

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：23803

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21721

研究課題名（和文）酵素活性を指標とする鳥インフルエンザのヒト伝播危険性の迅速簡易測定法の開発

研究課題名（英文）Development of a rapid and easy method for evaluating human transmission risk based on an enzymatic activity of avian influenza virus

研究代表者

高橋 忠伸（Takahashi, Tadanobu）

静岡県立大学・薬学部・准教授

研究者番号：20405145

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：2013年以降、中国でH7N9型鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が多く報告された。鳥ウイルスの鳥からヒトへの異宿主間伝播機構における、ウイルス表面タンパク質のノイラミニダーゼ（NA）の機能を解明するため、2013年にヒトから分離されたH7N9型鳥ウイルスのNAの性状を調査した。H7N9型鳥ウイルスのNAの性状は、一般的な鳥ウイルスのNAとほぼ同様であり、ヒトウイルスに近い性状は見られなかった。そこでN9型NAにおいて、鳥ウイルスとヒトウイルスの間で大きく異なるpH依存的な酵素性状を規定するアミノ酸置換を同定した。その性状の変化がウイルス増殖に大きく影響することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2013年にヒト感染例が多く報告された鳥インフルエンザウイルスのN9型NAの性状は、一般的な鳥ウイルスとほぼ同様であった。NAの性状の観点から、ヒト感染に関わる要因を明らかにできなかった。しかし、そのN9型NAの1系統は、中性における活性が低下していた。これは、一般的なウイルスNAの性状ではなかった。季節性ヒトウイルスNAに見られる酸性に不安定なNAや中性における活性が低下したNAは、N9型NAにおいてウイルス増殖を低下させた。これらのNAの性状は、ウイルス増殖性に大きく関わっていた。

研究成果の概要（英文）：Cases of human infection with H7N9 avian influenza A virus have been reported in China since 2013. To elucidate the function of the viral surface glycoprotein neuraminidase (NA) associated with different host transmission from birds to humans, we investigated the enzymatic properties of NA in H7N9 avian virus isolated from humans in 2013. The properties of H7N9 avian virus NA were similar to those of most avian virus NAs and were different from those of most human virus NAs. Therefore, we identified amino acid changes in N9NA responsible for the pH-dependent enzymatic property that is significantly different between avian and human virus NAs, and demonstrated that this enzymatic property has a significant effect on virus growth.

研究分野：糖鎖生物学

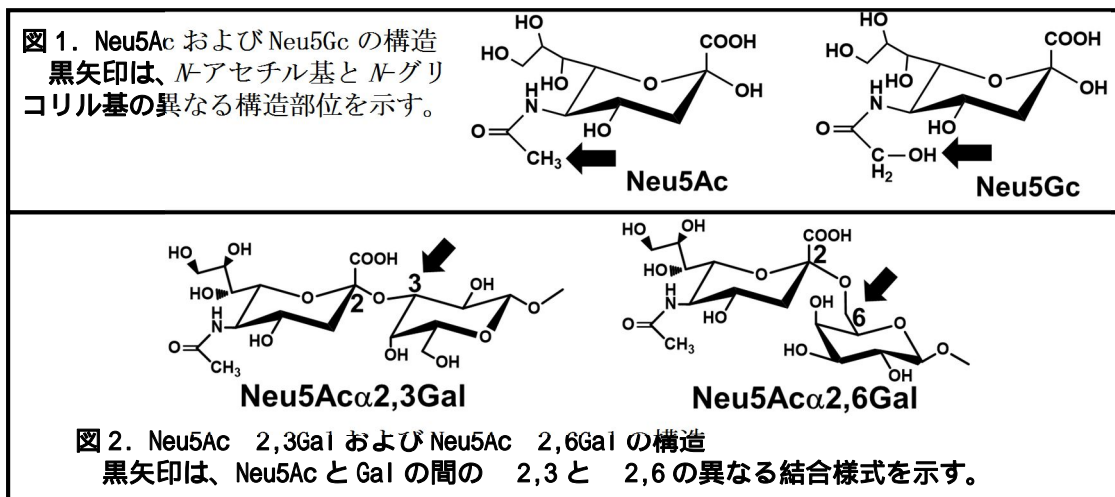
キーワード：シアリダーゼ ノイラミニダーゼ 酵素 インフルエンザウイルス 蛍光検出

### 1. 研究開始当初の背景

2013 年以降、中国で H7N9 型鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が多く報告された。ヒトに感染した鳥ウイルスは、鶏から直接伝播したものと考えられている。鳥ウイルスは輸入鶏肉からも分離され、流通段階でヒトに伝播する危険性も捨てきれない。鳥ウイルスのヒト伝播危険性を監視することは、国内外の養鶏産業に直接関わるヒトの衛生面に重要であり、ヒト伝播後の鳥ウイルスが新型インフルエンザとしてヒトの間で世界大流行(パンデミック)を起こす危険性を監視することにもなる。ヒト伝播危険性を監視する上で世界中の検査機関で扱えるように、ヒト伝播危険性の指標を多検体で迅速、簡易に測定できる検査法が必要である。ウイルスの酵素ノイラミニダーゼ(NA)の酵素活性(シアリダーゼ活性)を指標にヒト伝播危険性を迅速、簡易に測定できないか?、と考えた。そのために、鳥ウイルスのヒト伝播に関わる NA の酵素活性について指標となるものを探索すること、その指標の迅速簡易測定法を開発することが必要である。ヒトに感染した H7N9 型鳥ウイルスはヒトに伝播する要因を持っていると考えられ、ヒト伝播の指標を探索する上で有用な研究材料である。

### 2. 研究の目的

鳥ウイルスのヒト伝播に関わる NA の酵素活性の指標として、NA がどのような基質の詳細構造を見分けるのか?(基質特異性)を候補に探索する。ウイルスの NA の基質(シアル酸)構造の違いは、*N*-アセチルノイラミン酸(Neu5Ac)と *N*-グリコリルノイラミン酸(Neu5Gc)に分けられる。鳥ウイルスと比べて、ヒトウイルスでは Neu5Gc に対して高い酵素活性が見られる(図 1)(1、2)。細胞上の糖鎖の末端で、シアル酸はガラクトース(Gal)と結合している。ウイルスが認識できる結合構造の違いは、Neu5Ac 2,3Gal と Neu5Ac 2,6Gal に分けられる。鳥ウイルスと比べて、ヒトウイルスでは Neu5Ac 2,6Gal に対して高い酵素活性が見られる(図 2)(1、3)。これらの基質特異性は、鳥ウイルスのヒト伝播要因の一つであることが強く疑われる。本研究の目的は、ヒトに感染した H7N9 型鳥ウイルス、通常の鳥ウイルス、ヒトウイルスの間で NA の基質特異性「シアル酸構造(Neu5Ac と Neu5Gc)」と「シアル酸と Gal の結合構造(Neu5Ac 2,3Gal と Neu5Ac 2,6Gal)」を迅速、簡易に測定し、ヒト伝播の要因となる NA の基質特異性を明らかにすることで、ヒト伝播に関わる NA の酵素活性の指標を特定することである。本研究は、NA を介した鳥ウイルスのヒト伝播機構の一端を解明すると共に、世界中の検査機関で利用できる「ヒト伝播危険性・パンデミック危険性の指標とその迅速簡易検査法」の開発をめざす。



