

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

**平成24年度～平成28年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究成果報告書概要**

- 1 学校法人名 神戸薬科大学      2 大学名 神戸薬科大学
- 3 研究組織名 大学院薬学研究科
- 4 プロジェクト所在地 兵庫県神戸市東灘区本山北町4-19-1
- 5 研究プロジェクト名 疾患糖鎖生物学に基づく革新的治療法の開発
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

## 7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
北川 裕之	薬学部	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 10
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

## 10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

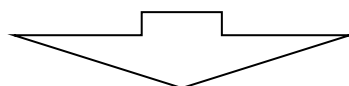
研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
北川 裕之	生化学・教授	疾患糖鎖の機能と発現制御機構の解析	研究プロジェクトの統括・推進、糖鎖遺伝子の制御による病態解析と創薬
江本 憲昭	臨床薬学・教授	糖鎖機能制御を介したアテローム性動脈硬化治療法の開発	疾患モデル作製・解析による糖鎖の機能解明と創薬
宮田 興子	薬学総合教育・教授 (旧薬品化学・教授)	合成化学に基づく糖鎖創薬研究	「糖鎖プローブおよび糖鎖創薬におけるシード化合物の合成」についての助言・サポートならびに研究データのまとめ

## &lt;研究者の変更状況(研究代表者を含む)&gt;

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

(変更の時期:平成 年 月 日)



法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

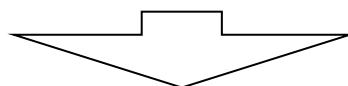
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	薬品物理化学・教授	向 高弘	物理化学的手法による <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> 評価
	生化学・講師	三上 雅久	細胞の分化、再生に関 わる糖鎖機能解析
	生化学・講師	灘中 里美	糖鎖合成異常モデル動 物を用いた病態解析
	臨床薬学・講師	八木 敬子	疾患モデル動物を用い た疾患糖鎖の病態解析
	薬品化学・准教授	上田 昌史	糖鎖合成を調節する化 合物類の合成研究
	薬品物理化学・講師	田中 将史	AAアミロイドーシス発 症の分子基盤の解明

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
合成化学に基づく糖鎖 創薬研究	薬品化学・教授	宮田 興子	糖鎖プローブおよび糖 鎖創薬におけるシード化 合物の合成

(変更の時期:平成28年4月1日)



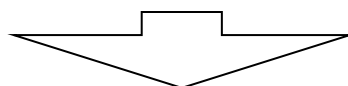
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
薬品化学・教授	薬学総合教育・教授(旧薬 品化学・教授)	宮田 興子	「糖鎖プローブおよび糖 鎖創薬におけるシード 化合物の合成」につい ての助言・サポートなら びに研究データのまと め

## 旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
物理化学的手法による 糖鎖創薬研究	薬品化学・講師	萩森 政頼	分子イメージングプロ ーブの開発

(変更の時期:平成28年8月1日)



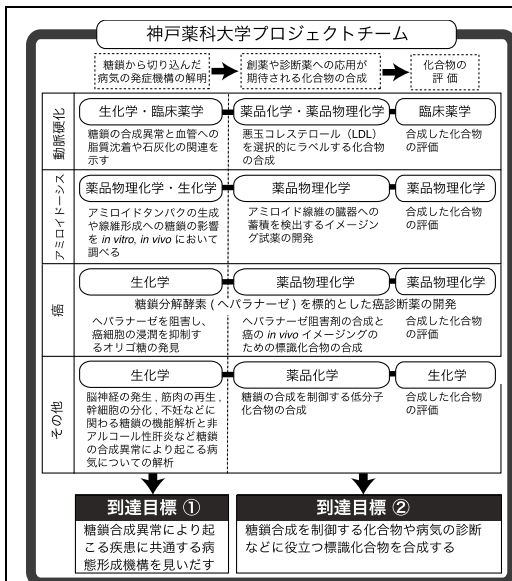
## 新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都大学医学部附 属病院・助教	薬品物理化学・講師	佐野 紘平	分子イメージングプロ ーブの開発

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

### 11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

#### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要



本研究の目的は、現代病として問題になっている動脈硬化症・癌・非アルコール性肝炎などの多因子性の慢性疾患で、糖鎖の質的・量的な変化が病態形成の重要な鍵を握ることを明らかにし、疾患糖鎖を標的とした新規治療薬・診断薬の開発に繋げることであり、目的を2つに分けると(左図の到達目標)、①左図に示した慢性疾患において、糖鎖の質的・量的な変化と疾患の発症や病態との関連性を明らかにすることによって、糖鎖合成異常により起こる疾患に共通する病態形成機構を見いだすこと、②糖鎖合成を制御する化合物や病気の診断に役立つ標識化合物を合成することである。

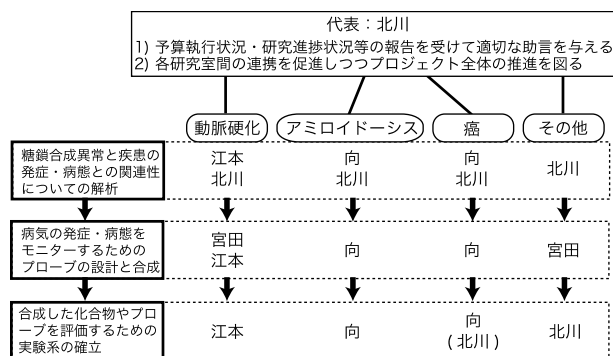
本研究の意義は、糖鎖合成異常を背景とする疾患に共通する病態形成機構の解明により、従来型の医薬品とは作用点の異なる糖鎖医薬の開発が期待できることにある。

上述の2つの目標を掲げ、本研究課題を遂行するために、学内の4研究室で研究グループを編成した(図を参照)。本プロジェクトの研究期間に、糖鎖の質的・量的な変化と疾患の発症や病態との因果関係を示すこと、病気の発症や病態をモニターするための各種プローブあるいは糖鎖合成を制御する化合物を合成すること、これらの化合物の生物活性を評価する実験系を構築することを計画した。図に示すように、幾つかの疾患をターゲットとし、「病態形成機構の解明」→「化合物の合成」→「合成した化合物の評価」の流れで研究を進めた。

#### (2) 研究組織

疾患ごとに編成されたグループ(1の図を参照)で研究を行った。

①研究者等の役割分担・責任体制:プロジェクト開始後、右図に示すように代表者および研究室の役割を明確化した組織体制を構築し、課題解決に取り組んだ。各研究室は2~3名の構成員からなっており、計10名の研究者(教員)で研究を遂行した。さらに、現在までに複数の博士後期課程の院生、複数のPDが本プロジェクトに参加した(人数については18. 研究費の支出状況の項の研究スタッフ関係支出の表を参照)。予算執行は、年度始めに策定した年次計画に従い、各研究室の主宰者4名(北川・江本・宮田・向)の監督の下で研究室毎に行われた。



②研究者・PD等の動向:プロジェクトに参加するすべての研究者は適切に研究を遂行した。なお、すべての構成員はeラーニングによる研究者行動規範教育を受講している。プロジェクト開始後、日本薬学会の学術振興賞(北川)・学術貢献賞(宮田)、奨励賞(上田、佐野)、支部奨励賞(萩森)、日本微量元素学会優秀演題賞(向)、細胞生物学会論文賞(灘中、北川)を受賞した。また、本プロジェクトでは若手研究者の育成にも力を注いでおり、学会発表を行った複数の大学院生が発表賞を受賞した(13. <学会発表>の項を参照)。また、2名の大学院生は学位取得後、徳島文理大学の助教および帝京大学の助教に採用された。PD 3名

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

は、平成25年度より名古屋大学の特任助教、平成28年より筑波大学の特任助教、平成29年度より北里大学の助教に採用された。学会で招待講演を行った PD も複数いる。

③各グループ間の連携: 研究室間の連携は代表者を通して円滑に行われ、研究室間の共著の学会発表や論文発表等は年に1~4回の割合で発表されたので、期待通りの連携のもとに研究が進行したと言える。実験技術や情報の提供なども必要に応じて行われた。平成28年に日本生化学会近畿支部でシンポジウムを主催し、本プロジェクトの成果を発表した。

④研究支援体制: 大学の執行部や事務局スタッフを中心に、施設・設備・物品購入等の維持・管理、あるいは事務作業の支援により、研究者の時間的・精神的負担が軽減された。また、研究遂行上の問題の速やかな解決のための全学的な支援も受けている。

### (3) 研究施設・設備等

#### 主な研究装置・設備の利用時間数

##### \* 平成24年度に導入された研究装置・設備

- 1) 実験動物用 3D マイクロX線 CT.....約1000時間
- 2) レーザーマイクロダイセクションシステム...約250時間
- 3) マルチフotonレーザスキャン顕微鏡 LSM 7 MP...約75時間

注) 冷却システムの故障(2回)の修理などに半年を要した

##### \* 平成25年度に導入された研究装置・設備

- 1) セルソーティングシステム.....約1000時間
- 2) 超音波診断装置.....約150時間

##### \* 平成26年度に導入された研究装置・設備

- 3) IVIS Imaging System.....約100時間

### (4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

**動脈硬化 病態形成機構:** 糖鎖合成酵素遺伝子欠損マウスの解析から、動脈硬化巣形成に関わる糖鎖合成酵素遺伝子を同定することができた。また、この遺伝子は糖鎖の量と鎖長を調節する働きをもつため、遺伝子の欠損は糖鎖総量の減少と鎖長の低下を引き起こすが、このような糖鎖の変化により動脈硬化巣の形成が抑制されることがわかった(江本)。次に、この糖鎖合成酵素遺伝子が動脈硬化の責任部位である血管において果たす役割を解明するため、(\*1)ヒト動脈硬化初期モデルである血管内膜肥厚モデルマウスを用いて、血管壁への LDL の貯留を可視化するための実験系を確立した(下記、診断薬の開発を参照)。糖鎖合成酵素遺伝子を欠損させ血管壁の糖鎖総量の減少と鎖長の低下を起こすと LDL の貯留が顕著に抑制されることがわかった。また、非常に興味深いことに、この遺伝子を欠損させたマウスの血管内膜の肥厚程度は LDL の貯留が認められた野生型マウスと同程度であった。このことから、(\*2)血管壁の糖鎖の変化と血管構造の変化は独立して起こること、血管内膜が肥厚しても、糖鎖合成酵素遺伝子の発現を抑えて糖鎖総量の増加と鎖長の伸長を防ぐことで LDL の貯留を抑制できる可能性が示唆された(江本)。次に、動脈硬化巣の形成に重要なマクロファージの泡沫化と糖鎖の合成変化の因果関係について、血球系培養細胞を用いて調べたところ、糖鎖合成酵素遺伝子の発現がマクロファージの泡沫化に伴い上昇するとともに、より長い糖鎖が合成されていることが明らかになった。さらに、糖鎖合成酵素遺伝子の過剰発現がマクロファージの泡沫化を誘導すること、この遺伝子の過剰発現により細胞表面に長い糖鎖を発現させると、より早くより多くの LDL が細胞表面に結合することが明らかとなった。本研究課題の遂行により、(\*3)糖鎖合成酵素遺伝子が血管壁における脂質貯留だけでなく、マクロファージの泡沫化にも関与すること、つまり動脈硬化症発症進展を制御するための創薬標的となり得ることを突き止めた(江本)。さらに、(\*4)血管平滑筋細胞の糖鎖量の増加が血管の石灰化の危険因子であることを明らかにした(北川・江本)。

**診断薬の開発:** 悪玉コレステロール(LDL)の血管沈着で発症するアテローム性動脈硬化

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

症の原因解明を目的として、LDL の選択的標識を検討した。LDL 中に多く含まれるシステインを標的として LDL を蛍光ラベル化するために、まず基礎的研究として、システインに特有の官能基、すなわちチオールをターゲットとして、これと選択的に反応する新規蛍光ラベル化剤の合成研究を行った。これまで我々はインドール骨格を有するが、芳香族性のない非常にユニークなジエニルイミン構造をもつ化合物類の合成に成功している。そこでまず、予備的な実験として蛍光基をもたない単純なジエニルイミンを調製し、チオール類との反応性について検討したところ、期待した付加反応に続いて芳香化反応も進行することが明らかになった。一方、アミンやアルコール類に対する付加反応は進行しなかったので、ジエニルイミンはチオールと選択的に反応することが明らかになった。続いて、蛍光基としてダンシル基を有するジエニルイミン類を合成して、チオールとの反応前後における蛍光強度の差について検討した。**(\*5)** その結果、本化合物は、“off-on”タイプの蛍光ラベル化剤であることが明らかとなり、特にリンカーとして2つの炭素鎖をもつ場合に、顕著に蛍光強度に差があることが明らかになった(宮田)。しかし、蛍光強度は比較的弱く、実用化の観点からは満足のものではなかった。そこで、蛍光基の位置と種類について種々検討したところ、比較的蛍光強度が強く、溶媒の影響を受けにくいという特徴を有する BODIPY 骨格を蛍光団とした新規のチオール選択的な蛍光ラベル化剤の開発に成功した。**(\*6)** 本化合物は “on-off”タイプの蛍光ラベル化剤であり、蛍光強度を比較するとチオールを反応させる前後で約 55 倍の差があることが明らかとなった(宮田)。新たに合成されたプローブが *in vivo* で動脈硬化巣の検出に使用できることを、ヒト動脈硬化初期モデルである血管内膜肥厚モデルマウスを用いて確認した(江本)。

**アミロイドーシス病態形成機構**: AA アミロイドーシスは、急性期タンパク質の一種である血清アミロイド A (SAA) の線維化、沈着により臓器の機能障害をもたらす疾患である。SAA の臓器への沈着には細胞外マトリックス成分である硫酸化糖鎖が関与することが示唆されており、我々は、**(\*7)** 硫酸化糖鎖の一種であるヘパリンが *in vitro* 実験系で SAA の線維形成を促進することを見出した。しかし、硫酸化糖鎖のどのような構造的要因が SAA の線維形成に関与するかは不明であった。構造の異なる硫酸化糖鎖を用いて SAA 分子の断片化ペプチドの線維形成促進効果を、アミロイド線維に特異的に作用するチオフラビン T (ThT) を用いた蛍光測定法により調べた結果、硫酸化糖鎖による線維形成促進効果は硫酸基含有量に依存することが示唆された。そこで、加水分解反応によってヘパリンを段階的に脱硫酸化し、糖鎖構造が同一で硫酸基含有量のみが異なる硫酸化糖鎖を作製した。これらを用いて上記と同様の実験を行った結果、**(\*8)** ヘパリンの硫酸基含有量が多いほど、線維形成が促進されることが明らかとなった。さらに、ヘパリンの構造に類似した人工高分子を用いた結果、線維形成の促進にヘパリンの二糖繰り返し構造は必須ではないこと、スルホ基は線維形成促進効果を示すが、カルボキシ基は促進効果を示さないことが分かった(向)。

興味深いことに、硫酸化構造の異なる糖鎖の中で、ヘパリン硫酸は硫酸基含有量がヘパリンに比べて少ないにもかかわらず、高い線維形成促進効果を示した。この結果は、ヘパリン硫酸分子中に存在する高度に硫酸化されたドメイン構造のためであると推察された。そこで、分子全体にわたって高度に硫酸化されたヘパリンを断片化したオリゴ糖を用いて、線維形成に必要なドメイン構造の長さについて調べたところ、20 糖からなるヘパリン断片ではヘパリンと同程度に SAA の線維形成を促進したが、ヘパリンの長さが短くなるにつれて線維形成促進効果が減弱することが分かった。すなわち、**(\*9)** SAA の線維形成を引き起こすヘパリン硫酸のドメイン構造にはある程度の長さが必要であることが示された。一方、アミロイド線維形成の阻害効果を発揮するには 6 糖程度からなるヘパリン断片で十分であったため、ヘパリン由来 6 糖はアミロイド線維形成の阻害剤としてのシード化合物となり得ると考えられた

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

(向)。

次に、アミロイド線維の沈着部位に発現するヘパラン硫酸の構造的特徴を調べた。アミロイドーシスモデルマウスの肝臓からアミロイド沈着および非沈着部位をレーザーマイクロダイセクションにより切り出し、本学生化学研究室で確立された方法によってヘパラン硫酸の組成解析を行った。その結果、非沈着部位と比較して、沈着部位においては硫酸化されていないヘパラン硫酸の割合が有意に低く、予想通りヘパラン硫酸の硫酸基含有量が AA アミロイドーシス発症を制御しうることを示された。しかしながら、別個体を用いた解析では再現性が確認されず、さらなる検証が必要である(向)。

SAA は血中で、主に高密度リポタンパク質(HDL)の構成タンパク質として脂質と結合して存在することが知られているため、ヘパリンの線維形成促進効果に及ぼす脂質の影響について調査した結果、(\*10) SAA 分子が脂質に結合するとヘパリンによる線維形成が抑制されることが明らかとなった。一方、脂質は、種類によって SAA の線維形成に促進的に働くものが存在することが示された。すなわち、脂質代謝過程における HDL 脂質組成の違いが、AA アミロイドーシスの発症に影響を及ぼすことが示唆された(向)。

上述のように、SAA は通常、その C 末端が切断された AA タンパク質として臓器に沈着する。したがって、AA アミロイドーシス発症の分子メカニズム解明を目指した線維形成評価は AA タンパク質を用いて行われるべきであるが、AA タンパク質の大腸菌による発現が成功しなかったために、断片化ペプチドあるいは全長タンパク質を用いた研究しか行われてこなかった。この問題点を克服するために、我々はライゲーション法を用いて AA タンパク質を作製し、ヘパラン硫酸の添加に伴う線維形成を評価した。その結果、中性(pH7.4)条件下においてもアミロイド線維の形成が認められた。さらに、(\*11) 日本人に於いて AA アミロイドーシスへの罹患率の最も高い SAA アイソフォームにおいて、C 末端領域の切断が線維形成を促進する可能性が示された。SAA 分子の C 末端領域はヘパラン硫酸の結合部位を含むため、線維形成メカニズムを解明するための貴重な知見を得ることができた(向)。

硫酸化糖鎖の発現量と臓器におけるアミロイド線維の沈着量との間の相関性を *in vivo* で調べるために、遺伝子操作により硫酸化糖鎖の量を増加させたマウスで実験的に AA アミロイドーシスを発症させた。その結果、予想通り、アミロイド線維の沈着が顕著に増加することが明らかになった。硫酸化糖鎖による線維化の亢進機構を細胞レベルで調べた結果、硫酸化糖鎖の合成異常を起こしたマクロファージでは SAA に対する応答性が上昇し、炎症性サイトカインやアミロイドの生成に関わるプロテアーゼの発現が有意に増加し、マクロファージによるアミロイド線維の形成が促進していることがわかった(北川)。

**診断薬の開発:** AA アミロイドーシスの病態解明に向け、*in vivo* 分子イメージングプローブの開発をするために、まず、(\*12) アミロイド線維に結合する蛍光色素 ThT の誘導体を合成し、蛍光特性とアミロイド線維結合性を評価した。また、(\*13) これらの結果を基に核医学イメージングプローブとして放射性ヨウ素標識誘導体を設計し、その合成に成功した。<sup>125</sup>I 標識 ThT 誘導体は、健常マウスを用いた検討において、血液中から速やかに消失することを認めしたが、(\*14) AA アミロイドーシスモデルマウスにおいては、肝臓、脾臓、腎臓で高い放射能集積が認められ、その集積部分とアミロイドの沈着部位であるチオフラビン S(ThS)の分布が一致した。以上の結果より、今回開発した<sup>125</sup>I 標識 ThT 誘導体が、AA アミロイドーシスの核医学イメージングプローブとして有用である可能性が示された(向)。

**癌 病態形成機構:** (\*15) 高転移性の癌細胞自身が合成する糖鎖によって癌の増殖・浸潤が制御されることを明らかにし、この糖鎖の合成に関わる酵素を同定した。また、この糖鎖構造の合成に関わる酵素遺伝子の欠損により、癌細胞の増殖・浸潤を有意に抑制できることが明らかにした。さらに、糖鎖により惹起される浸潤に関与する細胞内情報伝達経路を

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

明らかにした(北川)。**創薬・診断薬の開発: (\*16)**悪性度の高い乳癌細胞で高発現する糖鎖構造を発見し、これが癌転移に関連するヘパラーゼ阻害活性と癌細胞の浸潤抑制活性をもつことを明らかにした(北川)。ヘパラーゼは基底膜の構成要素のヘパラン硫酸プロテオグリカンを分解するエンドグルクロニダーゼである。ヘパラン硫酸を分解すると、基底膜の物質透過性が高まり、ヘパラン硫酸結合性の血管新生因子や増殖因子が遊離し、血管新生が誘導される。癌細胞の浸潤・転移の過程においてもヘパラーゼが重要な役割を担っており、そのため癌の転移の抑制を目的にヘパラーゼ阻害剤が開発されている。そこで、ヘパラーゼを標的とした分子イメージングプローブが、癌転移の早期検出や抗癌剤の有効性評価に有用ではないかと考え、(\*17)ヘパラーゼ阻害剤の1つであるベンゾオキサゾール誘導体をベースにした放射性ヨウ素標識化合物を設計し、その合成に成功した。非標識体は、既報のヘパラーゼ阻害剤と同程度の高いヘパラーゼ阻害活性を有していた。また、<sup>125</sup>I標識体は注射液中において高い安定性を示した。さらに、ヘパラーゼ発現量に依存して癌細胞に集積するとともに、健常マウスにおいて良好な体内動態が得られた。以上より、<sup>125</sup>I標識体は、がんの質的診断を可能とする核医学イメージングプローブとしての基礎的条件を備えていることを明らかにした(向)。

