

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：23803

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K14905

研究課題名（和文）薬剤耐性インフルエンザウイルスの蛍光可視化による簡便・迅速な検査法の開発

研究課題名（英文）Development of a simple and rapid test for drug-resistant influenza viruses by fluorescence visualization

研究代表者

紅林 佑希 (Kurebayashi, Yuki)

静岡県立大学・薬学部・助教

研究者番号：90751983

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：インフルエンザウイルスの治療薬として使用されるシアリダーゼ阻害剤は国内でも広く使われる一方で、ウイルスの薬剤耐性化が問題となる。代表者はこれまでにウイルスシアリダーゼを研究する中でシアリダーゼの蛍光イメージングプローブを開発してきた。本研究では蛍光イメージングプローブを用いた薬剤耐性インフルエンザウイルスの迅速かつ簡便な検出技術の開発を行った。本研究により蛍光プローブの改良による高感度化や、蛍光プローブによる簡便かつ迅速な薬剤耐性インフルエンザウイルス検出技術の基盤を確立した。本研究で確立した技術を利用することで、薬剤耐性インフルエンザウイルスのサーベイランスや性状解析の進展が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シアリダーゼの蛍光プローブを用いた薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出技術は、ウイルスがシアリダーゼ阻害剤に耐性が直接検出可能であり、今後想定される未知の変異ウイルスの出現にも対応可能である。本研究で開発した薬剤耐性ウイルスの検出技術は専門的な技術を必要とせず、約15分以内に目視で判定可能であり、既存のウイルス検出法に匹敵する感度を示した。簡便、迅速かつ高感度な本検出系は、薬剤耐性ウイルスのサーベイランスに大きく貢献する技術である。シアリダーゼの検出プローブの開発研究は、薬剤耐性ウイルスの検出のみならず、ウイルスの感染機構や性状を理解するための画期的なツールとして利用されることも期待される。

研究成果の概要（英文）：While sialidase inhibitors used as therapeutic agents for influenza viruses are widely used in Japan, drug resistance of the virus is a problem. In the course of research on viral sialidases, we have developed a fluorescent imaging probe for sialidase. In this study, we developed a rapid and simple detection technique for drug-resistant influenza viruses using fluorescent imaging probes. Through this research, we have improved the fluorescent probe to achieve higher sensitivity and established the basis for a simple and rapid detection technology of drug-resistant influenza viruses using the fluorescent probe. The technology established in this study is expected to advance surveillance and characterization of drug-resistant influenza viruses.

研究分野：薬学

キーワード：ウイルス インフルエンザ シアリダーゼ 薬剤耐性 蛍光プローブ イメージング

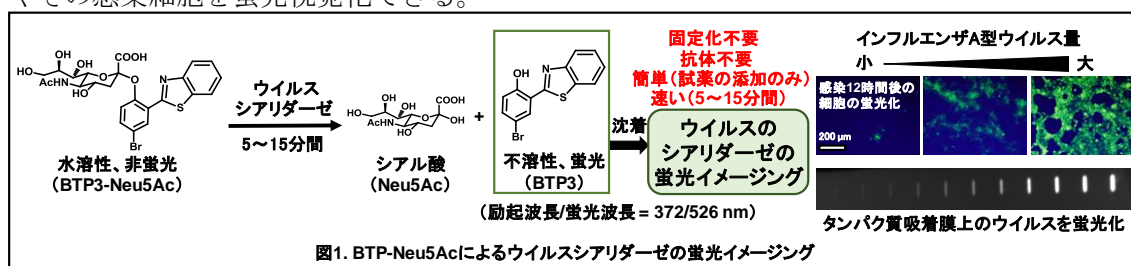
## 1. 研究開始当初の背景

インフルエンザの治療薬はいくつかの種類が使用されているが、これらインフルエンザ治療薬のうち4種はインフルエンザウイルス(以下、ウイルス)のシアリダーゼを阻害してウイルスの増殖を抑制する「シアリダーゼ阻害剤」である。近年、このシアリダーゼ阻害剤に対する薬剤耐性ウイルスが公衆衛生上の問題となっている。現在国内では4種類のシアリダーゼ阻害剤が抗インフルエンザ薬として使用されており、ある薬に耐性であっても別の薬は有効という場合が多いことから、薬剤耐性ウイルスが出現した際には、どの薬剤に耐性化しており、どの薬剤が有効なのかを迅速に検出することは防疫・治療対策として重要である。2011年度以降の国内死亡原因第3位は肺炎である。日本を含む高齢化社会を迎える国では、肺炎をもたらす危険性が高い病原体として薬剤耐性インフルエンザウイルスの流行は、今後、極めて高い脅威となっていく。

