

名城大学 総合研究所

難治性疾患発症メカニズム研究センター 研究成果報告書

2024年10月

■ 研究センター名：

難治性疾患発症メカニズム研究センター

■ 研究代表者（所属・職名）：

山田 修平 （名城大学薬学部病態生化学研究室・教授）

■ 研究分担者（所属）：

平松 正行 （名城大学薬学部薬品作用学研究室・教授）

永松 正 （名城大学薬学部薬効解析学研究室・教授）（2023年3月、定年退職）

今西 進 （名城大学薬学部分析化学研究室・准教授）

水本 秀二 （名城大学薬学部病態生化学研究室・准教授）

衣斐 大祐 （名城大学薬学部薬品作用学研究室・准教授）

水野 智博 （名城大学薬学部薬効解析学研究室・助教）（2020年3月まで）

（藤田医科大学医学部・准教授）（2020年4月より）

湯澤由紀夫 （藤田医科大学医学部・教授）

丸山 彰一 （名古屋大学大学院医学系研究科・教授）

人見 清隆 （名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）

坪井 直毅 （藤田医科大学医学部・教授）（2020年4月より参加）

■ 研究期間：

2019（平成31）年4月1日～2024（令和6）年3月31日

まえがき

名城大学難治性疾患発症メカニズム研究センターは、令和元年度（平成31年4月）から令和5年度（令和6年3月31日）までの5年間にわたり、活動してきました。グリコサミノグリカン、プロテオグリカンの研究を行い、それらの生合成酵素の先天性欠損を原因とする遺伝性の結合組織系疾患に着目していた病態生化学研究室と、中枢神経系の研究を行い、ベタインを利用したアルツハイマー病の治療の可能性を探っていた薬品作用学研究室と、補体3型受容体（Mac-1:CD11b/CD18）やTransglutaminase 2の致死性血栓症における役割の解明を目指していた薬効解析学研究室の三研究室が中心となり、質量分析を得意としていた分析化学研究室の今西進准教授、名古屋大学、藤田医科大学の研究グループの助けを借りて、センターを開設いたしました。それぞれ3つの研究室が対象とする難治性疾患について、お互いに助け合いながら研究を進め、大きな成果を上げることができました。後述するように、論文や学会などで沢山の成果を報告できたことはもちろんですが、それぞれが新しい実験手法や実験技術を身につけ、新規の研究交流や共同研究が開始され、有機的に進展したことが、本センターの最大の成果であったと思います。今後も引き続き、共同研究を進めて成果を上げ続け、それぞれの疾患の発症メカニズムの解明や治療法の開発に尽力していきたいと考えています。

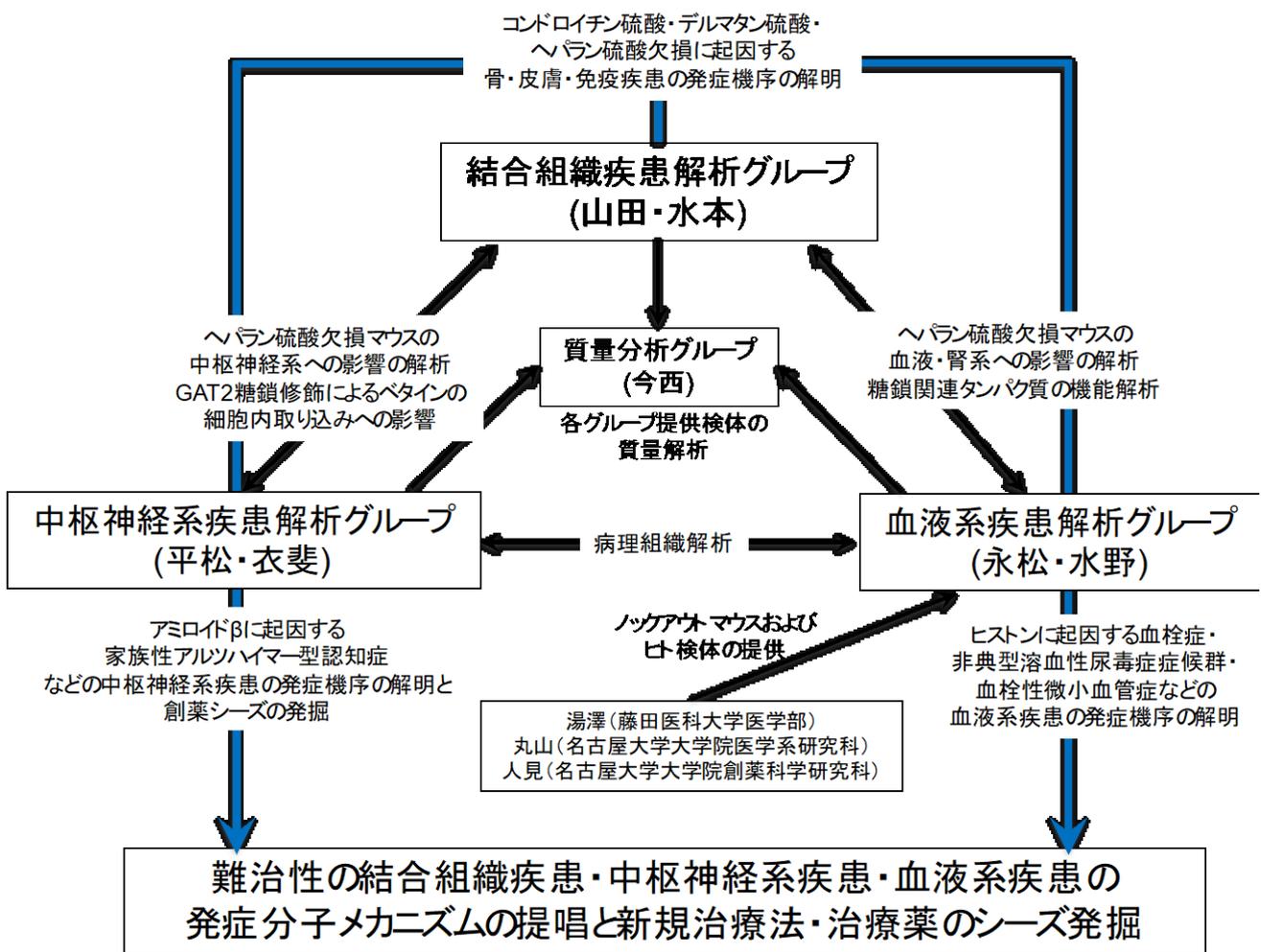
目次

1) 研究の背景と目的	1
2) センター開設当初の研究の意義及び計画の概要	2
3) 研究成果	
〈研究成果の具体的概要〉	4
〈優れた成果があがった点〉	9
4) 研究成果の副次的効果	11
5) 今後の展望	12
6) セミナーの開催実績	13
7) 学術論文・著書・学会発表等の記録	
〈学術論文〉	15
〈著書〉	18
〈学会発表〉	19
〈その他〉	29

1) 研究の背景と目的

現代社会において、がん、糖尿病、高血圧症などの代表的な疾患の原因究明や治療法に関する研究は非常に活発に行われており、その進歩は著しい。それに対し、難治性疾患と呼ばれる、原因不明で患者数の少ない疾患に対する研究は十分ではない。我々は、以前、別々に、「結合組織」、「中枢神経系」、「血液系」の難治性疾患について、その発症分子機構の解明を目指してきた。しかし、これらの疾患は特定の分子を原因とするため、全身性で症状が出ることが多い。そこで、それぞれの得意分野を中心に、各々の研究対象とする難治性疾患について、その発症機構の解明を互いに協力しつつ進めるために、本センターを開設した。

以下にセンターの組織図を示した。名城大学薬学部の病態生化学研究室、薬品作用学研究室、薬効解析学研究室の3研究室がそれぞれ結合組織疾患解析グループ、中枢神経系疾患解析グループ、血液系疾患解析グループとなり、計画の主要な部分を進めた。さらに、名城大学薬学部分析化学研究室が質量分析グループとして、それぞれの研究を質量分析の分野でサポートする体制をとった。また名城大学外の研究グループとして、藤田医科大学、名古屋大学の3つの研究室から、主に血液系疾患解析グループに対して補助を受けた。特に、実験動物や患者試料の提供を受けた。



2) センター開設当初の研究の意義及び計画の概要

主要な3研究グループ（結合組織疾患解析グループ、中枢神経系疾患解析グループ、血液系疾患解析グループ）について、センター開設当初の研究計画の意義と概要を以下にまとめる。

【結合組織疾患解析グループ】

コンドロイチン硫酸 (CS)、デルマタン硫酸 (DS)、ヘパラン硫酸 (HS) といったグリコサミノグリカンは、生体内で軟骨・皮膚・骨・大動脈などの結合組織に豊富に存在し、軟骨の分化・増殖、関節では水分保持やクッションの役割、皮膚の張りや骨形成、血管壁の構築等の役割を担っている。また、CS、DS、HS は細胞表面にも存在し、細胞のシグナル伝達に関与している。これら糖鎖は、特定のコアタンパク質上のセリン残基に共有結合したプロテオグリカンの形で細胞表面や細胞外マトリクスに普遍的に存在している。

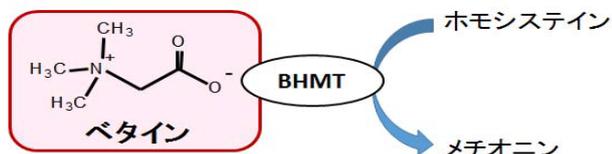
グリコサミノグリカン、プロテオグリカンの個々の機能解析は多数報告されているが、糖鎖の機能不全に基づく結合組織疾患特異的な解析はほとんどない。そこで、糖鎖の異常による遺伝性の骨・皮膚疾患と関連して、それらの糖鎖が結合するタンパク質の同定や変異型糖転移酵素の細胞内イメージング、ノックアウトマウスの中枢神経系への影響をセンター内のグループと共同で調べる。本研究が遂行されれば、グリコサミノグリカンの合成不全にもとづく遺伝性の骨・皮膚・神経系の疾患の発症機序の解明に繋がることが予想され、将来的にそれらの治療法や薬の開発に貢献できると考えられる。そこで、下記の研究計画を立てた。

- ① グリコサミノグリカンと結合する軟骨や皮膚、脳由来のタンパク質の同定
- ② グリコサミノグリカン合成の場であるゴルジ体での糖転移酵素と結合するタンパク質の同定
- ③ 糖転移酵素・硫酸基転移酵素に変異を有する患者の細胞を用いたシグナル伝達の解析
- ④ 変異型の糖転移酵素の細胞内局在のイメージング
- ⑤ グリコサミノグリカンの生合成および代謝に関わる酵素のノックアウトを用いた機能解析
- ⑥ グリコサミノグリカンの合成不全をきたす患者由来の細胞のグリコサミノグリカンの定量

【中枢神経系疾患解析グループ】

国内の認知症患者の半数以上がアルツハイマー型認知症(AD)である。AD 患者の脳内で観察されるアミロイドβ (Aβ) タンパク質の凝集・沈着による老人斑とリン酸化 tau タンパク質の蓄積による神経原線維変化は、神経機能を障害する。しかし、現在、AD 発症後の治療は極めて難しく、進行を遅らせるなどの対症療法しかないため、AD 発症の遅延・抑制などの

予防的対策が必要である。そこで、認知症における認知機能低下と血中ホモシステイン (Hcy) 量上昇の相関関係に着目した。ベタインは、細胞内でメチル基供与体として、Hcy をメチオニ



ンに転換する酵素(BHMT)の基質としてはたらいており(上図)、遺伝性高 Hcy 血症の治療薬として国内でも承認されている。

AD 患者の血液中 Hcy 量が健常者よりも高いこと、さらに Hcy 値の上昇と認知機能障害との間には相関関係があることが報告された(Moustafa *et al.*, *Front Behav Neurosci*, 2014)。そのため、血中 Hcy 量の上昇に応じて、Hcy 代謝に関わるトリメチルグリシン (ベタイン) を投与することにより認知機能低下が予め抑制できると考えられた。血中 Hcy 量に基づいてベタイン投与を開始し、認知機能低下が予防できれば、認知症の予防・治療におけるインパクトは大変大きく、世界的に共通した評価・予防法の確立に貢献できると考えられる。そこで、下記の研究計画を立てた。

家族性 AD 関連遺伝子(APP_{Swe},PS1_{M146V},tau_{P301L})導入(3xTg)マウスについて、9ヶ月齢になる前と後での Hcy 量を測定する。さらにベタインの効果を最大化するためにベタイントランスポーター(BGT-1、GAT2)の発現機構および分子機能を明らかにする。センター内のグループと共同で GAT2 の糖鎖修飾がベタインの細胞内取り込みに与える影響についても調査する。

【血液系疾患解析グループ】

致死性血栓症は、血管内皮障害を契機として進展し、血小板凝集、凝固系亢進、線溶系亢進を伴う播種性血管内凝固症候群へ進展する場合もある予後不良疾患である。活性化好中球が放出する *neutrophil extracellular traps* の一構成成分であるヒストンは、血小板凝集を促進し、血液凝固異常を惹起するが、同疾患の発症にどのような分子が関与しているのか、詳細なメカニズムの解明は進んでいない。血栓性微小血管症 (TMA) は、全身性エリテマトーデス (SLE) を始めとする自己免疫疾患患者で発症することが多く、重症例では、致死性血栓症と類似の症状を呈するため、ヒストンの関与が示唆されるが、その関与について明らかにすることを目的とする。そこで、下記の研究計画を立てた。

- ① 補体 3 型受容体 (Mac-1:CD11b/CD18) が致死性血栓症の発症および症状の進展に関与するかどうか調べる (動物モデルでの解析)。
- ② 架橋接着活性のみならずジスルフィドイソメラーゼ活性等、多彩な生理作用を示す Transglutaminase 2 (TG2) について、致死性血栓症の発症および症状の進展に関与するかどうかを調べる (動物モデルでの解析)。
- ③ 致死性血栓症の進展に関与する因子を明らかにする (臨床データを用いた解析)。

3) 研究成果

〈研究成果の具体的概要〉

本センターでの5年間の活動によって、大きな成果を上げることができた。国際学術雑誌に41編の査読付き学術論文を発表済みであり、国内・海外の学会において、合計219回の成果発表を行うことができた(2024年9月26日時点)。しかし、我々が最も大きな成果と考えるのは、数多くの共同研究を開始できたことである。個々のグループとしてはもち得なかった知識や技術を、共同研究によって効果的に活用できるようになったことは大きな意義がある。それらの共同研究なしにここまで成果を上げることはできなかったと考えられる。

以下に、研究グループごとに研究成果の概要を示す。

【結合組織疾患解析グループ】

「センター開設当初の研究の意義及び計画の概要」に記載した項目のうち、②と③以外は目標通りの成果が上げられた。②についても、部分的に成果を得ている。以下、本センターで得られた成果をまとめる。

① 糖質関連酵素の変異による遺伝性疾患の解明

次世代シーケンサーでの解析によって糖質関連酵素が原因であることが推定された疾患の原因遺伝子について、変異型酵素の組換え体タンパク質を調製し、その酵素活性の測定をおこなった。その結果、デルマタン硫酸の生合成酵素の1つであるデルマタン硫酸エピメラーゼの変異が筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の原因となることを解明した。さらに、複数の遺伝性疾患について、CSGalNAcT1などの糖質関連酵素が原因であることを新たに証明した。

② エーラス・ダンロス症候群の発症メカニズムの解明

筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の発症メカニズムを解明するため、デルマタン4-硫酸基転移酵素-1(D4ST-1)をノックアウトしたマウスを作成し、その表現型を解析した。特に筋肉組織や胎盤での異常を検出し、詳細に解析した。皮膚組織について、電子顕微鏡を用いてDSがCSに置き換わることによる構造変化を証明し、皮膚の脆弱性の原因を究明した。また、患者やノックアウトマウスの組織を用いて、コラーゲン繊維のネットワーク形成の異常をin vitroで解明した。一方、ガラクトース転移酵素IIの欠損によって脊椎異形成型エーラス・ダンロス症候群が発症することが知られている。そこで、ゼブラフィッシュを用いて、そのノックダウン系を作成し、表現系解析を行った。

③ カルシウム依存性ヌクレオチダーゼ1(CANT1)の変異に起因するウリジン二リン酸(UDP)の蓄積によるキシロース転移酵素(XYLT)、グルクロン酸転移酵素(GlcAT-I)、UDP-キシロース(Xyl)合成酵素(UXS1)の酵素活性への影響

XYLT1、GlcAT-IまたはCANT1の変異によって、デビュクオア骨異形成症または偽性捻曲性骨異形成症を発症する。UDPは糖転移反応の副産物として生成するが、CANT1の変