**その他 創薬・診断薬の開発:**私たちは、硫酸化糖鎖の生合成や分解に異常が生じることで病気に関連する糖鎖(疾患糖鎖)がつくられ、これが病気を引き起こしたり、病気になりやすい体質をつくりだしていると予想している。そのため、硫酸化糖鎖の生合成制御あるいは分解制御を基盤とした新しい作用機序をもった創薬開発を目指し、(\*18)糖鎖の合成を制御する化合物を検索するための複素環化合物ライブラリーの構築し(宮田)、(\*19)これらの活性を評価するためのスクリーニング系を構築し、目的の活性を持った低分子化合物を得た(北川)。硫酸化糖鎖の生合成機構を操作するために注目したのは、生合成酵素遺伝子の発現調節機構であり、転写制御因子の活性を低分子化合物などで人為的に制御することで生合成酵素遺伝子の発現を制御し、硫酸化糖鎖の生合成を調節しようと考えた。私たちは既に、(\*20)軟骨や神経への分化、あるいは動脈硬化などに関与する硫酸基転移酵素遺伝子の発現を制御する転写制御因子を同定していたので、この転写因子による硫酸基転移酵素遺伝子の転写活性をモニターするアッセイ系及び硫酸基転移酵素遺伝子の発現を直接測定するためのアッセイ系を構築し、本学薬品化学研究室が作成した低分子化合物ライブラリーをスクリーニングした。スクリーニングで得られた化合物が該当の転写因子を介して硫酸基転移酵素遺伝子の発現を制御していることを、転写因子を欠損させた細胞を作成し確認した。また、低分子化合物は転写因子の脱リン酸化を引き起こすことでこれを活性化し、硫酸基転移酵素遺伝子の発現を上昇させることが明らかになった。さらに、この低分子化合物で細胞を処理すると、期待通りに、硫酸化糖鎖の構造変化を引き起こすことができた。このような糖鎖構造の変化により細胞機能が調節されるかどうかを確認するために、神経幹細胞から神経細胞への分化誘導系を用いて検討したところ、低分子化合物で前処理した神経幹細胞の分化効率は有意に上昇していた。この化合物を改良することにより、移植に用いる神経細胞を効率よく得ることができるとの可能性があるため、再生医療などへの応用が期待される。これらの結果から、糖鎖構造の改変という新しい作用点をもった革新的治療薬の開発につながる候補化合物を得ることができたと考えられる(北川)。( \*21)なお、糖鎖が神経・骨・筋肉の機能に果たす役割、及びこれらの組織や細胞における糖鎖の合成異常が機能破綻を招き、病気の原因になっている可能性を示す実験結果が次々と得られていることを申し添えておく。

<優れた成果が上がった点>

北川:糖鎖合成を制御し神経幹細胞から神経細胞への分化を促す活性をもった低分子化合物を得ることができた。これまで、siRNA や発現ベクターなどの核酸医薬を利用して糖鎖合

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

成酵素遺伝子の発現を制御するアイデアで創薬開発が行われていたが、この方法では基礎レベルの遺伝子発現も変動してしまうため副作用が生じる可能性が高い。本プロジェクトでは、(例えば、分化などの)現象に伴う糖鎖合成酵素遺伝子の発現変化に関わる転写制御因子を同定し、これを標的とする低分子化合物をスクリーニングしたため、基礎レベルの糖鎖合成酵素遺伝子の発現には影響を与えることなく、分化に伴って変動する糖鎖合成酵素遺伝子の発現をピンポイントで制御することができる点が今回得られた低分子化合物の優れた特徴である。本プロジェクトでは、低分子化合物により糖鎖を改変し細胞機能を制御するための創薬技術開発のモデルケースを示したが、同様の戦略を用いることで、様々な疾患に関連した糖鎖構造の変化を是正するための低分子化合物を探索することができる。

**江本:** 動脈硬化症とプロテオグリカンの関係は、ヒト冠血管の臨床サンプルや動脈硬化症モデル動物を用いた観察研究が主であった。しかし、本課題では「疾患糖鎖を制御することが疾病治療に結びつくか」という観点から、糖鎖合成酵素遺伝子欠損マウスを用いて「糖鎖合成酵素遺伝子の発現を制御することによって、糖鎖合成を変化させ、その結果動脈硬化が抑制されるかどうか」といった直接的な介入研究をおこなった。その結果、糖鎖合成を変化させることで、疾患の発症進展に影響を与え得ることを検証できた。従来、動脈硬化症の治療は、動脈硬化の危険因子をコントロールすることでおこなわれており、血管を直接治療する方法はない。つまり、本課題の結果より、糖鎖合成酵素遺伝子を治療標的とした血管自体を治療する創薬につながる知見を提供し得た。

**向:** SAA の線維形成における 硫酸化糖鎖の構造要因を一部明らかにした。また、AA アミロイドーシスを検出可能な核医学イメージングプローブの開発に成功した。

**宮田:** これまでに開発されているチオールと反応する蛍光ラベル化剤は、切断反応が容易に進行するなど脆弱な結合によって、ラベル化するものがほとんどであったが、本研究で開発したラベル化剤では、芳香化反応によってチオール部分と蛍光基は強固に結合させるができる。また、蛍光基の位置および種類を変換することで、“off-on”タイプ”および“on-off”タイプの蛍光ラベル化剤の創出に成功した。このラベル化剤は、チオール付加後、芳香化することにより、環状部分の電子的性質が変化し、蛍光強度が増すこれまでに例を見ない蛍光ラベル化剤である。また、分子 X の機能を調節する化合物類を探索するための複素環化合物ライブラリーを構築するために、新規複素環化合物合成法の開発および新規複素環の創製に成功した。本合成法は、環境調和型、原子効率型および連続型反応を基盤とした超効率的な合成法であり、次世代型有機合成法を開発したと言える。

#### <課題となった点>

**北川:** 本プロジェクトで得られた化合物が神経細胞への分化促進作用を発揮する効果濃度は比較的高く、細胞毒性も見られたため、化合物の構造を改変する必要がある。また、得られた低分子化合物は転写制御因子の脱リン酸化を促進し、これを活性化するため、低分子化合物が直接作用すると予想されるキナーゼあるいはホスファターゼを同定する必要がある。これらの酵素が同定されれば、キナーゼやホスファターゼの活性部位の立体構造に基づき、低分子化合物を設計する。さらに、スクリーニングの結果、糖鎖合成を阻害することが予想される化合物が複数得られているが、これらはスクリーニングの途中であるので、今後も引き続き、最終段階までアッセイを進め活性を評価する。

**江本:** プロテオグリカンは細胞外マトリックスの主要な構成成分であり、全身に分布している。治療応用に向け、遺伝子を欠損させた際の長期的な影響については今後も検証して行く必要がある。

**向:** アミロイド沈着および非沈着部位の硫酸化糖鎖組成解析では、別個体を用いた解析で再現性が確認されていない。それに代わり、現在、高硫酸化した糖鎖を認識する抗体を用いた



法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

組織染色を試みている。

宮田:チオール選択的な蛍光ラベル化剤の開発には成功したが、フラスコ内で有機溶媒を使用したものであり、生体内でも使用可能な、すなわち水中でも機能を発揮できるような構造変換が必要である。また、化合物ライブラリーの構築には成功したが、リード化合物の創製に向けた *in silico* の研究や構造活性相関研究が必要である。

#### <自己評価の実施結果と対応状況>

プロジェクトメンバーが相互に研究課題の到達目標を理解するために、第一回戦略会議(キックオフミーティング)を平成 24 年 10 月 16 日(火)に開催した。

プロジェクト代表(北川)の主導のもと、各研究室の責任者間で次年度のプロジェクトの在り方などについて討議され、個々の研究室が果たす役割を確認しながら研究を実施した。また、研究の進捗状況や研究成果に応じた研究費が次年度に配分された。

平成 28 年 5 月 21 日に第 63 回日本生化学会近畿支部例会にて研究成果の報告会を兼ねたシンポジウムを開催した。

#### <外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>

本プロジェクトの計画ならびに進捗状況について、遠藤玉夫氏(東京都健康長寿医療センター研究所・副所長)、門松健治氏(名古屋大学大学院医学系研究科・教授)ならびに岡昌吾氏(京都大学大学院医学研究科・教授)により、関連分野や業界の国内外の状況を踏まえて評価を受けた。客観的な審査を受け、プロジェクトの意義、研究成果の国際論文誌への発表、研究の教育への反映・還元について、概ね高い評価を受けた。また、支援体制や研究費の配分に関して適切であると評価された。

#### 1回目の評価

◆ 本プロジェクトでは二つの大きな柱が設定され、(1)糖鎖合成異常により起こる疾患に共通する病態形成機構を見いだすこと、(2)糖鎖合成を制御する化合物や病気の診断などに役に立つ標識化合物を合成すること、を目指している。

具体的には、動脈硬化、アミロイドーシス、癌という疾患に加え、その他の疾患という分類をし、それぞれの疾患で質的・量的に変化し病態形成に重要なカギを握る糖鎖(疾患糖鎖と呼ぶ)を明らかにし、疾患糖鎖を標的とした新規治療薬・診断薬に繋げることを目標としている。研究の進捗状況については、研究成果が期待通りに得られていることは大変心強い。特に動脈硬化や癌で疾患糖鎖が見いだされて、さらに病態との関係も明白になりつつある。また、将来応用が期待されるような糖鎖の係わる生命現象も次々と明らかになっており、今後の発展が期待される。しかし、中間評価の段階では、多くの研究は特筆するような決定的成果の段階に達していると即断できないので引き続いた努力が要請される。例えば、一つの硫酸化糖鎖合成酵素が複数の疾患に絡んでいることを見いだしているが、これは糖鎖だけで説明がつくのであろうか。この糖鎖に対するリガンドやコアタンパク質なども含めて疾患特異性が生じている可能性はないだろうか。興味深い課題であり、是非真実を明らかにしてほしい。

研究計画によると、これまでの前半期では糖鎖から切り込んだ病気の発症機構の解明を目指しており、十分な成果が認められる。一方後半期ではこうした成果に基づき、創薬や診断薬への応用が期待される化合物の合成や、それら化合物の評価という課題が実施される予定であり、まさに本プロジェクトの成否を左右する行程であるといっても過言ではない。研究チームの引き続きの努力を期待する。なお、その他の疾患という分類は、ややもすると、成果が出そうな疾患、成果が出た疾患、という位置付けにも成りうる曖昧さを感じられてしまう。これまでの成果から対象とすべき疾患を抽出し、その疾患について後半期では集中し努力を傾注すべきであると考える。疾患ごとの研究テーマに関する適宜な軌道修正は、本プロジェクトの成功のためには欠かすことができないだろう。

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

研究費は研究成果に基づく学内での評価に従ってメリハリを付け配分されていることも特筆すべきであろう。また、大学当局の本プロジェクトに対する支援体制も申し分ないと判断される。これまでの成果を見て、すでに論文数や学会発表数、特許数、シンポジウム開催など優れている面があり、薬学分野のみならず生命科学全体に対する本プロジェクトの貢献は大きい。今後は、研究グループ間での協力関係をさらに深めることで本プロジェクトがより意義深いものになることを期待したい。研究計画が達成されれば、学界や産業界への大きな影響・波及効果が期待される。後半の研究では当初の目的を再確認し世界に類例のない成果が得られるよう努力され、本プロジェクトがより発展し拡充すべき領域となることを願う。

◆ 本プロジェクトでは、動脈硬化、アミロイドーシス、癌、その他の病態への糖鎖の関わりへの解明、これらの病気の診断治療に有用な糖鎖関連化合物の開発の2つの目的を掲げている。結論を先に述べるならば、この目的に対してプロジェクトチームの取り組みは順調であり、ケースによっては予想以上の進展を見せている。

殊に動脈硬化に際して硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の発現上昇に伴う糖鎖合成異常が、この病態の発症進展に直接的影響を与える知見は注目に値する。糖鎖長の延伸が LDL 貯留促進に働くという機構を予想しているわけだが、今後この機構の更なる解明、LDL 受容体との関係の解明など研究の進展が期待される。糖鎖を標的とした治療法開発に繋がれば、これまでにない新しい治療戦略の展開が予想され、他分野への影響も大きい。また、LDL を標的とした選択的蛍光ラベル化剤の開発にも成功しており、診断への応用も期待できる。

慢性腎不全と血管石灰化などに関連する硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子を見つけていることは興味深い。これは臨床的な応用にも重要であるが、それと比肩するぐらいに重要と思われるのは、疾患に関連する糖鎖合成機構である。したがって、これらの硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の欠損マウスはグリコサミノグリカンと呼ばれる長大な糖鎖合成機構の全容解明に大いに寄与することが予想される。この分野のトップランナーを抱えた本プロジェクトチームには、糖鎖基礎生物学への更なる貢献を託すことができると考えられる。アミロイドーシス、癌についても順調な成果が出ている。生物学と化学合成の融合研究が今後ますます進展し、このプロジェクトが他のモデルケースになることを期待したい。

◆ 本研究プロジェクトはグライコパソロジーという糖鎖合成異常を背景とする疾患に共通する病態形成機構の解明と、従来型の医薬品とは作用点の異なる糖鎖医薬の開発を目指すものである。疾患と糖鎖合成異常については、特に動脈硬化とアミロイドーシスにおいて顕著な成果が得られている。また癌に関しても Basal-like 型に分類される高転移性の乳癌細胞のマーカーとなる特殊な糖鎖構造を発見するなど順調に研究が進んでいる。糖鎖医薬の開発に関しては、LDL を選択的に標識する新規蛍光ラベル化剤やアミロイド線維選択的放射性ヨウ素標識誘導体の合成を行うなど、当初の計画を十分に達成していると思われる。今後の進展として上記の糖鎖異常を是正する化合物(一部は既に見出されているようにも思われるが)を見出し、糖鎖医薬の開発につながる研究が推進されることを期待する。

**中間評価の問題点(上記の評価の下線部)に対する対応**: 後半期では、研究対象疾患を動脈硬化、アミロイドーシス、癌に絞り、それぞれの疾患の進展に糖鎖がどのように関与するかを調べることで疾患発症メカニズムを検討した。また、前半期の成果に基づき、創薬や診断薬への応用が期待される化合物の合成や、それら化合物の評価という課題に注力した。さらに、関連研究室間で協力し合い、生物学と化学合成の融合研究が進展するよう努力した。

## 2回目の評価

◆ 今回の事業成果報告会では、4課題について事業報告を聞く機会を得た。いずれの課題も十分な成果が得られており、各研究グループの共同体制も効率的に構築されていると感じられた。強みであるグリコサミノグリカンとその硫酸化に焦点を置き集中化されていることが、

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

プロジェクトにおいて素晴らしい成果を産み出していると判断される。また、薬学の特徴である精緻な有機化学にベースをおいた戦略もプロジェクトの新規性に貢献している。これらの成果を学会発表や論文、さらに特許として外部に発信して頂きたい。

グリコサミノグリカンとその硫酸化といえ、歴史的には糖鎖薬ヘパリンに遡ることができる。近年本プロジェクト研究者によるグリコサミノグリカンの生物学的意義およびその生合成機構の解明には著しいものが認められ、この分野のリーダーの一人として世界的に認知されている。その先駆的な研究成果に基づいて、グリコサミノグリカンとその硫酸化の様々な病態における意義、さらにそれらを創薬標的として設定することは他に対して大いなる優位性を発揮できることは言うまでもない。硫酸化酵素を分子標的として低分子化合物ライブラリーのスクリーニング、その結果選択されたリード化合物に対して有機化学を利用したさらなる効果的な誘導体の合成は、まさに各グループの特徴を生かしたものである。また、高齢化社会で大きな問題となっている動脈硬化症の病態と疾患糖鎖との関係を解明するために、臨床薬学と有機化学を取り込んだ研究は新規性が高く今後の展開を期待したい。最後に報告のあったアミロイドーシス研究は、正確な糖鎖構造に立脚した研究成果が得られており、臓器によるアミロイド沈着の違いを糖鎖から明らかにできるであろう。

日本生化学会近畿支部との共催というスタイルで報告会を開催し、薬学領域以外の参加者との議論を行ったことは今後のプロジェクトにとって有益であると判断される。

今後、さらに各グループ間で議論を重ねて協力関係を一層構築することにより、本事業の目的に合致した高いレベルでの研究成果が期待される。

◆ さまざまな病態を進行させる理由のひとつに糖鎖、特にグリコサミノグリカンが関わることに注目し、その機構解明と治療への糸口を見出そうとする意欲的な取組みである。視点が斬新で、それを支持するエビデンスを得た、あるいは得つつあることが本プロジェクトの最も重要な成果である。

例えば、動脈硬化の本態である新生内膜形成には血中酸化 LDL の血管壁への侵入が引き金になってマクロファージ・単球の泡沫細胞化が起きる。コンドロイチン硫酸鎖の大小が LDL の血管壁進入に重要であるという知見は、江本・北川らの共同研究で明らかにされつつある。硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子改変マウスなどを駆使して、是非、その機構解明を分子レベルまで突き詰めて欲しい。

田中と北川らによる共同研究では、血清アミロイド A の凝集・線維化が本態となる AA アミロイドーシスは、鎖長 12 糖以上の後硫酸化ヘパラン硫酸によって促進されることを見出した。今後、その分子メカニズムのさらなる解明と、治療へ繋がる発見を期待したい。

一方、LDL と HDL の差別化など、生体内のチオール(あるいはシステイン)の同定は重要な技術である。宮田らは化学合成のノウハウを活かしてチオール選択的蛍光ラベル化剤の開発を行ってきた。この開発研究が進むと、本プロジェクト研究のみならず広範な研究に対して有用なプローブを提供できる。

最後に、北川のグループは硫酸化糖鎖の生合成を操るという野心的なテーマに挑んできた。特に特定の硫酸化糖鎖構造の合成の鍵を握る硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の発現を制御する転写因子を兵庫県立大の吉田らとの共同で見出した。これを基に、ルシフェラーゼ活性をアッセイ系に用いた低分子化合物スクリーニングを行い、シーズ化合物を得た。今後、特異性と強力な活性をどのように担保するかなどの課題を克服し、シーズからリード、さらには候補薬まで育ててもらいたい。

以上まとめると、本プロジェクトは神戸薬科大学の学術的特徴とその優位性を存分に活かして、格段のユニーク性を特徴とする優れた研究であり、成果も順調に積み上げられてきた。事業代表者の北川は本プロジェクトの基盤となる重要なデータの数々を提供して企画立案の中心的役割を果たすに留まらず、運営上も優れたリーダーシップを発揮し、プロジェクト

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

としての円滑な運営を心がけ、順調な進捗を果たした。今後も、この方向性を保ち、より応用実現性を重視した取組みを続けて欲しい。

◆ 本研究プロジェクトはグライコパソロジーという糖鎖合成異常を背景とする疾患に共通する病態形成機構の解明と、従来型の医薬品とは作用点の異なる糖鎖医薬の開発を目指すものである。本プロジェクトの達成には、具体的な疾患についてどのような糖鎖が関与しているかを明確にし、その糖鎖の合成を変化させることのできる化合物を選別するスクリーニング系が必要となる。疾患と糖鎖合成異常については、特に動脈硬化とアミロイドーシスにおいて顕著な成果が得られており、前者はコンドロイチン硫酸鎖が、後者はヘパラン硫酸鎖が関与していることを本プロジェクトに参加している研究室の連携により明らかにしている。さらに糖鎖医薬の開発に関しては、コンドロイチン硫酸鎖の硫酸化に中心的な役割を担う遺伝子の転写因子を同定し、その遺伝子発現変化を検出するスクリーニング系の構築に成功している。この系を利用して独自に合成した化合物ライブラリーからその遺伝子発現を正負に制御する候補化合物を得ている。以上のように本プロジェクトに参加している研究室の有機的、効果的な連携により、当初の計画通り、順調に成果が得られている。今後は、糖鎖医薬品開発に向けて、得られた候補化合物をリード化合物として、より活性が高く、特定の遺伝子に特異性の高い分子が得られることを期待する。

<研究期間終了後の展望>

1) 糖鎖生物学—循環器内科学—物理化学—有機合成化学の分野が融合することで、糖鎖の合成異常を原因として発症する病気の診断・治療を研究するための基盤が築かれつつある。今後も、糖鎖合成酵素遺伝子欠損マウスの表現型をさらに解析し、疾患の成立機構を詳細に調べていく。特に、動脈硬化症において、培養細胞を3次元的に培養することで人工血管を構築し、糖鎖合成酵素遺伝子が疾患の進展に果たす役割を詳細に検討する。