### 3. 研究の方法

#### (1) NA 遺伝子

2013 年にヒトから分離された 2 系統の H7N9 型鳥ウイルス A/Anhui/1/2013 (AH1) 株と A/Shanghai/1/2013 (SH1) 株の NA 遺伝子配列を使用した。通常の鳥ウイルスの N9 型 NA 遺伝子として A/duck/Hong Kong/27/8/1978 H2N9 (D278) 株由来のものを使用した。ヒトのウイルスの N1 型 NA 遺伝子として A/Shizuoka-C/97/2009 H1N1pdm (SZ97) 株由来のものを、ヒトウイルスの N2 型 NA 遺伝子として A/Aichi/2/1968 H3N2 (A12) 株を使用した。なお、H1N1pdm は 2009 年にパンデミックを起こした H1N1 型を意味する。

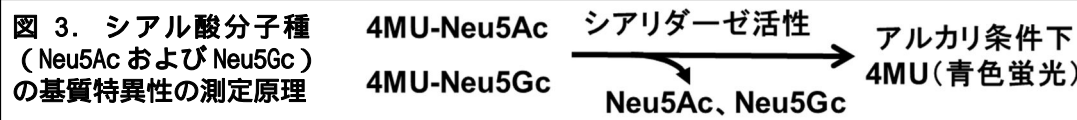
#### (2) NA の酵素性状の測定

シアリダーゼ活性測定用の市販の蛍光基質 4-メチルウンベリフェリル *N*-アセチルノイラミン酸(4MU-Neu5Ac)を使用する。4-メチルウンベリフェロン(4MU)と Neu5Ac の間の結合がシアリダーゼ活性により加水分解され、4MU が蛍光を発することでシアリダーゼ活性を測定する。各 NA 遺伝子を導入して 24 時間後のヒト胎児腎由来 HEK293T 細胞のシアリダーゼ活性を測定した。

シアル酸分子種の基質特異性

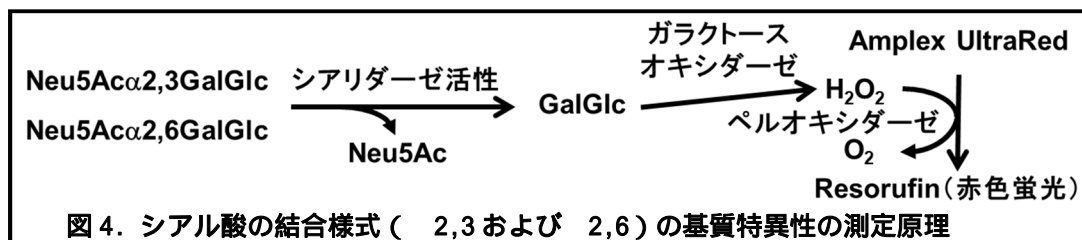
シアル酸分子種の Neu5Ac および Neu5Gc の基質特異性の測定は、4MU-Neu5Ac と共に 4MU-Neu5Gc (分担者により合成)を使用した(図 3)(3)。NA 発現細胞をこれらの基質と pH 6、37、30 分

間反応させた。pH 10.7 の緩衝液で酵素反応を停止させ、励起波長 355 nm、測定波長 460 nm の蛍光強度を測定した。酵素反応速度論的パラメータを算出した。



#### シアル酸の結合様式の基質特異性

シアル酸の Neu5Ac と Gal の間の結合様式 ( 2,3 および 2,6 ) の基質特異性の測定は、市販のシアリルラクトース Neu5Ac 2,3GalGlc と Neu5Ac 2,6GalGlc (Glc はグルコース) を酵素基質に利用した。シアリダーゼ活性により Neu5Ac が切断されて露出した Gal をガラクトースオキシダーゼと反応させ、生成した  $H_2O_2$  をホースラディッシュペルオキシダーゼ存在下で Amplex UltraRed reagent にて赤色蛍光化することで、Neu5Ac 2,3Gal と Neu5Ac 2,6Gal に対する基質特異性を測定した ( 図 4 )。NA 発現細胞をこれらの基質と pH 6、37、1 時間反応させ、励起波長 550 nm、測定波長 580 nm で蛍光強度を測定した。



#### pH 依存的な活性維持の性状

上記の基質特異性の結果において、H7N9 型鳥ウイルスの NA の性状は、一般的な鳥ウイルスの NA とほぼ同様であり、ヒトウイルスに近い性状は見られなかった。代表者は、NA の pH 依存的な活性維持の性状である酸性安定性を解析してきた ( 4、5; 他 6 報 )。そこで、NA 発現細胞を pH 3 ~ 8 の各 pH で 37、10 分間処理後、4MU-Neu5Ac を添加して 37、30 分間反応させて、pH 10.7 の緩衝液で酵素反応を停止させた。励起波長 355 nm、測定波長 460 nm の蛍光強度を測定し、NA の pH 依存的な活性維持の性状を比較した。

#### ( 3 ) NA の性状を改変した A 型インフルエンザウイルスの増殖性の比較

部位特異的変異を導入した NA を発現させた細胞を使用して、中性条件の活性低下を引き起こす 1 アミノ酸置換、または酸性条件下の活性安定性を消失させる 3 アミノ酸置換を同定した。D278 の N9 型 NA 遺伝子にこれらの変異を導入して、リバースジェネティクス法により A 型インフルエンザウイルス ( NA 以外の遺伝子は A/WSN/1933 H1N1 株由来 ) を作製した。イヌ腎由来 MDCK 細胞におけるウイルス増殖性を、アセチル化トリプシンを添加した無血清培地で、感染 24 時間後の培養上清のウイルス感染価 ( フォーカス形成ユニット、FFU ) により比較した。