異によってUDPがUMPに代謝されず、ゴルジ体内に蓄積される。この蓄積したUDPによって、XYLT1、GlcAT-IまたはUXS1が阻害され、同じ遺伝病が発症したと考えた。そこで、UDPによるXYLT1、GlcAT-I、UGD酵素活性への阻害を調べた。その結果、XYLT1活性、GlcAT-I活性およびUGD活性は、UDPの存在下、顕著に低下した。したがって、CANT1の変異患者では、UDPをUMPに代謝できずに、蓄積したUDPがこれら三者の酵素反応を阻害し、キシロースおよびグルクロン酸の付加ができなくなることで、正常なプロテオグリカンが合成されず、遺伝性の骨系統疾患を発症すると推定された。

④筋ジストロフィーを引き起こすマトリグリカンの代謝分解に関わる酵素の解析

グルクロン酸とキシロースの二糖繰り返しから成るマトリグリカンの合成不全は、筋ジストロフィーを発症するが、その糖鎖の代謝分解機構は不明である。酵素学的に合成したマトリグリカンのオリゴ糖を基質にして、ラット骨格筋由来L6細胞ライセートまたはマウスの各臓器のホモジェネートを酵素源として反応させたところ、エキソ型の β -グルクロニダーゼ活性を検出したが、現在までに α -キシロシダーゼ活性は検出されていない。また、同様の酵素源を用いてマトリグリカン多糖を反応させたところ、エンド型のマトリグリカン分解活性を検出した。

⑤グリコサミノグリカンの機能解明

ヒト幹細胞を用いた *in vitro* での実験系を利用し、神経分化におけるデルマタン硫酸の役割を解明した。また、マウス脳のペリニューロナルネットの形成とグリコサミノグリカン構造の変化を解析し、ペリニューロナルネットの形成におけるグリコサミノグリカンの重要性を証明した。これらの成果は、グリコサミノグリカンの欠損に基づく疾患の発症機序の解明に繋がる。

⑥コンドロイチン硫酸の代謝に関わるヒアルロニダーゼ4 (HYAL4) の解析

コンドロイチン硫酸特異的分解酵素であるHYAL4について、発現部位、特異性など、その性質を解明した。また、そのノックアウトを作成し、これを用いて表現型の解析を行っている。外見上の顕著な異常は見られていないが、糖尿病・肥満モデルを作製したところ、野生型マウスを用いた糖尿病・肥満モデルと比較して、軽症となる傾向が見られた。

⑦ヘパラン硫酸の生合成に関わる糖転移酵素EXTL3のノックアウトマウスを用いた解析

EXTL3の変異によって、骨格、脳機能、免疫系に異常が発症する先天性疾患が報告されている。EXTL3をT細胞特異的にノックアウトしたマウス (*LCK-Cre;Extl3^{fllox/-}*) のT細胞を単離し解析したところ、T細胞表面上のヘパラン硫酸が減少し、T細胞の分化異常をきたした。EXTL3をグルタミン酸作動性神経特異的にノックアウトしたマウス (*CaMKII-Cre;Extl3^{fllox/-}*) の行動試験を行ったが、コントロールのマウス (*CaMKII-Cre;Extl3^{fllox/+}*) と差はなかった。これまでのところ、グルタミン酸作動性神経特異的Extl3ノックアウトマウスでは、異常が見つかっていない。EXTL3を腎臓たこ足細胞特異的にノックアウトしたマウス (*Nephrin-Cre;Extl3^{fllox/-}*) を作製することに成功した。腎糸球体を単離し定量的リアルタイムPCRを行ったところ、腎糸球体においてExtl3の発現が確認

できた。また、ヘパラン硫酸プロテオグリカンのコアタンパク質のmRNA発現量は、*Syndecan 4*が最も多く、次いで*Agrin*、*Glypican 1*、*Glypican 3*、*Syndecan 3*、*Glypican 6*、*Collagen 18a1*、*Glypican 5*の順であり、これらが糸球体の機能の発揮に寄与していると考えられる。腎臓たこ足細胞特異的Ext13ノックアウトマウスでは、腎機能に障害が生じている可能性がある。

⑧ ヌクレオチド糖輸送体 (SLC35A3) のノックアウトマウスのグリコサミノグリカンの定量解析

SLC35A3はUDP-GlcNAc輸送体で、その変異によって遺伝性の関節拘縮症・知的障害・てんかん発作を発症する。共同研究者の古市達哉博士（岩手大学）によってSLC35A3ノックアウトマウスが作製され、そのグリコサミノグリカンの二糖の定量を行った。その結果、ノックアウトマウスでは脊椎および四肢のコンドロイチン硫酸/デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸が有意に減少していた。したがって、UDP-GlcNAc輸送体の欠損により、これらのグリコサミノグリカンの合成が低下し、脊椎や四肢の形成異常が引き起こされたと示唆された。

【中枢神経系疾患解析グループ】

甜菜やほうれん草、水産物などに含まれるアミノ酸であるトリメチルグリシン(ベタイン)は、哺乳動物の細胞内でメチル基供与体として、ホモシステイン(Hcy)をメチオニンに転換する酵素(BHMT)の基質としてメチオニンサイクルの中で重要な役割を担っている(Kempson et al., Front Physiol 2014)。

脳内の過剰な Hcy は、酸化ストレス、ミトコンドリア障害および神経細胞死などを引き起こすことが報告されている(Moustafa et al., Front Behav Neurosci, 2014)。これまでに我々は、過剰量の Hcy をマウスに投与することで認められる認知機能障害の発現をベタインが抑制することを既に証明している(Kunisawa et al., Behav Brain Res, 2015)。そこで本研究では、ADモデルマウスの認知機能障害に対するベタインの効果について検討し、さらにベタインの作用機構に関しても併せて調べ、以下の成果を得た。

① ADモデルマウスにおける認知機能障害に対するベタインの作用解析

ADモデルマウス作製のために、AD発症において重要な役割を果たしていると考えられているアミロイドβ (Aβ) タンパク質の活性フラグメント Aβ₂₅₋₃₅ を雄性 ddY マウスの脳室内に微量投与した。家族性ADモデルマウスとしては、アミロイド前駆体タンパク質(APP)、APPからAβを切り出すプレセニリン(PS1)、AD病理に関わる神経原線維変化の原因であるタウタンパク質(Tau)の変異体(APPSwe,PS1M146V,tauP301L)をすべて導入した3×Tgマウスを用いた。マウスの認知機能の評価には、短期記憶および物体認知記憶を調べるために、Y字型迷路試験および新奇物体認識試験を、それぞれ行った。ベタインはAβ₂₅₋₃₅脳室内投与マウスおよび3×Tgマウスで認められる短期記憶および物体認知記憶の発現を抑制した。このことは、ベタインが認知症に対する予防効果を有する可能性を示している。

② GAT2の神経保護作用に関する検討

マウス神経芽細胞腫 Neuro2a (N2A) 細胞にベタインを処置すると Aβ₂₅₋₃₅ および過酸化水

素水処置によって引き起こされる細胞死が抑制された。さらに、ベタインのトランスポーターである GAT2 を過剰発現させた N2A 細胞においても $A\beta_{25-35}$ および過酸化水素水処置による細胞死は抑制された。さらに GAT2 発現 N2A 細胞に蛍光標識したベタインを処置したところ、ベタインの細胞内取り込み量と各細胞における GAT2 発現量の間には正の相関関係が認められた。本研究で用いた細胞培養用の培地中には僅かながらベタインが含まれていることを考慮すると、GAT2 を過剰発現することで培地中のベタインを細胞内に取り込むことで神経保護作用が出現したと考えられる。これら *In vitro* 研究に加えて、我々はアデノ随伴ウイルスを用いてマウスの海馬に GAT2 を過剰発現したマウスの脳室内に $A\beta_{25-35}$ を投与したところ、認知機能障害が抑制された。以上から、GAT2 は *In vitro* のみならず、*In vivo* においても神経保護的な役割を担っていると考えられた。

③ GAT2 の糖鎖修飾が神経保護作用に与える影響

In silico 解析から GAT2 に 3 カ所の N-グリコシル化されるアミノ酸 (アスパラギン) があることが示唆された。そこで、3 カ所のアスパラギンを N-グリコシル化されないアラニンに置換した GAT2 (トリプル変異型 GAT2) を作成し、N2A 細胞に過剰発現したところ、アミノ酸を置換せずアスパラギンのままにした GAT2 (野生型 GAT2) 発現 N2A 細胞では $A\beta_{25-35}$ および過酸化水素水処置による細胞死は抑制されたが、トリプル変異型 GAT2 では GAT2 の保護効果は確認できなかった。興味深いことに 1 カ所ずつアスパラギンをアラニンに置換した 3 種類の変異型 GAT2 の保護効果を調べたところ、野生型 GAT2 で認められた保護効果は各変異 GAT2 では認められなかったことから、3 カ所すべての N-グリコシル化が重要であることが分かった。なお、この結果は結合組織疾患解析グループとの共同研究の業績である。

「センター開設当初の研究の意義及び計画の概要」に記載した目標は、おおむね達成することができた。

【血液系疾患解析グループ】

傷害関連分子パターンの中でも特に細胞外に放出されたヒストンは、致死性血栓症発症に関与することが指摘されている。我々は補体第 5 因子が致死性血栓症の発症に関与していることを報告しているが、他の補体関連分子についての報告はなかった。また、凝固系と補体系が相互に関与することから、本センターでは凝固因子の 1 つであるトランスグルタミナーゼについて検討を行い、以下の成果を得た。

① C57BL6/J マウスに細胞外ヒストンを投与し、投与から 1 時間後に組織 (肝臓、腎臓、肺) および血液を採取した。その後、アセトン沈殿、タンパク質消化および脱塩を行い、タンパク質定量 (SWATH 測定)・同定 (IDA 測定) を実施した。プロテオミクス解析の結果、細胞外ヒストン投与群において、C4b が腎臓において有意に増加しており、致死性血栓症の発症に伴う腎障害に補体古典経路が関与することが示唆された。この結果を踏まえ、C57BL6/J マウスおよび C3、C4、C3a 受容体欠損マウスに細胞外ヒストンを投与し、各補体成分が致死性血栓症の発症・進展に寄与するかどうか検討したところ、C3 および C4 欠損マウスでは C57BL6/J マウスに比して、腎障害が軽度であった。すなわち、致死性血栓症の発症に補体古典経路が関与するというプロテオミクス解析の成果を裏付ける結果が得られた。

②補体3型受容体 (Mac-1) は、インテグリンの一種であり、主に好中球の接着反応に関与する。好中球の活性化および接着反応は、肺障害の進展に関与することが知られているが、細胞外ヒストンによって惹起された肺障害における Mac-1 の関与は不明であった。そこで、C57BL6/J マウスおよび Mac-1 欠損マウスそれぞれに対し、細胞外ヒストンを投与し、Mac-1 が致死性血栓症の発症・進展に寄与するかどうか検討したところ、Mac-1 欠損マウスでは、C57BL6/J マウスに比して、細胞外ヒストンによる血液および臓器障害が軽度であった。Mac-1 が高発現している白血球を抗体により除去したところ、同様に障害が軽減されたため、上記成果を裏付ける結果となった。加えて、Mac-1 欠損マウスでは、細胞外ヒストン投与後の好中球細胞外トラップ (NETs) 産生が野生型マウスに比して、低下することが示された。同様の結果が各マウスより採取した好中球に対するヒストン刺激実験においても認められたため、*in vivo* および *in vitro* の双方で Mac-1 の関与を確認した。

③C57BL6/J マウスおよびトランスグルタミナーゼ 2 (TG2) 欠損マウスそれぞれに対し、細胞外ヒストンを投与し、TG2 が致死性血栓症の発症・進展に関与するかどうか検討したところ、TG2 欠損マウスでは、C57BL6/J マウスに比べて、細胞外ヒストンによる肺障害が増悪した。加えて、肺組織におけるフィブリノーゲン形成の低下も認められた。野生型マウスに抗 TG2 薬を前投与することにより、TG2 欠損マウスと同様の所見が認められたため、TG2 が致死性血栓症の発症・進展に保護的に作用することが確認された。

④C57BL6/J マウスに対して、NETs 形成阻害を目的として、DNase を前投与し、細胞外ヒストンを投与したところ、DNase 非投与群と比較して死亡率の改善が認められた。一方で、肺障害については改善が認められず、DNase を後投与した場合は、肺障害がむしろ悪化した。ヒストン投与後のこれらの所見を踏まえ、現在臨床応用されている NETs 形成阻害薬であるシベルスタット投与後の患者データの解析を行ったところ、血液凝固が亢進している急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 患者では、シベルスタット投与により、非投与群と比較して、集中治療室 (ICU) 入室期間が短縮され、ICU 入室頻度も有意に低下した。一方で、線溶系が亢進している ARDS 患者では、シベルスタット投与による差は認められなかった。これらの結果は、NETs 形成阻害を行うタイミングが重要であるという *in vivo* の結果を実臨床において裏付ける内容である。

⑤敗血症患者に対する新規治療法 (ビタミンC、チアミン、ヒドロコルチゾンの3剤併用療法) の有用性について、複数のランダム化比較試験によるメタ解析を実施したところ、敗血症患者に対する新規治療法は、生命予後を改善せず、昇圧剤の使用期間を短縮するという限定的な効果を示すことを明らかにした。

⑥急性肺障害発症因子となる COVID-19 感染症に対し、ファビピラビルによる治療が行われていたが、それに係る副作用 (高尿酸血漿) 発現に同薬物血中濃度が関連するかどうか、解析を行ったところ、ファビピラビルの血中濃度と高尿酸血漿発症頻度が関連することを明らかにした。

よって、「センター開設当初の研究の意義及び計画の概要」に記載した①～③の項目について、おおむね達成することができた。

〈優れた成果があがった点〉

難治性疾患発症メカニズム研究センターとして、特に優れた成果があがった点について、以下にまとめる。

・遺伝病患者で見つかった変異型酵素の解析により、糖質関連酵素が原因であることを、複数のケースについて新たに証明することができた。ノックアウトマウスを用いた解析から、グリコサミノグリカンの生合成異常に起因する遺伝性の結合組織疾患、免疫疾患の発症機序の一旦が解明できた。幹細胞などの培養細胞を使った実験系を使用して、グリコサミノグリカンの重要な機能を解明できた。さらに、分子レベルで、CANT1 の変異によって蓄積した UDP が、グリコサミノグリカン生合成酵素を阻害し、同様の遺伝性疾患を発症することも見出した。また、筋ジストロフィーに関わる多糖鎖の分解酵素の同定に繋がる酵素活性を検出した。これらの研究成果は、糖質関連酵素の変異を原因とする遺伝性疾患の将来的な治療法・治療薬の開発に貢献できるものと期待される。

・これまでの研究によって、 $A\beta_{25-35}$ をマウスの脳室内に投与したところ Y 字型迷路試験および新奇物体認識試験において、短期記憶および物体認知記憶の障害が認められたが、ベタインをマウスに投与しておくことで $A\beta_{25-35}$ 脳室内投与による記憶障害の発現が抑制されることが明らかとなった (Ibi *et al.*, *Eur J Pharmacol* 2018)。さらにそのベタインの作用には海馬における GAT2 や Sirtuin1 が関与していることを報告した (Ibi *et al.*, *Eur J Pharmacol* 2018; Ibi *et al.*, *Neurochem Res* 2022)。家族性 AD モデルマウス (3xTg マウス) は 9 ヶ月齢になると認知障害が顕在化してくる。そこで 3xTg マウスが 6 か月齢になった時点からベタインを飲料水中に溶かし、慢性的にベタインを摂取させたところ、9 ヶ月齢時で出てくる認知障害の発現が抑制された。さらにベタインによる認知機能障害抑制作用と海馬におけるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 2 の遺伝子発現に相関関係が確認されたことから、ベタインの作用には抗酸化作用が関与しているかもしれない (Ibi *et al.*, *J Alzheimers Dis* 2021)。

・N2A 細胞に $A\beta_{25-35}$ や過酸化水素水を処置すると濃度依存的な細胞死が認められたが、ベタインの前処置によりそれら細胞毒性が抑制された。さらにそのベタインの作用は GAT2 阻害薬の併用により拮抗されたことから、*in vitro* においてもベタインの神経保護作用に GAT2 の関与が示された。マウス脳内や培養細胞で用いる培地中にも少なからずベタインが存在することが分かったため、次に *in vitro* における GAT2 の過剰発現を行ったところ外因的にベタインを処置していないにも関わらず、 $A\beta_{25-35}$ や過酸化水素水による N2A 細胞の細胞毒性が抑制された。加えて、マウス GAT2 遺伝子を搭載したアデノ随伴ウイルスをマウスの海馬に微量注入し、GAT2 を過剰発現させたところ、 $A\beta_{25-35}$ の脳室内投与により引き起こされる物体認知記憶の障害が抑制された。以上から、AD 関連の神経毒性や認知機能障害に対するベタインの予防効果が示唆された。さらにその作用には GAT2 が重要な役割を果たしている可能性があることが分かった。