薬剤耐性ウイルスの流行が危惧される中で、薬剤耐性ウイルスの検出法の開発は、特に衛生検査の分野において求められている。未知の薬剤耐性変異を含む様々な耐性変異を検出する迅速スクリーニング法を提供することにより、公的衛生検査機関で薬剤耐性ウイルスの流行を早期に高い精度で把握することができ、全国家規模の迅速な防疫対策に貢献する。本研究の成果は、インフルエンザウイルスに対する各薬剤に対する耐性化の流行状況や流行予測の膨大な基礎データとして、また薬剤耐性化機構を解明するためのウイルス材料の分離や耐性化に関与する遺伝子変異の発見に大きく貢献する。また、本研究の成果は臨床レベルで有効な検査キットの開発にもつながることが期待される。臨床現場において診断と薬剤耐性判定が可能なキット等が開発されれば、薬剤耐性ウイルス流行の早期の段階で臨床における適切な薬剤選択を可能となり、適切で効率的な医薬品の使用につながることを期待される。

## 2. 研究の目的

研究代表者らはインフルエンザウイルスをはじめとするウイルスシアリダーゼの研究をする中で、インフルエンザA型およびB型ウイルスが持つシアル酸切断酵素「シアリダーゼ」を高感度、迅速(10分以内)、簡便(試薬を添加するのみ)に蛍光可視化する試薬「BTP3-Neu5Ac」を開発した(Kurebayashi, *Sci. Rep.* 4, 4877, 2014)(図1)。BTP3-Neu5Acは水溶性の非蛍光物質であるが、ウイルスのシアリダーゼ活性によりシアル酸(Neu5Ac)が切断されると不溶性のベンゾチアゾリルフェノール蛍光誘導体BTP3が沈殿する。BTP3-Neu5Acは、抗体や固定化などの余分な操作を必要とせず、試薬を添加するだけで迅速にウイルスやその感染細胞を蛍光視覚化できる。



本研究では、代表者らが開発したBTP3-Neu5Acを利用して、薬剤耐性化インフルエンザウイルスを高感度、簡便、迅速に検出する技術を確認することを目的とした。代表者はこれまでにBTP3-Neu5Acを用いた薬剤耐性ウイルスの検出・分離法を開発した(Kurebayashi, *PLoS One* 5(12), e15556, 2016)。BTP3-Neu5Acはシアリダーゼ活性を蛍光により可視化するため、ウイルス検体にBTP3-Neu5Acとシアリダーゼ阻害剤を反応させることで、シアリダーゼ阻害剤に耐性を示すウイルスのみシアリダーゼ活性が保持されて蛍光を示す。BTP3-Neu5Acによる薬剤耐性検出法はウイルス感染細胞から薬剤耐性ウイルスを検出・分離するのにきわめて有効であるが、BTP3-Neu5Acによる薬剤耐性検出法は臨床検体や衛生検査機関の検体を扱うには感度や特異性の問題が残っていた。本研究では、蛍光試薬BTP3-Neu5Acの構造改良、迅速検出系の開発による高感度化、特異性付与を行い、迅速かつ簡便な薬剤耐性ウイルス検出法の確立を目指した。

薬剤耐性ウイルスの迅速・簡便な検出が可能になることで、薬剤耐性化機構の解析に必要な耐性ウイルス株の検体が高効率に収集可能となり、耐性化機構の解析に大きく貢献する。代表者は薬剤耐性ウイルスの選択的な分離技術を確立(Kurebayashi, *PLoS One* 5(12), e15556, 2016)しており、薬剤耐性ウイルスの迅速検出法の確立は、薬剤耐性化スクリーニングと効率的な薬剤耐性ウイルス株の収集そして解析へとつながる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 蛍光イメージングプローブの構造改変による改良型プローブの開発