2) LDL 選択的蛍光ラベル化剤については、実用化に向けて、水系溶媒中でも利用できるラベル化剤を開発し、アテローム性動脈硬化症を初期の段階で発見できるツールとなる化合物を見出す。また、糖鎖異常により発症する疾病の治療薬創製を目指し、本プロジェクトで対象とした転写制御因子の機能を調節する複素環化合物を合成するだけでなく、工業化を視野に入れた新規合成法の開発も実施する。

3) 今回のプロジェクトでは、硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の発現を上げる低分子化合物について調べたが、ライブラリーには発現を下げる化合物も含まれていた。硫酸化糖鎖合成酵素は軸索再生の阻害に関わる糖鎖構造の合成にも関与するため、発現を下げる化合物は脊髄損傷などにおける神経再生の分野に応用できる可能性がある。また、今回調べた硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子以外にも疾患に関連した糖鎖構造の合成に関わる遺伝子が存在するため、これらの発現を調節する低分子化合物のスクリーニングを行う。

4) 糖鎖合成酵素の中には、様々な疾患との関連が示されつつも、どのように糖鎖の生合成を調節しているのかがわからない分子も依然として存在するため、このような合成酵素の生合成機構についての研究を進め、グリコサミノグリカンと呼ばれる硫酸化糖鎖の合成機構の全容解明に努める。また、本プロジェクトで詳細に解析することができなかった糖鎖合成異常に関連する疾患についての解析を続行する。

<研究成果の副次的効果>

1. 特許出願: 4件(<14.その他の研究成果等>を参照)
2. 本プロジェクトの研究を通して、主要な研究者は基盤研究 B などの外部資金を獲得することができた。
3. 今回のプロジェクトでは、硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の発現を上げる低分子化合物について調べたが、ライブラリーには発現を下げる化合物も含まれていた。硫酸化糖鎖合成

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

酵素は軸索再生の阻害に関わる糖鎖構造の合成にも関与するため、発現を下げる化合物は脊髄損傷などにおける神経に再生に利用できる可能性がある。

4. 動脈硬化症の発症に関わるプロテオグリカンは、主に血管平滑筋細胞の産生するものが注目されていたが、本課題によりマクロファージにおけるプロテオグリカンが重要な役割を果たすことを明らかにできたことにより、血球を標的とした糖鎖合成酵素遺伝子の遺伝子治療により動脈硬化の治癒の可能性を見出すことができた。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 硫酸化糖鎖 (2) 動脈硬化 (3) アミロイドーシス  
 (4) 癌 (5) 蛍光イメージングプローブ (6) 複素環化合物合成法  
 (7) チオール選択的な蛍光ラベル化剤 (8) 低分子化合物のスクリーニング

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

<雑誌論文>

**\*の右隣の数字は、「研究成果の概要」の下線部の番号に対応する。**

1. A characteristic chondroitin sulfate trisaccharide unit with a sulfated fucose branch exhibits neurite outgrowth-promoting activity: Novel biological roles of fucosylated chondroitin sulfates isolated from the sea cucumber *Apostichopus japonicas*. Shida, M., Mikami, T., Tamura, J., and Kitagawa, H. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 査読有, 487, 678-683, (2017)
2. Sulfated glycosaminoglycans: their distinct roles in stem cell biology. Mikami, T., and Kitagawa, H. **Glycoconjugate J.**, 査読有, *in press.*, (2017)
3. **(\*10)** Effect of Lipid Environment on Amyloid Fibril Formation of Human Serum Amyloid A. Tanaka M., Nishimura A., Takeshita H., Takase H., Yamada T., and Mukai T. **Chem. Phys. Lipids**, 査読有, 202, 6-12, (2017)
4. **(\*6)** Fluorescence Quenching Induced by Sequential Addition-Aromatization of A BODIPY-Containing Dienylimine with Thiols. Takeda, N., Ueda, M., Mori, N., Miyoshi, T., Shimoda, M., Uno, Y., Kitagawa, H., Emoto, N., Mukai, T., and Miyata, O. **Heterocycles**, 査読有, 95, 750-762, (2017)
5. **(\*5,6,18)** Triphosgene-Mediated Chlorolactamization and Aminolactamization of Homoallylic Amines. Nishida, Y., Takeda, N., Miyata, O., and Ueda, M. **Heterocycles**, 査読有, 95, 787-798, (2017)
6. **(\*5,6)** Gold-Catalyzed [3+2]/Retro-[3+2]/[3+2] Cycloaddition Cascade Reaction of *N*-Alkoxyazomethine Ylides. Sugita, S., Takeda, N., Tohnai, N., Miyata, M., Miyata, O., and Ueda, M. **Angew. Chem. Int. Ed.**, 査読有, 56, 2469-2472, (2017)
7. **(\*21)** Histone Deacetylase-mediated Regulation of Chondroitin 4-*O*-sulfotransferase-1 (*Chst11*) Gene Expression by Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling. Nadanaka, S., Kinouchi, H., Kitagawa, H. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 査読有, 480, 234-240., (2016)
8. Chondroitin 4-*O*-sulfotransferase is indispensable for sulfation of chondroitin and plays an important role in maintaining normal life span and oxidative stress responses in nematodes. Izumikawa, T., Dejima, K., Watamoto, Y., Nomura, K. H., Kanai, N., Rikitake,

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- M., Tou, M., Murata, D., Yanagita, E., Kano, A., Mitani, S., Nomura, K., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 291 (44), 23294-23304., (2016)
9. Casting a wide net: role of perineuronal nets in neural plasticity. Sorg, B. A., Berretta, S., Blacktop, J. M., Fawcett, J. W., Kitagawa, H. Kwok, J. C. F., and Miquel, M. **J. Neurosci.**, 査読有, 36 (45), 11459-11468. (2016)
  10. Chondroitin sulfate and neuronal disorders. Miyata, S., and Kitagawa, H. **Front. Biosci.**, 査読有, 21 (7) 1330-1340., (2016)
  11. Chondroitin 6-sulfation regulates perineuronal net formation by controlling the stability of aggrecan. Miyata, S., and Kitagawa, H. **Neural Plast.**, 査読有, 1305801, 13 pages., (2016)
  12. Surface Plasmon Resonance Assay of Inhibition by Pharmaceuticals for Thyroxine Hormone Binding to Transport Proteins. Kinouchi, H., Matsuyama, K., Kitagawa, H., and Kamimori, H. **Anal. Biochem.**, 査読有, 492, 43-48., (2016)
  13. **(\*8,9)** Structural Requirements of Glycosaminoglycans for Facilitating Amyloid Fibril Formation of Human Serum Amyloid A. Takase H., Tanaka M., Yamamoto A., Watanabe S., Takahashi S., Nadanaka S., Kitagawa H., Yamada T., and Mukai T. **Amyloid**, 査読有, 23, 67-75, (2016)
  14. **(\*5,6,18)** Regiodivergent Ring-Opening Reaction of Trichloromethylcyclopropane Carboxylates. Doi, N., Takeda, N., Miyata, O., and Ueda, M. **J. Org. Chem.**, 査読有, 81, 7855-7861, (2016)
  15. **(\*5,6)** Nucleophilic b-alkenylation of N-alkoxyenamides: an umpolung strategy for the preparation of b,g-unsaturated ketones. Nandi, R. K., Takeda, N., Ueda, M., and Miyata, O. **Tetrahedron Lett.**, 査読有, 57, 2269-2272, (2016)
  16. **(\*5,6,18)** Gold-catalyzed sequential cyclization/rearrangement reaction of O-allyl hydroxamates: Atom economical synthesis of 3-hydroxyisoxazoles. Sugita, S., Ueda, M., Doi, N., Takeda, N., and Miyata, O. **Tetrahedron Lett.**, 査読有, 57, 1786-1789, (2016)
  17. **(\*5,6,18)** Sequential [3,3]-sigmatropic rearrangement/nucleophilic arylation of N-(benzoyloxy)enamides towards the preparation of cyclic  $\beta$ -aryl- $\beta$ -amino alcohols. Sato, S., Takeda, N., Ueda, M., and Miyata, O. **Synthesis**, 査読有, 48, 882-892, (2016)
  18. **(\*5,6,18)** tert-Butyl Iodide-Mediated Reductive Fischer Indolization of Conjugated Hydrazones. Ito, Y., Ueda, M., Takeda, N., and Miyata, O. **Chem. Eur. J.**, 査読有, 22, 2616-2619, (2016)
  19. **(\*5,6,18)** Dimethylzinc-Mediated Chlorolactamization of Homoallylic Amines with Chloroform. Nishida, Y., Ueda, M., Hayashi, M., Takeda, N., and Miyata, O. **Eur. J. Org. Chem.**, 査読有, 22-25, (2016)
  20. A sulfated glycosaminoglycan linkage region is a novel type of Human Natural Killer-1 (HNK-1) epitope expressed on aggrecan in perineuronal nets. Yabuno, K., Morise, J., Kizuka, Y., Hashii, N., Kawasaki N., Takahashi, S., Miyata, S., Izumikawa, T., Kitagawa, H., Takematsu, H., and Oka, S. **PLoS ONE**, 10 (12) (2016).
  21. Processing by Convertases Is Required for Glypican-3-induced Inhibition of Hedgehog Signaling. Capurro, M., Shi, W., Izumikawa, T., Kitagawa, H., and Filmus, J. **J. Biol. Chem.**, 290 (12) 7576-7585., (2015)
  22. Chondroitin sulfate-E mediates estrogen-induced osteoanabolism. Koike, T., Mikami, T.,

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- Shida, M., Habuchi, O., and Kitagawa, H. **Sci. Rep.**, 5, 8994. doi:10.1038/srep08994, (2015)
23. Amino acid sequence surrounding the chondroitin sulfate attachment site of thrombomodulin regulates chondroitin polymerization. Izumikawa, T., and Kitagawa, H. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 460 (2) 233-237., (2015)
  24. GlcUA $\beta$ 1-3Gal $\beta$ 1-3Gal $\beta$ 1-4Xyl(2-*O*-phosphate) is the preferred substrate for chondroitin N-acetylgalactosaminyltransferase-1. Izumikawa, T., Sato, B., Mikami, T., Tamura, J., Igarashi, M., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 290 (9) 5438-5448., (2015)
  25. **(\*20)** TFE3 is a bHLH-ZIP-type transcription factor that regulates the mammalian Golgi stress response. Taniguchi, M., Nadanaka, S., Tanakura, S., Sawaguchi, S., Midori, S., Kawai, Y., Yamaguchi, S., Shimada, Y., Nakamura, Y., Matsumura, Y., Fujita, N., Araki, N., Yamamoto, M., Oku, M., Wakabayashi, S., Kitagawa, H., and Yoshida, H. **Cell Struct. Funct.**, 40(1) 13-30. **(CSF Award)** (2015)
  26. Mechanisms for modulation of neural plasticity and axon regeneration by chondroitin sulfate. Miyata, S., and Kitagawa, H. **J. Biochem.**, 157 (1) 13-22. (2015)
  27. **(\*5,6,18)** Vicinal Functionalization of *N*-Alkoxyenamines: Tandem Umpolung Phenylation/Nucleophilic Addition Reaction Sequence. Sato, S., Takeda, N., Miyoshi, T., Ueda, M., and Miyata, O. **Eur. J. Org. Chem.**, 査読有, 3899-3904, (2015)
  28. **(\*5,6,18)** Reaction of Cyclopropenes with a Trichloromethyl Radical: Unprecedented Ring-opening Reaction of Cyclopropanes with Migration. Ueda, M., Doi, N., Miyagawa, H., Sugita, S., Takeda, N., Shinada, T., and Miyata, O. **Chem. Commun.**, 査読有, 51, 4204-4207, (2015)
  29. **(\*19,20,21)** Using sugar remodeling to study chondroitin sulfate function. Kitagawa, H. **Biol. Pharm. Bull.**, 査読有, 37, in press, (2014) (平成 25 年度日本薬学会学術振興賞受賞記念論文)
  30. **(\*16)** Heparan Sulfate Containing Unsubstituted Glucosamine Residues: Biosynthesis and Heparanase Inhibitory Activity. Nadanaka, S., Purunomo, E., Takeda, N., Tamura, J., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 289, 15231-15243, (2014) **Faculty of 1000**
  31. Chondroitin 6-*O*-sulfate ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis. Miyamoto, K., Tanaka, N., Moriguchi, K., Ueno, R., Kadomatsu, K., Kitagawa, H., and Kusunoki, S. **Glycobiology**, 査読有, 24, 469-475, (2014)
  32. Binding properties of antimicrobial agents to dipeptide terminal of lipid II using surface Plasmon resonance. Kinouchi, H., Arimoto, H., Nishiguchi, K., Oka, M., Maki, H., Kitagawa, H., and Kamimori, H. **Anal. Biochem.**, 査読有, 452, 67-75. (2014)
  33. **(\*21)** Identification of phosphatase that dephosphorylates xylose in the glycosaminoglycan-protein linkage region of proteoglycans. Koike, T., Izumikawa, T., Sato, B., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 289, 6695-6708, (2014) **Faculty of 1000**
  34. **(\*21)** Chondroitin sulfate is indispensable for pluripotency and differentiation of mouse embryonic stem cells. Izumikawa, T., Sato, B., and Kitagawa, H. **Sci. Rep.**, 査読有, 4, 3701, (2014)
  35. **(\*4,21)** EXTL2 controls liver regeneration and aortic calcification through xylose

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- kinase-dependent regulation of glycosaminoglycan biosynthesis. Nadanaka, S., and Kitagawa, H. **Matrix Biol.**, 査読有, 35, 18-24, (2014)
36. Current state of endothelin receptor antagonism in hypertension and pulmonary hypertension. Miyagawa, K., and Emoto, N. **Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.**, 査読有, 8, 202-216, (2014)
37. Utility of combining assessment of right ventricular function and right atrial remodeling as a prognostic factor for patients with pulmonary hypertension. Fukuda, Y., Tanaka, H., Motoji, Y., Ryo, K., Sawa, T., Imanishi, J., Miyoshi, T., Mochizuki, Y., Tatsumi, K., Matsumoto, K., Shinke, T., Emoto, N., and Hirata, K.I. **Int. J. Cardiovasc. Imaging.**, 査読有, 30, 1269-1277, (2014)
38. Current trends in the management of pulmonary hypertension associated with respiratory disease in institutions approved by the Japanese Respiratory Society. Tanabe, N., Taniguchi, H., Tsujino, I., Sakamaki, F., Emoto, N., Kimura, H., Miyaji, K., Takamura, K., Hayashi, S., Hanaoka, M., and Tatsumi, K. **Respir. Investig.**, 査読有, 52, 167-72, (2014)
39. Subsequent shunt closure after targeted medical therapy can be an effective strategy for secundum atrial septal defect with severe pulmonary arterial hypertension: two case reports : strategy for ASD with severe PAH. Taniguchi, Y., Emoto, N., Miyagawa, K., Nakayama, K., Kinutani, H., Tanaka, H., Shinke, T., Okada, K., Okita, Y., and Hirata, K.I. **Heart Vessels.**, 査読有, 29, 282-5, (2014)
40. Chronic hyperaldosteronism in cryptochrome-null mice induces high-salt- and blood pressure-independent kidney damage in mice. Nugrahaningsih, D.A., Emoto, N., Vignon-Zellweger, N., Purnomo, E., Yagi, K., Nakayama, K., Doi, M., Okamura, H., and Hirata, K. **Hypertens. Res.**, 査読有, 37, 202-209, (2014)
41. Inhibition of vascular endothelial growth factor receptor under hypoxia causes severe, human-like pulmonary arterial hypertension in mice: Potential roles of interleukin-6 and endothelin. Van Hung, T., Emoto, N., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Yagi, K., Suzuki, Y., and Hirata, K.I. **Life Sci.**, 査読有, in press, (2014)
42. Knockout of endothelial cell-derived endothelin-1 attenuates skin fibrosis but accelerates cutaneous wound healing. Makino, K., Jinnin, M., Aoi, J., Kajihara, I., Makino, T., Fukushima, S., Sakai, K., Nakayama, K., Emoto, N., Yanagisawa, M., and Ihn, H. **PLoS One.**, 査読有, 22, e97972, (2014)
43. Vascular endothelium derived endothelin-1 is required for normal heart function after chronic pressure overload in mice. Heiden, S., Vignon-Zellweger, N., Masuda, S., Yagi, K., Nakayama, K., Yanagisawa, M., and Emoto N. **PLoS One.**, 査読有, 11, e88730, (2014)
44. Characterization of Reconstituted High-Density Lipoprotein Particles Formed by Lipid Interactions with Human Serum Amyloid A. Takase, H., Furuchi, H., Tanaka, M., Yamada, T., Matoba, K., Iwasaki, K., Kawakami, T. and Mukai, T. **Biochim. Biophys. Acta**, 査読有, 1841, 1467-1474, (2014)
45. (\*7) Effect of Amino Acid Variations in the Central Region of Human Serum Amyloid A on the Amyloidogenic Properties. Takase, H., Tanaka, M., Miyagawa, S., Yamada, T., and Mukai, T. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 査読有, 444, 92-97, (2014)
46. Synthetic Routes towards Benzofuro[2,3-*b*]pyrroles and Benzofuro[2,3-*b*]indoles. Ito, Y.,



法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- Ueda, M., and Miyata, O. **Heterocycles**, 査読有, in press, DOI: 10.3987/REV-14-798, (2014)
47. **(\*5,6,18)** Direct Synthesis of Benzofuro[2,3-*b*]pyrroles through a Radical Addition/[3,3]-Sigmatropic Rearrangement/Cyclization/Lactamization Cascade. Ueda, M., Ito, Y., Kakiuchi, M., Shono, H., and Miyata, O. **Chem. Eur. J.**, 査読有, 20, 6763-6770, (2014)
48. **(\*5,6,18)** Sequential Radical Addition and Fischer-type Indolization Reactions of Conjugated Hydrazones for The Preparation of  $\alpha$ -Alkylindole-3-acetic Acids. Ito, Y., Ueda, M., Matsuda, N., Nishida, Y., and Miyata, O. **Heterocycles** 査読有, 89, 963-969, (2014)
49. Preparation of Cyclic  $\beta$ -Amino Acid Derivatives with Quaternary Carbon Center via a Radical Addition-Cyclization Sequence. Takeda, N., Ueda, M., Kajisa, S., Matsuno, K., Naito, T., and Miyata, O. **Heterocycles** 査読有, 89, 143-169, (2014)
50. Chondroitin sulphate N-acetylgalactosaminyl-transferase-1 inhibits recovery from neural injury. Takeuchi, K., Yoshioka, N., Higa Onaga, S., Watanabe, Y., Miyata, S., Wada, Y., Kudo, C., Okada, M., Ohko, K., Oda, K., Sato, T., Yokoyama, M., Matsushita, N., Nakamura, M., Okano, H., Sakimura, K., Kawano, H., Kitagawa, H., and Igarashi, M. **Nature Commun.**, 査読有, 4, 2740, (2013)
51. **(\*4)** Glycosaminoglycan overproduction in the aorta increases aortic calcification in murine chronic kidney disease. Purunomo, E., Emoto, N., Nugrahaningsih, D., Nakayama, K., Yagi, K., Heiden, S., Nadanaka, S., Kitagawa, H., and Hirata, K. **J. Am. Heart Assoc.**, 査読有, 2, e000405, (2013)
52. **(\*4,21)** Roles of EXTL2, a member of EXT family of tumor suppressors, in liver injury and regeneration processes. Nadanaka, S., Kagiya, S., and Kitagawa, H. **Biochem. J.**, 査読有, 454(1), 133-145, (2013)
53. A chondroitin synthase-1 (ChSy-1) missense mutation in a patient with neuropathy impairs the elongation of chondroitin sulfate chains initiated by chondroitin N-acetylgalactosaminyltransferase-1. Izumikawa, T., Saigoh, K., Shimizu, J., Tsuji, S., Kusunoki, S., and Kitagawa, H. **Biochim. Biophys. Acta**, 査読有, 1830, 4806-4812, (2013)
54. **(\*4,21)** EXTL2, a member of EXT family of tumor suppressors, controls glycosaminoglycan biosynthesis in a xylose kinase-dependent manner. Nadanaka, S., Zhou, S., Kagiya, S., Shoji, N., Sugahara, K., Sugihara, K., Asano, M., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 288, 9321-9333, (2013)
55. **(\*21)** Biosynthesis and function of chondroitin sulfate. Mikami, T., and Kitagawa, H. **Biochem. Biophys. Acta**, 査読有, 1830, 4719-4733 (2013)
56. Nephrocalcinosis (Enamel Renal Syndrome) caused by autosomal recessive FAM20A mutations. Jaureguiberry, G., De la Dure-Molla, M., Parry, D., Quentric, M., Himmerkus, N., Koike, T., Poulter, J., Klootwijk, E., Robinette, S. L., Howie, A. J., Patel, V., Figueres, M. -L., Stanescu, H. C., Issler, N, Nicholson, J. K., Bockenbauer, D., Laing, C., Walsh, S. B., McCredie, D. A., Povey, S., Asselin, A, Picard, A., Coulomb, A., Medlar, A. J., Bailleul-Forestier, I., Verloes, A., Le Caignec, C., Roussey, G., Guiol, J., Isidor, B., Logan, C., Shore, R., Johnson, C., Inglehearn, C., Al-Bahlani, S., Schmittbuhl, M., Clauss, F.,