・致死性血栓症に関連して、1. ヒストン誘発性致死性血栓症の発症・進展に補体古典経路および Mac-1 が関与することを明らかにした。2. TG2 が致死性血栓症の発症・進展に保護的に作用することを明らかにした (Mizuno *et al.*, *Biochem Biophys Res Commun*, 2023)。3. NETs

形成阻害薬の投与タイミングによって、ARDS 患者の治療成績が異なることを明らかにした。
4. COVID-19 感染症の治療にファビピラビルを用いる際、血中濃度モニタリングを行うことにより、高尿酸血漿発症を予防できる可能性があることを明らかにした (Koseki *et al.*, *Int J Infect Dis*, 2022)

4) 研究成果の副次的効果

難治性疾患発症メカニズム研究センターの研究成果から期待される副次的効果について、以下にまとめる。

- ・筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群に関しては、本センターでの研究成果によって、その発症メカニズムの解明がかなり進んだ。この成果をもとに、現在、信州大学医学部、東京大学医科学研究所とともに、治療法の開発を進めている。他の糖質関連遺伝性疾患に関しても、今後その発症メカニズムの解明が進めば、治療法の開発に繋がる可能性がある。

- ・ベタインはホモシスチン（ホモシステインの重合体）尿症の治療薬として既に日本や米国で承認され、臨床適応されている。さらに胃の消化補助などを目的としたサプリメントとして、国内外で広く利用されていることから、その安全性は高いことが広く知られている。これまでの研究成果を基に、AD 発症リスクが高いと思われるヒトや軽度認知障害（MCI）を発症しているような患者にサプリメントとしてベタインを摂取してもらうことで AD 発症に対する予防策の1つとしてベタインが活用されるよう実用化を進めたい。

- ・臨床試験の実施が必要であるが、TG2 活性を測定することにより、ARDS および急性肺障害患者の予後判定に繋がる可能性がある。また、臨床試験の実施が必要であるが、NETs 形成阻害薬（シベレスタット）の適応変更（投与タイミング、患者選定の実施）により、ARDS および急性肺障害患者に対する、同薬剤の治療成績向上に繋がる可能性がある。

5) 今後の展望

難治性疾患発症メカニズム研究センターは、名城大学総合研究所による助成期間が終了する2024年3月31日をもって、一旦その役割を終えた。しかし、各研究グループが行っている研究は完了したわけではなく、今後もそれぞれ個別に継続する。本センターの設置に伴い、各研究室間での共同研究が開始したが、それらは今後も発展させていく予定である。特に、本センター開始時点で血液系疾患解析グループに所属していた水野智博博士は、藤田医科大学に異動したが、本センターで目指した研究を継続して行っており、名城大学とも共同研究を行っている。すなわち、名城大学内の研究室間で開始された共同研究が、現在は大学間共同研究に発展している。また、本センターの開始当初に血液系疾患解析グループとの共同研究先として参加していただいた学外メンバーである名古屋大学大学院創薬科学研究科 人見清隆教授とは、結合組織疾患解析グループも共同研究を開始しており、研究が多面的に発展している。2023年度をもって本センターは終了したが、本センターで培われた共同研究の意識は今後も継続し、共同研究をより進めることで今後も成果が上げ続けられると期待している。

6) セミナーの開催実績

難治性疾患発症メカニズム研究センターの開設期間内に、8回の研究成果報告会及び講演会を開催した。以下にそれらをまとめる。

1) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第1回セミナー
2020年2月15日に、名城大学薬学部にて開催。

研究経過報告

特別講演：名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授 人見清隆
「生命に内在するタンパク質架橋化酵素の生理機能と関連病態」

特別講演：信州大学医学部遺伝医学教室 教授 古庄知己
「筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の発見、病態解明、そして治療法開発に向けた挑戦」

2) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第2回セミナー
2021年1月23日に、オンライン開催（ZOOM）。

研究経過報告

特別講演：京都薬科大学 教授 高田和幸
「認知症治療標的としての脳免疫担当細胞ミクログリアとその機能制御」

特別講演：東京大学医科学研究所 教授 岡田尚巳
「デュシェンヌ型筋ジストロフィーの分子病態と遺伝子細胞治療」

特別講演：大阪大学微生物病研究所教授 木下タロウ
「GPI アンカー欠損症の発症メカニズム」

3) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第3回セミナー
2022年2月5日に、名城大学薬学部にて開催。

研究経過報告

特別講演：藤田医科大学 教授 松本省二
「COVID-19 感染症と脳卒中」

特別講演：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 岩田修永
「アルツハイマー病の病態解析と原因に則した治療法の開発」

特別講演：徳島大学大学院医歯薬学研究部 教授 伊藤孝司
「中枢神経症状を伴う遺伝性ライソゾーム病の遺伝子治療法開発」

4) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第4回セミナー
2022年2月26日に、オンライン開催（ZOOM）。

特別講演：国立研究開発法人産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 多細胞システム制御研究グループ 舘野浩章

「新型コロナウイルスと糖鎖」
特別講演：東京理科大学薬学部 准教授 東 恭平
「脳内炎症に伴うグリコサミノグリカン構造の変化とそのメカニズム」

特別講演：順天堂大学大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター 教授 平澤 恵理
「多機能プロテオグリカン、perlecan のヒト疾患への関与」

5) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第5回セミナー
2023年1月28日に、名城大学薬学部にて開催。

研究経過報告

特別講演：神奈川県立保健福祉大学 教授 八代嘉美

「再生・細胞治療の実現化のために何が必要か」

特別講演：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 上原 孝

「一酸化窒素によるエピゲノム制御を介した疾患発症機構の解明：分子特異的酸化修飾阻害薬開発を目指して」

6) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第6回セミナー
2023年2月25日に、オンライン開催（ZOOM）。

特別講演：大阪大学大学院歯学研究院 講師 犬伏俊博

「ヒアルロン酸代謝の新展開 ～胚発生における Tmem2 の機能と役割～」

特別講演：大阪国際がんセンター研究所 大川祐樹

「がんや前がん病変におけるグリコサミノグリカンの機能解析とその応用」

特別講演：JCR ファーマ株式会社 研究本部 創薬研究所 南幸太郎

「ヘパラン硫酸のムコ多糖症発症における役割とバイオマーカーとしての有用性」

7) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第7回セミナー
2024年1月27日に、名城大学薬学部にて開催。

研究成果報告

特別講演：名古屋市立大学 大学院薬学研究科 准教授 矢木宏和

「がん、免疫細胞におけるジストログリカン糖鎖の伸長制御とその役割」

特別講演：名古屋市立大学 医学部脳神経科学研究所 教授 齊藤貴志

「アルツハイマー病におけるグリア応答の役割と脳内環境」

8) 名城大学総合研究所 難治性疾患発症メカニズム研究センター 第8回セミナー
2024年2月16日に、名城大学薬学部にて開催。

特別講演：藤田医科大学病院 臨床遺伝科・藤田医科大学医科学研究センター 准教授 池田真理子

「福山型先天性筋ジストロフィーの治療法開発研究」

7) 学術論文・著書・学会発表等の記録

〈学術論文〉

- 1) **Daisuke Ibi**, Yu Fujiki, Nayu Koide, Genki Nakasai, Rika Takaba, **Masayuki Hiramatsu**, “Paternal valproic acid exposure in mice triggers behavioral alterations in offspring”, **Neurotoxicology and Teratology**, 76, 106837, 2019 (査読有).
- 2) *Mario de la Fuente Revenga, ***Daisuke Ibi**, Travis Cuddy, Rudy Toneatti, Mitsumasa Kurita, Maryum K Ijaz, Michael F Miles, Jennifer T Wolstenholme, Javier González-Maeso (*equal contribution), “Chronic clozapine treatment restrains via HDAC2 the performance of mGlu2 receptor agonism in a rodent model of antipsychotic activity”, **Neuropsychopharmacology**, 44 (2), 443-454, 2019 (査読有).
- 3) **Daisuke Ibi**, Azumi Tsuchihashi, Tomohiro Nomura, **Masayuki Hiramatsu**, “Involvement of GAT2/BGT-1 in the preventive effects of betaine on cognitive impairment and brain oxidative stress in amyloid β peptide-injected mice”, **European Journal of Pharmacology**, 842, 57-63, 2019 (査読有).
- 4) **Daisuke Ibi**, Genki Nakasai, Nayu Koide, Masahito Sawahata, Takao Kohno, Rika Takaba, Taku Nagai, Mitsuharu Hattori, Toshitaka Nabeshima, Kiyofumi Yamada, **Masayuki Hiramatsu**, “Reelin supplementation into the hippocampus rescues abnormal behavior in a mouse model of neurodevelopmental disorders”, **Frontiers in Cellular Neuroscience**, 14, 285, 2020 (査読有).
- 5) Justin M. Saunders, José L. Moreno, **Daisuke Ibi**, Masoumeh Sikaroodi, Dae Joong Kang, Raquel Muñoz-Moreno, Swati S. Dalmet, Adolfo García-Sastre, Patrick M. Gillevet, Mikhail G. Dozmorov, Jasmohan S. Bajaj, Javier González-Maeso, “Gut microbiota manipulation during the prepubertal period shapes behavioral abnormalities in a mouse neurodevelopmental disorder model”, **Scientific Reports**, 10 (1), 4697, 2020 (査読有).
- 6) Takayoshi Mamiya, Shota Tanase, Shino Takeuchi, Shunsuke Kato, Ai Ito, **Masayuki Hiramatsu**, Toshitaka Nabeshima, “Galantamine improves enhanced impulsivity, impairments of attention and long-term potentiation induced by prenatal nicotine exposure to mice”, **Biochemical Pharmacology**, 180, 114139, 2020 (査読有).
- 7) Hirohiko Asukabe, Satoko Akahori, Ema Ueno, Takuma Nakayama, Ryuji Yamashita, Suzue Arii, Ken-ichi Harada, **Susumu Y. Imanishi**, “Cyanobacterial classification with the toxicity using MALDI Biotyper”, **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, 31 (7), 1572-1578, 2020 (査読有).
- 8) Yuko Watanabe, Kazuho Okuya, Yuki Takada, Masato Kinoshita, Saori Yokoi, Shinichi Chisada, Yasuhiro Kamei, Hideki Tatsukawa, Naoyuki Yamamoto, Hideki Abe, Hisashi Hashimoto, **Kiyotaka Hitomi**, “Gene disruption of medaka (*Oryzias latipes*) orthologue for mammalian tissue-type transglutaminase (TG2) causes movement retardation”, **Journal of Biochemistry**, 168 (3), 213-222, 2020 (査読有).
- 9) ***Shuji Mizumoto**, *Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Gundula Povysil, Marie T. McDonald, Sheila Unger, Susanne Greber-Platzer, Kristen L. Deak, Task Force for Neonatal Genomics, Nicholas Katsanis, Andrea Superti-Furga, Erica E. Davis, **Shuhei Yamada**, Julia Vodopituz (*equal contribution), “*CSGALNACT1*-congenital disorder of glycosylation: A mild skeletal dysplasia with advanced bone age”, **Human Mutation**, 41(3), 655-667, 2020 (査読有).
- 10) *Alicia B. Byrne, ***Shuji Mizumoto**, Peer Arts, Patrick Yap, Jinghua Feng, Andreas W. Schreiber, Milena Babic, Sarah L. King-Smith, Christopher P. Barnett, Lynette Moore, Kazuyuki Sugahara, Hatice Mutlu-Albayrak, Gen Nishimura, Jan E. Liebelt, **Shuhei Yamada**, Ravi Savarirayan, Hamish S. Scott (*equal contribution), “Pseudodiastrophic dysplasia expands the known phenotypic spectrum of defects in proteoglycan biosynthesis”, **Journal of Medical Genetics**, 57, 454-460, 2020 (査読有).
- 11) *Charlotte Kvist Lautrup, *Keng Wee Teik, *Ai Unzaki, **Shuji Mizumoto**, Delphien Syx, Heng Hock Sin, Irene Kibaek Nielsen, Sara Markholt, **Shuhei Yamada**, Fransiska Malfait, Naomichi Matsumoto, Noriko Miyake, Tomoki Kosho (*equal contribution), “Delineation of musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency”, **Molecular Genetics & Genomic Medicine**, 8 (5), e1197, 2020 (査読有).
- 12) *Alicia B. Byrne, ***Shuji Mizumoto**, Peer Arts, Patrick Yap, Jinghua Feng, Andreas W. Schreiber, Milena Babic, Sarah L. King-Smith, Christopher P. Barnett, Lynette Moore, Kazuyuki Sugahara, Hatice Mutlu-Albayrak, Gen Nishimura, Jan E. Liebelt, **Shuhei Yamada**, Ravi Savarirayan, Hamish S. Scott (*equal contribution), “Pseudodiastrophic dysplasia expands the known phenotypic spectrum of defects in proteoglycan biosynthesis”, **Journal of Medical Genetics**, 57 (7), 454-460, 2020 (査読有).
- 13) Teruaki Masutani, **Shuhei Yamada**, Akira Hara, Tatsuji Takahashi, Paul G. Green, Masayuki Niwa, “Exogenous application of proteoglycan to the cell surface microenvironment facilitates chondrogenic differentiation and maintenance”, **International Journal of Molecular Sciences**, 21 (20), 7744, 2020 (査読有).
- 14) Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, **Shuji Mizumoto**, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, **Shuhei Yamada**, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “*b3galt6* knock-out zebrafish recapitulate β 3GalT6-deficiency disorders in human and reveal a trisaccharide