シアリダーゼの蛍光イメージングプローブ「BTP3-Neu5Ac」の蛍光性は BTP 構造に依存するため、BTP の高感度化を目指し、BTP 部に置換基を導入するなどした誘導体化を行い蛍光強度の増加を図った。試作した誘導体の中で、不飽和炭素鎖の導入により蛍光強度が増大することが確認され、不飽和炭素鎖の導入位置や導入本数、不飽和位置を検討してさらなる高感度化を図った。

BTP3-Neu5Ac はシアリダーゼ全般に反応する蛍光プローブであり、インフルエンザウイルスに対する特異性を付与することができれば、薬剤耐性ウイルスの検出において偽陽性を減らすことにつながる。シアリダーゼとの反応性は Neu5Ac 構造に依存することから Neu5Ac 構造の誘導体型プローブを作製し、インフルエンザウイルス及び他のシアリダーゼ保有ウイルスに対する反応性・特異性への影響を検討した。

#### (2) 蛍光プローブを利用した迅速な薬剤耐性ウイルス検出法の開発

蛍光イメージングプローブ「BTP3-Neu5Ac」はウイルスのシアリダーゼと反応して不溶性の蛍光体を生成し、この蛍光体の沈着と凝集によりウイルスの存在を可視化する。以前の研究で BTP3-Neu5Ac はウイルス感染細胞や疎水成膜に吸着させたウイルス粒子を蛍光イメージングで見出していたことから、ウイルスを含むサンプル溶液をスピニングで膜上に濃縮することで、ウイルスの迅速濃縮とそれに続く蛍光イメージングができるのではないかと考え検討を行った。

また、ウイルスのシアリダーゼ活性に対する反応温度や buffer 条件等の影響を検討することで、ウイルスシアリダーゼの特性を明らかにするとともに蛍光イメージングプローブとの反応性を最大限に高め検出系における感度を向上させることを目指した。

### 4. 研究成果

#### (1) 蛍光イメージングプローブの構造改変による改良型プローブの開発

シアリダーゼの蛍光イメージングプローブ「BTP3-Neu5Ac」の BTP 部を構造改変したことで、蛍光強度や蛍光イメージング精度の向上した改良型プローブ BTP9-Neu5Ac を開発した。BTP9-Neu5Ac は BTP に炭素数 9 個の直鎖型不飽和炭素鎖を有し、BTP3-Neu5Ac よりも高感度にシアリダーゼ活性を検出することが可能である。また、ウイルス感染細胞の染色に用いることで、ウイルス感染細胞内におけるシアリダーゼ活性をより精密にイメージングすることが可能となり、ウイルスシアリダーゼの機能解析に有用なツールとなることも期待される (図 2) (Kurebayashi, *ACS Chem Biol.* 14 (6), 1195-1204, 2019)。

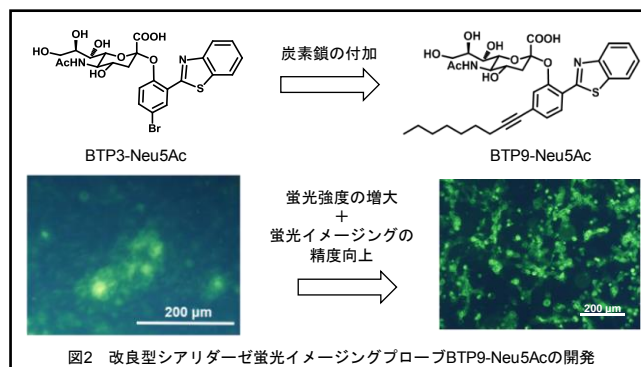


図2 改良型シアリダーゼ蛍光イメージングプローブBTP9-Neu5Acの開発

また、Neu5Ac 構造を改変した誘導体を作製しウイルスに対する特異性を検証したところ、ウイルスに対する反応性が Neu5Ac 構造体と異なる誘導体が見つかった。今後の更なる検証によりインフルエンザウイルスに対する特異性を持つ蛍光プローブを開発できれば、薬剤耐性ウイルスの検出における偽陽性を減らすことにつながることを期待される。