## 4. 研究成果

### ( 1 ) NA の酵素性状の比較

#### Neu5Ac および Neu5Gc に対する基質特異性

各 NA 発現細胞のシアリダーゼ活性の Neu5Ac および Neu5Gc に対する基質特異性について、AH1 および SH1 の NA は Neu5Ac に比べて Neu5Gc の基質特異性が大きく低下しており、ヒトウイルスの SZ97 や A12 の NA よりも通常の鳥ウイルスの D278 の NA によく類似していた ( 図 5 )。酵素反応速度論的パラメータとして酵素-基質複合体の親和性を表すミカエリス定数 ( $K_m$ ) の値 ( 表 1 ) と、単位時間に何回酵素反応ができるか ( 代謝回転数 ) を表す最大反応速度 ( $V_{max}$ ) の値 ( 表 2 ) を算出した。SH1 の NA では pH 6 におけるシアリダーゼ活性が低すぎるため、4MU-Neu5Ac および 4MU-Neu5Gc の両基質に対する  $K_m$  および  $V_{max}$  の値は求められなかった。4MU-Neu5Ac に対する  $K_m$  値は、D278 と AH1 の NA でヒト IAV の SZ97 と A12 の NA よりも大きかった。今回の鳥 IAV はヒト IAV よりも、NA と 4MU-Neu5Ac の複合体の親和性が低いことを示している。4MU-Neu5Gc に対する  $K_m$  値は、AH1 や SH1 の NA において Neu5Gc 切断性の低さから求められず、D278 の NA でヒト IAV の NA よりも大きかった。4MU-Neu5Ac の結果と同様に、今回の鳥 IAV はヒト IAV よりも、NA と 4MU-Neu5Gc の複合体の親和性が極めて低いことを示している。同一株ではすべてにおいて、4MU-Neu5Ac に対する  $K_m$  値は 4MU-Neu5Gc よりも小さく、NA と 4MU-Neu5Gc の複合体よりも NA と 4MU-Neu5Ac との複合体の方が親和性は大きい。一方、4MU-Neu5Ac に対する  $V_{max}$  値は、D278 と AH1 の NA がヒト IAV の NA と比べて高く、今回の鳥 IAV の NA の方がヒト IAV よりも 4MU-Neu5Ac に対する代謝回転が大きいことを示している。4MU-Neu5Gc に対する  $V_{max}$  値は AH1 や SH1 の NA で求められず、D278 の NA でヒト IAV の NA と同等かやや大きかった。今回の鳥 IAV の NA は両シアル酸分子種の基質 ( 4MU-Neu5Ac および 4MU-Neu5Gc ) との複合体の親和性はヒト IAV の NA よりも小さいが、逆に代謝回転が ( 特に 4MU-Neu5Ac で ) 大きいと示唆される。結論として AH1 と SH1 の NA の、シアル酸分子種の Neu5Ac と Neu5Gc に対する基質特異性は、ヒト IAV の NA とは異なっており、鴨などに代表される一般的な鳥 IAV の NA によく類似していた。

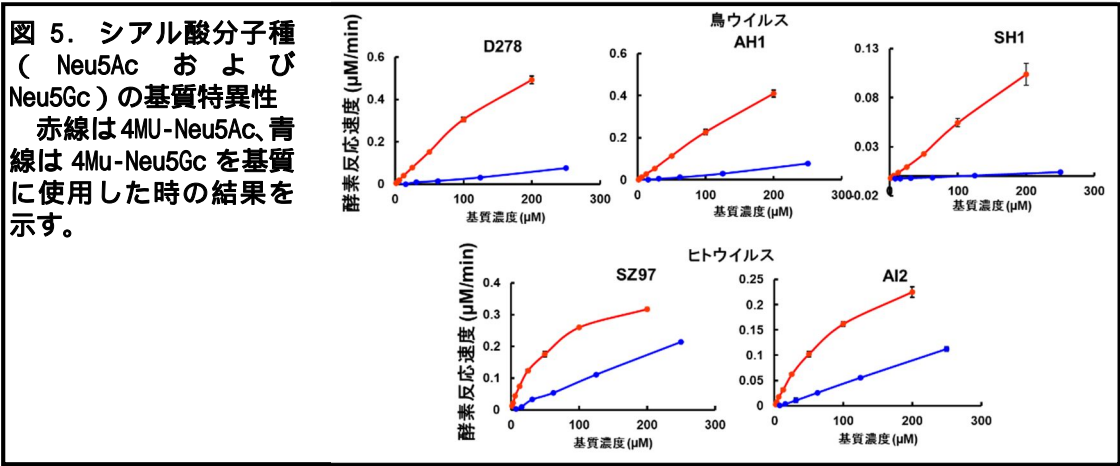


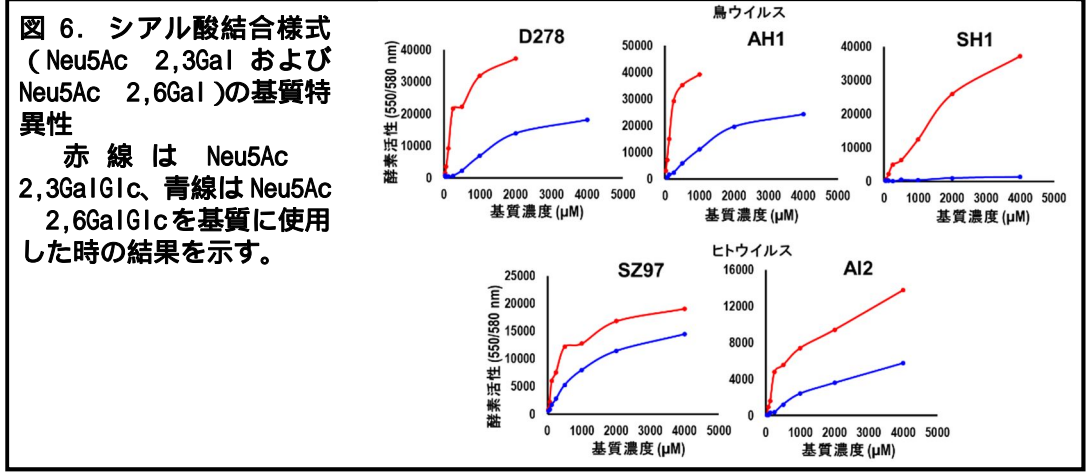
表 1. シアル酸分子種に対する  $K_m$  値

NA	$K_m$ ( $\mu\text{M}$ )	
	4MU-Neu5Ac	4Mu-Neu5Gc
D278	466.0 $\pm$ 55.9	2154.0 $\pm$ 1041.0
AH1	1093.0 $\pm$ 228.0	N. D.
SH1	N. D.	N. D.
SZ97	68.7 $\pm$ 18.5	360.0 $\pm$ 21.1
AI2	232.0 $\pm$ 105.0	779.0 $\pm$ 96.4