- proteoglycan linkage region”, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, 8, 597857, 2020 (査読有).
- 15) Kei Sugitani, Diana Egorova, **Shuji Mizumoto**, Shunsuke Nishio, **Shuhei Yamada**, Hiroshi Kitagawa, Kenzi Oshima, Daita Nadano, Tsukasa Matsuda, Shinji Miyata, “Hyaluronan degradation and release of a hyaluronan-aggreccan complex from perineuronal nets in the aged mouse brain”, **Biochimica et Biophysica Acta General Subjects**, 1865 (2), 129804, 2021 (査読有).
 - 16) *Takuya Hirose, **Shuji Mizumoto**, Ayana Hashimoto, Yuki Takahashi, Takahiro Yoshizawa, Yuko Nitahara-Kasahara, Naoki Takahashi, Jun Nakayama, Kazushige Takehana, Takashi Okada, Yoshihiro Nomura, **Shuhei Yamada**, Tomoki Kosho, Takafumi Watanabe (*equal contribution), “Systematic investigation of the skin in *Chst14*^{-/-} mice: a model for skin fragility in musculocontractural Ehlers–Danlos syndrome caused by *CHST14* variants (mcEDS-*CHST14*)”, **Glycobiology**, 31 (2), 137-150, 2021 (査読有).
 - 17) Chika Ogura, Kazumi Hirano, **Shuji Mizumoto**, **Shuhei Yamada**, Shoko Nishihara, “Dermatan sulfate promotes neuronal differentiation in mouse and human stem cells”, **Journal of Biochemistry**, 169 (1), 55-64, 2021 (査読有).
 - 18) **Daisuke Ibi**, Kazuki Hirashima, Yuya Kojima, Kahori Sumiya, Sari Kondo, Mirai Yamamoto, Toshihiro Ando, **Masayuki Hiramatsu**, “Preventive effects of continuous betaine intake on cognitive impairment and aberrant gene expression in hippocampus of 3xTg mouse model of Alzheimer’s disease”, **Journal of Alzheimer’s Disease**, 79 (2), 639-652, 2021 (査読有).
 - 19) Yi-Fan Huang, Kazuhiro Aoki, Sachiko Akase, Mayumi Ishihara, Yi-Shi Liu, Ganglong Yang, Yasuhiko Kizuka, **Shuji Mizumoto**, Michael Tiemeyer, Xiao-Dong Gao, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Morihisa Fujita, “Global mapping of glycosylation pathways in human-derived cells”, **Developmental Cell**, 56 (8), 1195-1209, 2021 (査読有).
 - 20) Yi-Fan Huang, **Shuji Mizumoto**, Morihisa Fujita, “Novel insight into glycosaminoglycan biosynthesis based on gene expression profiles”, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, 9, 709018, 2021 (査読有).
 - 21) Taishu Takeuchi, Hideki Tatsukawa, Yoshiki Shinoda, Keiko Kuwata, Miyuki Nishiga, Hiroshi Takahashi, Naoki Hase, and **Kiyotaka Hitomi**, “Spatially resolved identification of transglutaminase substrates by proteomics in pulmonary fibrosis”, **American Journal Respiratory Cell and Molecular Biology** 65(3), 319-330, 2021 (査読有).
 - 22) Yuko Nitahara-Kasahara, Guillermo Posadas-Herrera, **Shuji Mizumoto**, Aki Nakamura-Takahashi, Yukiko U. Inoue, Takayoshi Inoue, Yoshihiro Nomura, Shin’ichi Takeda, **Shuhei Yamada**, Tomoki Kosho, and Takashi Okada, “Myopathy associated with dermatan sulfate-deficient decorin and myostatin in musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome: a mouse model investigation”, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, 9, 695021, 2021 (査読有).
 - 23) Yuko Nitahara-Kasahara, Nana Tsumita, **Shuji Mizumoto**, Shota Saka, Yukiko Ueno-Inoue, Takayoshi Inoue, Posadas Herrera Guillermo, Yuki Oda, Aki Nakamura-Takahashi, Ayana Hashimoto, Emi Matsumoto, Yasunobu Maruoka, Kohei Konishi, Shinji Miyata, Chiaki Masuda, Takahiro Yoshizawa, Yuki Takahashi, Toshiki Tanase, **Shuhei Yamada**, Yoshihiro Nomura, Shin’ichi Takeda, Atsushi Watanabe, Tomoki Kosho, and Takashi Okada, “A new mouse model of Ehlers-Danlos syndrome generated using CRISPR/Cas9-mediated genomic editing”, **Disease Models & Mechanisms**, 14 (12), dmm048963, 2021 (査読有).
 - 24) *Rika Takaba, **Daisuke Ibi**, Koki Watanabe, Kota Hayakawa, Genki Nakasai, **Masayuki Hiramatsu** (*equal contribution), “Role of sirtuin1 in impairments of emotion-related behaviors in mice with chronic mild unpredictable stress during adolescence”, **Physiology and Behavior**, 257, 113971, 2022 (査読有)
 - 25) **Daisuke Ibi**, Sari Kondo, Ayano Ohmi, Yuya Kojima, Genki Nakasai, Rika Takaba, **Masayuki Hiramatsu**, “Preventive effect of betaine against cognitive impairments in amyloid β peptide-injected mice through Sirtuin1 in hippocampus”, **Neurochemical Research**, 47, 2333-2344, 2022 (査読有).
 - 26) Shota Tanase, Takayoshi Mamiya, Shogo Nagata, Yusuke Ikawa, Ya-Ping Tang, **Masayuki Hiramatsu**, Toshitaka Nabeshima, “Effects of galantamine on social interaction impairments in cholecystokinin receptor-2 overexpression mice”, **Journal of Pharmacological Sciences**, 148 (4), 364-368, 2022 (査読有).
 - 27) Fumihiko Nagano, **Tomohiro Mizuno**, Masaki Imai, Kazuo Takahashi, **Naotake Tsuboi**, Shoichi Maruyama, Masashi Mizuno, “Expression of a Crry/p65 is reduced in acute lung injury induced by extracellular histones”, **FEBS Open Bio**, 12 (1), 192-202, 2022 (査読有).
 - 28) Takenao Koseki, Kazuki Nakajima, Hitoshi Iwasaki, Shigeki Yamada, Kazuo Takahashi, Yohei Doi, **Tomohiro Mizuno**, “Baseline uric acid levels and steady-state favipiravir concentrations are associated with occurrence of hyperuricemia among COVID-19 patients”, **International Journal of Infectious Diseases**, 115, 218-223, 2022 (査読有).
 - 29) Koki Kato, **Tomohiro Mizuno**, Takenao Koseki, Yoshimasa Ito, Kazuo Takahashi, **Naotake Tsuboi**, Shigeki Yamada, “Frequency of immune checkpoint inhibitor-induced vasculitides: An observational study using data from the Japanese Adverse Drug Event Report Database”, **Frontiers in Pharmacology**, 13, 803706, 2022 (査読有).
 - 30) **Shuhei Yamada** and **Shuji Mizumoto**, “Characterization of hyaluronidase 4 involved in the catabolism of chondroitin sulfate”, **Molecules**, 27 (18), 6103, 2022 (査読有).
 - 31) Mari Minatogawa, Takuya Hirose, **Shuji Mizumoto**, Tomomi Yamaguchi, Chiai Nagae, Masashi Taki, **Shuhei Yamada**, Takafumi Watanabe, Tomoki Kosho, “Clinical and pathophysiological delineation of musculocontractural

- Ehlers-Danlos syndrome caused by dermatan sulfate epimerase deficiency (mcEDS-DSE): A detailed and comprehensive glyco-biological and pathological investigation in a novel patient”, **Human Mutation**, 43, 1829-1836, 2022 (査読有).
- 32) Ayana Hashimoto, Takuya Hirose, Kohei Hashimoto, **Shuji Mizumoto**, Yuko Nitahara-Kasahara, Shota Saka, Takahiro Yoshizawa, Takashi Okada, **Shuhei Yamada**, Tomoki Kosho, Takafumi Watanabe, Shinji Miyata, Yoshihiro Nomura, “Collagen network formation in *in vitro* models of musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome”, **Genes**, 14 (2), 308, 2023 (査読有).
- 33) Soichiro Saito*, **Shuji Mizumoto***, Tsukasa Yonekura, Rina Yamashita, Kenta Nakano, Tadashi Okubo, **Shuhei Yamada**, Tadashi Okamura, Tatsuya Furuich, “Mice lacking nucleotide sugar transporter SLC35A3 exhibit lethal chondrodysplasia with vertebral anomalies and impaired glycosaminoglycan biosynthesis”, **PLoS One**, 18 (4), e0284292, 2023 (査読有) (*equal contribution).
- 34) Takahiro Kato, **Tomohiro Mizuno**, Masanori Nakanishi, Jeannie K Lee, Shigeki Yamada, **Naoake Tsuboi**, Kazuo Takahashi, “Efficacy of ascorbic acid, thiamine, and hydrocortisone combination therapy: Meta-analysis of randomized controlled trials”, **In Vivo**, 37, 1236-1245, 2023 (査読有).
- 35) **Tomohiro Mizuno**, Fumihiko Nagano, Yoshimasa Ito, Hideki Tatsukawa, Yoshiki Shinoda, Taishu Takeuchi, Kazuo Takahashi, **Naotake Tsuboi**, Tadashi Nagamatsu, **Shuhei Yamada**, **Shoichi Maruyama**, **Kiyotaka Hitomi**, “Novel function of transglutaminase 2 in extracellular histone-induced acute lung injury”, **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 20, 179-185, 2023 (査読有).
- 36) **Daisuke Ibi**, Genki Nakasai, Masahito Sawahata, Rika Takaba, Maho Kinoshita, Kiyofumi Yamada, **Masayuki Hiramatsu**. “Emotional behaviors as well as the hippocampal reelin expression in C57BL/6N male mice chronically treated with corticosterone”, **Pharmacology Biochemistry & Behavior**, 230, 173617, 2023 (査読有).
- 37) Yoshiki Shinoda, Hideki Tatsukawa, Atsushi Yonaga, Ryosuke Wakita, Taishyu Takeuchi, Tokuji Tsuji, Miyako Tanaka, Takayoshi Suganami, **Kiyotaka Hitomi**. “Tissue transglutaminase exacerbates renal fibrosis via alternative activation of monocyte-derived macrophages” **Cell Death Dis.**, 14(2),136, 2023 (査読有)
- 38) Hideki Tatsukawa, Ruriko Aoyama, **Kiyotaka Hitomi**. “Development of peptide-based biosensors for detecting cross-linking and deamidation activities of transglutaminases” **Amino Acids**, 55(6), 806-819, 2023 (査読有)
- 39) Rika Takaba*, **Daisuke Ibi***, Keisuke Yoshida, Eri Hosomi, Ririna Kawase, Hiroko Kitagawa, Hirotaka Goto, Mizuki Achiwa, Kento Mizutani, Kyosuke Maede, Javier González-Maeso, Shinji Kitagaki, **Masayuki Hiramatsu** (*equal contribution), “Ethopharmacological evaluation of antidepressant-like effect of serotonergic psychedelics in C57BL/6J male mice”, **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, 397, 3523, 2024 (査読有).
- 40) Lin Wang, **Shuji Mizumoto**, Ruixue Zhang, Yuqi Zhang, Yuan Liu, Wenjing Cheng, Xin Li, Min Dan, Chunyan Zhang, Xinru Gao, Juan Wang, Jiaqi Han, Lianying Jiao, Yating Wang, Qiujie Jin, Lihui Yang, Chenxing Li, Shuxian Li, Jinhui Zhu, Hai Jiang, Gen Nishimura, Takahiro Yamada, **Shuhei Yamada**, Na Cai, Rong Qiang, Long Guo. “Identification of a novel *LFNG* variant in a Chinese fetus with spondylocostal dysostosis and a systematic review” **Journal of Human Genetics**, 69(7), 321-327, 2024 (査読有).
- 41) Parker Wengryn, Felicity Fenrich, Karina da Costa Silveira, Connor Oborn, **Shuji Mizumoto**, Alexander Beke, Carrie-Lynn Soltys, **Shuhei Yamada**, Peter Kannu. “Integrative analysis of *Lunatic Fringe* variants associated with spondylocostal dysostosis type-III” **FASEB Journal**, 38(13), e23753, 2024 (査読有).

〈著書〉

- 1) 水本秀二、山田修平、「プロテオグリカンと病気」、**糖鎖生物学**、名古屋大学出版会、2020/2/28 pp. 268-272, 2020 (全296頁).
- 2) 辰川英樹、人見清隆、バイオサイエンスとバイオインダストリー 臓器の線維化を誘導するタンパク質架橋酵素の網羅的な分子標的解析 Vol.80 (No. 2), 113-117, 2022.
- 3) 衣斐大祐、「サイケデリックスと幻覚 (幻視)」、**臨床精神医学**、アークメディア、2023/11/28 pp. 1349-1354, 2023 (全1390頁).
- 4) Shuji Mizumoto, and Shuhei Yamada, “Preparation of glycosaminoglycans”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593958 PMID: 37590692.
- 5) Shuji Mizumoto, “Preparation of oligosaccharides from chondroitin sulfate with hyaluronidase”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593823 PMID: 37590575.
- 6) Shuhei Yamada, “Preparation of heparin/heparan sulfate oligosaccharides”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK594052 PMID: 37590774.
- 7) Shuhei Yamada, “Bacterial glycosaminoglycan lyases to depolymerize hyaluronan”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK594026 PMID: 37590750.
- 8) Shuhei Yamada, “Mass spectrometry analysis of sulfated glycosaminoglycan oligosaccharides”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593910 PMID: 37590650.
- 9) Shuhei Yamada, and Hidenao Toyoda, “High-performance liquid chromatography analysis of glycosaminoglycans”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593946 PMID: 37590683.
- 10) Shuhei Yamada, and Shuji Mizumoto, “Application of anti-glycosaminoglycan antibody and biotinylated hyaluronan binding protein (bHABP) [1] ~ Characteristics and epitopes for anti-heparan sulfate antibodies”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK594033 PMID: 37590756.
- 11) Shuhei Yamada, “Application of anti-glycosaminoglycan antibody and biotinylated hyaluronan binding protein (bHABP) [2] ~ Determination of the concentration of heparan sulfate using enzyme-linked immunosorbent assay”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK594045 PMID: 37590767.
- 12) Shuhei Yamada, “Application of anti-glycosaminoglycan antibody and biotinylated hyaluronan binding protein (bHABP) [3] ~ Immunostaining using anti-heparan sulfate antibody”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593971 PMID: 37590702.
- 13) Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, and Naoki Itano, “Application of anti-glycosaminoglycan antibody and biotinylated hyaluronan binding protein (bHABP) [5] ~ enzyme-linked immunosorbent assay for hyaluronan quantification”, **Glycoscience Protocols (GlycoPOD second edition)** (Editors: Shoko Nishihara, Kiyohiko Angata, Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, and Jun Hirabayashi), Japan Consortium for Glycobiology and Glycotechnology, 2023, Bookshelf ID: NBK593886 PMID: 37590630.
- 14) 衣斐大祐、「サイケデリック (セロトニン作動性幻覚薬) の抗うつ作用の検証とセロトニン5-HT2A受容体の関与」、**ブレインサイエンス・レビュー2024**、アドスリー・丸善出版、2024年4月30日 pp. 147-162 (全205頁).

〈学会発表〉

- 1) ○Hinano Tasaki, Mina Kawamura, Seiya Kawahara, Fumihiko Nagano, Ayaka Goto, Kei-ichiro Iwaki, Mai Sakai, Fumitaka Tani, Mie Shimizu, Tomohiro Mizuno, Ken-ichi Harada, Susumu Imanishi, “Quantitative proteomics of lethal thrombosis model mice and vascular endothelial cells by SWATH analysis”, **67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics**, (Atlanta, USA), 2019/6/6, Poster.
- 2) ○安藤敏浩, 衣斐大祐, 野田奨乃, 小島侑也, 間宮隆吉, 平松正行「アルツハイマー型認知症モデルマウスにおけるシナプス関連遺伝子発現に対するベタイン連続飲水摂取の影響」、**日本薬学会第 65 回東海支部総会・大会** (名古屋)、2019 年 7 月 6 日、口頭発表。
- 3) ○河村美奈、田崎ひなの、川原聖也、酒井麻衣、長野文彦、岩城圭一郎、谷 郁孝、後藤彩花、水野智博、清水美衣、原田健一、今西 進、「SWATH 測定による致死性血栓症モデルマウスの定量プロテオミクス」、**日本薬学会第 65 回東海支部総会・大会** (名古屋)、2019 年 7 月 6 日、口頭発表。
- 4) ○Shuji Mizumoto, Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Gundula Povysil, Marie T. McDonald, Sheila Unger, Susanne Greber-Platzer, Task Force for Neonatal Genomics, Nicholas Katsanis, Andrea Superti-Furga, Kazuyuki Sugahara, Erica E. Davis, Shuhei Yamada, Julia Vodopiutz, “Biallelic loss-of-function mutations in *CSGALNACT1* cause a skeletal dysplasia with advanced bone age”, **43rd Human Genetics Society of Australasia Annual Scientific Meeting (HGSA2019)** (Wellington, New Zealand), 2019/8/4, Poster.
- 5) ○佐藤亨、水本秀二、大橋博文、逆井悦子、Nursel H Elcioglu、三宅紀子、松本直通、池川志郎、山田修平、「脊椎骨端骨幹端異形成症患者のリンパ芽球様細胞株の産生するヘパラン硫酸の解析」、**第 38 回日本糖質学会年会** (名古屋)、2019 年 8 月 20 日、ポスター発表。
- 6) ○大川原将記、水本秀二、山田修平、「マウスヒアルロニダーゼ 4 の生体内における機能の解析」、**第 38 回日本糖質学会年会** (名古屋)、2019 年 8 月 20 日、ポスター発表。
- 7) ○三宅晃代、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、「免疫細胞(T 細胞)特異的 EXTL3 欠損マウスの解析」、**第 38 回日本糖質学会年会** (名古屋)、2019 年 8 月 21 日、ポスター発表。
- 8) ○水本秀二, Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Gundula Povysil, Marie T. McDonald, Sheila Unger, Susanne Greber-Platzer, Nicholas Katsanis, Andrea Superti-Furga, 菅原一幸, Erica E. Davis, 山田修平, Julia Vodopiutz, 「コンドロイチン硫酸の生合成を担う *CSGALNACT1* の変異は骨異形成症を発症する」、**第 38 回日本糖質学会年会** (名古屋)、2019 年 8 月 21 日、口頭発表。
- 9) ○山田夏実、水本秀二、衣斐大祐、菅原明、山田修平、「脳のグルタミン酸作動性神経特異的 EXTL3 欠損マウスの解析」、**第 38 回日本糖質学会年会** (名古屋) 2019 年 8 月 21 日、ポスター発表。
- 10) ○長野文彦、水野智博、横江優貴、唐澤宗稔、竹内悠馬、永松 正、丸山彰一、坪井直毅、「致死性血栓症における補体 3 型受容体の関与」、**第 56 回日本補体学会学術集会** (東京)、2019 年 8 月 24 日、口頭発表。
- 11) ○石橋和晃、水野智博、長野文彦、今井優樹、丸山彰一、永松 正、水野正司、「C3a 受容体アンタゴニストはヒストンにより惹起された急性肺障害を改善した」、**第 56 回日本補体学会学術集会** (東京)、2019 年 8 月 24 日、口頭発表。
- 12) ○水本秀二、「プロテオグリカン糖側鎖の生合成不全に起因する遺伝性の骨・関節・皮膚・心臓・免疫・神経疾患」、**第 92 回日本生化学会大会** (横浜)、2019 年 9 月 18 日、口頭発表。
- 13) ○Shuji Mizumoto, “Defects in biosynthesis of glycosaminoglycan side chains of proteoglycans cause hereditary bone, skin, heart, and immune disorders”, **Proteoglycans Future Leaders Symposium 2019** (Kanazawa), 2019/9/29, Oral.
- 14) ○Shuji Mizumoto, Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Erica E. Davis, Kazuyuki Sugahara, Shuhei Yamada, Julia Vodopiutz, “A skeletal dysplasia with joint laxity and advanced bone age is caused by loss-of-function mutations in *CSGALNACT1*”, **11th International Conference on Proteoglycans** (Kanazawa), 2019/9/30, Poster.
- 15) ○Toru Sato, Shuji Mizumoto, Hirofumi Ohashi, Etsuko Sakasai, Nursel H Elcioglu, Noriko Miyake, Naomichi Matsumoto, Shiro Ikegawa, Shuhei Yamada, “Analysis of heparan sulfate produced by lymphoblastoid cell lines in patients with spondylo-epi-metaphyseal dysplasia”, **11th International Conference on Proteoglycans** (Kanazawa), 2019/9/30, Poster.
- 16) ○Masaki Okawara, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, “Analysis of the in vivo function of mouse hyaluronidase-4”, **11th International Conference on Proteoglycans** (Kanazawa), 2019/9/30, Poster.
- 17) ○Shuji Mizumoto, “Proteoglycan defect-related EDS”, **Scientific Meeting on The Rare Types of Ehlers-Danlos Syndromes** (Tokyo), 2019/11/19, Oral.
- 18) ○伊藤帆南、手島裕文、辰川英樹、人見清隆、「培養ヒト表皮細胞の分化に空気暴露が必須とされるメカニズムの解析」、**日本農芸化学会 2020 年度大会** (福岡)、2020 年 3 月 5 日、誌上発表。
- 19) ○川口友輔、栗林美樹、手島裕文、辰川英樹、人見清隆、「羊水中に存在する表皮細胞分化制御成分の性状解析」、**日本農芸化学会 2020 年度大会** (福岡)、2020 年 3 月 5 日、誌上発表。
- 20) ○竹内大修、横島聡、辰川英樹、人見清隆、「抗線維化薬ピルフェニドンの薬理作用点同定に向けた探索研究」、**日本農芸化学会 2020 年度大会** (福岡)、2020 年 3 月 5 日、誌上発表。