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- Huckert, M., Laugel, V., Ginglinger, E., Pajarola, S., Sparta, G., Bartholdi, D., Rauch, A., Addor, M. -C., Yamaguti, P. M., Safatle, H. P., Acevedo, A. C., Martelli-Junior, H., dos Santos Netos, P. E., Coletta, R. D., Gruessel, S., Sandmann, C., Ruehmann, D., Langman, C. B., Scheinman, S. J., Ozdemir-Ozenen, D., Hart, T. C., Hart, P. S., Neugebauer, U., Schlatter, E., Houillier, P., Gahl, W. A., Vikkula, M., Bloch-Zupan, A., Bleich, M., Kitagawa, H., Unwin, R. J., Mighell, A., Berdal, A., and Kleta, R. **Nephron Physiol.**, 査読有, 122, 1-6, (2013)
57. (\*1)Localization and Characterization of a Novel Secreted Protein, SCUBE2, in the Development and Progression of Atherosclerosis. Ali, H., Emoto, N., Yagi, K., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Hatakeyama, K., Asada, Y., Rikitake, Y., and Hirata, K. **Kobe J. Med. Sci.**, 査読有, 59, E122-131, (2013)
58. Noninvasive and simple assessment of cardiac output and pulmonary vascular resistance with whole-body impedance cardiography is useful for monitoring patients with pulmonary hypertension. Taniguchi, Y., Emoto, N., Miyagawa, K., Nakayama, K., Kinutani, H., Tanaka, H., Shinke, T., and Hirata K. **Circ. J.**, 査読有, 77, 2383-2389, (2013)
59. (\*1,5) Rhodamine-labeled LDL as a tool to monitor the lipoprotein traffic in experimental model of early atherosclerosis in mice. Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Miyoshi, T., Miyata, O., and Hirata K. **Kobe J. Med. Sci.**, 査読有, 59, E54-63, (2013)
60. Activation of Wnt5a-Ror2 signaling associated with epithelial-to-mesenchymal transition of tubular epithelial cells during renal fibrosis. Li, X., Yamagata, K., Nishita, M., Endo, M., Arfian, N., Rikitake, Y., Emoto, N., Hirata, K., Tanaka, Y., and Minami, Y. **Genes Cells**, 査読有, 18, 608-619, (2013)
61. Endothelin-converting enzyme-1 gene ablation attenuates pulmonary fibrosis via CGRP-cAMP/EPAC1 pathway. Hartopo, A.B., Emoto, N., Vignon-Zellweger, N., Suzuki, Y., Yagi, K., Nakayama, K., and Hirata, K. **Am. J. Respir Cell. Mol. Biol.**, 査読有, 48, 465-476, (2013)
62. Efficacy of right ventricular free-wall longitudinal speckle-tracking strain for predicting long-term outcome in patients with pulmonary hypertension. Motoji, Y., Tanaka, H., Fukuda, Y., Ryo, K., Emoto, N., Kawai, H., Hirata, K. **Circ. J.**, 査読有, 77, 756-763, (2013)
63. (\*5,6) Michael Addition-Aromatization Reaction of Dienylimines Bearing a Leaving Group and its Application to the Preparation of Thiol Selective Labeling Reagents Capable of Forming Strong Carbon-Sulfur Bonds. Miyoshi, T., Aoki, Y., Uno, Y., Araki, M., Kamatani, T., Fujii, D., Fujita, Y., Takeda, N., Ueda, M., Kitagawa, H., Emoto, N., Mukai, T., Tanaka, M., and Miyata, O. **J. Org. Chem.**, 査読有, 78, 11433-11443, (2013)
64. Total Synthesis of Penmacric Acids via an Intermolecular Radical Addition Reaction. Ueda, M., Ono, A., Nakao, D., Matsuno, K., Naito, T., and Miyata, O. **Tetrahedron**, 査読有, 69, 6866-6874, (2013)
65. Sequential Retro-Ene Arylation Reaction of *N*-Alkoxyenamides for the Synthesis of *tert*-Alkylamines. Miyoshi, T., Matsuya, S., Tsugawa, M., Sato, S., Ueda, M., and Miyata, O. **Org. Lett.**, 査読有, 15, 3374-3377, (2013)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

66. **(\*5,6,18)** Synthesis of Dihydrobenzofurans with Quaternary Carbon Center under Mild and Neutral Conditions. Takeda, N., Ueda, M., Kagehira, S., Komei, H., Tohnai, N., Miyata, M., Naito, T., and Miyata, O. **Org. Lett.**, 査読有, 15, 4382-4385, (2013)
67. **(\*5,6,18)** Palladium-Catalyzed Synthesis of Isoquinolinones via Sequential Cyclization and N-O Bond Cleavage of N-Methoxy-o-alkynylbenzamides. Jithunsa, M., Ueda, M., Aoi, N., Sugita, S., Miyoshi, T., and Miyata, O. **Synlett**, 査読有, 475-478, (2013)
68. Umpolung reactions at the  $\alpha$ -carbon position of carbonyl compounds. Miyata, O., Miyoshi, T., and Ueda, M. **ARKIVOC**, 査読有, 60-81, (2013)
69. **(\*21)** Chondroitin sulfate is a crucial determinant for skeletal muscle development/regeneration and improvement of muscular dystrophies. Mikami, T., Koyama, S., Yabuta, Y., and Kitagawa, H. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 287, 38531-38542, (2012)
70. Chondroitin sulfate-E fine-tunes osteoblast differentiation via ERK1/2, Smad3 and Smad1/5/8 signaling by binding to N-cadherin and cadherin-11. Koike, T., Izumikawa, T., Tamura, J., and Kitagawa, H. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 査読有, 420, 523-529, (2012)
71. Synthesis and interaction with midkine of biotinylated chondroitin sulfate tetrasaccharides. Tamura, J., Tsutsumishita-Nakai, N., Nakao, Y., Kawano, M., Saki Kato, S., Naoko Takeda, N., Satomi Nadanaka, S., and Kitagawa, H. **Bioorg. & Med. Chem. Lett.**, 査読有, 22, 1371-1374 (2012)
72. Physiological relevance of hydrolysis of atrial natriuretic peptide by endothelin-converting enzyme-1. Nakayama, K., Emoto, N., Suzuki, Y., Vignon-Zellweger, N., Yagi, K., and Hirata, K. **Kobe. J. Med. Sci.**, 査読有, 58, E12-8, (2012)
73. ET-1 deletion from endothelial cells protects the kidney during the extension phase of ischemia/reperfusion injury. Arfian, N., Emoto, N., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Yagi, K., and Hirata, K. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 査読有, 425, 443-449, (2012)
74. Osteoblast-like differentiation of cultured human coronary artery smooth muscle cells by bone morphogenetic protein endothelial cell precursor-derived regulator (BMPER). Satomi-Kobayashi, S., Kinugasa, M., Kobayashi, R., Hatakeyama, K., Kurogane, Y., Ishida, T., Emoto, N., Asada, Y., Takai, Y., Hirata, K., and Rikitake, Y. **J. Biol. Chem.**, 査読有, 287, 30336-30345, (2012)
75. ET-1 from endothelial cells is required for complete angiotensin II-induced cardiac fibrosis and hypertrophy. Adiarto, S., Heiden, S., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Yagi, K., Yanagisawa, M., and Emoto, N. **Life Sci.**, 査読有, 91, 651-657, (2012)
76. Ablation of 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1 (PDK1) in vascular endothelial cells enhances insulin sensitivity by reducing visceral fat and suppressing angiogenesis. Tawaramoto, K., Kotani, K., Hashiramoto, M., Kanda, Y., Nagare, T., Sakaue, H., Ogawa, W., Emoto, N., Yanagisawa, M., Noda, T., Kasuga, M., and Kaku, K. **Mol. Endocrinol.**, 査読有, 26, 95-109, (2012)
77. Endothelin and endothelin receptors in the renal and cardiovascular systems. Vignon-Zellweger, N., Heiden, S., Miyauchi, T., and Emoto, N. **Life Sci.**, 査読有, 91, 490-500, (2012)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

78. One-pot method for  $\alpha$ -phenylation of ketones using isoxazolidine and triphenylaluminum. Miyoshi, T., Sato, S., Tanaka, H., Hasegawa, C., Ueda, M., and Miyata, O. **Tetrahedron Lett.**, 査読有, 53, 4188-4191, (2012)
79. **(\*5,6) Copper-Catalyzed Synthesis of Trisubstituted Isoxazoles via a Cascade Cyclization.** Ueda, M., Sugita, S., Sato, A., Miyoshi, T., and Miyata, O. **J. Org. Chem.**, 査読有, 77, 9344-9351, (2012)

<図書>

1. 三上雅久, 北川裕之 第5章 糖質 スタンダード薬学シリーズ II 4 生物系薬学 I. 生命現象の基礎 (東京化学同人) pp. 28-34 (2015)
2. 灘中里美, 北川裕之 「糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック 創薬・医療から食品開発まで」 (NTS 双文社印刷) pp.36-40(2015) 第1章 生体内の糖鎖 第3節 プロテオグリカン ①コンドロイチン硫酸
3. **(\*21) Glycosaminoglycans: their modes of action for a possible new avenue for therapeutic intervention.** Mikami, T., and Kitagawa, H. **Glycoscience: Biology and Medicine** (Taniguchi, N., Endo, T., Hart, G.W., Seeberger, P.H., and Wong, C.H., eds) Springer, 査読有, in press. (2014)
4. Glycan structure and neural plasticity. Mikami, T., and Kitagawa, H. **Sugar chains** (Taniguchi, N., Suzuki, T., and Ohtsubo, K., eds) Springer, 査読有, in press.(2014)
5. Beta-1,3-glucuronyltransferase 3 (glucuronyltransferase I) (B3GAT3). Nadanaka, S., Kitagawa, H. **Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes, 2nd Ed** (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., and Angata, T., eds) Springer, 査読有, 849-861, (2014)
6. Exostosin (multiple)-like 1-3 (EXTL1-3). Nadanaka, S., and Kitagawa, H. **Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes, 2nd Ed** (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., and Angata, T., eds) Springer, 査読有, 885-903, (2014)
7. Exostosin 1 and 2 (EXT1, 2). Nadanaka, S., and Kitagawa, H. **Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes, 2nd Ed** (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., and Angata, T., eds) Springer, 査読有, 905-923, (2014)
8. Chondroitin polymerizing factor, chondroitin polymerizing factor 2, chondroitin sulfate synthase 1, 3 (CHPF, CHPF2, CHSY1, CHSY3). Nadanaka, S., and Kitagawa, H. **Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes, 2nd Ed** (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., and Angata, T., eds) Springer, 査読有, 947-963, (2014)
9. **(\*21) (コンドロイチン硫酸による骨格筋分化・再生過程の制御)** 三上雅久, 北川裕之 **実験医学** Vol. 31 No. 10 (増刊) 2013 羊土社 52-57
10. 「パートナー医薬品化学」改訂版 2 版、宮田興子、佐野武弘、内藤猛章、堀口よし江 編集、南江堂、2013年。

<学会発表>

1. **(\*3) Imam Manggalya Adhikara, Keiko Yagi, Yoko Suzuki, Koji Ikeda, Ken-ichi Hirata, and Noriaki Emoto, Chondroitin Sulfate *N*-Acetylgalactosaminyltransferase 2 (ChGn-2) Effect on Macrophage Glycosaminoglycans (GAGs) Accelerates Foam Cell Formation in Early Atherosclerosis** 第 81 回日本循環器学会学術集会 金沢 2017 年 3 月
2. **(\*5,6,18) 西田唯香, 楠本祥子, 武田 紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「 $\beta$ -イミノエステルの触媒的 C(sp<sup>3</sup>)-H 酸化反応の開発」日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月 仙台)**
3. **(\*5,6,18) 武田紀彦, 岡村光平, 谷本彩香, 宮田興子, 上田昌史 「*N*-アルコキシ**

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- ラクタムの求核付加一環縮小反応の開発」日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月 仙台)
4. (\*5,6,18) 武田紀彦, 小堀友規子, 二木恵里佳, 上田昌史, 宮田興子 「極性転換反応を利用した簡便な  $\alpha$ -置換アミド類合成法の開発」日本薬学会第 137 年会 (2017 年 3 月 仙台)
  5. Mikami, T., Shida, M., and Kitagawa, H. Distinct roles of highly sulfated chondroitin sulfates in neural polarity formation. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.01.14-16, Awaji)
  6. (\*21) Nadanaka, S., Ikeda, A., Ishino, A., Onoi, K., and Kitagawa, H. Dysregulated GAG Biosynthesis Affects Inhibitory Interneuron Proliferation During Neural Development and Causes Behavioral Disorders. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.01.14-16, Awaji)
  7. Nakamura, M., Tamura, J., Kitagawa, H., Tojima, T., and Kamiguchi, H. Identification of receptors for chondroitin sulfate-E-mediated bidirectional axon guidance. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.01.14-16, Awaji)
  8. Miyata, S., Sato, Chihiro, Kitajima, K., and Kitagawa, H. Neurocan, a brain chondroitin sulfate proteoglycan, regulates neuronal migration and morphogenesis during corticogenesis. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.01.14-16, Awaji)
  9. (\*21) 志田 美春, 三上 雅久, 北川 裕之 高硫酸化コンドロイチン硫酸による神経細胞の極性形成制御機構の解析 第 63 回日本生化学会近畿支部例会 (2016.05.21 神戸)
  10. (\*21) 山田 敦子, 松浦 伸明, 今村 香奈実, 吉川 泰樹, 三上 雅久, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸鎖の発現量調節を介した骨格筋分化促進メカニズムの解析 第 63 回日本生化学会近畿支部例会 (2016.05.21 神戸)
  11. 木内 啓貴, 有本 博一, 西口 賢三, 松山 恵吾, 岡 雅子, 卷 秀樹, 北川 裕之, 上森 浩表面プラズモン共鳴法を用いた薬剤の薬効メカニズムの解明及び毒性予測評価に関する研究 第 63 回日本生化学会近畿支部例会 (2016.05.21 神戸)
  12. Takematsu, H., Kitagawa, H., Kannagi, R., Oka, S. Identification of modifier genes that modulate cell surface P-selectin ligand expression. XXV<sup>III</sup> International Carbohydrate Symposium (July 17-21, 2016, New Orleans, Louisiana, USA) July 18(月)
  13. (\*19,20) 灘中 里美, 中村 侑, 森垣 壮史, 山田 英美, 谷口 麻衣, 吉田 秀郎, 北川 裕之 神経細胞の分化を調節するコンドロイチン硫酸の動的な生合成制御機構 第 89 回日本生化学会大会 (2016. 09. 25-27 仙台)
  14. 三松 舞, 後藤 倫子, 林 剛史, 内藤 裕子, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸の硫酸化異常が脳神経系に与える影響 第 66 回日本薬学会近畿支部大会 (2016.10.15 大阪) (優秀研究発表賞受賞)
  15. (\*19,20) 尾野 貴章, 馬渡 友香, 灘中 里美, 北川 裕之 硫酸化糖鎖の生合成に関わる遺伝子の発現を調節する化合物について 第 66 回日本薬学会近畿支部大会 (2016. 10.15 大阪)
  16. (\*21) 栗津 朋代, 尾ノ井 孝一, 灘中 里美, 北川 裕之 心的ストレスによる脳内の硫酸化糖鎖の変化 第 66 回日本薬学会近畿支部大会 (2016. 10.15 大阪)
  17. (\*21) 山田 敦子, 松浦 伸明, 今村 香奈実, 吉川 泰樹, 三上 雅久, 北

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 川 裕之 コンドロイチン硫酸鎖の発現量調節による骨格筋分化・再生促進機構の解析 第66回日本薬学会近畿支部大会 (2016. 10.15 大阪)
18. (\*21) 灘井 めぐみ, 石野 敦重, 灘中 里美, 北川 裕之 硫酸化糖鎖の合成を制御する分子が脳皮質の制御性神経細胞の数を調節していた 第66回日本薬学会近畿支部大会 (2016. 10.15 大阪)
  19. (招待講演) Kitagawa, H. Chondroitin 6-sulfation is relevant to perineuronal net formation and temporal lobe epilepsy. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Glyco-Neuroscience (2016.01.14, Awaji)
  20. (\*19,20,21) (招待講演) Kitagawa, H. Using sugar-remodeling to study chondroitin sulfate function. Glycoforum & MICC-4 (2016.04.11, Taiwan) (The Great Roots Forestry Spa Resort, Taipei, Taiwan)
  21. (招待講演) Kitagawa, H. Chondroitin sulfate in development and differentiation . Glycoscience Japan-The Netherlands Joint Seminar 2016: Glycobiology in Health and Diseases (2016.04.18, Leiden, The Netherlands )
  22. (\*19,20,21) 北川 裕之 硫酸化糖鎖の生合成機構を操り、細胞機能を制御する-糖鎖モデリングに基づく創薬開発を目指して- 第63回日本生化学会近畿支部例会 (2016.05.21 神戸)
  23. (\*19,20,21) (招待講演) Kitagawa, H. Functional analysis of chondroitin sulfate by sugar-remodeling. Seminar in Wuhan University (Aug. 03, 2016, Wuhan)
  24. (\*19,20,21) (招待講演) Kitagawa, H. Functional analysis of chondroitin sulfate by sugar-remodeling. The 2016 Glycobiology Meeting of China (Aug. 06, 2016, Nantong)
  25. (\*21) 講演 (oralA) 灘中 里美, 石野 敦重, 尾ノ井 孝一, 灘井 めぐみ, 栗津 朋代, 北川 裕之 ヘパラン硫酸の合成異常が神経発生と行動に与える影響についての解析 第35回日本糖質学会年会 (2016.09-01~03 高知)
  26. (\*19,20,21) (招待講演) Kitagawa, H. Deciphering roles of phosphorylation and sulfation in regulating trafficking and functions of proteoglycans. EMBO workshop on "Glycosylation in the Golgi complex (Oct. 23-30, 2016, ヴィーコ エクエンセ (Italy))
  27. (招待講演) Kitagawa, H. Chondroitin 6-sulfation regulates perineuronal net formation and neural plasticity. 46th Annual Meeting of the Society of Neuroscience (Nov. 10-16, 2016, サンディエゴ (U.S.A) )
  28. (\*3) Imam Manggalya Adhikara, Keiko Yagi, Yoko Suzuki, Koji Ikeda, Ken-ichi Hirata, and Noriaki Emoto, Chondroitin Sulfate N-Acetylgalactosaminyltransferase 2 (ChGn-2) Enzyme play an important role in Macrophage Foam Cell Formation in Early Atherosclerosis、日本薬学会近畿支部総会 2016年神戸10月
  29. (\*3) Imam Manggalya Adhikara, Keiko Yagi, Yoko Suzuki, Koji Ikeda, Ken-ichi Hirata, and Noriaki Emoto, Role of Chondroitin Sulfate N-Acetylgalactosaminyltransferase 2 (ChGn-2) on Macrophage Foam Cell Formation in Early Atherosclerosis、第80回日本循環器学会学術集会 仙台2016年3月
  30. (\*13) 山内健生, 萩森政頼, 平野優里, 向高弘 「全身性アミロイドーシス診断を目指した放射性ヨウ素標識化合物の体内動態評価」 第66回日本薬学会近畿支部大会 (2016年10月 高槻) (優秀ポスター賞)
  31. 高瀬ひろか, 中村友紀, 田中将史, 山田俊幸, 向高弘 「HDLを構成している血清アミロイドAにリン脂質組成が及ぼす影響」 第89回日本生化学会大会 (2016年9月 仙台)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

