した GM2 分解能とプロテアーゼ耐性をもつ改変型ヒト HexB ($\beta\beta$ ホモ二量体) を、Sandhoff 病モデルマウスの脳室内投与を行い、運動機能障害の発症を有意に遅延させることに成功した。この改変型 HexB は、特に α 鎖欠損のテイ・サックス病に対する低抗原性の脳内酵素補充用治療薬としての臨床応用が期待される。(共同研究班員間では無し、グループ間で有り：徳島大院・伊藤—浜松医大・瀬藤—東京大院・浦野)

National Tay-Sachs & Allied Diseases Association (NTSAD)
Friday, FEBRUARY 20, 2015 NTSAD Monthly Research Review

LYSOSOMAL DISEASE NETWORK (LDN)
WORLD MEETING - FEB. 9 to FEB. 13, 2015
Highlights from the WORLD Meeting, Staci Kallish, DO

MODIFYING ENZYMES FOR TREATMENT

Current Research in Japan Focuses on Sandhoff and Tay-Sachs Diseases
Dr. Keisuke Kitakaze from the University of Tokushima in Japan presented research focusing on modifying the Hex B enzyme deficient in Sandhoff disease to help it resist the protease that normally functions to break down proteins after they have fulfilled their role. This research studied several Hex B modifications which were directly injected into the brain of mice with Sandhoff disease. This is still early research looking at novel methods of delivering enzyme replacement therapy into the brain in rare diseases, and in this case, focusing on Tay-Sachs and Sandhoff diseases.