- 21) ○伊藤有美、山田修平、水本秀二、「遺伝性の骨系統疾患を引き起こすキシロース転移酵素のアミノ酸変異による酵素活性への影響」、**日本薬学会第140回年会** (京都)、2020年3月26日、ポスター発表。
- 22) ○吉田尚子、衣斐大祐、大谷駿人、間宮隆吉、平松正行、「Neuro2A 細胞におけるβ-amyloid peptide25-35の細胞毒性に対するGABAトランスポーター2の保護的役割」、**日本薬学会第140回年会** (京都)、2020年3月26日、ポスター発表。
- 23) ○水本秀二、Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Gundula Povysil, Marie T. McDonald, Sheila Unger, Susanne Greber-Platzer, Nicholas Katsanis, Andrea Superti-Furga, 菅原一幸, Erica E. Davis, 山田修平, Julia Vodopiutz、「CSGALNACT1の機能喪失型の変異は骨異形成症を引き起こす」、**日本薬学会第140回年会** (京都)、2020年3月28日、口頭発表。
- 24) ○辰川英樹、人見清隆、「組織線維化において架橋修飾されるタンパク質群の網羅的同定解析」、**第57回日本医療臨床分子医学会学術集会** (東京)、2020年4月10日、誌上发表。
- 25) ○水本秀二、Alicia B Byrne, Peer Arts, Patrick Yap, Jinghua Feng, Andreas W Schreiber, Milena Babic, Sarah L King-Smith, Christopher P Barnett, Lynette Moore, 菅原一幸, Hatice Mutlu-Albayrak, Gen Nishimura, Jan E Liebelt, 山田修平, Ravi Savarirayan, Hamish S Scott, 「グルクロン酸転移酵素-Iおよびウリジンニリン酸ヌクレオチダーゼの変異による偽性捻曲性骨異形成症」、**第84回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム** (名古屋)、2020年5月24日、誌上发表。
- 26) ○興津貴斗、遠藤大樹、水本秀二、山田修平、「マウスおよびラットの各臓器におけるヒアルロニダーゼ4の発現解析」、**第84回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム** (名古屋)、2020年5月24日、誌上发表。
- 27) ○Shuji Mizumoto, Alicia B Byrne, Peer Arts, Patrick Yap, Jinghua Feng, Andreas W Schreiber, Milena Babic, Sarah L King-Smith, Christopher P Barnett, Lynette Moore, Kazuyuki Sugahara, Hatice Mutlu-Albayrak, Gen Nishimura, Jan E Liebelt, Shuhei Yamada, Ravi Savarirayan, Hamish S Scott, 「Pathogenic variants in glucuronyltransferase-I and calcium-activated nucleotidase-I cause pseudodiastrophic dysplasia」, **12th International Symposium on Glycosyltransferases (GlycoT2020)** (Boston, U.S.A.), 2020/6/21, Poster.
- 28) ○今西 進、「質量分析によるタンパク質翻訳後修飾の網羅的解析への取り組み」、**第5回日本医用マズスペクトル学会西部会** (名古屋)、2020年7月18日、特別講演。
- 29) ○衣斐大祐、「精神疾患の病態解明と治療薬の作用機序研究」、**第50回日本神経精神薬理学会年会** (仙台)、2020年8月12日、学会奨励賞 受賞記念講演。
- 30) ○伊藤辰将、辰川英樹、横江優貴、高橋和男、丸山彰一、湯澤由紀夫、人見清隆、坪井直毅、「抗体型糸球体腎炎におけるタンパク質架橋化酵素トランスグルタミナーゼの機能」、**第63回日本腎臓学会学術総会** (横浜)、2020年8月19日、誌上发表。
- 31) ○衣斐大祐、「新規うつ病治療標的としてのセロトニン 5-HT_{2A} 受容体の有用性」、**第63回日本神経化学会** (東京)、2020年9月10日、シンポジウム・口頭発表。
- 32) ○水本秀二、Alicia B Byrne, Peer Arts, Patrick Yap, Jinghua Feng, Andreas W Schreiber, Milena Babic, Sarah L King-Smith, Christopher P Barnett, Lynette Moore, 菅原一幸, Hatice Mutlu-Albayrak, Gen Nishimura, Jan E Liebelt, 山田修平, Ravi Savarirayan, Hamish S Scott, 「偽性捻曲性骨異形成症はグルクロン酸転移酵素-Iおよびウリジンニリン酸ヌクレオチダーゼの変異によって発症する」、**第93回日本生化学会大会** (横浜)、2020年9月14日、口頭発表。
- 33) 人見清隆、「組織線維化におけるタンパク質架橋反応の分子標的の解明研究」、**第93回日本生化学会大会** (横浜)、2020年9月15日、シンポジウム座長。
- 34) ○辰川英樹、人見清隆、「トランスグルタミナーゼを介した組織線維化の分子メカニズムの解析」、**第93回日本生化学会大会** (横浜)、2020年9月15日、口頭発表。
- 35) ○竹内大修、桑田啓子、辰川英樹、人見清隆、「肺線維化においてタンパク質架橋化酵素により架橋される基質のプロテオミクス解析」、**第93回日本生化学会大会** (横浜)、2020年9月15日、口頭発表 (若手優秀発表賞受賞)。
- 36) ○篠田祥希、辰川英樹、人見清隆、「マクロファージの極性化に関わるタンパク質架橋化酵素の解析」、**第93回日本生化学会大会** (横浜)、2020年9月15日、口頭発表。
- 37) ○水本秀二、「グリコサミノグリカンの生合成異常による遺伝性の骨・皮膚疾患」、**第52回日本結合組織学術大会** (大府)、2020年9月20日、口頭発表。
- 38) ○伊藤有美、山田修平、水本秀二、「遺伝性骨系統疾患を引き起こす変異を含むキシロース転移酵素の活性低下」、**第52回日本結合組織学術大会** (大府)、2020年9月20日、口頭発表。
- 39) ○長田真澄、遠藤大樹、水本秀二、山田修平、「ヒアルロニダーゼ4の発現組織および細胞内局在の解析」、**第52回日本結合組織学術大会** (大府)、2020年9月20日、口頭発表。
- 40) ○北村早映、大川原将記、水本秀二、山田修平、「マウスヒアルロニダーゼ4の生体内における機能の解明研究」、**第52回日本結合組織学術大会** (大府)、2020年9月20日、口頭発表。

- 41) ○樋口直美、三宅晃代、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“免疫細胞(T細胞)特異的 EXTL3 欠損マウスの解析”、**第 52 回日本結合組織学術大会** (大府)、2020 年 9 月 20 日、口頭発表。
- 42) ○小栗莉奈、渡邊優子、石川雄太、Meng Qi、辰川英樹、人見清隆、“血液凝固異常モデルをトロンビン遺伝子欠損メダカにより再現する”、**第 187 回日本農芸化学会中部支部例会** (名古屋)、令和 2 年 9 月 26 日、口頭発表。
- 43) ○Shuji Mizumoto, Alicia B Byrne, Kazuyuki Sugahara, Shuhei Yamada, Hamish S Scott, “A pseudodiastrophic dysplasia is caused by pathogenic variants in calcium-activated nucleotidase-1 and glucuronyltransferase-I”, **2020 Annual Meeting of the Society for Glycobiology** (Atlanta, U.S.A.), 2020/11/9, Poster.
- 44) ○Chika Ogura, Kazumi Hirano, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, Shoko Nishihara, “The addition of dermatan sulfate promotes neuronal differentiation from mouse and human stem cells”, **2020 Annual Meeting of the Society for Glycobiology** (Atlanta, U.S.A.), 2020/11/9, Poster.
- 45) ○水本秀二、Alicia B Byrne、Peer Arts、Patrick Yap、Jinghua Feng、Andreas W Schreiber、Milena Babic、Sarah L King-Smith、Christopher P Barnett、Lynette Moore、菅原一幸、Hatice Mutlu-Albayrak、西村玄、Jan E Liebelt、山田修平、Ravi Savarirayan、Hamish S Scott, “UDP スクレオチダーゼおよび GlcAT-I の変異は偽性捻曲性骨異形成症を発症する”、**第 39 回日本糖質学会年会** (東京)、2020 年 11 月 21 日、誌上発表。
- 46) ○Shuji Mizumoto, Andreas R. Janecke, Azita Sadeghpour, Gundula Povysil, Marie T. McDonald, Sheila Unger, Susanne Greber-Platzer, Nicholas Katsanis, Andrea Superti-Furga, Kazuyuki Sugahara, Erica E. Davis, Shuhei Yamada, Julia Vodopituz, “A skeletal dysplasia with advanced bone age is caused by pathogenic variants in *CSGALNACT1*”, **12th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium 2020** (Melbourne, Australia), 2020/11/24, Oral.
- 47) ○Shuhei Yamada, “Congenital disorders caused by defects in biosynthesis of glycosaminoglycans”, **12th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium 2020** (Melbourne, Australia), 2020/11/25, Oral (invited).
- 48) ○衣斐大祐、“神経精神疾患治療薬のエピゲノムを介した精神毒性の発現機構”、**名古屋大学脳とこころの研究センター 第 5 回拡大ワークショップ** (名古屋)、2020 年 11 月 25 日、講演。
- 49) ○手島裕文、辰川英樹、人見清隆、“空気暴露が促進する表皮分化メカニズムの解析”、**第 43 回日本分子生物学会年会** (京都)、2020 年 12 月 3 日、ポスター発表。
- 50) ○栗林美樹、川口友輔、手島裕文、山口央輝、辰川英樹、人見清隆、“羊水中に存在する表皮細胞分化制御成分の性状解析”、**第 43 回日本分子生物学会年会** (京都)、2020 年 12 月 3 日、ポスター発表。
- 51) ○水本秀二、山田修平、“デルマタン硫酸の生合成異常によるエーラス・ダンロス症候群における糖鎖生化学的解析”、**第 1 回日本エーラス・ダンロス研究会** (栃木)、2020 年 12 月 12 日、口頭発表。
- 52) ○水本秀二、Alicia B Byrne、Peer Arts、Patrick Yap、Jinghua Feng、Andreas W Schreiber、Milena Babic、Sarah L King-Smith、Christopher P Barnett、Lynette Moore、菅原一幸、Hatice Mutlu-Albayrak、西村玄、Jan E Liebelt、山田修平、Ravi Savarirayan、Hamish S Scott, “ウリジンニリン酸スクレオチダーゼあるいはグルクロン酸転移酵素-I の変異による偽性捻曲性骨異形成症”、**糖鎖科学中部拠点 第 16 回若手の力 フォーラム** (名古屋)、2021 年 1 月 22 日、口頭発表。
- 53) ○大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“Cre/LoxP システムを利用した T 細胞特異的 Extl3 欠損マウスの作製とその解析”、**糖鎖科学中部拠点 第 16 回若手の力 フォーラム** (名古屋)、2021 年 1 月 22 日、口頭発表。
- 54) ○間宮隆吉、路平、陸玲玲、小田浩史、毛利彰宏、鍋島俊隆、平松正行、“コミュニケーションボックス法による胎生期ストレス曝露が成熟期の GABA 神経系に及ぼす影響”、**第 94 回日本薬理学会年会** (札幌)、2021 年 3 月 10 日、ポスター発表。
- 55) ○水本秀二、Alicia B Byrne、Peer Arts、Patrick Yap、Jinghua Feng、Andreas W Schreiber、Milena Babic、Sarah L King-Smith、Christopher P Barnett、Lynette Moore、菅原一幸、Hatice Mutlu-Albayrak、西村玄、Jan E Liebelt、山田修平、Ravi Savarirayan、Hamish S Scott, “カルシウム活性型スクレオチダーゼ 1 (CANT1) と $\beta 3$ グルクロン酸転移酵素 3 (B3GAT3) の機能喪失型変異は偽性捻曲性骨異形成症を引き起こす”、**日本薬学会第 141 回年会** (広島)、2021 年 3 月 26 日、口頭発表。
- 56) ○高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、渡邊香輝、阿知波瑞紀、前田恭祐、水谷健人、早川昂汰、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体アゴニストの抗うつ作用における外側中隔核の役割”、**日本薬学会第 141 年会** (広島)、2021 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 57) ○間宮隆吉、小田浩史、森下憧也、平松正行、“胎生期に受けたストレスが青年期の脳内 GABA 神経系機能変化を誘導する”、**日本薬学会第 141 年会** (広島)、2021 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 58) ○長野文彦、水野智博、横江優貴、唐澤宗稔、竹内悠馬、石橋和晃、永松 正、丸山彰一、坪井直毅、“播種性血管内凝固症候群における白血球接着因子 Mac-1 の関与”、**日本薬学会第 141 年会** (広島)、2021 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 59) ○Shuji Mizumoto, Alicia B Byrne, Kazuyuki Sugahara, Shuhei Yamada, Hamish S Scott, “Pathogenic variants in uridine diphosphate nucleotidase (*CANT1*) or glucuronyltransferase (*B3GAT3*) causes a pseudodiastrophic dysplasia”,

2021 American Society for Biochemistry and Molecular Biology Annual Meeting (Virtual, U.S.A.), 2021/4/29, Poster presentation.