(2) 蛍光プローブを利用した迅速な薬剤耐性ウイルス検出法の開発

高感度な薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出法を確立するため、BTP3-Neu5Ac によるウイルスシアリダーゼ検出時の酵素反応条件の最適化を行った。ウイルスシアリダーゼの活性に重要な Ca 濃度や反応温度、pH について最適条件を求めた。ウイルスシアリダーゼ活性における反応条件の最適化により、既報の BTP3-Neu5Ac によるウイルス検出実験に比べ、約 8 倍の高感度化に成功した。興味深いことにウイルスシアリダーゼの活性は 37 度よりも高温条件にした方が高まることが分かり、およそ 50~60℃付近が短時間の反応では高い活性を示すことがわかった。さらにフィルターを用いた簡易濃縮法 (図 3) を行い、最適化した反応条件で酵素反応を行うことで最終的に既報の検出実験と比較して 200 倍以上の高感度化に成功した。このウイルス検出法にシアリダーゼ阻害剤を併用することで、薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出を行うことが出来ることもわかった (Kato, Kurebayashi, *PLoS One* 13(7), e0200761, 2018)。

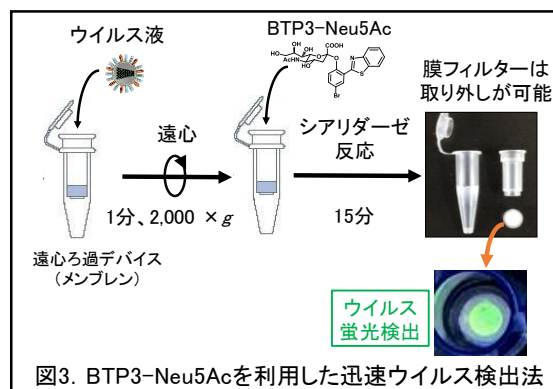


図3. BTP3-Neu5Acを利用した迅速ウイルス検出法

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takahashi Tadanobu, Kurebayashi Yuuki, Tani Kazumasa, Yamazaki Mika, Minami Akira, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 87
2. 論文標題 The antiviral effect of catechins on mumps virus infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 104817 ~ 104817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2021.104817	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Tadanobu, Kurebayashi Yuuki, Otsubo Tadamune, Ikeda Kiyoshi, Minami Akira, Suzuki Takashi	4. 巻 2274
2. 論文標題 Live Imaging of Virus-Infected Cells by Using a Sialidase Fluorogenic Probe	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 141 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1258-3_13	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Minami Akira, Kurebayashi Yuuki, Takahashi Tadanobu, Otsubo Tadamune, Ikeda Kiyoshi, Suzuki Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Function of Sialidase Revealed by Sialidase Activity Imaging Probe	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3187 ~ 3187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22063187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Onishi Shintaro, Mori Takuya, Kanbara Hidetoshi, Habe Taichi, Ota Noriyasu, Kurebayashi Yuki, Suzuki Takashi	4. 巻 68
2. 論文標題 Green tea catechins adsorbed on the murine pharyngeal mucosa reduce influenza A virus infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 103894 ~ 103894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2020.103894	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurebayashi Yuuki, Takahashi Tadanobu, Miura Tomomi, Otsubo Tadamune, Minami Akira, Fujita Yuka, Sakakibara Keiko, Tanabe Momoko, Iuchi Ayano, Ota Ryohei, Ikeda Kiyoshi, Suzuki Takashi	4. 巻 14
2. 論文標題 Fluorogenic Probes for Accurate in Situ Imaging of Viral and Mammalian Sialidases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1195 ~ 1204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukushima Keijo, Takahashi Tadanobu, Takaguchi Masahiro, Ito Seigo, Suzuki Chihiro, Agarikuchi Takashi, Kurebayashi Yuuki, Minami Akira, Suzuki Takashi	4. 巻 42
2. 論文標題 A I131V Substitution in the Fusion Glycoprotein of Human Parainfluenza Virus Type 1 Enhances Syncytium Formation and Virus Growth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 827 ~ 832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00714	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 酒井悠希子、阿部冬樹、神田隆、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆	4. 巻 47
2. 論文標題 新規蛍光基質を用いた抗インフルエンザ薬耐性株の検出法の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床とウイルス	6. 最初と最後の頁 77 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi1, Tadamune Otsubo, Akira Minami1, Kiyoshi Ikeda, Takashi Suzuki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Detection and Isolation of a Drug-Resistant Influenza Virus Using a Sialidase Fluorescence Imaging Technique	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Otsubo Tadamune, Ikeda Kiyoshi, Kurebayashi Yuuki, Minami Akira, Takahashi Tadanobu, Suzuki Takashi	4. 巻 76