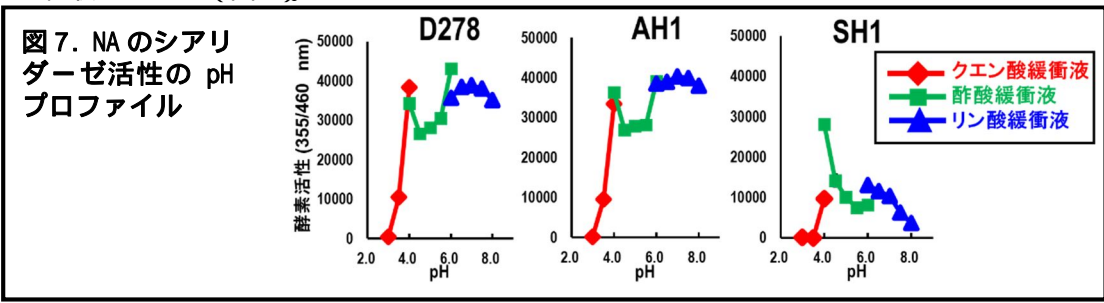
表 2. シアル酸分子種に対する  $V_{max}$  値

NA	$V_{max}$ ( $\mu\text{M} / \text{min}$ )	
	4MU-Neu5Ac	4Mu-Neu5Gc
D278	1.648 $\pm$ 0.149	1.482 $\pm$ 0.622
AH1	2.657 $\pm$ 0.482	N. D.
SH1	N. D.	N. D.
SZ97	0.380 $\pm$ 0.0438	0.988 $\pm$ 0.0338
AI2	0.619 $\pm$ 0.176	1.011 $\pm$ 0.0905

N. D., not determined. 平均値  $\pm$  標準誤差  
 Neu5Ac 2,3Gal および Neu5Ac 2,6Gal に対する基質特異性  
 Neu5Ac 2,3Gal および Neu5Ac 2,6Gal に対する基質特異性について、AH1 および SH1 の NA は 2,3 結合に比べて 2,6 結合の基質特異性が大きく低下しており、ヒトウイルスの SZ97 や AI2 の NA よりも通常の鳥ウイルスの D278 の NA によく類似していた ( 図 6 )



pH 依存的な活性維持の性状  
 pH 依存的な酵素性状について、AH1 と D278 の NA の pH プロファイルは pH 4~8 まで高いシアリダーゼ活性が維持され、特に pH 4 と 6 に高い二峰性のピークが見られた。一方、SH1 の NA のシアリダーゼ活性は pH 3~8 の間で pH 4 のみ高く、中性付近では低かった。pH 4~5 において AH1 および SH1 の NA の酸性条件下における活性安定性は、一般的な鳥ウイルスの NA で見られる高い安定性を保持していた。しかし、SH1 の NA の中性条件の活性低下は、他の NA とは異なる新しい性状であった ( 図 7 )



## (2) NA の pH 依存的な酵素性状を決めるアミノ酸残基の同定

AH1 と SH1 の NA アミノ酸配列を比較すると、294 番目のアミノ酸残基 (D278NA のアミノ酸番号を基準) の 1 個のアミノ酸置換が見られた。AH1 および D278 の NA に R294K 置換を導入すると、pH 6 のシアリダーゼ活性が大きく低下した (図 8)。一方、SH1 の NA に K294R 置換を導入すると、pH 6 のシアリダーゼ活性は大きく上昇した。294 番目の塩基性アミノ酸残基が、中性条件下の N9 型 NA のシアリダーゼ活性の安定性に重要であった。次に、N9 型 NA の pH 4~5 の酸性安定性を決めるアミノ酸残基を同定するため、代表者の以前の研究で報告した N1 型 NA および N2 型 NA の酸性安定性を規定するアミノ酸残基、あるいはその近傍のアミノ酸残基において (5) 酸性安定性が異なる 3 株の N2 型 NA と今回の 3 株の N9 型 NA の間でアミノ酸残基が異なる部位を調べた。これらの部位について、D278 の NA に N2 型 NA で見られるアミノ酸置換を導入した。遺伝子変異 NA の作製から、最終的に D278 の NA に P433E/K434Q/Y468F の 3 置換の導入が pH 4~5 の酸性安定性を大きく低下させた (図 8)。この 3 アミノ酸置換が N9 型 NA の酸性安定性を決めていた。図 9 に、NA 上のこれらの置換の位置を示した。これらの置換は活性部位、あるいはその周辺に位置していたことから、酵素性状に大きな影響を与えるものと考えられる。

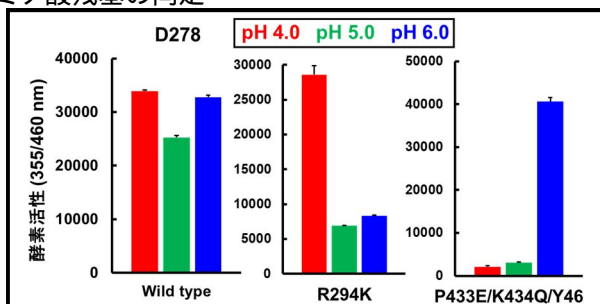
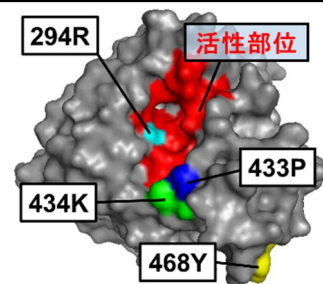


図 8. D278NA の pH 依存的な性状を決める置換

## 図 9. NA 上のアミノ酸置換の位置

N9 型 NA 単量体の結晶構造 (PDB ID, 4MWR) を利用した。赤色は活性部位。緑色は 434K、青色は 433P、黄色は 468Y を示す。



## (3) NA の性状を改変させたウイルスの増殖性の比較

D278 の野生型 (Wild type) NA 遺伝子、中性条件の活性を低下させる R294K 置換を導入した D278 の NA 遺伝子、または pH 4~5 の活性維持性状を消失させる P433E/K434Q/Y468F 置換を導入した D278 の NA 遺伝子を有する A 型インフルエンザウイルス株 (NA 以外の遺伝子は A/WSN/1933 H1N1 株由来) を作製した。N9 型 NA の R294K 置換および P433E/K434Q/Y468F 置換は野生型 NA と比較して、MDCK 細胞におけるウイルス増殖性を大きく低下させた (図 10)。N9 型 NA の中性条件下と酸性下での安定性の性状は、ウイルス増殖性に大きく関わっていた。