32. (\*11) 田中将史, 沖野希, 高瀬ひろか, 川上徹, 山田俊幸, 向高弘 「AAアミロイドーシスで沈着するSAA (1-76) ペプチドの線維形成能評価」 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (2016年8月 東京)
33. (\*8,9) 田中将史, 高瀬ひろか, 関山慶紀, 灘中里美, 北川裕之, 向高弘 「AAアミロイドーシス発症に及ぼすグリコサミノグリカン硫酸基の影響」 第63回日本生化学会近畿支部例会 (2016年5月 神戸)
34. 中村友紀, 高瀬ひろか, 田中将史, 向高弘 「脂質存在下における血清アミロイドAの酵素消化とそれに及ぼす脂質組成の影響」 第63回日本生化学会近畿支部例会 (2016年5月 神戸)
35. (\*11) 沖野希, 田中将史, 高瀬ひろか, 川上徹, 山田俊幸, 向高弘 「血清アミロイドA (1-76) ペプチドの合成とアミロイド線維形成能評価」 日本薬学会第136年会 (2016年3月 横浜)
36. (\*5,6,18) 西田唯香, 武田紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「クロロホルムをカルボニル炭素源とするアミノカルボニル化反応の開発」 第42回反応と合成の進歩シンポジウム (2016年11月 静岡) (優秀発表賞受賞)
37. (\*5,6,18) 武田紀彦, 近藤隆瑛, 犬飼真子, 上田昌史, 宮田興子 「N-アルコキシエナミドの位置選択的[3,3]-シグマトロピー転位反応の開発」 第42回反応と合成の進歩シンポジウム (2016年11月 静岡)
38. (\*5,6,18) 土井信佳, 武田紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「シクロプロペン類の亜硝酸エステルによるニトロ化反応の開発」 第66回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2016年10月 高槻)
39. (\*5,6,18) 武田紀彦, 近藤隆瑛, 犬飼真子, 上田昌史, 宮田興子 「エナミドの新規転位反応の開発」 第66回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2016年10月 高槻)
40. (\*5,6,18) 松田有加, 武田紀彦, 松野研司, 宮田興子, 上田昌史 「ラジカル付加-脱離反応を用いるオキサロ酢酸誘導体の合成」 第66回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2016年10月 高槻)
41. (\*5,6,18) 楠本祥子, 武田紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「オキシムエーテルの特性を利用した触媒的C-H酸化反応の開発」 第66回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2016年10月 高槻)
42. (\*5,6,18) 野久保名菜恵, 伊藤勇太, 武田紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「共役ヒドラゾンの求核性を利用したピラゾール環構築法の開発」 第66回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2016年10月 高槻)
43. (\*5,6,18) 杉田翔一, 武田紀彦, 宮田興子, 上田昌史 「N-アルコキシプロピルアミド類の閉環反応を基盤とするイソキサゾール合成」 第46回複素環化学討論会 (2016年9月 金沢)
44. (\*5,6,18) 西田唯香, 武田紀彦, 松野研司, 宮田興子, 上田昌史 「クロロホルムをホスゲン等価体として用いるラクタム化およびカルバモイル化反応の開発」 第36回有機合成若手セミナー (2016年8月 京都) (優秀研究発表賞受賞)
45. (\*5,6,18) 二木恵里佳, 武田紀彦, 上田昌史, 宮田興子 「アミド類の $\alpha$ 位への求核的置換基導入法の開発」 第36回有機合成若手セミナー (2016年8月 京都)
46. (\*6) 武田紀彦, 森風沙, 宇埜由望奈, 下田愛美, 上田昌史, 宮田興子 「BODIPY骨格を有する新規チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究」 第36回有機合成若

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 手セミナー (2016年8月 京都)
47. (\*5,6,18) Masafumi Ueda, Shoichi Sugita, Norihiko Takeda, Okiko Miyata  
「Gold-catalyzed sequential [3+2]/retro-[3+2] cycloadditions cascade of  
N-alkoxyazomethine ylide」  
 17th Tetrahedron Symposium (2016年6月 Sitges)
48. (\*5,6,18) Norihiko Takeda, Shohei Sato, Tetsuya Miyoshi, Masafumi Ueda, Okiko Miyata  
「Vicinal functionalization of N-alkoxyenamines by double nucleophilic reaction」 17th  
 Tetrahedron Symposium (2016年6月 Sitges)
49. (\*5,6,18) Shoichi Sugita, Masafumi Ueda, Norihiko Takeda, Okiko Miyata  
「Gold-catalyzed cyclization-rearrangement reaction for the synthesis of  
3-hydroxyisoxazoles」 17th Tetrahedron Symposium (2016年6月 Sitges)
50. (\*18) 上田昌史, 伊藤勇太, 杉田翔一, 武田紀彦, 宮田興子 「医薬品創製を指向  
した新規ヘテロ環化合物群の合成」 日本生化学会近畿支部例会 (2016年5月 神戸)
51. (\*5,6,18) 武田 紀彦, Tapas Ghosh, 大田 裕介, 上田 昌史, 宮田 興子 「[3,3]-シ  
グマトロピー転位を利用した4級炭素を有するジヒドロピロール類の合成」 日本  
 薬学会第136年会 (2016年3月 横浜)
52. (\*5,6,18) 杉田翔一, 上田昌史, 武田紀彦, 宮田興子 「3-ヒドロキシイソキサゾ  
ール誘導体の新規合成法の開発」 日本薬学会第136年会 (2016年3月 横浜)
53. (\*5,6,18) 武田紀彦, 里章平, 上田昌史, 宮田興子 「エナミドの[3,3]-シグマトロ  
ピー転位/求核的アリール化反応」 日本薬学会第136年会 (2016年3月 横浜)
54. (\*5,6,18) 宮田興子 「ヘテロ原子の特性を活用した新規合成反応の開発」 日本薬  
 学会第135年会 (2016年3月 横浜) (日本薬学会学術貢献賞受賞講演)
55. 志田 美春, 三上 雅久, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸鎖による初期軟骨分  
化過程の制御と作用機構の解析 日本薬学会第135年会 (2015.03.25~28 神戸)
56. (\*21) 山田 敦子, 佐藤 加菜, 松浦 伸明, 三上 雅久, 北川 裕之 コンド  
ロイチン硫酸鎖による骨格筋分化・再生過程の制御メカニズムの解析 第62回 日  
 本生化学会 近畿支部例会 (2015.05.16 草津)
57. 志田 美春, 橋本 翔世, 三上 雅久, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸鎖の発  
現制御による初期軟骨分化過程の制御機構の解析 第62回 日本生化学会 近畿  
 支部例会 (2015.05.16 草津)
58. (\*21) 池田 亜弥, 石野 敦重, 尾ノ井 孝一, 中村 侑, 灘中 里美, 北川  
裕之 へパラン硫酸の合成異常が神経発生と行動に与える影響についての解析 第  
 62回 日本生化学会 近畿支部例会 (2015.05.16 草津)
59. 北川 裕之 てんかんやPNN形成に関わるコンドロイチンの6-硫酸化 新学術領域  
 研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」第9回非公開班  
 会議 (2015.06.25-27 鳥取)
60. (\*19,20) 灘中 里美, 北川 裕之 神経細胞の分化過程におけるコンドロイチン  
硫酸の合成制御機構 新学術領域研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の  
 作動原理解明」第9回非公開班会議 (2015.06.25-27 鳥取)
61. 志田 美春, 三上 雅久, 北川 裕之 高硫酸化コンドロイチン硫酸受容体によ  
る神経細胞の極性形成過程の制御機構の解析 新学術領域研究「統合的神経機能の  
 制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」第9回非公開班会議 (2015.06.25-27 鳥取)



法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

62. 宮田 真路, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸プロテオグリカンの硫酸化は大脳皮質の発生における神経細胞の移動と形態形成を制御する 第 38 回日本神経科学大会 Neuroscience2015 (2015.07.28~31 神戸)
63. 湯通堂 紀子, 北川 裕之 てんかんにおける 6 硫酸化コンドロイチン硫酸プロテオグリカンの機能 第 38 回日本神経科学大会 Neuroscience2015(2015.07.28~31 神戸)
64. (\*21) 三上 雅久, 小山 慎司, 藪田 ゆみ, 北川 裕之 コンドロイチン硫酸の発現量調節による骨格筋分化・再生過程の制御 第 34 回日本糖質学会年会 (2015.07.31~08.02 東京)
65. 楠 進, 宮本 勝一, 上野 莉乃, 森口 幸太, 門松 健治, 北川 裕之 プロテオグリカン糖鎖の改変は免疫性神経疾患の病態を修飾する 糖鎖免疫研究会 Glyco-Immunology 2015 (2015.08.19~20 東京)
66. 小池 敏靖, 森 純平, 寺田 あかね, 林 智也, 大橋 祥朗, 岩本 澄清, 北川 裕之, 沖 学, 藤村 吉博 血小板製剤の保管による血小板表面糖鎖発現の変化 第 39 回日本血液事業学会総会 (2015.10.04~06 大阪)
67. (\*19,20) 灘中 里美, 山田 英美, 中村 侑, 谷口 麻衣, 吉田 秀郎, 北川 裕之 神経細胞の分化過程におけるコンドロイチン硫酸鎖の合成制御機構 BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学大会合同大会 (2015.12.01-04 神戸)
68. 佐藤 伴, 北川 裕之 CS 鎖の減少とマウス着床前胚の多核割球の形成 BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学大会合同大会 (2015.12.01-04 神戸)
69. (\*1,2) 篠原京子、八木敬子、Imam Manggalya Adhikara、藤田拓俊、横山直樹、池田宏二、北川裕之、江本憲昭、動脈硬化発症・進展における糖鎖合成酵素 chondroitin N-acetylgalactosaminyltransferase-2 の役割解明、日本薬学会近畿支部総会 2015 年大阪 10 月
70. (\*12) 船崎彩, 村本華奈子, 萩森政頼, 向高弘 「蛍光性ベンゾチアゾール誘導体の合成及びアミロイドタンパク質に対する選択性の評価」 第65回日本薬学会近畿支部大会 (2015年10月 富田林)
71. 高瀬ひろか, 田中将史, 向高弘 「AAアミロイドーシスの発症機構の解明を目指した物理化学的研究」 第65回日本薬学会近畿支部大会 (2015年10月 富田林)
72. (\*13) 萩森政頼, 平野優里, 山内健生, 向高弘 「全身性アミロイドーシスの核医学イメージングを目指した放射性ヨウ素標識化合物の開発」 第3回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (2015年8月 東京)
73. (\*10) 高瀬ひろか, 田中将史, 中村友紀, 山田俊幸, 向高弘 「SAA-HDLモデル粒子の作製および脂質存在下でのアミロイド線維形成評価」 第3回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (2015年8月 東京) (学術奨励賞)
74. (\*5,6,18) Okiko Miyata, Masafumi Ueda, Yuta Ito, Norihiko Takeda 「Efficient Synthetic route toward benzofuro[2,3-b]pyrroles」 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (2015年12月 Honolulu)
75. (\*5,6,18) 上田昌史, 西田唯香, 河野友紀子, 武田紀彦, 宮田興子 「ホモアリルアミン類とクロロホルムによる新規ラクタム化反応の開発」 第45回複素環化学討論会 (2015年11月 東京)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

76. (\*5,6,18) Masafumi Ueda, Shoichi Sugita, Norihiko Takeda, Okiko Miyata  
「Gold-Catalyzed Generation of *N*-Alkoxyazometine Ylide and Cycloaddition Cascade  
 The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry  
 (IKCOC-13)  
 (2015年11月 Kyoto)
77. (\*5,6,18) 武田紀彦, 二木恵里佳, 西嶋友梨, 桑原明日香, 上田昌史, 宮田興子  
「カルボニル基の $\alpha$ 位での立体選択的極性転換反応の開発」第41回反応と合成の進  
 歩シンポジウム (2015年10月 東大阪)
78. (\*5,6,18) 伊藤勇太, 上田昌史, 武田紀彦, 宮田興子 「ヨウ化水素の特性を利用  
 した共役ヒドラゾンの還元反応の開発とインドール合成への応用」第41回反応と  
 合成の進歩シンポジウム (2015年10月 東大阪) (優秀発表賞受賞)
79. (\*5,6,18) 上田昌史, 河野友紀子, 西田唯香, 武田紀彦, 松野研司, 宮田興子  
「クロロホルムを炭酸等価体として用いるFriedel-Crafts型カルバモイル化反応の  
 開発」第65回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2015年10月富田林)
80. (\*5,6,18) 武田紀彦, 西村真美, 里章平, 上田昌史, 宮田興子 「連続反応を用い  
 る $\beta$ -アリアル $\beta$ -アミノアルコール類の新規合成法の開発」第65回日本薬学会近畿  
 支部総会・大会 (2015年10月富田林)
81. (\*5,6,18) 上田昌史, 土井信佳, 横山玲奈, 武田紀彦, 宮田興子 「トリクロロメ  
 チルシクロプロパン類のフッ素化を伴う開環反応」第65回日本薬学会近畿支部総  
 会・大会 (2015年10月富田林)
82. (\*5,6,18) 伊藤勇太, 上田昌史, 武田紀彦, 宮田興子 「ヨウ化 $t$ -ブチルを酸及び還  
 元剤として利用した新規インドール合成法の開発」第35回有機合成若手セミナー  
 (2015年8月 京都)
83. (\*5,6,18) 武田紀彦, 里章平, 西村真美, 上田昌史, 宮田興子 「*N*-ベンゾイルオ  
 キシエナミドを基質とした新規連続反応の開発」第35回有機合成若手セミナー  
 (2015年8月 京都)
84. (\*5,6,18) Tapas Ghosh, 武田紀彦, 上田昌史, 宮田興子 「Synthesis of dihydropyrroles  
 with quaternary carbon center under mild conditions」第35回有機合成若手セミナー  
 (2015年8月 京都)
85. (\*5,6,18) Masafumi Ueda, Nobuyoshi Doi, Norihiko Takeda, Okiko Miyata  
「Silver-mediated Ring-Opening Reaction of Trichloromethylcyclopropanes」 7th Pacific  
 Symposium on Radical Chemistry (PSRC-7) (2015年7月 Singapore)
86. (\*5,6,18) Yuta Ito, Masafumi Ueda, Norihiko Takeda, Okiko Miyata 「Alkylative and  
 Reductive Fischer Indolization of Conjugated Hydrazones」 7th Pacific Symposium on  
 Radical Chemistry (PSRC-7) (2015年7月 Singapore)
87. (\*5,6,18) Masafumi Ueda, Yuika Nishida, Norihiko Takeda, Okiko Miyata  
「Chlorolactamization reaction initiated by the generation of a trichloromethyl radical」  
 7th Pacific Symposium on Radical Chemistry (PSRC-7) (2015年7月 Singapore)
88. (\*5,6,18) Masafumi Ueda, Yuta Ito, Norihiko Takeda, Okiko Miyata 「Synthesis of  
 Benzofuro-  
 [2,3-*b*]pyrroles through Domino Type of Reaction involving Radical Addition Reaction」  
 7th Pacific Symposium on Radical Chemistry (PSRC-7) (2015年7月 Singapore)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

89. (\*5,6,18) 上田昌史, 杉田翔一, 武田紀彦, 宮田興子 「N-アルコキシアゾメチンイリドを經由する新規連続的環化付加反応の開発」第13回次世代を担う有機化学シンポジウム (2015年5月 草津)
90. (\*18) 上田昌史 「共役ヒドラゾンの還元反応を開始段階とする Fischer インドール合成」第5回有機分子構築法夏の勉強会 (2015年5月 宍粟)
91. (\*18) 伊藤勇太, 上田昌史, 武田紀彦, 宮田興子 「共役ヒドラゾンを基質とする新規インドール合成法の開発」日本薬学会第135年会 (2015年3月 神戸)
92. (\*5,6,18) 宮田興子 「有機合成化学におけるヘテロ環化合物の利用と合成」日本薬学会第135年会 (2015年3月 神戸)
93. (\*5,6,18) 上田昌史, 西田唯香, 河野友紀子, 武田紀彦, 宮田興子 「インドール類の新規カルバモイル化反応の開発」日本薬学会第135年会 (2015年3月 神戸)
94. (\*5,6,18) \*武田紀彦, 田中翔子, Raji Kumar Nandi, 上田昌史, 宮田興子 「ケトンの $\alpha$ 位への新規アルケニル基導入反応の開発」日本薬学会第135年会 (2015年3月 神戸)
95. (\*5,6,18) \*武田紀彦, 二木恵里, 西村真, 上田昌史, 宮田興子 「アミド類の $\alpha$ 位への新規置換基導入法の開発」日本薬学会第135年会 (2015年3月 神戸)
96. (\*21) Kitagawa, H. (招待講演) 「Roles of sulfated glycosaminoglycan chains in neural development」Fourth ECMNET Conference (2014年9月 Antalya, Turkey)
97. (\*19,20,21) 北川裕之 (招待講演) 「糖鎖の機能解析に基づく疾患糖鎖生物学—革新的治療薬の開発に向けて—」平成26年度第2回「メディショナルナノテク研究会」(2014年9月 神戸)
98. (\*21) Kitagawa, H. (招待講演) 「Roles of glycosaminoglycans in neuronal development」第37回日本神経科学大会 (2014年9月 横浜)
99. 中村真男, 田村純一, 北川裕之, 戸島拓郎, 上口裕之 「神経突起ガイダンスを担うコンドロイチン硫酸Eの受容機構」第33回日本糖質学会年会 (2014年8月 名古屋)
100. (\*21) 佐藤伴, 泉川友美, 北川裕之 「コンドロイチン硫酸はマウスES細胞の分化に必須である」第33回日本糖質学会年会 (2014年8月 名古屋)
101. 宮田真路, 北川裕之 「コンドロイチン硫酸による神経細胞の移動と極性の制御」第33回日本糖質学会年会 (2014年8月 名古屋)
102. (\*16) 灘中里美, Eko Purunomo, 武田尚子, 田村純一, 北川裕之 「遊離グリコサミン残基を含むヘパラン硫酸-その生合成機構とヘパラーゼ阻害活性-」第33回日本糖質学会年会 (2014年8月 名古屋)
103. 北川裕之 (招待講演) 「コンドロイチン硫酸の硫酸化構造による神経可塑性と神経細胞の移動の制御」新学術領域合同公開シンポジウム「新学術の最前線～プラズマと生物と医療の協奏曲～」(2014年8月 名古屋)
104. 木内啓貴, 有本博一, 西口賢三, 岡雅子, 卷秀樹, 北川裕之, 上森浩 「表面プラズモン共鳴法を用いた抗菌・抗真菌薬のLipid II 末端ジペプチド及び脂質膜に対する親和性評価に関する研究」GE Life Sciences Day 2014 (2014年8月 横浜)
105. 宮田真路, 北川裕之 「コンドロイチン硫酸による大脳皮質形成と神経可塑性の制御」第66回日本細胞生物学会大会 (2014年6月 奈良)
106. 灘中里美, 北川裕之 「硫酸化糖鎖の合成異常が抑制性神経細胞の発生と行動に与える影響」新学術領域研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 解明」第7回非公開班会議 (2014年5月 掛川)
107. 志田美春, 友廣彩夏, 三上雅久, 竹内恒成, 北川裕之 「極性形成過程におけるコンドロイチン硫酸受容体を介した神経突起の伸長制御機構の解析」新学術領域研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」第7回非公開班会議 (2014年5月 掛川) (最優秀ポスター賞受賞)
108. 志田美春, 友廣彩夏, 三上雅久, 田村純一, 北川裕之 「コンドロイチン硫酸受容体を介した神経細胞の極性形成過程の制御機構の解析」第61回日本生化学会近畿支部例会(2014年5月 京都) (発表優秀賞受賞)
109. (\*21) Kitagawa, H. (招待講演) 「Involvement of glycosaminoglycan chains in neural development and plasticity」 Development, maintenance and physiology of neural circuits (2014年4月 Paris)
110. 志田美春, 友廣彩夏, 三上雅久, 田村純一, 北川裕之 「高硫酸化コンドロイチン硫酸鎖による神経突起の伸長制御機構の解析」日本薬学会第134年会 (2014年3月 熊本) (優秀発表賞受賞)
111. (\*21) Kitagawa, H. (招待講演) 「Roles of chondroitin sulfate in neural development and plasticity」 International Symposium on Glyco-Neuroscience (2014年1月 Awaji)
112. Mikami, T., Shida M., Tomohiro, A., and Kitagawa, H. 「Highly sulfated chondroitin sulfates regulate neuronal polarity formation」 International Symposium on Glyco-Neuroscience (2014年1月 Awaji)
113. Nakamura, M., Tamura, J., Kitagawa, H., Tojima, T., and Kamiguchi, H. 「Signaling mechanisms underlying bidirectional axon guidance induced by chondroitin sulfate」 International Symposium on Glyco-Neuroscience (2014年1月 Awaji)
114. Komatsu, Y., Miyata, S., Kitagawa, H., Uchimura, Y., Kadomatsu, K. 「Regulation of visual cortical plasticity by chondroitin and keratan sulfate proteoglycans」 International Symposium on Glyco-Neuroscience (2014年1月 Awaji)
115. Miyamoto, K., Saigoh, K., Kadomatsu, K., Kitagawa, H., Kusunoki, S. 「Proteoglycan and experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)」 International Symposium on Glyco-Neuroscience (2014年1月 Awaji)
116. 谷口悠、新家俊郎、絹谷洋人、宮川一也、中山和彦、平田健一、江本憲昭 「Either Balloon Pulmonary Angioplasty or Surgical Pulmonary Endarterectomy Can Cover Most of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension as Treatment Option」 European Society of Cardiology 2014 (2014年8月 バルセロナ)
117. 谷口悠、新家俊郎、絹谷洋人、宮川一也、中山和彦、平田健一、江本憲昭 「Either Balloon Pulmonary Angioplasty or Surgical Pulmonary Endarterectomy Can Cover Most of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension as Treatment Option」 CVIT 2014 (2014年7月 名古屋)
118. 江本憲昭 「食塩感受性高血圧の発症機序と分類」食塩感受性高血圧におけるエンドセリン系の役割に関する分子遺伝学的解析 日本腎臓学会 (2014年7月 横浜)
119. Taniguchi, Y., Miyagawa, K., Nakayama, K., Kinutani, H., Shinke, T., Okada, K., Okita, Y., Hirata, K.I., and Emoto, N. 「Balloon Pulmonary Angioplasty can be an Alternative Treatment Strategy for the Management of Non-Operable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」 INTERNATIONAL CTEPH CONFERENCE 2014 (2014年