2. 論文標題 Development of Sialidase Live-imaging Probe Using a Solid Fluorescent Pigment Dye	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 1272 ~ 1280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.76.1272	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Daisuke, Kurebayashi Yuuki, Takahashi Tadanobu, Otsubo Tadamune, Otake Hitomi, Yamazaki Mika, Tamoto Chihiro, Minami Akira, Ikeda Kiyoshi, Suzuki Takashi	4. 巻 13
2. 論文標題 An easy, rapid, and sensitive method for detection of drug-resistant influenza virus by using a sialidase fluorescent imaging probe, BTP3-Neu5Ac	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0200761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0200761	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 高橋忠伸、紅林佑希、加藤大介、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆	4. 巻 2
2. 論文標題 薬剤耐性インフルエンザの蛍光イメージング法の開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 81 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高橋忠伸、紅林佑希、加藤大介、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆	4. 巻 33
2. 論文標題 薬剤耐性インフルエンザの単離法と簡易高感度検出法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 98 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計56件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 石塚美帆、山崎美佳、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田 潔、南 彰、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 新しい抗ウイルス薬開発を志向したムンプスウイルスのシアリダーゼ阻害剤の探索
3. 学会等名 第 85 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム（オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大原歩美、紅林佑希、大谷渚紗、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 新型インフルエンザウイルスにおけるシアリダーゼ活性の酸性安定性の解析
3. 学会等名 第 85 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム（オンライン開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木隆、高橋忠伸、南 彰、紅林佑希、池田潔、大坪忠宗
2. 発表標題 インフルエンザウイルスシアリダーゼ（NA）の可視化
3. 学会等名 USフォーラム 2021（紙面発表）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 紅林佑希
2. 発表標題 糖鎖によるウイルス感染機構の解析と制御
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天野滉基、高橋忠伸、大坪忠宗、池田 潔、紅林佑希、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 ウイルス感染細胞内のシアリダーゼ蛍光イメージングによるイナビル作用機構の解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平地遼、高橋忠伸、紅林佑希、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 バキュロウイルスを用いたインフルエンザウイルスノイラミニダーゼの作製と性状解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ayumi Ohara, Yuki Kurebayashi, Nagisa Otani, Akira Minami, Tadanobu Takahashi, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Low pH stability of neuraminidase in H1N1 pdm09 influenza virus
3. 学会等名 第26回静岡健康・長寿学術フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野峻介、紅林佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、鈴木 隆
2. 発表標題 A型インフルエンザウイルスHAのスルファチド結合機構の解析
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 藤田優香、南彰、金子雪子、澤谷俊明、大坪忠宗、池田潔、宮城妙子、紅林佑希、高橋忠伸、石川智久、鈴木隆
2. 発表標題 低血糖副作用を回避する新規糖尿病治療薬の開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォラム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 紅林佑希、高橋忠伸、南 彰、大坪忠宗、池田 潔、鈴木 隆
2. 発表標題 シアリダーゼの局在を可視化する新規蛍光イメージング剤の開発
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2019
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田優香、南彰、金子雪子、澤谷俊明、大坪忠宗、池田潔、紅林佑希、高橋忠伸、石川智久、鈴木隆
2. 発表標題 グルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進する新規糖尿病治療薬の開発
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2019
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷和雅、高橋忠伸、山崎美佳、紅林佑希、鈴木隆
2. 発表標題 流行性耳下腺炎の予防をめざした食品成分の探索
3. 学会等名 第84回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazumasa Tani, Mika Yamazaki, Tadanobu Takahashi, Yuuki Kurebayashi, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Anti-mumps virus effect of catechins.
3. 学会等名 第25回静岡健康・長寿学術フォーラム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田優香、南彰、井内彩乃、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田潔、鈴木隆
2. 発表標題 皮膚におけるシアリダーゼの発現分布と役割
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 進藤貴裕、紅林佑希、高橋忠伸、大坪忠宗、三浦知美、田邊桃子、天野滉基、南彰、池田潔、鈴木隆
2. 発表標題 細胞内のウイルスシアリダーゼ可視化を目指した 新規シアル酸蛍光プローブの開発
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第16回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷和雅、山崎美佳、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 カテキンの抗ムンプスウイルス効果