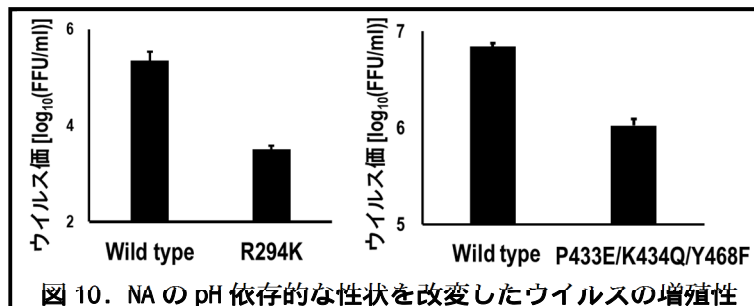


図 10. NA の pH 依存的な性状を改変したウイルスの増殖性

## (4) 結論

2013 年にヒトへの感染例が多く報告された H7N9 型鳥インフルエンザウイルスの NA の酵素性状について、シアリ酸分子種 (Neu5Ac および Neu5Gc) とシアリ酸結合様式 (Neu5Ac<sub>2</sub>3Gal および Neu5Ac<sub>2</sub>6Gal) は、ヒトウイルス NA と比較して通常の鳥ウイルス NA の性状にほぼ同様であった。そこで、NA の pH 依存的な性状を比較した。AH1 は通常の鳥ウイルスと同様であったが、SH1 は pH 4 の酸性領域で酵素活性が高く、pH 6 付近 (通常の至適 pH) で大きく低下し、通常のウイルス NA とは異なる性状を示していた。この性状は、アミノ酸の R294K 置換が決めていた。大部分のヒトウイルス NA は、pH 4~5 で酵素活性の低下が起こり、酸性安定性は低い。D278 の N 型 9NA の高い酸性安定性をヒトウイルスと同様な低い安定性に変化させる 3 個のアミノ酸置換を同定した。D278 の NA を導入したウイルスは、酵素活性が中性で高い性状、あるいは酸性で維持される性状を有すると、高い増殖性を示した。N9 型 NA のこのような酵素性状はウイルス増殖性を高めることから、鳥ウイルスのヒト伝播が発生した時、ヒトの間の大量なウイルス暴露に補助的に作用するかもしれない。今回のウイルス増殖性試験は MDCK 細胞を使用した。しかし、ヒトへの伝播や感染増殖性を試験するにはヒト由来細胞やヒト呼吸器初代培養細胞などが適切かもしれない、このような細胞でウイルス増殖試験を実施する必要があると思われる。