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 6 月 Paris)
120. Taniguchi, Y., Emoto, N., Nakayama, K., Miyagawa, K., Kinutani, H., Shinke, T., and Hirata, K.I. 「Improvement of Cardiac Output after Balloon Pulmonary Angioplasty Depends on Preoperative Right Ventricular Function in inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」 INTERNATIONAL CTEPH CONFERENCE 2014 (2014 年 6 月 Paris)
121. Suzuki, Y., Nakayama, K., Yagi, K., Muliawan, H.S., Satwiko, M.G., Miyabe, K., Arisawa, Y., and Emoto, N. 「Shear Stress and Cell Cycle Role on Isolated Smooth Muscle Cells of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」 INTERNATIONAL CTEPH CONFERENCE 2014 (2014 年 6 月 Paris)
122. 江本憲昭 「リズムで老いを予防する」生体リズムに着目した老化予防の可能性 日本抗加齢医学会 (2014 年 6 月 大阪)
123. Suzuki, Y., Raharjo, S.B., Nakayama, K., Yagi, K., Miyagawa, K., Satwiko, M.G., Muliawan, H.S., and Emoto, N. 「Bradykinin Attenuated Hypoxia Induced Pulmonary Arterial Hypertension through Bradykinin 2 Receptor」 (10 Best Abstracts) 7th Asian Pacific Congress of Heart Failure and 23rd Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association (2014 年 5 月 Bali)
124. Satwiko, M.G., Nakayama, K., Yagi, K., Miyagawa, K., Suzuki, Y., Muliawan, H.S., Hirata, K.I., and Emoto, N. 「Fulton's Index was Considerably Higher in Endothelin-1 Transgenic Mice Compared to Their Littermates in Hypoxic Induced Pulmonary Arterial Hypertension but not Significantly between Gender」 (Best Presentation Award) 7th Asian Pacific Congress of Heart Failure and 23rd Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association (2014 年 5 月 Bali)
125. Muliawan, H.S., Nakayama, K., Yagi, K., Miyagawa, K., Suzuki, Y., Satwiko, M.G., Hirata, K.I., and Emoto, N. 「Endothelin-1 Derived Vascular Endothelial Cells Importance for Cardiac Remodeling Induced by Cryoinfarction」 7th Asian Pacific Congress of Heart Failure and 23rd Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association (2014 年 5 月 Bali)
126. (\*2) Yagi, K., Mayasari, D.S., Izumikawa, T., Miyoshi, T., Nakayama, K., Miyata, O., Kitagawa, H., and Emoto, N. 「Chondroitin Sulfate N-Acetylgalactosaminyltransferase 2 Regulates the Development of Atherosclerosis」 18th International Vascular Biology Meeting (2014年4月 京都)
127. (\*5,6,18) 深見正季、武田紀彦、三好哲也、里章平、上田昌史、宮田興子「複素環の簡便な導入法の開発」第 34 回有機合成若手セミナー (2014 年 8 月 豊中) (優秀研究発表賞)
128. 上田昌史、杉田翔一、齋藤誠、武田紀彦、宮田興子「アルキンを有するオキシムエーテル類を基質とした新規ドミノ型閉環—環化付加反応の開発」第 34 回有機合成若手セミナー (2014 年 8 月 豊中)
129. (\*5,6,18) Miyata, O., Miyoshi, T., Matsuya, S., Tsugawa, M., and Ueda, M. 「Sequential Retro-ene Arylation Reaction of N-Alkoxyenamides for the Synthesis of tert-Alkylamines」 The 20th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-20) (2014 年 6 月 Budapest)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

130. (\*5,6,18) Ueda, M., Jithunsa, M., Aoi, N., Sugita, S., Miyoshi, T., and Miyata, O.  
「Regioselective Cyclization of 2-Alkynyl-methoxybenzamides」 The 20th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-20) (2014 年 6 月 Budapest)
131. (\*5,6,18) Ueda, M., Ito, Y., and Miyata, O. 「Direct Synthesis of Benzofuro[2,3-*b*]pyrroles by a Domino Reaction Involving a Radical Addition and [3,3]-Sigmatropic Rearrangement」 The 20th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-20) (2014 年 6 月 Budapest)
132. Miyoshi, T., Sato, S., Ueda, M., and Miyata, O. 「One-pot Phenylation/Addition Reaction to *N*-Alkoxyenamines」 The 20th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-20) (2014 年 6 月 Budapest)
133. 伊藤勇太、上田昌史、宮田興子 「ラジカル付加反応と[3,3]-シグマトロピー転位が連動するドミノ型反応の開発」第 12 回次世代を担う有機化学シンポジウム (2014 年 5 月 渋谷)
134. 上田昌史、森祐介、谷本菜摘、三好哲也、宮田興子 「銅触媒によるシクロプロペニルオキシムエーテルの環化異性化反応を利用した多置換ピロールの合成」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本) (優秀口頭発表賞受賞)
135. 三好哲也、里章平、坂口朋子、上田昌史、宮田興子 「*N*-アルコキシエナミン類への二重求核反応の開発」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
136. 上田昌史、西田唯香、米田佳祐、三好哲也、宮田興子 「トリホスゲンを用いた Prins 型ラクタム化反応の開発」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
137. 上田昌史、伊藤勇太、松田奈央美、三好哲也、宮田興子 「ラジカル付加反応と Fischer 型インドール合成が連続するドミノ型反応の開発」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
138. (\*5,6,18) 上田昌史、土井信佳、宮川仁紀、三好哲也、宮田興子 「ジメチル亜鉛を用いるシクロプロペン類の新規ドミノ型反応の開発」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本) (優秀口頭発表賞受賞)
139. 上田昌史、杉田翔一、山口みなみ、齋藤誠、三好哲也、宮田興子 「アルキン連結型オキシムエーテルの反応性を利用した新規縮環型イソキサゾリジン類の合成」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
140. 三好哲也、里章平、深見正季、上田昌史、宮田興子 「*N*-アルコキシエナミンへの新規ヘテロ芳香環導入反応の開発」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
141. (\*8) 高瀬ひろか、田中将史、向高弘 「SAA の線維形成におけるグリコサミノグリカンの足場としての役割」第 2 回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (2014 年 8 月 東京)
142. 古地大輝、高瀬ひろか、田中将史、山田俊幸、向高弘 「血清アミロイド A を用いた再構成 HDL の作製と特性評価」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
143. (\*12) 平野優里、萩森政頼、長谷川純子、田中将史、向高弘 「アミロイド結合性を有するベンゾチアゾール誘導体の合成及び蛍光特性の評価」日本薬学会第 134 年会 (2014 年 3 月 熊本)
144. 山田俊幸、田中将史、高瀬ひろか、向高弘 「SAA の脂質への結合によるアミロイド線維形成の阻害」アミロイドーシスに関する調査研究班 研究報告会 (2014 年 1 月 東京)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

145. 友廣彩夏, 志田美春, 三上雅久, 北川裕之「コンドロイチン硫酸鎖による神経細胞の極性形成制御機構の解析」第36回日本分子生物学会年会 (2013年12月 神戸)
146. 吉原亨, 北川裕之, 浅野雅秀「テストバッテリー方式によるコンドロイチン硫酸鎖形成に関わる C6ST-1 トランスジェニックマウスの行動解析」第36回日本分子生物学会年会 (2013年12月 神戸)
147. (\*21) 北川裕之 (招待講演) 「プロテオグリカン研究の魅力～細胞の分化を制御するコンドロイチン硫酸」H25年度 生理学研究所研究会 (構造の多様性に立脚した糖鎖機能の解明に向けて) (2013年11月 岡崎)
148. 北川裕之 (招待講演) 「神経系におけるコンドロイチン硫酸の役割」第11回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (2013年10月 仙台)
149. 志田美春, 三上雅久, 北川裕之「コンドロイチン硫酸による神経突起伸長制御に関する糖鎖受容体の解析」第63回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2013年10月 京田辺) (優秀ポスター受賞)
150. 友廣彩夏, 木村祐介, 三上雅久, 北川裕之「高硫酸化コンドロイチン硫酸の神経突起伸長作用を仲介する細胞内シグナル伝達の解析」第63回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2013年10月 京田辺)
151. 北川裕之 (招待講演) 「神経可塑性や神経細胞の移動におけるコンドロイチン硫酸の役割」厚生労働省科学研究費補助金 (難治性疾患等克服支援研究事業) 神経変性疾患に関する調査研究班「病態に根ざしたALSの新規治療法開発」分科班平成25年度ワークショップ (2013年9月 東京)
152. (\*21) 佐藤伴, 泉川友美, 北川裕之「マウス胚性幹細胞におけるコンドロイチン硫酸の機能解析」第86回日本生化学会大会 (2013年9月 横浜)
153. (\*21) 三上雅久, 小山慎司, 薮田ゆみ, 北川裕之「コンドロイチン硫酸鎖による骨格筋分化・再生過程の制御」第86回日本生化学会大会 (2013年9月 横浜)
154. Nakamura, M., Tamura, J., Kitagawa, H., Tojima, T., and Kamiguchi, H. Signaling mechanism of bidirectional axon guidance induced by chondroitin sulfate-E. 平成25年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ (2013年9月 名古屋)
155. 北川裕之「コンドロイチン硫酸による神経可塑性や神経細胞移動の制御」平成25年度包括脳ネットワーク夏のワークショップ (2013年9月 名古屋)
156. Kitagawa, H. (招待講演) 「Roles of chondroitin sulfate in neural development and plasticity.」8<sup>TH</sup> International Conference on Proteoglycans (2013年8月 Frankfurt)
157. (\*21) 北川裕之 (招待講演) 「糖鎖リモデリングによるコンドロイチン硫酸の機能解析」第64回FCCAセミナー、FCCAグライコサイエンス若手フォーラム2013 (2013年8月 大阪)
158. 中村真男, 田村純一, 北川裕之, 戸島拓郎, 上口裕之「神経細胞がコンドロイチン硫酸を読み取る仕組みの解明」第64回FCCAセミナー、FCCAグライコサイエンス若手フォーラム2013 (2013年8月 大阪)
159. (\*21) 灘中里美, Shaobo Zhou, 鍵山正二, 庄司奈緒子, 菅原一幸, 杉浦一司, 浅野雅秀, 北川裕之「EXTL2 によるグリコサミノグリカン合成調節機構とその破綻による急性肝炎の重篤化」第32回日本糖質学会年会 (2013年8月 大阪)
160. 宮田真路, 小松由起夫, 吉村由美子, 多屋長治, 北川裕之「コンドロイチン硫酸の硫酸化パターンによる眼優位性可塑性の制御」第32回日本糖質学会年会 (2013

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

- 年8月 大阪)
161. 中村真男, 田村純一, 北川裕之, 戸島拓郎, 上口裕之「コンドロイチン硫酸による反発性神経軸索ガイダンスの調節機構」第32回日本糖質学会年会 (2013年8月 大阪)
  162. 北川裕之「EXTL2 によるグリコサミノグリカン合成調節機構とその破綻が神経発生に与える影響」新学術領域「神経糖鎖生物学」2013年夏の班会議 (2013年7月 滋賀)
  163. 宮田真路, 北川裕之「コンドロイチン4-硫酸は神経細胞の移動と極性形成に必要である」新学術領域「神経糖鎖生物学」2013年夏の班会議 (2013年7月 滋賀)
  164. 灘中里美, 北川裕之「EXTL2 によるグリコサミノグリカン合成調節機構とその破綻が神経発生に与える影響」新学術領域「神経糖鎖生物学」2013年夏の班会議 (2013年7月 滋賀)
  165. 三上雅久, 玉置祐樹, 志田美春, 友廣彩夏, 北川裕之「コンドロイチン硫酸による神経突起伸長・極性形成制御とその作用発現機構の解析」新学術領域「神経糖鎖生物学」2013年夏の班会議 (2013年7月 滋賀)
  166. (\*21) 北川裕之「コンドロイチン硫酸による幹細胞分化や神経可塑性の制御」京大再生医学研究所田畑研セミナー (2013年7月 京都)
  167. Miyata, S., Komatsu, Y., Yoshimura Y., Taya, C., and Kitagawa, H. 「Roles of chondroitin sulfate in neural development and plasticity」Neuro2013 (2013年6月 京都)
  168. 中村真男, 田村純一, 北川裕之, 戸島拓郎, 上口裕之「コンドロイチン硫酸による軸索伸長と誘導の制御機構」Neuro2013 (2013年6月 京都)
  169. 侯旭濱, 武内恒成, 宮田真路, 吉岡慧史, 北川裕之, 五十嵐道弘, 杉山清佳「コンドロイチン硫酸はOtx2取り込みを促し臨界期を接続的に制御する」Neuro2013 (2013年6月 京都)
  170. (\*21) 北川裕之 (日本薬学会学術振興賞受賞講演) 「糖鎖リモデリングによるコンドロイチン硫酸の機能解析」日本薬学会第133年会 (2013年3月 横浜)
  171. (\*21) 北川裕之 (招待講演) 「コンドロイチン硫酸の構造変化による細胞機能制御」生理学研究所セミナー (糖鎖集合状態の変化による幹細胞近接場制御) (2013年3月 岡崎)
  172. (\*21) 北川裕之 (招待講演) 「グリコサミノグリカン鎖の機能解析に基づく疾患糖鎖生物学」研究講演会 (生化学工業株式会社、中央研究所) (2013年2月 東京)
  173. 北川裕之「新規のグリコサミノグリカン合成調節機構の脳神経系での役割」新学術領域研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」第4回領域会議 (2013年1月 宮崎)
  174. 三上雅久, 安永大輝, 玉置祐樹, 北川裕之「コンドロイチン硫酸鎖による神経突起伸長制御とその作用発現機構の解明」新学術領域研究「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」第4回領域会議 (2013年1月 宮崎)
  175. 宮川一也, 江本憲昭, 中山和彦, 谷口悠, 絹谷洋人, 新家俊郎, 平田健一「BPA前後における血中 ET-1 濃度測定とバイオマーカーとしての応用」第一回日本肺高血圧学会 (2013年10月 東京)
  176. 新家俊郎, 谷口悠, 絹谷洋人, 宮川一也, 中山和彦, 大竹寛雅, 高谷具史, 江本憲昭, 平田健一「慢性肺血拴塞栓症(CTEPH)治療におけるバルーン肺動脈形成術



法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- (BPA)の位置づけと治療手技の実際」第一回日本肺高血圧学会 (2013 年 10 月 東京)
177. Raharjo, S.B., Emoto, N., Yuniadi, Y., Nakayama, K., and Harimurti, G.M. 「Role of Bradykinin and Endothelin-Converting Enzyme-1 in Pulmonary Hypertension」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  178. Vignon-Zellweger, N., Heiden, S., Nakayama, K., Yagi, K., Iglarz, M., Yanagisawa, M., and Emoto, N. 「Absence of ETA receptors on podocytes is not antialbuminuric in diabetic mice endothelin, podocyte, diabetic nephropathy」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  179. Nakayama, K., Vignon-Zellweger, N., Heiden, S., Suzuki, Y., Okano, T., Miyagawa, K., Yagi, K., Yanagisawa, M., and Emoto, N. 「Endothelin converting enzyme inhibition attenuates early albuminuria and late renal failure in streptozotocin induced diabetic mice endothelin converting enzyme, diabetic nephropathy」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  180. Arfian, N., Yagi, K., Nakayama, K., Ratna Sari, D.C., Romi, M.M., Tranggono, U., Muliawan, H.S., and Emoto, N. 「Increased of Heparanase expression in hypoxic endothelial cells and kidney ischemic-reperfusion injury associates with Endothelin-1 elevation and eNOS reduction kidney ischemic reperfusion injury, endothelin, eNOS」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  181. Arfian, N., Yagi, K., Nakayama, K., Vignon-Zellweger, N., Heiden, S., Hung, T.V., Muliawan, H.S., Satwiko, G., and Emoto, N. 「Endothelial Cells-derived Endothelin-1 Exaggerates Kidney Fibrosis Through ETAR Activation in Renal Interstitial Cells endothelin, kidney fibrosis」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  182. Heiden, S., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Yagi, K., Yanagisawa, M., and Emoto, N. 「Renal Phenotype of Type 1 Diabetic Endothelial Cell Derived ET-1 Deficient Mice diabetic nephropathy, endothelin」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  183. Nakano, D., Emoto, N., Nakayama, K., Yanagisawa, M., and Nishiyama, A. 「Endothelial cell-derived ET-1 contributes to the severity of septic kidney injury endothelin septic kidney injury」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  184. Tran, H.V., Emoto, N., Vignon-Zellweger, N., Nakayama, K., Yagi, K., Suzuki, Y., and Hirata, K. 「Analysis of ET-1 system in mild and severe pulmonary arterial hypertension in mice endothelin, pulmonary hypertension」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  185. Miyagawa, K., Nakayama, K., Suzuki, Y., Taniguchi, Y., Kinutani, H., Shinke, T., Hirata, K., and Emoto, N. 「Serum Endothelin-1 and big endothelin-1 in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension can be markers to predict hemodynamics after balloon pulmonary angioplasty」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013 年 9 月 東京)
  186. Yoshimura, N., Higuma, T., Aoki, M., Doki, Y., Nagkaoka, H., Ibuki, K., Ozawa, S., Hirono, K., Ichida, F., Nakayama, K., Okano, T., and Emoto, N. 「Distinct expression of endothelin-1 and endothelin converting enzyme-1 in the lung of patients undergoing right

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

heart bypass surgery : A preliminary study」 International conference of Endothelin (ET-13) (2013年9月 東京)

187. 江本憲昭 「肺高血圧症の診断および治療戦略の再構築」 第61回心臓病学会 (2013年9月 熊本)

188. 元地由樹、田中秀和、福田優子、佐和琢磨、山鳥嘉樹、今西純一、三好達也、望月泰秀、辰巳和宏、松本賢亮、江本憲昭、平田健一 「肺高血圧症における左室局所心筋拡張能指標の有用性」 第61回心臓病学会 (2013年9月 熊本)

189. 大西哲在、杜隆嗣、石田達郎、江本憲昭、川合宏哉、平田健一、横山光弘 「難治性高血圧症患者におけるロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジドの左室肥大に対する効果 : Kobe-CONNECT 試験心エコー図サブ解析」 第61回心臓病学会 (2013年9月 熊本)

190. 谷口悠、新家俊郎、絹谷洋人、宮川一也、中山和彦、大竹寛雅、江本憲昭、平田健一、岡田健次、大北裕 「慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する薬物治療と経皮的肺動脈バルーン形成術の治療効果の検討」 第61回心臓病学会 (2013年9月 熊本)

191. 江本憲昭 「肺高血圧症におけるエンドセリン変換酵素-病態への関与と治療標的としての展望-」 第17回日本病態プロテアーゼ学会学術集会 (2013年8月 浜松)

192. Kinutani, H., Shinke, T., Otake, H., Takaya, T., Nakagawa, M., Osue, T., Taniguchi, Y., Iwasaki, M., Nishio, R., Konishi, A., Kuroda, M., Takahashi, H., Terashita, D., Emoto, N., Nakayama, K., Miyagawa, K., and Hirata, K. 「Hemodynamic Improvement through Beneficial Vessel Reaction Following Balloon Pulmonary Angioplasty for Distal-type Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」 European Society of cardiology 2013 (2013年8月 Amsterdam)

193. Taniguchi, Y., Shinke, T., Kinutani, H. Otake, H., Emoto, N., and Hirata, K. 「Efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension」 European Society of cardiology 2013 (2013年8月 Amsterdam)

194. (\*1,2,3) Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Nakayama, K., Arfian, N., Ali, H., and Hirata, K. 「Targeting chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 2 in the modification of subendothelial lipoprotein retention and foam cell formation」 81st European Atherosclerosis Society Congress (2013年6月 Lyon)

195. 中山和彦, Anggoro B. Hartopo, 鈴木陽子, Sunu Budhi Raharjo, 江本憲昭 「肺高血圧・肺線維症に対する新たなエンドセリン研究-エンドセリン変換酵素阻害の可能性-」 第2回日本肺循環学会学術集会 (2013年6月 東京)

196. 中山和彦、江本憲昭、谷口悠、絹谷洋人、鈴木陽子、新家俊郎、平田健一 「Focusing right heart function for predicting the oral medical efficacy in pulmonary hypertension Pulmonary hypertension, right heart function」 第2回日本肺循環学会学術集会 (2013年6月 東京)

197. 絹谷洋人、江本憲昭、中山和彦、谷口悠、新家俊郎、大竹寛雅、平田健一 「慢性肺血栓塞栓症と鑑別が困難であった原発性肺血管肉腫の一例」 第2回日本肺循環学会学術集会 (2013年6月 東京)

198. 谷口悠、江本憲昭、絹谷洋人、中山和彦、新家俊郎、岡田健次、大北裕、平田健一 「Comparison between Balloon Pulmonary Angioplasty and Pulmonary