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第16回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大原 歩美、紅林 佑希、大谷 渚沙、高橋 忠伸、鈴木 隆
2. 発表標題 2009年出現インフルエンザウイルスA(H1N1)pdm09におけるNAの酸性安定性消失の解析
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 進藤 貴裕、紅林 佑希、高橋 忠伸、大坪 忠宗、三浦 知美、田邊 桃子、天野 滉基、南 彰、池田 潔、鈴木 隆
2. 発表標題 新規蛍光イメージング剤を用いたシアリダーゼ活性の可視化検出
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池田 潔、鬼塚 樹希也、根角 咲紀、山崎 美佳、紅林 佑希、南 彰、高橋 忠伸、鈴木 隆、寺岡 文照、大坪 忠宗
2. 発表標題 ムンプスウイルスのNA酵素阻害剤の合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大坪 忠宗、西村 紅映、日下 敦貴、三浦 知美、藤田 優香、榊原 佳子、田邊 桃子、太田 稜平、井内 彩乃、寺岡 文照、紅林 佑希、南 彰、高橋 忠伸、鈴木 隆、池田 潔
2. 発表標題 プローブ追跡可能な膜透過性シアリダーゼ基質の合成
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋忠伸、紅林佑希、三浦知美、加藤大介、大坪忠宗、南彰、池田潔、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスの感染細胞やその薬剤耐性を検出するシアリダーゼ蛍光イメージングプローブの開発と性能改良
3. 学会等名 第92回生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内野峻介、紅林佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、藤田侑、常盤広明、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザA型ウイルスHAのスルファチド結合機構の解析
3. 学会等名 第92回生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安部友涼、紅林佑希、太田稜平、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 昆虫細胞タンパク質発現系を用いたヒトノロウイルスタンパク質の作製と機能解析
3. 学会等名 第92回生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiko Sakakibara, Yuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Tadamune Otsubo, Daisuke Kato, Kiyoshi Ikeda, Akira Minami, Takashi Suzuki
2. 発表標題 High-Efficiency Detection of Drug Resistant-Influenza Virus by Imaging of Sialidase Activity
3. 学会等名 25th International Symposium On Glycoconjugates (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南彰、藤田優香、大坪忠宗、池田潔、紅林佑希、高橋忠伸、宮城妙子、鈴木隆
2. 発表標題 シアリダーゼアイソザイムNeu3によるインスリン分泌の制御
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 榊原佳子、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザ B 型ウイルスにおけるスルファチドの機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内野峻介、紅林佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、常盤広明、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザ A 型ウイルスとスルファチドの結合分子機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田邊桃子、紅林佑希、高橋忠伸、大坪忠宗、三浦知美、藤田優香、南彰、池田潔、鈴木隆
2. 発表標題 シアリダーゼを可視化する新規蛍光イメージング剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋由、土井彩加、福間彩加、三浦知美、紅林佑希、高橋忠伸、南彰、寺岡文照、大坪忠宗、鈴木隆、池田潔
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルス検出のための新規蛍光イメージング剤の開発研究(4)
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 紅林佑希
2. 発表標題 シアリダーゼ活性イメージングによる薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出法開発と薬剤耐性機構の解析
3. 学会等名 酵素研究助成 第44回研究発表会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiko Sakakibara, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Minami Akira, Takashi Suzuki
2. 発表標題 High-Efficiency Detection of Drug Resistant-Influenza Virus by Imaging of Sialidase Activity
3. 学会等名 第23回静岡健康・長寿学術フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶽瞳、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 酸性安定性を有するインフルエンザウイルスによるアポトーシス誘導能の解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック日本薬学会東海支部合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦知美、紅林佑希、高橋忠伸、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 シアリダーゼの細胞内分布を可視化する新規蛍光イメージング剤の開発
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック日本薬学会東海支部合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 榊原佳子、紅林佑希、高橋忠伸、高橋俊策、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザB型ウイルスとスルファチドの相互作用
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック日本薬学会東海支部合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内野峻介、紅林佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、常盤広明、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザA型ウイルスのスルファチド結合における分子機構の解析
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック日本薬学会東海支部合同学術大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuuki Kurebayashi、Hitomi Otake、Tadanobu Takahashi、Takashi Suzuki
2. 発表標題 Recognition of terminal sialic acid linkage of human parainfluenza virus