## < 引用文献 >

- Kobasa D., et al. *J. Virol.* 73, 6743-6751 (1999)
- Takahashi T., et al. *Biol. Pharm. Bull.* 39, 1728-1733 (2016)
- Baum L. G. and Paulson J. C. *Virology* 180, 10-15 (1991)
- Takahashi T., et al. *J. Biochem.* 130, 279-283 (2001)
- Takahashi T., et al. *Biol. Pharm. Bull.* 38, 817-826 (2015)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Tadanobu Takahashi, Yuuki Kurebayashi, Takashi Suzuki	4. 巻 2556
2. 論文標題 Assay of Functional analysis of sulphatide in influenza A virus infection and replication	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 97-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2635-1_9	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 Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Takashi Suzuki	4. 巻 2556
2. 論文標題 Enzymatic substrates and fluorescence imaging of influenza virus sialidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 273-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2635-1_18	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 Keijo Fukushima, Tadanobu Takahashi, Takashi Suzuki	4. 巻 2556
2. 論文標題 Characterization of human parainfluenza virus receptor using terminal sialic acid linkagemodified cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 169-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2635-1_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 Azliza Mad Anuar, Akira Minami, Hiroshi Matsushita, Kanako Ogino, Kosei Fujita, Hatsune Nakao, Shota Kimura, Vikineswary Sabaratnam, Kaoru Umehara, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Hiroaki Kanazawa, Akihiko Wakatsuki, Takashi Suzuki, Hideyuki Takeuchi	4. 巻 45
2. 論文標題 Ameliorating Effect of the Edible Mushroom Hericium erinaceus on Depressive-Like Behavior in Ovariectomized Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 1438-1443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00151	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Tadanobu Takahashi 1 (1 They contributed equally as first authors), Yuuki Kurebayashi 1, Kazumasa Tani, Mika Yamazaki, Akira Minami, Hideyuki Takeuchi	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 J. Funct. Foods	6. 最初と最後の頁 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tadanobu Takahashi, Yuuki Kurebayashi, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Akira Minami, Takashi Suzuki	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 Mol. Biol.	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 Akira Minami, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Takashi Suzuki	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 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 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 無
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 Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Tadamune Otsubo, Akira Minami, Kiyoshi Ikeda, Takashi Suzuki	4. 巻 32
2. 論文標題 Detection and Isolation of a Drug-Resistant Influenza Virus Using a Sialidase Fluorescence Imaging Technique.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trends Glycosci. Glycotechnol.	6. 最初と最後の頁 E37-E43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1806.1E	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 Akira Minami, Yasuyo Mikami, Takahiro Kano, Hiroshi Matsushita, Yuka Fujita, Marina Yoshimura, Yuki Abe, Hiromi Watanabe, Masaomi Hara, Yuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Hiroaki Kanazawa, Akihiko Wakatsuki, Takashi Suzuki.	4. 巻 43
2. 論文標題 Mitigation of Memory Impairment in Ovariectomized Rats Using Garlic Powder Treated with Subcritical Water.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 546-549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00311	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 Akira Minami, Yuka Fujita, Sumika Shimba, Mako Shiratori, Yukiko K. Kaneko, Toshiaki Sawatani, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Hiroaki Kanazawa, Yasuyo Mikami, Risa Sekita, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Taeko Miyagi, Tomohisa Ishikawa, Takashi Suzuki.	4. 巻 10
2. 論文標題 The sialidase inhibitor 2,3-dehydro-2-deoxy-N-acetylneuraminic acid is a glucose-dependent potentiator of insulin secretion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 5918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-62203-8	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 Akira Minami, Yuka Fujita, Jun Goto, Ayano Iuchi, Kosei Fujita, Yasuyo Mikami, Mako Shiratori, Ami Ishii, Samir Mitragotri, Yasunori Iwao, Hiroaki Kanazawa, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Takashi Suzuki.	4. 巻 11
2. 論文標題 Enhancement of elastin expression by transdermal administration of sialidase isozyme Neu2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 3302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82820-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計94件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 加藤 光貴、紅林 佑希、塚本 庸平、南 彰、高橋 忠伸、岡島 徹也、竹内 英之
2. 発表標題 グライコプロテオミクスによるNOTCH2 細胞外ドメインにおけるO-グルコース糖鎖修飾の解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (札幌)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 松本 歩、南 彰、池田 潔、大坪 忠宗、金澤 寛明、紅林 佑希、高橋 忠伸、竹内 英之
2. 発表標題 認知症発症リスク因子となるシアル酸分子種のラット腸管における吸収過程の検討
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 旗 祥太、南 彰、井内 彩乃、紅林 佑希、高橋 忠伸、鈴木 隆、竹内 英之
2. 発表標題 線条体に高い発現を示すシアリダーゼアイソザイムNEU2のドパミン作動 性神経における機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 若林 佳輝、紅林 佑希、林 泉樹、南 彰、高橋 忠伸、鈴木 隆、竹内 英之
2. 発表標題 ヒト細胞を用いたインフルエンザA型ウイルスの増殖制御に関わる糖脂質の機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小山 和、南 彰、加藤 晃、峰時 俊貴、藤井 昂洸、岩尾 康範、大坪 忠宗、池田 潔、紅林 佑希、高橋 忠伸、竹内 英
2. 発表標題 天然素材由来シアリダーゼは皮膚におけるエラスチン量を増加させる
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大坪 忠宗、植田 滉斗、首藤 大輝、成道 豊、高橋 忠伸、紅林 佑希、南 彰、寺岡 文照、竹内 英之、池田 潔
2. 発表標題 新規 NA 選択的蛍光シアリダーゼプローブの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池田 潔、田中 優大、柴尾 直矢、小山 和、南 彰、疋田 智也、紅林 佑希、高橋 忠伸、竹内 英之、鈴木 隆、寺岡 文照、大坪 忠宗
2. 発表標題 新規糖尿病治療薬の開発を目指したシアリダーゼ阻害剤の合成（2）
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、若林佳輝、南 彰、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルス結合性糖脂質の探索およびその感染性への影響の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第18回「若手の力」フォーラム（名古屋）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 旗 祥太、南 彰、井内彩乃、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 ドバミン作動性神経におけるシアリダーゼアイソザイムNEU2の機能解明
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第18回「若手の力」フォーラム（名古屋）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 見田幸大、塚本庸平、齊木 颯、浦田悠輔、紅林佑希、南 彰、高橋忠伸、日比英晴、岡島徹也、竹内英之
2. 発表標題 O-グルコース糖鎖キシロース伸長による上皮増殖因子様 (EGF) リピートを含むタンパク質の品質管理
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第18回「若手の力」フォーラム (名古屋)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 殿岡邦香、紅林佑希、齊木颯、若林佳輝、加藤光貴、塚本庸平、南彰、高橋忠伸、岡島 徹也、竹内英之
2. 発表標題 NOTCH2のリガンド結合に寄与するO-グルコース糖鎖修飾部位の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第18回「若手の力」フォーラム (名古屋)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚本庸平、青木一弘、成松由規、浦田悠輔、齊木颯、Michael Tiemeyer、Henrik Clausen、紅林佑希、南 彰、高橋忠伸、岡島徹也、竹内英之
2. 発表標題 NOTCHリガンド結合部位における新奇糖鎖の構造と機能の解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第18回「若手の力」フォーラム (名古屋)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Tsukamoto, Kazuhiro Aoki, Yoshiki Narimatsu, Yusuke Urata, Wataru Saiki, Michael Tiemeyer, Henrik Clausen, Yuuki Kurebayashi, Akira Minami, Tadanobu Takahashi, Tetsuya Okajima, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 3'-Sialyllactose on Notch: Notch1 functions as a scaffold of O-linked, 3'-sialyllactosylated glycans
3. 学会等名 The annual meeting of the Society for Glycobiology (オンライン開催) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見田幸大、塚本庸平、齊木颯、浦田悠輔、紅林佑希、南彰、高橋忠伸、日比英晴、岡島徹也、竹内英之
2. 発表標題 O-グルコース糖鎖キシロース伸長による上皮増殖因子様 (EGF) リピートを含むタンパク質の品質管理
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (名古屋)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本庸平、青木一弘、成松由規、浦田悠輔、齊木颯、Michael Tiemeyer、Henrik Clausen、紅林佑希、南彰、高橋忠伸、岡島徹也、竹内英之
2. 発表標題 NOTCHリガンド結合部位における新奇糖鎖の構造と機能の解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (名古屋)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南 彰、紅林 佑希、高橋 忠伸、鈴木 隆、大坪 忠宗、池田 潔、竹内 英之
2. 発表標題 組織におけるシアリダーゼ活性の分布情報に基づくシアリダーゼの機能解明
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (愛知)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若林佳輝、紅林佑希、林泉樹、塚本文汰、南 彰、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 ヒト細胞を用いたインフルエンザA型ウイルスの増殖制御に関わる糖脂質の機能解析
3. 学会等名 第27回静岡健康・長寿学術フォーラム (静岡)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田耕成、南 彰、大坪忠宗、池田 潔、高橋忠伸、紅林佑希、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 骨格筋におけるシアリダーゼアイソザイムの発現分布解析
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Azliza Mad Anuar , Akira Minami , Yuki Abe , Yuuki Kurebayashi , Tadanobu Takahashi , Takashi Suzuki , Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Estradiol attenuates cognitively impairing sialic acid molecular species accumulation in the brain of postmenopausal rats
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荻野加奈子、南 彰、中尾初音、平林義雄、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 神経障害性を持つ非ヒト型シアル酸分子種のアルツハイマー病に対する影響の解明
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤光貴、紅林佑希、塚本庸平、南 彰、高橋忠伸、岡島徹也、竹内英之
2. 発表標題 グライコプロテオミクスによる NOTCH2 細胞外ドメインにおけるO-グルコース糖鎖修飾の解析
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小長谷皇文、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田 潔、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 シアリダーゼ活性阻害剤に対する耐性を獲得したムンプスウイルスの性状解析
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 成道 豊、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田 潔、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 インフルエンザウイルス特異的シアリダーゼ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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、若林佳輝、南 彰、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルスに結合する宿主因子の探索及びその機能解析
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2022（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 若林佳輝、紅林佑希、林泉樹、塚本文汰、南 彰、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 ヒト細胞を用いたインフルエンザA型ウイルスの増殖制御に関わる糖脂質の機能解析
3. 学会等名 第27回静岡健康・長寿学術フォーラム（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、若林佳輝、南 彰、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルスに結合する宿主因子の探索及びその機能解析
3. 学会等名 第27回静岡健康・長寿学術フォーラム（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小長谷皇文、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田 潔、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 ムンプスウイルスの薬剤耐性化機構の解明
3. 学会等名 第27回静岡健康・長寿学術フォーラム（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hatsune Nakao, Akira Minami, Kanako Ogino, Kosei Fujita, Yoshio Hirabayashi, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Lifestyle diseases enhance accumulation of neuropathic sugar molecules in the brain
3. 学会等名 第27回静岡健康・長寿学術フォーラム（静岡）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Minami, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Takashi Suzuki, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 The function of sialidase revealed by sialidase activity imaging probe
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (Nagoya) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tadanobu Takahashi, Yuuki Kurebayashi, Tadamune Otsubo, Kiyoshi Ikeda, Akira Minami, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Fluorescence imaging of viral sialidase activity by using a new probe
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (Nagoya) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小長谷皇文、高橋忠伸、紅林佑希、大坪忠宗、池田 潔、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 ムンプスウイルスのシアリダーゼ活性阻害剤に対する耐性化機構の解明
3. 学会等名 第21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2022 (名古屋)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、南 彰、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルス感染に関与する糖脂質の探索とその機能解析
3. 学会等名 第21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2022 (名古屋)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾初音、南 彰、藤田耕成、荻野加奈子、平林義雄、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 生活習慣病はアルツハイマー病発症に関わる非ヒト型糖分子の脳内蓄積を促進する
3. 学会等名 第21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2022 (名古屋)
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 中尾 初音、南 彰、藤田 耕成、荻野 加奈子、平林 義雄、紅林 佑希、高橋 忠伸、竹内 英之
2. 発表標題 認知症リスク因子の脳内蓄積に対する生活習慣病の影響と予防法の構築
3. 学会等名 第37回SAM学会学術大会（京都）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荻野 加奈子、南 彰、中尾 初音、平林 義雄、紅林 佑希、高橋 忠伸、竹内 英之
2. 発表標題 老化脳に蓄積する脳希少糖はアミロイド凝集を促進する
3. 学会等名 第37回SAM学会学術大会（京都）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 シアリダーゼ蛍光イメージング剤を利用したウイルスシアリダーゼ活性の検出
3. 学会等名 三大学合同ミーティング（オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾初音、南彰、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 生活習慣病はアルツハイマー病リスク因子の脳内蓄積を促進する
3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部総会・大会（愛知）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、南 彰、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルス感染に關与する糖脂質の探索研究
3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部 総会・大会（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋忠伸、池田 潔、紅林佑希
2. 発表標題 インフルエンザウイルス感染細胞内のシアリダーゼ活性の解析
3. 学会等名 USフォーラム2021（紙面発表）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 紅林佑希、竹内英之、高橋忠伸、南彰
2. 発表標題 人工ウイルス様粒子を用いたノロウイルス感染機構の解析
3. 学会等名 USフォーラム2022（紙面発表）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南彰、紅林佑希、高橋忠伸、Vikineswary Sabaratnam、Phan Chia Wei、竹内英之
2. 発表標題 マラヤ大学との大学間協定締結を志向した機能性食品の共同開発
3. 学会等名 USフォーラム2022（紙面発表）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南 彰、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 糖鎖科学に基づく革新的アルツハイマー予防法の創出
3. 学会等名 USフォーラム2022 (紙面発表)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋忠伸、紅林佑希
2. 発表標題 抗おたふくかぜウイルス効果を示すカテキンの作用機構の解析
3. 学会等名 USフォーラム2022 (紙面発表)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内英之、高橋忠伸、南 彰、紅林佑希
2. 発表標題 O-結合型糖鎖修飾によるNotch活性化制御メカニズムの解析
3. 学会等名 USフォーラム2022 (紙面発表)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾初音、南彰、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 アルツハイマー病リスク疾患は神経障害性のあるシアル酸分子種の脳内蓄積を促進する
3. 学会等名 第86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 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、若林佳輝、南 彰、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルスに結合性を示す糖脂質の探索とウイルス感染における機能解析
3. 学会等名 第86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 2022年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 ウイルスのお話 ~インフルエンザウイルスと新型コロナウイルス~
3. 学会等名 高齢者学級みのり大学（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 インフルエンザウイルス酵素の蛍光イメージング剤の開発と応用
3. 学会等名 GlycoTokyo2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 インフルエンザウイルス酵素の蛍光イメージング剤の開発と応用、感染症分野の創薬支援等
3. 学会等名 日本医療研究開発機構（AMED）の創薬シーズ実用化支援基盤整備事業 感染症の創薬に関する勉強会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 緑茶成分の抗ウイルス効果
3. 学会等名 日本食品科学工学会中部支部 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 流行性耳下腺炎のウイルス酵素阻害剤の探索による抗ウイルス剤および診断薬の開発
3. 学会等名 公益財団法人 日本応用酵素協会（招待講演）
4. 発表年 2021年