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- Thromboendarterectomy on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」 第 2 回日本肺循環学会学術集会 (2013 年 6 月 東京)
199. 谷口悠、江本憲昭、絹谷洋人、中山和彦、新家俊郎、平田健一 「肺動脈性肺高血圧症患者に対するエンドセリン受容体拮抗薬および PDE5 阻害剤追加併用療法の長期効果の検討」 第 2 回日本肺循環学会学術集会 (2013 年 6 月 東京)
200. 江本憲昭 「Molecular Dissection of Pathophysiological Roles of the Endothelin System in Pulmonary Arterial Hypertension: Lessons from Genetically Modified Mice」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
201. (\*2,3) Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Nakayama, K., Arfian, N., Ali, H., and Hirata, K. 「Proatherogenic effect of chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 2 is mediated by the induction of subendothelial lipoprotein retention and foam cell formation」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
202. Nakayama, K., Emoto, N., Taniguchi, Y., Kinutani, H., Suzuki, Y., Shinke, T., and Hirata, K. 「Impaired right heart function predicts the inefficacy of oral pulmonary vasodilators in the patients with pulmonary hypertension」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
203. Nugrahaningsih, D.A.A., Emoto, N., Purnomo, E., Arfian, N., Hartopo, A.B., Nakayama, K., Yagi, K., and Hirata, K. 「High Salt Treated Cryptochrome Null Mice, Hyperaldosteronism Mice, Showed Glomerular Endothelial Surface Layer Damage and Proteinuria」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
204. Hartopo, A.B., Emoto, N., Arfian, N., Nugrahaningsih, D.A.A., Vignon-Zellweger, N., Heiden, S., Nakayama, K., Yagi, K., and Hirata, K. 「Endothelial endothelin-1 aggravated bleomycin-induced pulmonary vascular remodeling through promoting “outside-in”-mediated remodeling of adventitial fibroblasts and alternatively activated-macrophages」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
205. 谷口悠、江本憲昭、絹谷洋人、中山和彦、大竹寛雅、新家俊郎、志手淳也、平田健一 「Temporal course of vessel healing after everolimus-eluting stent implantation: Long term serial follow-up by optical coherence tomography」 第 76 回日本循環器学会総会 (2013 年 3 月 横浜)
206. 上田昌史、伊藤勇太、三好哲也、宮田興子 「ベンゾフロ [2,3-b] ピロール骨格の効率的合成法の開発」 第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2013 年 11 月 広島)
207. 上田昌史、西田唯香、米田佳祐、三好哲也、宮田興子 「ホモアリルアミン類のカルボニル基挿入反応によるラクタム類の新規合成法の開発」 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム (2013 年 11 月 福岡)
208. 三好哲也、松屋翔太、津川実可子、里章平、上田昌史、宮田興子 「N-アルコキシエナミドのレトロエン-アリアル化反応の開発」 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム (2013 年 11 月 福岡)
209. 上田昌史、伊藤勇太、三好哲也、宮田興子 「ドミノ型ラジカル付加-転位反応を利用したベンゾフロ[2,3-b]ピロールの合成」 第 42 回複素環化学討論会 (2013 年 10 月 岐阜)
210. 上田昌史、伊藤勇太、松田奈央美、三好哲也、宮田興子 「ラジカル付加反応を基

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 盤とする新規ドミノ型反応を利用したインドール合成法の開発」第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2013 年 10 月 京都)
211. 上田昌史、杉田翔一、山口みなみ、三好哲也、宮田興子「アルキニルオキシムエーテル類の金触媒によるドミノ型閉環-環化付加反応の開発」第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2013 年 10 月 京都)
212. 三好哲也、松屋翔太、津川実可子、上田昌史、宮田興子「アリール基を有する *tert*-アルキルアミンの新規合成法の開発」第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2013 年 10 月 京都)
213. Miyata, O., Miyoshi, T., Sato, S., Ueda, M. 「Nucleophilic  $\alpha$ -Arylation of Carbonyls by using Triarylaluminum Reagents」 The 10th International Symposium on Carbanion Chemistry (ISCC-10) (2013 年 9 月 Kyoto)
214. 三好哲也、宇埜由望奈、荒木美奈、洪美和、藤井大地、鎌谷崇弘、上田昌史、宮田興子「ジエニルイミンの付加-脱離型芳香化反応を利用した蛍光ラベル化剤の開発研究」第 33 回有機合成若手セミナー (2013 年 8 月 神戸)
215. 上田昌史、土井信佳、山本拓、宮川仁紀、三好哲也、松野研司、宮田興子「トリクロロメチルシクロプロパンカルボン酸エステルの位置選択的閉環反応の開発」第 33 回有機合成若手セミナー (2013 年 8 月 神戸)
216. (\*5) 三好哲也、荒木美奈、上田昌史、北川裕之、江本憲昭、向高弘、八木敬子、灘中里美、田中将史、宮田興子「ジエニルイミンへの付加-芳香化反応を利用する蛍光ラベル化剤の開発研究」日本薬学会第 133 年会 (2013 年 3 月 横浜)
217. 上田昌史、西田唯香、三好哲也、宮田興子「クロロホルムを C1 炭素源としたラクタム化反応の開発」日本薬学会第 133 年会 (2013 年 3 月 横浜)
218. 三好哲也、津川実可子、松屋翔太、上田昌史、宮田興子「窒素-酸素結合の開裂を利用するレトロエン-付加反応の開発」日本薬学会第 133 年会 (2013 年 3 月 横浜)
219. (\*7) Takase, H., Tanaka, M., and Mukai, T. 「Elucidation of amyloidogenic regions in human serum amyloid A using its fragment peptides」 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium 50th Japanese Peptide Symposium (APIPS 2013) (2013 年 11 月 吹田)
220. 西村彩佳、高瀬ひろか、田中将史、向高弘「リゾリン脂質存在下における血清アミロイド A の線維形成評価」第 63 回日本薬学会近畿支部大会 (2013 年 10 月 京田辺)
221. (\*12) 長谷川純子、平野優里、田中将史、小野正博、萩森政頼、佐治英郎、向高弘「チオフラビン T 誘導体のアミロイド線維選択性の評価」第 63 回日本薬学会近畿支部大会 (2013 年 10 月 京田辺)
222. 田中将史、西村彩佳、高瀬ひろか、向高弘「血清アミロイド A の線維形成に及ぼす脂質結合の影響」第 86 回日本生化学会大会 (2013 年 9 月 横浜)
223. (\*9) 高瀬ひろか、田中将史、山田俊幸、向高弘「生体分子との相互作用を介したヒト血清アミロイド A の構造変化」第 86 回日本生化学会大会 (2013 年 9 月 横浜) (優秀プレゼンテーション賞受賞)
224. 高瀬ひろか、田中将史、山田俊幸、向高弘「血清アミロイド A の線維形成に生体分子が与える影響」第 1 回日本アミロイドーシス研究会学術集会 (2013 年 8 月 東京)
225. (\*8) 山本亜季、高瀬ひろか、渡部志織、田中将史、向高弘「ヒト血清アミロイド A

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- のアミロイド化に関与するグリコサミノグリカンの構造要因の検討」日本薬学会第133年会(2013年3月 横浜)
226. 山田俊幸, 田中将史, 高瀬ひろか, 向高弘「SAAのアミロイド線維形成におけるアイソフォームの影響」アミロイドーシスに関する調査研究班 研究報告会(2013年1月 東京)
227. (\*21) 北川裕之(招待講演)「発生・分化におけるコンドロイチン硫酸鎖とその受容体を介したシグナル伝達」第85回日本生化学会大会(2012年12月 福岡)
228. 灘中里美, 北川裕之(招待講演)「硫酸化糖鎖によるWntシグナルの調節機構」第85回日本生化学会大会(2012年12月 福岡)
229. 大庭真美, 宮田真路, 北川裕之「コンドロイチン硫酸による神経細胞移動の制御」第62回日本薬学会近畿支部総会・大会(2012年10月 西宮)
230. 宮田真路, 小松由紀夫, 吉村由美子, 多屋長治, 北川裕之「コンドロイチン硫酸の硫酸化パターンによる眼優位性可塑性の制御」第35回日本神経科学大会(2012年9月 名古屋)
231. 北川裕之(招待講演)「コンドロイチン硫酸を中心とした糖鎖による神経活動の制御機構」平成24年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ(2012年7月 仙台)
232. 三上雅久, 安永大輝, 玉置祐樹, 北川裕之「コンドロイチン硫酸による神経突起伸長の制御機構の解析」平成24年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ(2012年7月 仙台)
233. 宮田真路, 小松由起夫, 吉村由美子, 多屋長治, 北川裕之「コンドロイチン硫酸の硫酸化パターンによる神経可塑性の制御」平成24年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ(2012年7月 仙台)
234. 三浦会里子, 掛川渉, 大塚信太郎, 宮田真路, 灘中里美, 北川裕之, 岡昌吾, 柚崎通介「グリコサミノグリカン合成酵素の遺伝子改変マウスにおける表現型解析」平成24年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ(2012年7月 仙台)
235. 藪野景子, 泉川友美, 北川裕之, 岡昌吾「Perineuronal netに発現するHNK-1糖鎖抗原とそのキャリアータンパク質に関する研究」平成24年度包括型脳科学研究推進支援ネットワーク 夏のワークショップ(2012年7月 仙台)
236. (\*15) 北川裕之「*Basal-like*型乳がん細胞のコンドロイチン硫酸鎖を介した浸潤メカニズム」第4回次世代シグナル伝達医学グローバルCOE研究討論会(2012年7月 淡路)
237. 宮田真路, 小松由紀夫, 吉村由美子, 多屋長治, 北川裕之「コンドロイチン硫酸の硫酸化パターンによる神経可塑性の制御」第59回日本生化学会近畿支部例会(2012年5月 京都) (最優秀発表賞受賞)
238. 中川直樹, 泉川友美, 藪野景子, 北川裕之, 岡昌吾「NHK-1STによるコンドロイチン硫酸鎖の付加制御に関する研究」第13回 関西グライコサイエンスフォーラム(2012年5月 大阪)
239. 江本憲昭「エンドセリンのトランスレーショナルリサーチ-分子遺伝学的研究から肺高血圧症の治療応用まで-」第60回日本心臓病学会学術集会(2012年9月 金沢)
240. 江本憲昭「生活リズムの修正による心不全の予後改善の可能性」第19回日本時

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- 間生物学会学術大会 (2012 年 9 月 札幌)
241. 江本憲昭「エンドセリンによる心血管リモデリングー体血管と肺血管の類似点と相違点ー」第 35 回日本高血圧学会総会 (2012 年 9 月 名古屋)
242. 谷口悠、江本憲昭、絹谷洋人、中山和彦、大竹寛雅、新家俊郎、志手淳也、平田健一「心房中隔欠損症に伴う肺高血圧症に対する「treat & repair」アプローチ」第 1 回日本肺循環学会 (2012 年 9 月 東京)
243. 谷口悠、江本憲昭、絹谷洋人、中山和彦、大竹寛雅、新家俊郎、志手淳也、平田健一「肺高血圧患者における、NICaS (全身バイオインピーダンス計測法) を用いた非侵襲的心拍出量評価方法の有用性」第 1 回日本肺循環学会 (2012 年 9 月 福岡)
244. 絹谷洋人、江本憲昭、谷口悠、中山和彦、大竹寛雅、新家俊郎、志手淳也、平田健一「慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈バルーン拡張術後の肺血管リモデリングの機能的・形態学的解析」第 1 回日本肺循環学会 (2012 年 9 月 福岡)
245. (\*4) Purnomo, E., Emoto, N., Nugrahaningsih, D.A.A., Yagi, K., Nakayama, K., Nadanaka, S., Kitagawa, K., and Hirata, K.「Altered Cell Surface Heparan Sulfate Expressions Induce Osteoblastic Differentiation and Attenuate Phagocytosis Activity of Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells」第 35 回日本高血圧学会総会 (2012 年 9 月 名古屋)
246. Nugrahaningsih, D.A.A., Emoto, N., Purnomo, E., Arfian, N., Hartopo, A.B., Nakayama, K., Yagi, K., and Hirata, K.「Skin Lymphatic Capillary Role on Blood Pressure Maintenance of High Salt Treated Hyperaldosteronism Mice」第 35 回日本高血圧学会総会 (2012 年 9 月 名古屋)
247. (\*1,2,3) Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Nakayama, K., and Hirata, K.「Involvement of chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 2 in the progression of atherosclerosis through lipoprotein trapping and foam cell formation」Jogja Cardiology Updata (2012 年 6 月 Jogjakarta)
248. (\*1,2) Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Nakayama, K., Anggraeni, V.Y., Arfian, N., Ali, H., Nugrahaningsih, D.A.A., Purnomo, E., Hartopo, A.B., and Hirata, K.「Deficiency of Chondroitin Sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 2 Inhibits the Development of Atherosclerosis」第 12 回日本 NO 学会学術総会 (2012 年 6 月 神戸)
249. Nakayama, K., Emoto, N., Taniguchi, Y., Kinutani, H., Suzuki, Y., Shinke, T., and Hirata, K.「Improved Pulmonary Hemodynamics and Outcomes by Pharmacologic Therapies and Balloon Pulmonary Angioplasty in Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension」Jogja Cardiology Updata (2012 年 6 月 Jogjakarta)
250. Hartopo, A.B., Emoto, N., Arfian, N., Nugrahaningsih, D.A.A., Ali, H., Mayasari, D.S., Purnomo, E., van Hung, T., Nakayama, K., Yagi, K., and Hirata, K.「Pulmonary nitric oxide synthase 3 prevents pulmonary vascular pressure elevation despite pulmonary vascular remodeling and endothelin-1 upregulation in bleomycin-induced pulmonary fibrosis.」第 12 回日本 NO 学会学術総会 (2012 年 6 月 神戸)
251. (\*1,2,3) Mayasari, D.S., Emoto, N., Yagi, K., Nakayama, K., Anggraeni, V.Y., Arfian, N., Ali, H., Nugrahaningsih, D.A.A., Purnomo, E., Hartopo, A.B., and Hirata, K.「Chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 2 modulates the development of atherosclerosis

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

- through lipoprotein trapping and foam cell formation」(2012年5月 Milano)
252. (\*8) 高瀬ひろか, 山本亜季, 渡部志織, 田中将史, 向高弘「血清アミロイド A の線維形成を促進するグリコサミノグリカンの構造要因」第 85 回日本生化学会大会 (2012年12月 福岡)
253. (\*7) 高瀬ひろか, 山田俊幸, 田中将史, 向高弘「血清アミロイド A の構造安定性と線維形成能の検討」第 10 回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF) 2012 (2012年8月 京都)
254. 上田昌史, 伊藤勇太, 三好哲也, 宮田興子「ラジカル付加反応と[3,3]-シグマトロピー転位が連動する立体選択的ドミノ型反応の開発」第 32 回有機合成若手セミナー (2012年11月 神戸)
255. 上田昌史, 西田唯香, 三好哲也, 宮田興子「クロロホルムを C1 炭素源としたラクタム化反応の開発」第 32 回有機合成若手セミナー (2012年11月 神戸)
256. 上田昌史, 谷本菜摘, 森祐介, 三好哲也, 宮田興子「オキシムエーテルを有するシクロプロペン類を基質としたピロール類の新規合成反応の開発」第 32 回有機合成若手セミナー (2012年11月 神戸)
257. 三好哲也, 松屋翔太, 津川実可子, 上田昌史, 宮田興子「N-アルコキシエナミドを基質とするレトロエン-アリアル化反応の開発」第 32 回有機合成若手セミナー (2012年11月 神戸)
258. 三好哲也, 里章平, 長谷美陽, 山本文子, 上田昌史, 宮田興子「極性転換反応を利用したアルデヒドの  $\alpha$ -アリアル化と続くアリアル化反応の開発」第 32 回有機合成若手セミナー (2012年11月 神戸) (優秀研究発表賞受賞)
259. Ueda, M., Sato, A., Sugita, S., Miyoshi, T., and Miyata, O. 「Synthesis of Isoxazoles via Transition Metal-Catalyzed Domino Reaction of Alkynyl Oxime Ether」The twelfth international Kyoto conference on new aspects of organic chemistry (IKCOC-12) (2012年11月 Kyoto)
260. Ueda, M., Ito, Y., Miyoshi, T., and Miyata, O. 「Novel Domino Reaction Involving a Radical Addition/[3.3]-Sigmatropic Rearrangement/Cyclization/Lactamization」The twelfth international Kyoto conference on new aspects of organic chemistry (IKCOC-12) (2012年11月 Kyoto)
261. Miyoshi, T., Sato, S., Ueda, M., and Miyata, O. 「Nucleophilic  $\alpha$ -Arylation of Carbonyls and Its Application to Sequential Arylation-Allylation Reaction」The twelfth international Kyoto conference on new aspects of organic chemistry (IKCOC-12) (2012年11月 Kyoto)
262. 上田昌史, 宮川仁紀, 土井信佳, 三好哲也, 宮田興子「シクロプロペン類への新規ラジカル付加反応の開発と位置選択的開環反応への展開」第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム (2012年11月 東京)
263. 三好哲也, 里章平, 長谷美陽, 山本文子, 上田昌史, 宮田興子「アルデヒドの  $\alpha$  位極性転換反応の開発と連続反応への応用」第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム (2012年11月 東京)
264. 上田昌史, 谷本菜摘, 森祐介, 三好哲也, 宮田興子「オキシムエーテルを有するシクロプロペン類を基質としたピロール類の新規合成法の開発」第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2012年10月 西宮)

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

265. 上田昌史、土井信佳、山本拓、宮川仁紀、三好哲也、宮田興子 「トリクロロメチルシクロプロパンカルボン酸エステルの位置選択的開環反応の開発」 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2012 年 10 月 西宮)
266. 三好哲也、津川実可子、松屋翔太、上田昌史、宮田興子 「*N*-アシルイミンを経由する *N*-アルコキシエナミドのレトロエネー付加反応」 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2012 年 10 月 西宮)
267. 宮田興子 (招待講演) 「有機合成化学における窒素-酸素結合の新たな有用性を求めて」平成 24 年度有機合成北陸セミナー (2012 年 10 月 富山)
268. 上田昌史、Manita Jithunsa、青井直樹、杉田翔一、三好哲也、宮田興子 「アルキニル *N*-アルコキシアミド類の位置選択的閉環反応の開発」 第 42 回複素環化学討論会 (2012 年 10 月 京都)
269. Miyoshi, T., Sato, S., Ueda, M., and Miyata, O. 「Polarity Inversion at  $\alpha$ -Position of Carbonyl Compounds via *N*-Alkoxyenamines」 第 6 回武田科学振興財団薬科学シンポジウム (2012 年 9 月 大阪)
270. Miyata, O., Ueda, M., Doi, N., Takahashi, D., Miyoshi, T. 「Regioselective Radical Addition/Ring-opening Reactions of Cyclopropenes Towards Acyclic Unconjugated Esters」 第 6 回武田科学振興財団薬科学シンポジウム (2012 年 9 月 大阪)

#### <研究成果の公開状況> (上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

1) 第一回戦略会議(キックオフミーティング)の開催

日時:平成 24 年 10 月 16 日(火)14:00~18:00

場所:神戸薬科大学 11 号館 コンピューター演習室 C

出席者:プロジェクト構成メンバーと PD および院生

2) 平成28年5月21日に第63回日本生化学会近畿支部例会にて研究成果の報告会を兼ねたシンポジウムを開催し、その際に外部評価者3名による評価を受けた。

3) 文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」 海外研究者講演会の開催

①日時:平成 24 年 9 月 20 日(木)16:30~17:30

場所:神戸薬科大学 5 号館 K548 号教室

演者:Prof. James W. Fawcett

所属:Cambridge University Centre for Brain Repair

演題:The perineuronal net in the control of plasticity and memory

②日時:平成 24 年 12 月 10 日(月) 16:30~17:30

場所:神戸薬科大学3号館 K320 号教室

演者:Prof. Peter J. Little

所属:RMIT University

演題:Prolyl peptidyl isomerases (PPIs) in proteoglycan synthesis and atherosclerosis.

③日時:平成 26 年 9 月 18 日(木)14:30~15:30

場所:神戸薬科大学 11 号館 コンピューター演習室 C

演者:Prof. James W. Fawcett



法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

所属: Cambridge University Centre for Brain Repair

演題: Targeting the extracellular matrix for spinal cord injury and Alzheimer' s disease.