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hitomi Otake、Yuuki Kurebayashi、Tadanobu Takahashi、Takashi Suzuki
2. 発表標題 Functional analysis of low-pH stable NA in influenza virus replication and establishment of its mass expression system
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiko Sakakibara、Yuuki Kurebayashi、Tadanobu Takahashi、Takashi Suzuki
2. 発表標題 Role of sulfatide in influenza B virus infection
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagisa Otani、Yuuki Kurebayashi、Tadanobu Takahashi、Takashi Suzuki
2. 発表標題 Change of low-pH stability in influenza A(H1N1)pdm09 NA after pandemic
3. 学会等名 第66回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 紅林佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、藤田侑、常盤広明、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザHAのスルファチド結合機構の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第15回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 三浦知美、紅林佑希、高橋忠伸、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 シアリダーゼの細胞内局在を可視化する高精度イメージング剤の開発
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第15回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大谷渚紗、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 新型インフルエンザウイルスNAの酸性安定性の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第15回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶽瞳、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスNAの酸性安定性によるアポトーシス誘導能の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第15回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 榊原佳子、紅林佑希、高橋忠伸、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 シアル酸蛍光プローブを用いた薬剤耐性インフルエンザウイルスの検出分離法
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第15回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶽瞳、紅林佑希、福島圭穂、高橋忠伸、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルスの糖鎖認識に関わる分子機構の解明
3. 学会等名 第17回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 紅林佑希、高橋忠伸、田本千尋、大嶽瞳、河岡義裕、鈴木隆
2. 発表標題 H7N9トリインフルエンザウイルスシアリダーゼの酸性安定性の解析
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋忠伸、紅林佑希、林野乃香、大石健太、進藤大地、内野峻介、藤田侑、常盤広明、小郷尚久、浅井彰良、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルス感染におけるsul fatideの機能解析とウイルス増殖阻害剤の探索
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶽瞳、紅林佑希、福島圭穂、高橋忠伸、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルスが末端シアル酸結合様式を認識する機構の解析
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安部友涼、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆
2. 発表標題 パキウウイルス発現系によるノロウイルスタンパク質の作製と機能解析
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 進藤大地、紅林佑希、高橋忠伸、大谷渚紗、鈴木隆
2. 発表標題 インフルエンザウイルスNAの酸性安定性がウイルス感染性に与える影響
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大谷渚紗、紅林佑希、高橋忠伸、進藤大地、鈴木隆
2. 発表標題 新型インフルエンザウイルスのNAの酸性安定性の年次変化
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋忠伸、林野乃香、紅林佑希、大石健太、益田碧、川岸佐和子、藤田侑、常盤広明、鈴木隆
2. 発表標題 ヘマグルチニンにおけるスルファチド結合部位の解析
3. 学会等名 第32回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 紅林佑希、高橋忠伸、山中隆史、池田潔、大坪忠宗、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 ノイラミニダーゼのシアル酸分子種に対する特異性の解析
3. 学会等名 第32回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋忠伸、紅林佑希、加藤大介、大坪忠宗、池田潔、南彰、鈴木隆
2. 発表標題 シアリダーゼ蛍光イメージング剤BTP3-Neu5Acを利用した高感度、簡易ウイルス検出系の確立
3. 学会等名 第32回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuuki Kurebayashi, Chihiro Tamoto, Hiromu Tanaka, Tadanobu Takahashi, Yoshihiro Kawaoka, Takashi Suzuki
2. 発表標題 Low-pH stability of neuraminidase isolated from H7N9 influenza virus
3. 学会等名 Sialoglyco 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tadanobu Takahashi, Maiko Takano, Yuuki Kurebayashi, Midori Masuda, Sawako Kawagishi, Masahiro Takaguchi, Takashi Yamanaka, Akira Minami, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Takashi Suzuki
2. 発表標題 N-glycolylneuraminic acid on human epithelial cells prevents entry of influenza A viruses that possess N-glycolylneuraminic acid binding ability.
3. 学会等名 Sialoglyco 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------