- 60) Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “グリコサミノグリカンの生合成に関わる *b3galt6* をノックアウトしたゼブラフィッシュにおけるグリコサミノグリカンの定量解析”、**第 85 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム** (静岡)、2021 年 5 月 22 日、口頭発表。
- 61) Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “グリコサミノグリカンの結合領域四糖(GlcA-Gal-Gal-Xyl)の生合成に関わる *b3galt6* を欠損したゼブラフィッシュにおけるグリコサミノグリカンの定量解析”、**第 53 回日本結合組織学術大会** (東京)、2021 年 6 月 26 日、口頭発表。
- 62) 花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカンの生合成に関わるキシロース転移酵素の活性低下が引き起こす遺伝性骨系統疾患”、**第 53 回日本結合組織学術大会** (東京)、2021 年 6 月 26 日、ポスター発表。
- 63) 吉村彩、水本秀二、山田修平、“コンドロイチン硫酸 E に対するヒアルロニダーゼ 4 の作用に関する研究”、**第 53 回日本結合組織学術大会** (東京)、2021 年 6 月 26 日、ポスター発表。
- 64) 平野天聖、水本秀二、山田修平、“ヒアルロニダーゼ 4 ノックアウトマウスの解析”、**第 53 回日本結合組織学術大会** (東京)、2021 年 6 月 26 日、ポスター発表。
- 65) 中齋玄紀、衣斐大祐、宮城凜、黒岩愛、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“胎生期異常免疫応答による行動および神経組織学的変化の世代間継承に関する研究”、**第 139 回日本薬理学会 近畿部会** (名古屋)、2021 年 6 月 26 日、口頭発表。
- 66) 高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、渡邊香輝、阿知波瑞紀、前田恭佑、水谷健人、早川昂汰、吉田圭介、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用における外側中隔核の役割”、**第 139 回日本薬理学会 近畿部会** (名古屋)、2021 年 6 月 26 日、口頭発表。
- 67) 阿知波瑞紀、衣斐大祐、高羽里佳、前田恭佑、水谷健人、間宮隆吉、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用に関わる分子メカニズムの検討”、**第 139 回日本薬理学会 近畿部会** (名古屋)、2021 年 6 月 26 日、口頭発表。
- 68) 早川昂汰、衣斐大祐、中齋玄紀、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“父マウスへのニコチン慢性曝露が仔マウスの情動行動に与える影響”、**第 67 回日本薬学会 東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 69) 黒岩愛、衣斐大祐、中齋玄紀、宮城凜、間宮隆吉、平松正行、“胎生期 polyI:C 曝露による行動異常の父子間継承に関する研究”、**第 67 回日本薬学会 東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 70) 宮城凜、衣斐大祐、中齋玄紀、黒岩愛、間宮隆吉、平松正行、“胎生期 polyI:C 曝露による神経化学的変化の父子間継承に関する研究”、**第 67 回日本薬学会 東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 71) 高羽里佳、衣斐大祐、水谷健人、前田恭佑、阿知波瑞紀、吉田圭介、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用およびその神経ネットワークの探索”、**第 67 回日本薬学会 東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 72) 前田恭佑、衣斐大祐、高羽里佳、水谷健人、阿知波瑞紀、間宮隆吉、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬処置による外側中隔核の抗うつ作用関連分子の変化”、**第 67 回日本薬学会 東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 73) 西村悠里佳、水本秀二、山田修平、“糖転移酵素 LARGE によって産生される多糖に対する分解酵素の探索”、**第 67 回日本薬学会東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 74) 石崎愛弓、小林素子、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“前脳領域の興奮性神経特異的 Extl3 欠損マウスの作製とその行動観察”、**第 67 回日本薬学会東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 75) 小林素子、石崎愛弓、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“前脳領域の興奮性神経特異的 Extl3 欠損マウスの認知機能解析”、**第 67 回日本薬学会東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 76) 大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“T 細胞特異的 Extl3 欠損マウスの作製とその解析”、**第 67 回日本薬学会東海支部総会・大会** (名古屋)、2021 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 77) 衣斐大祐、“幻覚剤による外側中隔核のセロトニン 5-HT_{2A} 受容体を介した抗うつ作用”、**第 43 回生物学的精神医学会・第 51 回日本神経精神薬理学会 合同年会** (京都)、2021 年 7 月 14 日、シンポジウム・口頭発表。

表.

- 78) ○高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、阿知波瑞紀、前田恭介、水谷健人、早川昂汰、吉田圭介、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用における外側中隔核の役割”、**第 43 回生物学的精神医学学会・第 51 回日本神経精神薬理学会 合同年会** (京都) 2021 年 7 月 14 日、口頭発表。
- 79) ○佐藤亮樹、高羽里佳、前田恭佑、近藤萌花、田崎ひなの、衣斐大祐、平松正行、今西 進、“ケタミン投与マウスの大脳皮質及び海馬における抗うつ作用関連分子の探索”、**第 67 回日本薬学会東海支部大会** (名古屋)、2021 年 7 月 18 日、口頭発表。
- 80) ○加藤滉基、古関竹直、伊藤辰将、中筋大治朗、高橋和男、山田成樹、坪井直毅、水野智博、“医薬品副作用データベース (JADER) を用いた免疫チェックポイント阻害薬誘発性血管炎予測因子の探索”、医療薬学フォーラム 2021/第 29 回クリニカルファーマシーシンポジウム (那覇)、2021 年 7 月 24 日、ポスター発表。
- 81) ○熊澤里美、水野智博、村松直幸、古関竹直、松岡宏、須田康一、宇山一朗、山田成樹、“発熱性好中球減少症発症の予測因子としての好中球リンパ球数比の有用性”、**第 31 回日本医療薬学会年会** (熊本) 2021 年 10 月 10 日、ポスター発表。
- 82) ○水本秀二、Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “コンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の結合領域四糖の生合成に関わる b3galt6 のゼブラフィッシュ変異体におけるグリコサミノグリカンの定量”、**第 40 回日本糖質学会年会** (鹿児島)、2021 年 10 月 28 日口頭発表。
- 83) Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二、Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わる b3galt6 をノックアウトしたゼブラフィッシュにおけるコンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の定量解析”、**第 94 回日本生化学会大会** (横浜)、2021 年 11 月 3~5 日、ポスター発表。
- 84) Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二、Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わる b3galt6 をノックアウトしたゼブラフィッシュにおける骨・皮膚・筋肉の解析”、**第 44 回日本分子生物学会大会** (横浜)、2021 年 12 月 1~3 日、ポスター発表。
- 85) 水本秀二、Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait “グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わる b3galt6 をノックアウトしたゼブラフィッシュの機能解析”、**糖鎖科学中部拠点 第 17 回若手の力 フォーラム** (岐阜)、2022 年 1 月 13 日、ポスター発表。
- 86) 清益慎也、花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素 1 および 2 の遺伝性疾患を引き起こす変異が及ぼす酵素活性への影響”、**糖鎖科学中部拠点 第 17 回若手の力 フォーラム** (岐阜)、2022 年 1 月 13 日、口頭発表 (奨励賞)。
- 87) ○犬塚雄雅、水本秀二、平野天聖、吉村彩、大橋里帆、長田真澄、興津貴斗、野々山藍、遠藤大樹、山田修平、“コンドロイチン硫酸の代謝に関わるヒアルロニダーゼ 4 の細胞内局在および機能の研究”、**糖鎖科学中部拠点 第 17 回若手の力 フォーラム** (岐阜)、2022 年 1 月 13 日、ポスター発表。
- 88) ○Hitoshi Iwasaki, Takenao Koseki, Kazuki Nakajima, Shigeki Yamada, Kazuo Takahashi, Yohei Doi, Tomohiro Mizuno, “Occurrence of hyperuricemia by favipiravir is associated with baseline uric acid levels and steady-state favipiravir concentrations in COVID-19 patients” The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy, The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy (名古屋)、2022 年 2 月 11 日、ポスター発表。
- 89) ○Shuhei Yamada, “Biosynthesis of glycosaminoglycans and the related congenital disorders”, 6th International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference (IASCBC) (シンガポール)、2022 年 2 月 28 日、口頭発表。
- 90) ○衣斐大祐、“セロトニン作動性幻覚薬の抗うつ作用に関わる脳基盤の解明”、**第 95 回 日本薬理学会年会** (福岡)、2022 年 3 月 9 日、シンポジウム・口頭発表。
- 91) ○中齋玄紀、衣斐大祐、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“父マウスへの慢性バルプロ酸投与が仔マウスのけいれん誘発薬の感受性に与える影響”、**日本薬学会第 142 年会** (名古屋)、2022 年 3 月 26 日、口頭発表。
- 92) ○近藤萌花、佐藤亮樹、高羽里佳、前田恭佑、田崎ひなの、衣斐大祐、平松正行、今西 進、“プロテオーム解析を用いたケタミン投与マウスの大脳皮質及び海馬における抗うつ作用関連分子の同定”、**日本薬学会第 142 年会** (名古屋)、2022 年 3 月 26 日、ポスター発表。
- 93) ○水本秀二、Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelincq, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Göran Larson, 山田修平, Andy Willaert, Fransiska Malfait, “β3 ガラクトース転移酵素 6 (b3galt6) のゼブラフィッシュ変異体におけるコンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の定量解析”、**日本薬学会第 142 回年会** (名古屋) 2022 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 94) 清益慎也、花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース

- 転移酵素の遺伝性疾患を引き起こす変異が及ぼす酵素活性への影響”、**日本薬学会第 142 回年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 95) ○犬塚雄雅、水本秀二、平野天聖、吉村彩、大橋里帆、長田真澄、興津貴斗、野々山藍、遠藤大樹、山田修平、“コンドロイチン硫酸の代謝に関わるヒアルロニダーゼ 4 の研究”、**日本薬学会第 142 回年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 96) ○三河範花、高羽里佳、小林素子、石崎愛弓、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“ヘパリン硫酸生合成酵素 Extl3 を興奮性神経特異的に欠損させたマウスにおける認知機能と不安様行動の解析”、**日本薬学会第 142 回年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 97) ○山崎奈都、大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“ヘパリン硫酸生合成酵素 EXTL3 を T 細胞特異的に欠損させたマウスの解析”、**日本薬学会第 142 回年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 98) ○野垣茉理香、水本秀二、西村悠里佳、山田修平、“ジストログリカンの多糖鎖マトリグリカンに作用する分解酵素の探究”、**日本薬学会第 142 回年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 99) ○長野文彦、水野智博、伊藤辰将、辰川英樹、高橋和男、坪井直毅、人見清隆、“急性肺傷害におけるトランスグルタミナーゼ 2 の役割”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 100) ○竹内大修、辰川英樹、人見清隆、“架橋酵素の空間的分布に基づく肺線維化の架橋基質タンパク質の網羅的解析”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、口頭発表。
- 101) 衣斐大祐、飯見 凌、間宮隆吉、平松正行、“ β -Amyloid peptide (25-35) 脳室内投与マウスの海馬で認められるアポトーシスに対するベタインの神経保護作用について”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 102) ○真野あすか、間宮隆吉、前田 譲、中嶋彩華、平松正行、“CCKR2tg マウスにおける概日リズムの解析と不安様行動の関連性”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 103) ○小森千優、間宮隆吉、衣斐大祐、平松正行、“食餌制限が学習・記憶機能に及ぼす影響”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 104) ○加藤大智、鈴木里麻、牛田真美、間宮隆吉、平松正行、“ガラントミンによる AD/HD 様行動障害に対する緩解作用と $\alpha 7nAChR$ を介した ERK のリン酸化”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 105) ○桑田直哉、間宮隆吉、加藤大智、竹河里帆、木股侑子、牛田真美、鈴木里麻、平松正行、衣斐大祐、鍋島俊隆、“胎生期急性ニコチン曝露によるサイトカインの変動と胎仔脳内ミクログリアの形態的特徴”、**日本薬学会第 142 年会**（名古屋）、2022 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 106) ○山崎奈都、大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“T 細胞特異的 EXTL3 欠損マウスにおける T 細胞分化の遅延”、**第 86 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム**（松本）、2022 年 5 月 21 日、口頭発表。
- 107) ○野垣茉理香、水本秀二、西村悠里佳、山田修平、“マトリグリカン分解酵素の探索”、**第 54 回日本結合組織学術大会**（枚方）、2022 年 6 月 25 日、ポスター発表。
- 108) 三河範花、小林素子、石崎愛弓、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“興奮性神経特異的にヘパリン硫酸生合成酵素 Extl3 を欠損させたマウスの解析”、**第 54 回日本結合組織学術大会**（枚方）、2022 年 6 月 25 日、ポスター発表。
- 109) ○衣斐大祐、“外側中隔核におけるセロトニン 5-HT_{2A} 受容体のストレス関連疾患に対する治療標的としての有用性”、**Neuro2022（第 45 回日本神経科学学会、第 65 回日本神経化学会、第 32 回日本神経回路学会合同大会）**（沖縄）、2022 年 6 月 30 日、シンポジウム。
- 110) ○高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、川瀬りり菜、北川浩子、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用に関わる神経基盤研究”、**Neuro2022（第 45 回日本神経科学学会、第 65 回日本神経化学会、第 32 回日本神経回路学会合同大会）**（沖縄）、2022 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 111) ○安藤綾那、衣斐大祐、山口瑞貴、中齋玄紀、早川昂汰、間宮隆吉、平松正行、“父マウスへのニコチン慢性曝露が仔マウスの行動および脳内の疾患関連分子に与える影響”、**第 68 回日本薬学会東海支部総会・大会**（名古屋）、2022 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 112) ○北川浩子、衣斐大祐、川瀬りり菜、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“ストレスモデルマウスの情動行動異常に対するセロトニン作動性幻覚薬の緩解作用”、**第 68 回日本薬学会東海支部総会・大会**（名古屋）、2022 年 7 月 3 日、口頭発表。
- 113) ○近藤萌花、渡邊佳奈、吉見陽、藤田潔、尾崎紀夫、野田幸裕、水野初、今西進、“SWATH 測定法を用いたヒト血漿サンプルの定量プロテオーム解析における再現性および測定条件の検討”、**第 68 回日本薬学会東海支部大会**（名古屋）、2022 年 7 月 9 日、口頭発表。

- 114) ○稲葉委、水本秀二、山田修平、“ヒアルロニダーゼ 1 および 4 の基質認識部位に関する研究”、**第 68 回日本薬学会東海支部総会・大会** (名古屋)、2022 年 7 月 9 日、口頭発表。
- 115) ○Brooke L Farrugia, Shuji Mizumoto, Megan S Lord, Shuhei Yamada, John M Whitelock, “Mast cells produce enzymes capable of cleaving serglycin chondroitin sulfate chains”, **2022 Proteoglycan Gordon Research Conference** (Andover, NH, United States), 2022/7/13, Poster presentation.
- 116) ○Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, “Characterization of hyaluronidase 4 involved in the catabolism of chondroitin sulfate”, **2022 Proteoglycan Gordon Research Conference** (Andover, NH, United States), 2022/7/14, Poster presentation.
- 117) ○小川開智、衣斐大祐、吉田尚子、落合葉子、間宮隆吉、平松正行、“マウスにおける β -amyloid peptide25-35 脳室内投与による認知機能障害に対する GABA トランスポーター 2 の役割”、**生体機能と創薬シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、ポスター発表。
- 118) ○鈴木真樹、衣斐大祐、吉田尚子、島田采茄、丹羽汐里、間宮隆吉、平松正行、“Neuro2A 細胞における GABA トランスポーター 2 (GAT2) の糖鎖修飾の解析”、**生体機能と創薬シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、ポスター発表。
- 119) ○山口瑞貴、衣斐大祐、安藤綾那、川瀬りり菜、北川浩子、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“ケタミンおよびセロトニン作動性幻覚薬の抗うつ作用におけるセロトニン 5-HT_{2A} 受容体の関与”、**生体機能と創薬シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、ポスター発表。
- 120) ○川瀬りり菜、衣斐大祐、北川浩子、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“シロシン (シロシビンの活性代謝物) のストレス関連疾患に対する治療効果におけるセロトニン 5-HT_{2A} 受容体の役割”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、口頭発表。
- 121) ○丹羽汐里、衣斐大祐、吉田尚子、鈴木真樹、間宮隆吉、平松正行、“Neuro2A 細胞における GABA トランスポーター 2 (GAT2) の糖鎖修飾が GAT2 機能に与える影響”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、口頭発表。
- 122) ○森野可楠、衣斐大祐、吉田尚子、水野沙耶香、間宮隆吉、平松正行、“Neuro2A 細胞における β -amyloid peptide25-35 誘発酸化ストレスに対するベタインの効果の検証”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、口頭発表。
- 123) ○織田理紗子、衣斐大祐、角谷佳保里、近藤早梨、間宮隆吉、平松正行、“アルツハイマー型認知症モデルマウスへのベタイン連続飲水が学習・記憶障害及びアミロイド形成シグナル経路に与える影響”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2022** (静岡)、2022 年 8 月 25 日、口頭発表。
- 124) ○米倉司、齋藤宗一郎、水本秀二、山田修平、大久保直、中野堅太、岡村匡史、古市達哉、“糖ヌクレオチド輸送体 SLC35A3 はグリコサミノグリカン合成に関与し、脊椎及び軟骨形成に必須である”、**第 165 回日本獣医学会学術集会** (府中)、2022 年 9 月 6 日。
- 125) ○Brooke L. Farrugia, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, and John M. Whitelock, “The role of glycosaminoglycans and their degrading enzymes in inflammatory cell homeostasis”, ComBio2022 (Melbourne, Australia), 2022/9/27, oral presentation.
- 126) ○中村真男、水本秀二、山田修平、千脇史子、佐々木博己、佐々木一樹、“酵素的糖鎖改変によるヒト膀胱細胞の増殖抑制効果”、**第 41 回日本糖質学会年会** (大阪)、2022 年 10 月 1 日、ポスター発表。
- 127) ○Shuhei Yamada, “Congenital Disorders Caused by Defects in Biosynthesis of Glycosaminoglycans”, 2022 Korea - Japan Joint Symposium on Matrix Biology (Jeju Island, Korea), 2022/10/21, Oral presentation.
- 128) ○衣斐大祐、“うつ病・ストレスモデルマウスの情動行動異常に対する精神展開薬の緩解作用”、**BPCNP/PPP4 学会合同年会 (第 44 回日本生物学的精神医学会年会・第 32 回日本臨床精神神経薬理学会年会・第 52 回日本神経精神薬理学会年会・第 6 回日本精神薬学会総会・学術集会)** (東京)、2022 年 11 月 4 日、シンポジウム。
- 129) ○加藤貴大、水野智博、中西正範、山田成樹、高橋和男、“敗血症患者におけるビタミン C、チアミン、ヒドロコルチゾンの 3 剤併用療法の有効性評価：無作為化比較試験を用いたメタ解析”、**日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会 2022** (静岡)、2022 年 11 月 6 日、口頭発表。
- 130) ○水本秀二、清益慎也、山田修平、“遺伝性の骨系統疾患を引き起こす変異型キシロース転移酵素の酵素活性への影響”、**第 95 回日本生化学会大会** (名古屋)、2022 年 11 月 9 日、ポスター発表。
- 131) ○中齋玄紀、衣斐大祐、早川昂汰、安藤綾那、高羽里佳、山口瑞貴、間宮隆吉、平松正行、“父親へのニコチン連続飲水が仔への行動およびノルアドレナリン作動性神経に与える影響”、**第 142 回日本薬理学会 近畿部会** (大阪)、2022 年 11 月 12 日、口頭発表。
- 132) ○水野智博、長野文彦、伊藤辰将、辰川英樹、篠田祥希、竹内大修、高橋和男、坪井直毅、永松 正、人見清隆、“ヒストン誘発性急性肺障害におけるトランスグルタミナーゼ 2 の保護的役割”、**トランスグルタミナーゼ研究会** (名古屋)、2022 年 11 月 18 日、口頭発表。
- 133) ○小野史子、吉沢隆浩、高橋有希、水本秀二、古庄知己、“筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群モデルマウ