4) 神戸薬科大学ホームページにて、論文発表、学会報告の実施状況を公開している。

プロジェクトのホームページ:

(大学 HP 内) [http://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/effort/strategic\\_research.html](http://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/effort/strategic_research.html)

(オリジナルページ) <http://www.kobepharma-u.ac.jp/tousakpu/>

事業採択のお知らせ: <http://www.kobepharma-u.ac.jp/news/002038.html>

生化学研究室: <http://www.kobepharma-u.ac.jp/~biochem/>

臨床薬学研究室: <http://www.kobepharma-u.ac.jp/~clinical/>

物理化学研究室: <http://www.kobepharma-u.ac.jp/~biophys/>

薬品化学研究室: [http://www.kobepharma-u.ac.jp/rsch/rsch\\_04d.html](http://www.kobepharma-u.ac.jp/rsch/rsch_04d.html)

5)本プロジェクトの研究内容や成果、あるいは本プロジェクトで購入した研究機器の紹介が、神戸薬科大学の広報誌「ききょう通信」vol 156-158 で4回にわたる連載記事として取り上げられた。ききょう通信は、年2回発行され、本学学生・教員・保護者だけでなく、他大学、研究機関、高校、企業などにも配布されている。

<これから実施する予定のもの>

特になし。

#### 14 その他の研究成果等

(特許)

1. (\* 21) Kitagawa, H., Mikami, T. (2014.04.22)

PCT/JP2012/073794 「SKELETAL MUSCLE REGENERATION PROMOTER」

2. 北川裕之, 小池敏靖 (2013.02.20)

特願 2013-031563「骨密度増加剤及び骨密度増加剤のスクリーニング方法」

3. (\* 16) 北川裕之, 灘中里美, 田村純一 (2013.03.29)

特願 2013-075157「ヘパラーゼ阻害剤及びヘパラーゼ阻害剤のスクリーニング方法」

4. (\* 21) Sugahara, K., Kitagawa, H. (2012.10.09)

US 13/648, 130 「Chondroitin Synthase, Method for Producing The Same and Method for Producing Saccharide Chain-Extended Chondroitin」

(研究会・研究セミナーなどにおける発表・講演)

\*北川裕之 「コンドロイチン硫酸の機能解析に基づく疾患糖鎖生物学-革新的治療薬の開発を目指して-」東京理科大学バイオオルガノメタリクス研究部門交流会 (2017年3月 東京)

\*上田昌史 「ヒドラゾンの求核性を利用したヘテロ環合成」武庫川女子大学薬学部・神戸薬科大学 研究合同発表会 (2017年3月 西宮)

\*西田唯香 「新規アミノカルボニル化反応によるアミド構築法の開発」第10回六甲有機合成研究会 (2017年1月 神戸)

土井信佳 「シクロプロペンの亜硝酸エステル類によるニトロ化反応」第9回六甲有機合成研究会 (2016年8月 神戸)

\*杉田翔一 「O-アリルヒドロキサメートの金触媒を用いた連続的閉環-転位反応による3-ヒドロキシイソキサゾール合成」第9回六甲有機合成研究会 (2016年8月 神戸)

\*上田昌史 「共役イミン類のドミノ型反応」立命館大学創薬基盤化学研究

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

第 10 回若手セミナー(2015 年 2 月 草津)(招待講演)

\*宮田興子「窒素-酸素結合の特性に着目した有機合成反応の開発」(2013 年 7 月 帝京大学薬学部)(講演)

(研究室に配属された学部学生の研究発表:神戸薬科大学「卒業論文 II」発表)

2016 年度

1. \*「共役ドラゾンの求核性を利用したピラゾール環構築法の開発」野久保 名菜恵
2. \*「N-アルコキシピロピオールの閉環反応によるイソキサゾロン類の合成研究」普賢 淳子
3. \*「シクロプロペニルオキシムエーテルの環化異性化反応を利用した多置換ピロール類の合成」箭野 舞
4. \*「N-アルコキシピロールの環化反応による pyrrolo[1,2-b]isoxazole の構築」中山 翔
5. \*「Alexa Fluor<sup>®</sup> 488 の実用的な合成研究」赤松 薫
6. \*「BODIPY 骨格を有する新規チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究-3」森 屈沙
7. \*「N-アシルオキシエナミド類の[3,3]-シグマトロピー転位反応の開発-1」近藤 隆英
8. \*「N-アシルオキシエナミド類の[3,3]-シグマトロピー転位反応の開発-2」犬飼 真子
9. \*「[3,3]-シグマトロピー転位反応を利用した四級炭素を有するジヒドロピロール類の合成」大田 祐介
10. \*「新規糖尿病治療薬の創製研究-2」長尾 美奈
11. \*「低分子化 BACE1 阻害剤の探索研究」岸本 将裕
12. \*「N-アルコキシエナミンを利用した Mannich 反応の検討」濱崎 和子
13. \*「アミド類のジアステロ選択的-アリアル化反応の開発」桑原 明日香
14. \*「ケトン類の  $\alpha$ -プロパルギルオキシ化反応の開発」貝野 陽奈
15. \*「ラジカル付加-脱離反応を用いるオキサロ酢酸誘導体の合成」松田 有加
16. \*「オキシムエーテルの特性を利用した触媒的 C-H 酸化反応の開発」楠本 祥子
17. \*「血清アミロイド A(1-76)ペプチドの合成とそれを用いたアミロイド線維形成阻害評価」沖野 希
18. \*「ヘパリンによるアミロイド線維形成阻害効果の検討」築山 奈月
19. \*「脂質存在下における血清アミロイド A の酵素消化とそれに及ぼす脂質組成の影響」中村 友紀
20. \*「アミロイドーシス診断を目指した放射性ヨウ素標識化合物の体内動態評価」山内 健生
21. \*「アミロイド線維を標的とする蛍光プローブの開発」藤崎 彩
22. \*「破骨細胞分化に関与するコンドロイチン硫酸合成酵素の解析」高田 哲郎
23. \*「コンドロイチン硫酸の生合成制御タンパク質の致死性骨硬化症変異体を介した骨硬化過程の解析」大和田 翔世
24. \*「コンドロイチン硫酸プロテオグリカンによる Myostatin 介在骨格筋分化・再生抑制シグナル解除に関する解析」山田 敦子
25. \*「大脳皮質に存在する抑制性神経細胞数の硫酸化糖鎖合成調節に関与する遺伝子による調節機構の解明」石野 敦重
26. \*「ストレス負荷による脳内の硫酸化糖鎖合成酵素遺伝子の発現変動」尾ノ井 孝一
27. \*「コンドロイチン硫酸の発現量低下による機能的な神経結合部の安定形成に関する研究」松浦 綾香
28. \*「マウス着床前胚の細胞質分裂におけるコンドロイチン硫酸の機能の解明」村瀬 果穂
29. \*「腸管上皮細胞の増殖および生存における糖ヌクレオチド輸送体の機能解析」杉野 太亮
30. \*「転写因子とプロテオグリカンの機能的メカニズムとの結合による視覚の神経可塑性制御の分子メカニズム」野村 綾香
31. \*「動脈硬化発症・進展における N-acetylgalactosaminyltransferase-2 (ChGn-2) 遺伝子発現制御のメカニズム解明」篠原 京子
32. \*「マクロファージ泡沫化における糖鎖合成酵素 ChGn-2 の役割解明」横山 直樹
33. \*「マクロファージ泡沫化機構における GAG 合成酵素 ChGn-2 の役割解明」藤田 拓俊

2015 年度

1. \*「トリクロロメチルシクロプロパン類のフッ素化を伴う開環反応」横山 玲奈
2. \*「インドール類の新規カルバモイル化反応の開発」河野 友紀子
3. \*「官能基化を指向したベンゾフル[2,3-b]ピロール誘導体の合成研究」杉本 美幸
4. \*「ラジカル付加-開環-転位反応が連続するドミノ型反応の開発」池田 芽衣
5. \*「可視光によって促進される Fischer インドール合成反応の開発」釜井 由沙
6. \*「3-ヒドロキシイソキサゾールの新規合成法の開発」野口 佳保
7. \*「N-アルコキシイミドイルプロミドの転位を伴う脱離反応の開発研究」谷口 美紀
8. \*「蛍光分子を導入したプロテオグリカンの合成プライマーの合成研究」山田 泰資
9. \*「BODIPY 骨格を有する新規チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究-2」下田 愛実
10. \*「新規糖尿病治療薬の創製研究」椋田 千晶

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

11. \*「*N*-ベンゾイルオキシエナミドの[3,3]-シグマトロピー転位反応/求核付加反応の開発」西村 真美
12. \*「キララなイノキサブリジンを用いた立体選択的樹性置換反応の開発」西嶋 友梨
13. \*「エノン類の連続的アジリジン化/ $\alpha$ フェニル化反応の開発」浮田 和歩
14. \*「新規 $\beta$ -不飽和ケトン類合成法の開発」田中 翔子
15. \*「樹性置換反応を利用したアミド類の $\alpha$ フェニル化反応の開発」二木 恵里佳
16. \*「酸性リン脂質が血清アミロイド A の線維形成に与える影響の解明」竹下 晴香
17. 「血清アミロイド A 線維の細胞毒性評価」仲西 貴和子
18. 「血清アミロイド A の線維形成促進因子の探索」尾上 奈帆
19. \*「がんのイメージングを目的としたヘパラーゼ標的放射性ヨウ素標識化合物の開発」香西 竜郎
20. \*「アミロイド線維に対する選択的蛍光プローブの開発」村本 華菜子
21. \*「チオフラビン T 誘導体の蛍光特性とアミロイド線維結合性の評価」中田 まり
22. \*「アミロイドーシス診断を目指した放射性ヨウ素標識化合物の開発」平野 優里
23. \*「ヘパラーゼを標的とした放射性ヨウ素標識化合物の開発」岡林 真由
24. \*「SAA の線維形成促進効果に及ぼすグリコサミノグリカンの糖構造と硫酸基の影響」高橋 早苗
25. \*「SAA のアミロイド線維形成に関与するヘパラン硫酸のドメイン構造の検討」渡部 志織
26. \*「SAA アミロイド化に関与するグリコサミノグリカンの構造要因の検討」山本 亜季

## 2014 年度

1. \*「BODIPY 骨格を有する新規チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究」宇埜 由望奈
2. \*「ピロロキリニン骨格を有する新規キナーゼ阻害薬の創製研究」平井 千晶
3. \*「*N*-アルコキシエナミンの樹性置換反応を利用した $\alpha$ ヘテロアリール化反応の開発」深見 正季
4. \*「キララなイノキサブリジンを用いる立体選択的樹性置換反応の開発」石井 恵理香
5. \*「アルキニルオキシムエーテル類のドミノ型反応による 7-アザビシクロヘプタンの合成」齋藤 誠
6. \*「蛍光分子を導入したプロテオグリカンの合成プライマーの合成研究」福島規子
7. \*「チオフラビン T 誘導体の蛍光特性とアミロイド線維結合性の評価」中田 まり
8. \*「アミロイドーシス診断を目指した放射性ヨウ素標識化合物の開発」平野 優里
9. \*「ヘパラーゼを標的とした放射性ヨウ素標識化合物の開発」岡林 真由
10. \*「SAA の線維形成促進効果に及ぼすグリコサミノグリカンの糖構造と硫酸基の影響」高橋 早苗

## 2013 年度

1. \*「トリホスゲンを用いたホモアリールアミン類の官能基化を伴うラクタム化反応の開発」米田佳祐
2. \*「アルデヒドのワンポット $\alpha$ アリール化-シアノ化反応の開発」阪口朋子
3. \*「エチレンリンカーを有する蛍光ラベル化剤の合成と蛍光特性評価」洪美和
4. \*「銅触媒によるシクロプロペニルオキシムエーテルの環化異性化反応を利用した多置換ピロール類の合成」森 祐介
5. \*「アルキニルオキシムエーテル類の金触媒によるドミノ型閉環 環化付加反応の開発」山口みなみ
6. \*「酸化還元状態を可視化する蛍光分子の開発研究」荒木美奈
7. \*「ラジカル付加反応を基盤とする新規ドミノ型反応を利用したインドール合成法の開発」松田奈央美
8. \*「*N*-アルコキシエナミドのレトロエン-付加反応による *tert*-アルキルアミンの合成」津川 実可子
9. \*「SAA のアミロイド線維形成に関与するヘパラン硫酸のドメイン構造の検討」渡部 志織

## 2012 年度

1. \*「アルデヒド類のワンポット $\alpha$ アリール化反応」山本文子
2. \*「隣接する 2 つの炭素上へのワンポット求核導入反応の開発」長谷美陽
3. \*「*N*-アルコキシエナミドを基質とするレトロエン付加反応の開発」松屋翔太
4. \*「種々の *N*-アルコシアンミン類を用いたケトンの樹性置換反応の検討」田中祐介
5. \*「新規ニトロキシルラジカル化合物の合成研究」上山和弥
6. \*「チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究-1」鎌谷崇弘
7. \*「チオール選択的蛍光ラベル化剤の開発研究-2」藤井大地
8. \*「ビアリール構造の構築と医薬品合成」榎宗佑
9. \*「アルキニルオキシムエーテル類の金触媒によるドミノ型閉環 環化付加反応の開発-1」谷口美帆
10. \*「アルキニルオキシムエーテル類の金触媒によるドミノ型閉環 環化付加反応の開発-2」宮明佑輔
11. \*「オキシムエーテルを有するシクロプロペン類を基質としたピロール類の新規合成法の開発」谷本菜摘
12. \*「トリクロロメチルシクロプロペンカルボン酸エステルの位置選択的開環反応の開発」土井言佳
13. \*「クロロホルムを C1 炭素源としたラクタム化反応経路の解明と基質一般性の検討」西田唯香
14. \*「ラジカル付加反応と[3,3]-シグマトロピー転位反応が連動する立体選択的ドミノ型反応の開発」池上志織
15. \*「ラジカル付加反応と[3,3]-シグマトロピー転位反応が連動する立体選択的ドミノ型反応の開発 ~基質一般性の検討~」清原結衣
16. \*「パラジウム触媒を用いた *N*-アルコキシイミドイルハライドのクロスカップリング反応」杉田翔一

法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

17. \*「N-アルコキシ-O-アルキニルベンズアミド類の還元的閉環反応の開発」青井直樹  
18. \*「SAA アミロイド化に關与するグリコサミノグリカンの構造要因の検討」山本 亜季

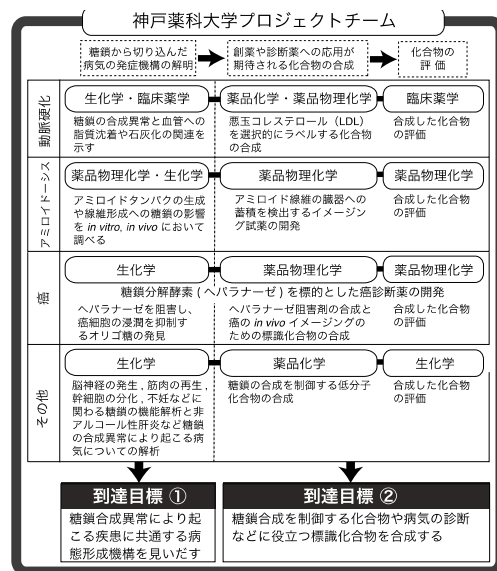
法人番号	281010
プロジェクト番号	S 1201040

## 15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

### <「選定時」に付された留意事項>

個別テーマと本研究プロジェクトの最終目標の関連性が不明瞭である。

### <「選定時」に付された留意事項への対応>



左図に示したように、本プロジェクトは、疾患別に分かれた4つの項目が同時進行する体制になっているが、プロジェクトが目指す目標を明確に掲げ、それぞれの項目から得られた結果について、研究室の主宰者とプロジェクトの代表者が話し合い、プロジェクトの目標に沿うように方針を調整することで、個別テーマとプロジェクト全体の調和を保つことに成功している。その結果、進捗状況・研究成果の項で記述したように、それぞれの疾患と糖鎖合成異常の関連性が明らかになり、疾患に関連した糖鎖構造 (疾患糖鎖) も見つかってきている。疾患に関連して合成される糖鎖がマクロファージを標的とする可能性が複数の疾患から示唆されており、今後、この点を調べることで糖鎖合成異常を背景とする疾患に共通する病態の形成機構が判明してくると期待される。さらに、将来的に診断薬

や治療薬に結びつくような化合物についても、試作段階での合成が完了しているものが複数あり、化合物の活性を評価する実験系の準備も整いつつある。今後、これらをスクリーニングすることで、臨床応用可能な化合物が見つかることが期待される。このように、4つのチームがともに共通の到達目標に向かって研究を進めている。

### <「中間評価時」に付された留意事項>

研究組織の体制や連携の状況、若手研究者の育成への配慮などに問題はない。設置された研究機器や研究設備は有効に利用されている。また、着実に成果を上げており、得られた成果はホームページなどを通して公開されている。外部評価体制が敷かれており、来年度に外部評価者3名による評価を受けることとしているが、研究期間を考慮した時、できるだけ早い時期に外部評価を受けることが必要である。

### <「中間評価時」に付された留意事項への対応>

中間評価時の留意事項に対応するために、中間評価後に外部評価者3名による評価を受けた。残りの研究期間で、外部評価者より受けた留意事項の改善に努め、平成28年に最終評価を受けた。詳細は<外部(第三者)評価の実施結果と対応状況>に記載した。

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成24年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	131,831	67,151	64,680	0	0	0	
	設備	30,450	10,150	20,300	0	0	0	
	研究費	47,471	27,513	19,958	0	0	0	
平成25年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	65,037	32,537	32,500	0	0	0	
	設備	14,994	4,998	9,996	0	0	0	
	研究費	51,037	32,684	18,353	0	0	0	
平成26年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	39,960	13,560	26,400	0	0	0	
	研究費	40,635	21,209	19,426	0	0	0	
平成27年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	40,804	21,162	19,642	0	0	0	
平成28年度	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	
	研究費	41,074	23,313	17,761	0	0	0	
総額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	196,868	99,688	97,180	0	0	0	
	設備	85,404	28,708	56,696	0	0	0	
	研究費	221,021	125,881	95,140	0	0	0	
総計	503,293	254,277	249,016	0	0	0		

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

## 17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

\_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)							
マルチフォトンレーザースキャン顕微鏡 LSM 7MP	24		1	75 h	82,471	40,000	私学助成
実験動物用3DマイクロX線	24		1	1000 h	49,360	24,680	私学助成
BD FACSA Ⅲセルソーター	25		1	1000 h	65,037	32,500	私学助成
				h			
				h			
(研究設備)							
レーザーマイクロディセクションシステムLeica LMD7000	26		1	250 h	30,450	20,300	私学助成
超音波診断装置	25		1	150 h	14,994	9,996	私学助成
IVISLumina XRMSeries Ⅲイメージングシステム	26		1	100 h	39,960	26,400	私学助成
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
(情報処理関係設備)							
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

## 18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
			主 な 内 容
			教 育 研 究 経 費 支 出
消 耗 品 費	31,614	試薬、器具他	31,614 試薬、器具他
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	322	ネットワーク使用料、通話料、郵送料	322 ネットワーク使用料、通話料、郵送料
印 刷 製 本 費	587	論文出版代	587 論文出版代
旅 費 交 通 費	1,850	学会参加、研究発表	1,850 学会参加、研究発表
報 酬 ・ 委 託 料	0		0
(その他)	859	測定料、施設使用料	859 測定料、施設使用料
計	35,232		35,232
			ア ル バ イ ト 関 係 支 出
人 件 費 支 出			
(兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
			設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 500 万 円 未 満 の も の)
教 育 研 究 用 機 器 備 品	7,055	高速クロマトグラフ分光蛍光検出器他	7,055 高速クロマトグラフ分光蛍光検出器他
図 書	0		0
計	7,055		7,055
			研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出
リサーチ・アシスタント	1,824	給与	1,824 学内4人
ポスト・ドクター	3,360	給与	3,360 学内1人
研究支援推進経費			
計	5,184		5,184 学内5人

法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	28,244	試薬、器具他	28,244
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	201	ネットワーク使用料、通話料、郵送料	201
印 刷 製 本 費	573	論文出版代	573
旅 費 交 通 費	1,146	学会参加、打ち合わせ旅費	1,146
報 酬・委 託 料 (その他)	0		0
	2,016	測定料、施設使用料	2,016
計	32,180		32,180
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	8,577	溶出位置自在制御精製クロマトグラフ他	8,577
図 書	0		0
計	8,577		8,577
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	3,000	給与	3,000
ポスト・ドクター	7,280	給与	7,280
研究支援推進経費			
計	10,280		10,280

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	35,251	試薬、器具他	35,251
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	377	論文出版代	377
旅 費 交 通 費	1,515	学会参加、研究発表	1,515
報 酬・委 託 料 (その他)	0		0
	2,389	測定料、施設使用料	2,389
計	39,532		39,532
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	1,101	微量高速冷却遠心機	1,101
図 書	0		0
計	1,101		1,101
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	3,500	給与	3,500
ポスト・ドクター	6,873	給与	6,873
研究支援推進経費			
計	10,373		10,373



法人番号	281010
プロジェクト番号	S1201040

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	37,249	試薬、器具他	37,249	試薬、器具他
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	0		0	
旅 費 交 通 費	954	学会参加、研究発表	954	学会参加、研究発表
報 酬・委 託 料 (その他)	0		0	
	2,441	測定料、施設使用料	2,441	測定料、施設使用料
計	40,644		40,644	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0	
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	159	送風定温乾燥器	159	送風定温乾燥器
図 書	0		0	
計	159		159	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	3,500	給与	3,500	学内7人
ポスト・ドクター	3,892	給与	3,892	学内2人
研究支援推進経費				
計	7,392		7,392	学内9人

年 度	平成 28 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	35,191	試薬、器具類他	35,191	
光 熱 水 費	0		0	
通 信 運 搬 費	0		0	
印 刷 製 本 費	117	論文出版代	117	
旅 費 交 通 費	813	学会参加、研究発表	813	
報 酬・委 託 料 (その他)	0		0	
	1,593	測定料、施設使用料	1,593	
計	37,714		37,714	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)	0		0	
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0	
計	0		0	
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	3,357	超純水製造装置他	3,357	超純水製造装置他
図 書	0		0	
計	3,357		3,357	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント	2,500	給与	2,500	学内5人
ポスト・ドクター	3,360	給与	3,360	学内1人
研究支援推進経費				
計	5,860		5,860	学内6人