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
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
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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木隆、高橋忠伸、南 彰、紅林佑希、森卓也、大西慎太郎、小郷尚久、浅井章良
2. 発表標題 インフルエンザB型ウイルス感染における硫酸化スフィンゴ糖脂質の機能解明
3. 学会等名 USフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸、池田潔、紅林佑希、鈴木隆
2. 発表標題 おたふく風邪ウイルスに対して抗ウイルス効果を示すカテキン構造の解明
3. 学会等名 USフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸、池田潔、紅林佑希、鈴木隆
2. 発表標題 流行性耳下腺炎のウイルス酵素阻害剤の探索
3. 学会等名 USフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 紅林佑希、池田潔、大坪忠宗、高橋忠伸、南 彰、鈴木 隆
2. 発表標題 ノロウイルス様粒子を用いた感染機構の機能解析
3. 学会等名 USフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋忠伸
2. 発表標題 ムンプス（おたふくかぜ）ウイルスの抗ウイルス剤
3. 学会等名 三大学合同ミーティング
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 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、高橋忠伸、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルスVP1タンパク質の人口発現系構築と機能解析
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 パキユ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 勝又千裕、南 彰、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 認知症発症リスク因子となるシアル酸分子種の脳内移行性の解析
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 井内彩乃、南 彰、金澤寛明、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 ラット脳におけるシアリダーゼアイソザイムNeu2の発現分布と機能解析
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 林泉樹、紅林佑希、大嶽瞳、福島圭穂、高橋忠伸、南 彰、竹内英之
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルスの糖鎖生物学に基づく感染機構の解明
3. 学会等名 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 Azliza Mad Anuar, Akira Minami, Yuki Abe, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Takashi Suzuki, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Accumulation of neuropathic sialic acid species in the brain with aging
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 安部由記、南 彰、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木隆、竹内英之
2. 発表標題 糖鎖科学を基盤とした食品成分による更年期の認知機能低下に対する改善作用
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 Mizuki Hayashi, Yuki Kurebayashi, Hitomi Otake, Keijo Fukushima, Tadanobu Takahashi, Akira Minami, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Elucidation of human parainfluenza virus infection mechanism based on glycobiology
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 Kosei Fujita, Akira Minami, Yuki Abe, Hatsune Nakao, Yuuki Kurebayashi, Tadanobu Takahashi, Takashi Suzuki, Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 Improvement of cognitive function by food materials based on glyco-science
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 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可視化
3. 学会等名 2021年度糖鎖科学中部拠点 第17回若手のカフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、南 彰、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 ノロウイルスに結合性を示す糖脂質の探索
3. 学会等名 2021年度糖鎖科学中部拠点 第17回若手のカフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大原歩美、紅林佑希、大谷渚紗、南 彰、高橋忠伸、竹内英之
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 2021年度糖鎖科学中部拠点 第17回若手のカフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 泉樹、紅林佑希、大嶽 瞳、福島圭穂、南 彰、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルスにおける糖鎖生物学に基づいた受容体結合機構の解明
3. 学会等名 2021年度糖鎖科学中部拠点 第17回若手のカフォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大坪忠宗、紅林佑希、高橋忠伸、南 彰、鈴木 隆、竹内英之、池田 潔
2. 発表標題 新規蛍光NAプローブを用いた薬剤耐性インフルエンザウイルス検出に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会シンポジウム「抗ウイルス感染症研究のフロンティア ウイルス感染症克服に向けた薬学専門分野での挑戦」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大坪忠宗、天野滉基、高橋忠伸、紅林佑希、南 彰、寺岡文照、竹内英之、池田 潔
2. 発表標題 光耐性を向上した新規シアリダーゼプローブの合成と評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村翔太、南 彰、後藤 純、大坪忠宗、池田 潔、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 視覚臨界期におけるラット大脳皮質視覚野のシアリダーゼの機能解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚本文汰、紅林佑希、安部友涼、南 彰、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 マウスノロウイルスおよびヒトノロウイルスリコンビナントタンパク質を用いたノロウイルス結合因子の探索
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾初音、南 彰、荻野加奈子、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 アルツハイマー病リスク疾患は神経障害性のあるシアル酸分子種の脳内蓄積を促進する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田 潔、山崎朱莉、小山 和、南 彰、紅林佑希、高橋忠伸、竹内英之、鈴木 隆、寺岡文照、大坪 忠宗
2. 発表標題 糖尿病治療薬の開発を目指したシアリダーゼ阻害剤の合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 泉樹、紅林佑希、大嶽 瞳、福島圭穂、南 彰、高橋忠伸、竹内英之
2. 発表標題 ヒトパラインフルエンザウイルスの糖鎖生物学に基づく受容体結合機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 まっどあぬあ あずりざ、南 彰、安部由記、紅林佑希、高橋忠伸、鈴木 隆、竹内英之
2. 発表標題 神経障害性のあるシアル酸分子種の加齢や卵巣摘出に伴う脳内蓄積
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原明日香、高橋 由、山崎美佳、岸川晃子、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 蛍光剤を含む新規シアル酸誘導体の合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大坪忠宗、西村紅映、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 追跡可能な膜透過性シアリダーゼプローブの合成
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大西慎太郎、紅林佑希、森 卓也、太田宣康、高橋忠伸、鈴木 隆
2. 発表標題 スルファチド依存的な細胞内シグナル伝達経路による効率的なインフルエンザウイルス増殖機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋忠伸、池田 潔、紅林佑希、鈴木 隆
2. 発表標題 カテキン類の抗おたふく風邪ウイルス効果の検討
3. 学会等名 USフォーラム2020 (静岡)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 隆、高橋忠伸、南 彰、紅林佑希、金澤 寛明、石川智久、金子雪子、池田 潔、大坪忠宗
2. 発表標題 低血糖副作用を回避する糖尿病治療薬の開発
3. 学会等名 USフォーラム2020 (静岡)
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 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2020
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2020
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