- スにおける大腸の解析”、**第3回日本エーラス・ダンロス研究会** (栃木)、2022年11月26日、口頭発表。
- 134) ○高橋有希、吉沢隆浩、水本秀二、上原将志、渡邊敬文、小野史子、嶋田新、山田修平、高橋淳、古庄知己、“疾患モデルマウスを用いた筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の包括的骨病変解析”、**第3回日本エーラス・ダンロス研究会** (栃木)、2022年11月26日、口頭発表。
- 135) ○吉沢隆浩、高橋有希、小野史子、嶋田新、岳鳳鳴、水本秀二、山田修平、古庄知己、“*Chst14* KO マウスを用いた筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の皮膚病態の解析と治療法探索”、**第3回日本エーラス・ダンロス研究会** (栃木)、2022年11月26日、口頭発表。
- 136) ○笠原優子、水本秀二、山田修平、野村義宏、古庄知己、岡田尚巳、“筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群に対する遺伝子治療研究”、**第3回日本エーラス・ダンロス研究会** (栃木)、2022年11月26日、口頭発表。
- 137) ○笠原優子、水本秀二、井上(上野)由紀子、井上高良、吉沢隆浩、山田修平、野村義宏、武田伸一、古庄知己、岡田尚巳、“筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群におけるデルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくデコリン機能不全とミオパチー病態”、**第45回日本分子生物学会** (千葉)、2022年12月2日、口頭・ポスター発表。
- 138) ○衣斐大祐、“Investigation of the neural network responsible for antidepressant effect of serotonergic psychedelics”、**第96回日本薬理学会年会/第43回日本臨床薬理学会学術総会** (横浜)、2022年12月3日、シンポジウム。
- 139) ○水本秀二、清益慎也、山田修平、“遺伝性骨疾患を引き起こすキシロース転移酵素の変異による酵素活性への影響”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 140) ○沼崎礼奈、三河範花、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“脳のグルタミン酸作動性神経特異的にへパラン硫酸生合成酵素 Extl3 を欠損させたマウスにおける脳機能解析”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 141) ○浅岡千晶、山崎奈都、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平、“T細胞特異的にへパラン硫酸生合成酵素 Extl3 を欠損させたマウスにおける T細胞分化の解析”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 142) ○鈴木淳、水本秀二、野垣茉莉香、山田修平、“ジストログリカンの糖側鎖マトリグリカンを分解する酵素の探索”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 143) ○古川憲司、山田修平、水本秀二、“ウリジンニリン酸 (UDP) による UDP-キシロース合成酵素活性/UDP-グルクロン酸デカルボキシラーゼの酵素活性への影響”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 144) ○高安麻香、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン-コアタンパク質橋渡し領域四糖の生合成に関わるキシロース転移酵素とグルクロン酸転移酵素のウリジンニリン酸による酵素活性への影響”、**糖鎖科学中部拠点 第18回若手の力フォーラム** (名古屋)、2023年1月7日、ポスター発表。
- 145) 中齋玄紀、○衣斐大祐、安藤綾那、早川昂汰、山口瑞貴、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“父マウスのニコチン連続飲水によって生じる仔マウスの ADHD 様行動異常におけるノルアドレナリン作動性神経障害の関与”、**日本薬学会第143年会** (札幌)、2023年3月26日、口頭発表
- 146) ○寺澤百合菜、間宮隆吉、稲垣妃伶了、竹内詩乃、加藤大智、衣斐大祐、鍋島俊隆、平松正行、“胎生期ニコチン曝露誘発行動障害緩解における $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体の関与”、**日本薬学会第143年会** (札幌)、2023年3月26日、ポスター発表。
- 147) 稲垣妃伶了、間宮隆吉、寺澤百合菜、竹内詩乃、加藤大智、衣斐大祐、鍋島俊隆、平松正行、“C57BL/6J マウス前脳における $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体発現レベルの変化とニコチンによる ERK1/2 のリン酸化”、**日本薬学会第143年会** (札幌) 2023年3月26日、ポスター発表
- 148) ○山田修平、鈴木木太朗、鈴木りこ、犬塚雄雅、水本秀二、“コンドロイチン硫酸の代謝に関わるヒアルロニダーゼ4のノックアウトマウスの解析”、**日本薬学会第143回年会** (札幌)、2023年3月26日、ポスター発表。
- 149) ○水本秀二、清益慎也、山田修平、“デビュクオア骨異形成症や脊椎・眼症候群を引き起こすキシロース転移酵素のアミノ酸置換による酵素活性への影響”、**日本薬学会第143回年会** (札幌)、2023年3月26日、ポスター発表。
- 150) ○古川憲司、山田修平、水本秀二、“ウリジンニリン酸 (UDP) による UDP-グルクロン酸デカルボキシラーゼ/UDP-キシロース合成酵素活性への影響”、**日本薬学会第143回年会** (札幌)、2023年3月26日、ポスター発表。
- 151) ○高安麻香、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素およびグルクロン酸転移酵素のウリジンニリン酸による活性への影響”、**日本薬学会第143回年会** (札幌)、2023年3月26日、ポスター発表。
- 152) ○高羽里佳、衣斐大祐、吉田圭佑、川瀬りり菜、北川浩子、中齋玄紀、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、

- “シロシン（シロシビンの活性代謝物）の抗うつ作用に關与する責任神経回路の同定”、**日本薬学会第 143 年会**（札幌）、2023 年 3 月 27 日、口頭発表
- 153) ○村上漱馬、衣斐大祐、山口瑞貴、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“ケタミンの抗うつ作用における外側中隔核のセロトニン 5-HT2A 受容体の役割”、**日本薬学会第 143 年会**（札幌）、令和 5 年 3 月 27 日、ポスター発表
- 154) ○渡邊佳奈、近藤萌花、吉見陽、藤田潔、尾崎紀夫、野田幸裕、水野初、今西進、“ヒト血漿の定量プロテオーム解析における再現性の検討”、**日本薬学会第 143 年会**（札幌）、2023 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 155) ○井上麻衣子、大瀧優衣、水野初、今西進、“SWATH 測定を用いた定量リン酸化プロテオーム解析における試料調製法と解析法の条件検討”、**日本薬学会第 143 年会**（札幌）、2023 年 3 月 28 日、ポスター発表。
- 156) ○下井雅斗、井上麻衣子、水野初、今西進、“定量リン酸化プロテオーム解析用ライブラリの拡充を目的とした試料調製法の検討”、**日本薬学会第 144 年会**（横浜）、2024 年 3 月 29 日、ポスター発表。
- 157) ○佐藤りら、渡邊佳奈、近藤萌花、吉見陽、藤田潔、尾崎紀夫、野田幸裕、水野初、今西進、“クロザピン服用中の統合失調症患者の血漿に対する定量プロテオーム解析”、**日本薬学会第 144 年会**（横浜）、2024 年 3 月 29 日、ポスター発表。
- 158) ○衣斐大祐、“マジックマッシュルームの幻覚成分「シロシビン」の抗うつ作用とセロトニン 5-HT2A 受容体の関与”、**第 1 回 FUJITA ICBS セミナー**（藤田医科大学 精神・神経病態解明センター）、令和 5 年 4 月 7 日、招待講演
- 159) ○Shuhei Yamada、“Glycosaminoglycan Structure in Congenital Disorders Caused by Defects in Its Biosynthetic Enzymes”, **International conference of Proteoglycans in cancer and embryonic development** (Uppsala, Sweden), 5 May, 2023, Oral Presentation（招待講演）。
- 160) ○荻堂百佳、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“グルタミン酸作動性神経特異的にへパラン硫酸合成酵素 Extl3 を完全欠損させたマウスの解析”、**第 55 回日本結合組織学術大会**（岡山）、2023 年 6 月 24 日、ポスター発表。
- 161) ○鈴木淳、水本秀二、野垣茉理香、山田修平 “ラット骨格筋細胞株 L6 のライセートを用いたマトリグリカン分解酵素の探索”、**第 55 回日本結合組織学術大会**（岡山）、2023 年 6 月 24 日、ポスター発表。
- 162) ○鈴木りこ、鈴木良太郎、水本秀二、山田修平、“コンドロイチン硫酸の代謝に関わるヒアルロニダーゼ 4 の研究” **第 55 回日本結合組織学術大会**（岡山）、2023 年 6 月 24 日、ポスター発表。
- 163) ○若原和生、吉見陽、近藤萌花、渡邊佳奈、今西進、北垣伸治、尾崎紀夫、野田幸裕、“統合失調症様モデルマウスの血漿におけるクロザピン反応性タンパク質の同定”、**第 143 回日本薬理学会近畿部会**（名古屋）、2023 年 6 月 24 日、口頭発表。
- 164) ○橋本頼奈、間宮隆吉、金雲清、衣斐大祐、平松正行、“前脳特異的コレシストキニン受容体 2 過剰発現マウスの行動変化に対するカンナビジオールの作用”、**第 69 回 日本薬学会東海支部大会**（名古屋大学）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 165) ○葉名将希、衣斐大祐、間宮隆吉、平松正行、“恐怖条件付け記憶の想起、消去におけるセロトニン 5-HT2A 受容体の関与”、**第 69 回 日本薬学会東海支部大会**（名古屋大学）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表
- 166) ○大倉杏菜、衣斐大祐、吉田圭佑、水本秀二、間宮隆吉、山田修平、北垣伸治、平松正行、“セロトニン 5-HT2A 受容体活性化薬の in vitro ハイスループットアッセイ系確立の試み”、**第 69 回 日本薬学会東海支部大会**（名古屋大学）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 167) ○木下真由華、衣斐大祐、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“慢性的社会敗北ストレス曝露マウスで認められる社会的回避行動に対するシロシンおよびケタミンの効果”、**第 69 回 日本薬学会東海支部大会**（名古屋大学）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 168) ○藤原つづみ、衣斐大祐、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“マウスにおけるシロシンの抗うつ様作用に関する GABA 作動性神経伝達の役割”、**第 69 回 日本薬学会東海支部大会**（名古屋大学）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 169) ○石垣凜空馬、村松尚、水本秀二、松阪泰二、菅原明、山田修平、“糸球体たこ足細胞特異的にへパラン硫酸合成酵素 EXTL3 を欠損させたマウスにおけるへパラン硫酸の解析”、**第 69 回日本薬学会東海支部総会・大会**（名古屋）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 170) ○沼崎礼奈、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、“グルタミン酸作動性神経特異的にへパラン硫酸(HS)合成酵素 EXTL3 を欠損させたマウス脳における HS、Extl3 の発現解析”、**第 69 回日本薬学会東海支部総会・大会**（名古屋）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 171) ○鈴木良太郎、水本秀二、山田修平、“マウスにおけるヒアルロニダーゼ 4 タンパク質の発現解析”、**第 69 回日本薬学会東海支部総会・大会**（名古屋）、2023 年 7 月 8 日、口頭発表。
- 172) ○湯澤優大、衣斐大祐、近藤早梨、飯見 凌、間宮隆吉、平松正行、“β-Amyloid peptide (25-35) 脳室内投与モデルマウスにおける caspase-3 に対するベタインの影響”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シン**

- ポジウム 2023 (徳島大学)、2023 年 8 月 26 日、口頭発表
- 173) ○村上漱馬、衣斐大祐、高羽里佳、吉田圭佑、高野一輝、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行、“シロシンの抗うつ様作用における責任脳領域及び関連神経系の探索”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2023** (徳島大学)、2023 年 8 月 26 日、口頭発表
- 174) ○松村和弥、衣斐大祐、角谷佳保里、織田理紗子、間宮隆吉、平松正行、“アルツハイマー型認知症モデルマウスへのベタイン連続飲水が学習・記憶障害及びアミロイドタンパク質代謝経路に与える影響”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2023** (徳島大学)、2023 年 8 月 26 日、口頭発表
- 175) ○Chiaki Asaoka, Natsu Yamazaki, Shuji Mizumoto, Tadashi Yamashita, Akira Sugawara, Shuhei Yamada, “Analysis of T cell differentiation in mice lacking heparan sulfate biosynthetic enzyme Ext13” **The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26)** (Taipei, Taiwan), 29 Aug, 2023, Poster.
- 176) ○Asaka Takayasu, Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, “Effect of Uridine Diphosphate on the Enzymatic Activities of Glycosaminoglycan Biosynthetic Enzymes, Xylosyl- and Glucuronyl-transferases”, **The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26)** (Taipei, Taiwan), 31 Aug, 2023, Poster.
- 177) ○Shuhei Yamada, Asaka Takayasu, Shinya Kiyomasu, Shuji Mizumoto, “Hereditary Bone Disorders Caused by Reduced Activity of Xylosyltransferases Involved in Glycosaminoglycan Biosynthesis”, **The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26)** (Taipei, Taiwan), 31 Aug, 2023, Oral Presentation.
- 178) ○Shuji Mizumoto, “Analyses of hereditary disorders caused by defects in biosynthesis of chondroitin/dermatan/heparan sulfate”, **89th Harden Conference - Proteoglycans: Matrix Master Regulators 2023** (Surrey, UK), 5 September 2023, 口頭発表 (Invited).
- 179) ○水本秀二、高安麻香、古川憲司、山田修平、“ウリジンニリン酸(UDP)による UDP-グルクロン酸デカルボキシラーゼ、キシロース転移酵素およびグルクロン酸転移酵素活性への影響”、**糖鎖科学中部拠点 第 19 回若手の力 フォーラム** (静岡)、2023 年 9 月 21 日、ポスター発表。
- 180) ○今井恵美、水本秀二、山田修平、“ラット骨格筋細胞株 L6 のライセートを用いたマトリグリカン分解活性の検出”、**糖鎖科学中部拠点 第 19 回若手の力 フォーラム** (静岡)、2023 年 9 月 21 日、ポスター発表。
- 181) ○Shuji Mizumoto, Asaka Takayasu, Kenji Furukawa, Shuhei Yamada, “Effect of uridine diphosphate on the enzymatic activities of UDP-GlcA decarboxylase, xylosyltransferase, and glucuronyltransferase”, **2023 Annual Meeting of Society for Glycobiology** (the big island of Hawaii, USA), 7 November, 2023, Poster.
- 182) 加藤貴大、水野智博、古関竹直、高橋和男、山田成樹、今泉和良、坪井直毅、橋本直純、“急性呼吸窮迫症候群患者における凝固線溶系異常の病態区分に応じたシベレスタットの有用性評価と死亡リスク因子の探索”、**日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会 2023** (名古屋)、2023 年 11 月 12 日、口頭発表。
- 183) ○Daisuke Ibi, “The research of the neural basis responsible for the antidepressant effects of psilocybin”, **Fujita International Symposium on Brain Science 2023** (名古屋)、2023 年 11 月 25 日、招待講演。
- 184) ○衣斐大祐、“サイケデリックスの抗うつ作用に関する神経基盤の検証とそれに基づいた創薬研究” **名古屋大学 脳とこころの研究センター 令和 5 年度第 8 回東海地区連携拡大ワークショップ** (名古屋市立大学)、2023 年 12 月 9 日、口頭発表。
- 185) ○今井恵美、水本秀二、山田修平、“哺乳動物の生体内におけるマトリグリカン分解酵素の探究”、**日本薬学会第 144 年会** (横浜)、2024 年 3 月 29 日、ポスター発表。
- 186) ○野原若菜、清益慎也、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素の遺伝性疾患を発症する変異型の酵素活性測定”、**本薬学会第 144 年会** (横浜)、2024 年 3 月 29 日、ポスター発表。
- 187) ○小川芹葉、鈴木りこ、水本秀二、山田修平、“糖尿病モデルマウスにおけるヒアルロニダーゼ 4 欠損の影響”、**本薬学会第 144 年会** (横浜)、2024 年 3 月 29 日、ポスター発表。
- 188) ○衣斐大祐、“シロシンの抗うつ作用に関わる脳基盤解明とそれに基づいた創薬への試み”、**日本薬学会第 144 年会** (横浜)、2024 年 3 月 29 日、シンポジウム。
- 189) ○野原若菜、清益慎也、山田修平、水本秀二、“グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素の遺伝性疾患を発症する変異型の酵素活性測定”、**第 88 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム** (岐阜)、2024 年 5 月 25 日、ポスター発表。
- 190) ○衣斐大祐、“サイケデリック治療に関する神経基盤解明とそれに関する創薬研究”、**第 54 回日本神経精神薬理学会／第 34 回 日本臨床精神神経薬理学会 合同年会** (東京)、2024 年 5 月 25 日、シンポジウム。
- 191) ○Daisuke Ibi, Rika Takaba, Keisuke Yoshida, Takayoshi Mamiya, Shinji Kitagaki, Masayuki Hiramatsu, “Behavioral analyses of antidepressant-like effect of serotonergic psychedelics in mice”, **The CINP World Congress of Neuropsychopharmacology 2024** (東京)、2024 年 5 月 26 日、ポスター発表。
- 192) ○衣斐大祐、リバーストランスレーショナルリサーチを基盤とした精神疾患治療薬の創薬研究、**山田清文教授退職記念シンポジウム・記念講演** (名古屋)、2024 年 6 月 1 日、口頭発表。

- 193) ○野原若菜、清益慎也、山田修平、水本秀二、“遺伝性骨疾患を発症する変異型キシロース転移酵素 1 および 2 の活性測定”、**第 70 回 日本薬学会東海支部大会** (名古屋)、2024 年 7 月 6 日、口頭発表。
- 194) ○金雲清、間宮隆吉、増田圭花、橋本頼奈、衣斐大祐、平松正行、ストレス負荷が前脳特異的コレシストキニン受容体 2 過剰発現マウスに与える恐怖反応とカンナビジオールの作用、**第 70 回 日本薬学会東海支部大会** (名古屋)、2024 年 7 月 6 日、口頭発表。
- 195) ○酒井優希、萩堂百佳、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平、興奮性神経特異的にへパラン硫酸合成酵素 EXTL3 を完全欠損させたマウスの解析、**第 70 回 日本薬学会東海支部大会** (名古屋)、2024 年 7 月 6 日、口頭発表。
- 196) ○Shuhei Yamada, “Congenital Disorders Caused by Mutations in Glycosaminoglycan Biosynthetic Enzymes as well as a Calcium-Dependent Nucleotidase”, **2024 Proteoglycans Gordon Research Conference** (Andover, USA), 9 July, 2024, Oral Presentation (招待講演)。
- 197) ○Wakana Nohara, Shinya Kiyomasu, Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, “Hereditary bone disorders caused by reduced activity of xylosyltransferases involved in glycosaminoglycan biosynthesis”, **Glyco-Core Symposium Symposium** (Nagoya), 16 Jul, 2024, Poster.
- 198) ○Yukina Ohara, Shuji Mizumoto, Chiaki Asaoka, Tadashi Yamashita, Akira Sugawara, Shuhei Yamada, “Analysis of T cell differentiation in mice lacking heparan sulfate biosynthetic enzyme EXTL3”, **Glyco-Core Symposium Symposium** (Nagoya), 16 Jul, 2024, Poster.
- 199) ○Daisuke Ibi, “Investigation of the neural bases involved in the antidepressant effects of serotonergic psychedelics”, **Taiwan Society for Neuroscience 2024** (台北)、2024 年 8 月 24 日、受賞講演。
- 200) ○Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, “Inhibitory activity of UDP toward xylosyltransferase, glucuronyltransferase-I and UDP-GlcA-decarboxylase, which are involved in glycosaminoglycan biosynthesis”, **5th Australasian Glycoscience Symposium** (Wellington, New Zealand), 28 Aug, 2024, Poster.
- 201) ○Wakana Nohara, Shinya Kiyomasu, Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, “Effect of mutations in xylosyltransferase on its enzyme activity, which cause hereditary skeletal disorders”, **5th Australasian Glycoscience Symposium** (Wellington, New Zealand), 28 Aug, 2024, Poster.
- 202) ○Yukina Ohara, Shuji Mizumoto, Chiaki Asaoka, Tadashi Yamashita, Akira Sugawara, Shuhei Yamada, “A biosynthetic enzyme of heparan sulfate, EXTL3, is required for T cell differentiation *in vivo*”, **5th Australasian Glycoscience Symposium** (Wellington, New Zealand), 28 Aug, 2024, Poster.
- 203) ○佐藤りら、別府花夏、渡邊佳奈、近藤萌花、吉見陽、藤田潔、尾崎紀夫、野田幸裕、杉山栄二、水野初、今西進、“クロザピン服用中の統合失調症患者の血漿に対するターゲット定量プロテオーム解析”、“**第 36 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム** (静岡)、2024 年 8 月 28 日、ポスター発表。
- 204) ○下井雅斗、井上麻衣子、杉山栄二、水野初、今西進、“定量リン酸化プロテオミクス用ライブラリの拡充を目的とした試料調製法の検討”、“**第 36 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム** (静岡)、2024 年 8 月 29 日、ポスター発表。
- 205) ○齋場 紋、衣斐大祐、間宮隆吉、平松正行、“アルツハイマー型認知症モデルマウスへのベタイン連続飲水が学習・記憶障害及び小胞体ストレス応答経路に与える作用”、**生体機能と創薬シンポジウム 2024** (京都)、2024 年 8 月 29 日、口頭発表。
- 206) ○杉浦 徳、衣斐大祐、間宮隆吉、平松正行、“A β 25-35 脳室内投与により誘発される小胞体ストレスに対するベタインの作用”、**生体機能と創薬シンポジウム 2024** (京都)、2024 年 8 月 29 日、口頭発表。
- 207) ○小田陽名、衣斐大祐、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“セロトニン作動性幻覚薬 DOI およびストレス曝露により神経活動が影響を受ける脳領域の探索”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024** (オンライン)、2024 年 8 月 31 日、口頭発表。
- 208) ○小野潤平、衣斐大祐、高羽里佳、間宮隆吉、平松正行、“セロトニン作動性幻覚薬 DOI の外側中隔核におけるセロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激作用による神経活性化と抗うつ様作用”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024** (オンライン)、2024 年 8 月 31 日、口頭発表。
- 209) ○吉田智美、衣斐大祐、丹羽汐里、鈴木真樹、間宮隆吉、平松正行、“Neuro2A 細胞における β -amyloid peptide25-35 の細胞毒性に対する GABA トランスポーター2 の保護効果における N-グリコシル化の役割とその部位の同定”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024** (オンライン)、2024 年 8 月 31 日、口頭発表。
- 210) ○増田圭花、間宮隆吉、橋本頼奈、新福ゆい、小林芽以、衣斐大祐、平松正行、“前脳特異的コレシストキニン受容体 2 過剰発現マウスへのストレス負荷による社会性行動の低下に対するカンナビジオールの作用”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024** (オンライン)、2024 年 8 月 31 日、口頭発表。
- 211) ○粕谷瑠菜、間宮隆吉、野口七瀬、衣斐大祐、平松正行、“カンナビジオールによるマウスの一般行動への影響”、**次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024** (オンライン)、2024 年 8 月 31 日、口頭発表。

- 212) ○岡村優佳、水本秀二、山口智美、古庄知己、Alison Eaton、山田修平、“エーラス・ダンロス症候群を引き起こすデルマタン硫酸エピメラーゼの新規変異による酵素活性と細胞内局在への影響”、第 43 回日本糖質学会年会 (横浜)、2024 年 9 月 13 日、ポスター発表。
- 213) ○Wakana Nohara, Shinya Kiyomasu, Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto, “Measurement of the xylosyltransferase activity of mutants of XYLT1 and XYLT2 involved in glycosaminoglycan biosynthesis, that cause inherited diseases”, **The 9th Nagoya/Gifu/Shenyang/Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024** (Nagoya), 15 Sep, 2024, Poster.
- 214) ○Naho Matsubara, Rikuma Ishigaki, Shuji Mizumoto, Taiji Matsuzaka, Akira Sugawara, Shuhei Yamada, “Analysis of heparan sulfate proteoglycans in mice lacking EXTL3 specifically in glomerular podocytes”, **The 9th Nagoya/Gifu/Shenyang/Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024** (Nagoya), 15 Sep, 2024, Poster.
- 215) ○Seriha Ogawa, Riko Suzuki, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, “Effects of hyaluronidase 4 deficiency on a mouse model of diabetes mellitus”, **The 9th Nagoya/Gifu/Shenyang/Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024** (Nagoya), 15 Sep, 2024, Poster.
- 216) ○衣斐大祐、“サイケデリックスによる精神疾患治療効果のメカニズム解明とそれに基づいた創薬研究”、**情動研究会 2024** (岡崎)、2024 年 9 月 18 日、口頭発表。
- 217) ○水本秀二、大井美奈、山田修平、“ウリジンニリン酸によるグリコミサノグリカン生合成に関わる酵素の活性阻害”、**糖鎖科学中部拠点 第 20 回若手の力 フォーラム** (豊明)、2024 年 9 月 21 日、ポスター発表。
- 218) ○常少七海、今井恵美、水本秀二、山田修平、“組換え型 LARGE を用いたマトリグリカン合成の条件検討”、**糖鎖科学中部拠点 第 20 回若手の力 フォーラム** (豊明)、2024 年 9 月 21 日、ポスター発表。
- 219) ○曾我菜々子、水本秀二、松原奈穂、石垣凜空馬、松阪泰二、菅原明、山田修平、“糸球体たこ足細胞特異的に EXTL3 を欠損させた *Nephrin-Cre^{+/+}; Extl3^{flox}* マウスにおけるヘパラン硫酸の解析”、**糖鎖科学中部拠点 第 20 回若手の力 フォーラム** (豊明)、2024 年 9 月 21 日、ポスター発表。

〈その他〉

- 1) Tomoki Kosho, **Shuji Mizumoto**, Takafumi Watanabe, Takahiro Yoshizawa, Noriko Miyake, **Shuhei Yamada**, “Recent Advances in the Pathophysiology of Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome”, **Genes**, 2019, 11(1), E43 (総説、査読有).
- 2) **Shuhei Yamada**, **Shuji Mizumoto**, “Congenital disorders Caused by Defects in Catabolism of Glycosaminoglycans”, **Trends in Glycoscience and Glycotechnology**, 32 (188), E127-E133, 2020, Jul (総説、査読有).
- 3) **Shuhei Yamada**, “Specific functions of *Exostosin-like 3 (EXTL3)* gene products”, **Cellular & Molecular Biology Letters**, 25, 39, 2020, Aug (総説、査読有).
- 4) 衣斐大祐、大谷駿人、間宮隆吉、平松正行、“培養細胞における β -amyloid peptide25-35 曝露による細胞毒性と GABA トランスポーター2 発現変化に対するベタインの作用”、**名城大学総合研究所紀要**、No. 25, 127-130, 2020年3月(紀要、査読なし).
- 5) 衣斐大祐、高羽里佳、細見衣里、荒川真夕、間宮隆吉、平松正行、“セロトニン 5-HT_{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用のメカニズム解明”、**名城大学総合研究所紀要**、No. 25, 137-140, 2020年3月(紀要、査読なし).
- 6) 水本秀二、Emma M. Wade、山田修平、Stephen P. Robertson、“フィラミン B に変異をもつラーセン症候群患者由来の線維芽細胞におけるグリコサミノグリカンの定量解析”、**名城大学総合研究所紀要**、No. 25, 173-176, 2020年3月(紀要、査読なし).
- 7) 間宮隆吉、服部美樹、廣角真歩、平松正行、“LED 照明による精神疾患症状の治療促進効果”、**名城大学総合研究所紀要**、No. 25, 169-172, 2020年3月(紀要、査読なし).
- 8) Hirofumi Teshima, Manami Kato, Hideki Tatsukawa, **Kiyotaka Hitomi**, “Analysis on expression of transglutaminases in the reconstructed human epidermis using three-dimensional culture”, **Analytical Biochemistry**, 603, 113606, 2020, Aug (査読有).
- 9) Qi Meng, Yuko Watanabe, Risa Suzuki, Rina Oguri, Hideki Tatsukawa, **Kiyotaka Hitomi**, “Biochemical characterization of transglutaminase orthologues for medaka, a fish research model, and establishment of gene-deficient mutants”, **Analytical Biochemistry**, 604, 113610, 2020, Sep (査読有).
- 10) Hideki Tatsukawa, Taishu Takeuchi, Yoshiki Shinoda, **Kiyotaka Hitomi**, “Identification and characterization of substrates crosslinked by transglutaminases in liver and kidney fibrosis”, **Analytical Biochemistry**, 604, 113629, 2020, Sep (査読有).
- 11) **Shuji Mizumoto**, **Shuhei Yamada**, “Congenital disorders of deficiency in glycosaminoglycan biosynthesis”, **Frontiers in Genetics**, 12, 717535, 2021, Sep (総説、査読有).
- 12) **Shuji Mizumoto**, **Shuhei Yamada**, “An overview of in vivo Functions of chondroitin sulfate and dermatan sulfate revealed by their deficient mice”, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, 9, 764781, 2021, Nov (総説、査読有).
- 13) 水野智博、“播種性血管内凝固症候群における補体-凝固系を制御する糖鎖タンパクの機能的役割と創薬ターゲットとしての可能性”、**2022年度日本薬学会東海支部奨励賞** (第三部門).
- 14) **Shuji Mizumoto**, Jessica C. F. Kwok, John Whitelock, Fuchuan Li, Roberto Perris, “Editorial: Roles of Chondroitin Sulfate and Dermatan Sulfate as Regulators for Cell and Tissue Development”, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, 10, 941178, 2022, Jun (Editorial、査読有).
- 15) **Shuji Mizumoto**, **Shuhei Yamada**, “The Specific Role of Dermatan Sulfate as an Instructive Glycosaminoglycan in Tissue Development”, **International Journal of Molecular Sciences**, 23 (13), 7485, 2022, Jun (総説、査読有).
- 16) **Daisuke Ibi**, Role of interaction of mGlu₂ and 5-HT_{2A} receptors in antipsychotic effects. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, 221, 173474, 2022, Nov (総説、査読有).
- 17) Delfien Syx, Sarah Delbaere, Catherine Bui, Adelbert De Clercq, Göran Larson, **Shuji Mizumoto**, Tomoki Kosho, Sylvie Fournel-Gigleux, Fransiska Malfait, “Alterations in glycosaminoglycan biosynthesis associated with the Ehlers-Danlos syndromes”, **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, 323, C1843-C1859, 2022, Dec (総説、査読有).
- 18) **Shuji Mizumoto**, and **Shuhei Yamada**, “Histories of dermatan sulfate epimerase and dermatan 4-O-Sulfotransferase from discovery of their enzymes and genes to musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome”, **Genes**, 14, 509, 2023, Feb (総説、査読有).
- 19) **Tomohiro Mizuno**. “The Functional Roles and the Potential as Drug Targets of Glycoproteins Regulating Complement and Coagulation Pathways (Article in Japanese)”. **Yakugaku Zasshi**, 143:707-712, 2023 (総説、査読有).
- 20) **Daisuke Ibi**, “Contribution of serotonin 5-HT_{2A} receptor to antidepressant effect of serotonergic psychedelics”, **Nihon Yakurigaku Zasshi**, 158, 229-232, 2023 (総説、査読有).

- 21) 水本秀二、「グリコサミノグリカンの生合成不全に起因する遺伝性の神経・免疫・結合組織疾患」、月刊「細胞」、ニューサイエンス社 (東京)、56(9), pp. 690-694、2024 (総説、査読無).
- 22) **Daisuke Ibi**, “Up-to-Date on clinical and preclinical studies of psilocybin therapy”, *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 159, 214-218, 2024 (総説、査読有).

下記のホームページで成果の一部を公開している。

名城大学薬学部病態生化学研究室ホームページ：

<https://www.yaku.meijo-u.ac.jp/Research/Laboratory/pathobio/index.html>

名城大学薬学部薬品作用学研究室ホームページ：

<https://www.yaku.meijo-u.ac.jp/kenkyu/chemical-pharmacology/>