〔図書〕 計2件

1. 著者名 高橋忠伸、鈴木隆	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 41
3. 書名 ウイルス学総論、ウイルス学各論、ウイロイド、プリオン、微生物学 病原微生物と治療薬 改定第8版	

1. 著者名 高橋忠伸、鈴木 隆	4. 発行年 2020年
2. 出版社 名古屋大学出版会	5. 総ページ数 13
3. 書名 糖鎖生物学 生命現象と糖鎖情報 - -9 感染と糖鎖-	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 抗ムンプスウイルス剤	発明者 高橋忠伸、紅林佑希、竹内英之、大坪忠宗、池田潔	権利者 静岡県立大学 法人、学校法人 常翔学園
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-51070	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件



〔その他〕

高橋忠伸、紅林佑希、竹内英之：茶カテキン「The antiviral effect of catechins on mumps virus infection」が機能性食品素材データベース ([http://skendai.xsrv.jp/db\\_search/db\\_search.php](http://skendai.xsrv.jp/db_search/db_search.php)) に掲載  
 産学民官連携の成果（静岡県立大学公式ホームページ）「シアリダーゼ蛍光試薬」<https://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/cooperation/collaboration/achievement/>  
 本学学部生が2021年度 糖鎖科学中部拠点奨励賞を受賞  
<https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/index.php/topic-res-res/1378-2022-01-13>  
 こんな研究をして世界を変えよう  
<https://www.sekaiwokaeyo.com/theme/3172/>  
 緑茶成分の抗ウイルス効果  
<https://jsfst.smoosy.atlas.jp/ja/tyubu>  
 産学官の連携による商品化・ブランド化の事例紹介  
[https://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/media/seeds2020-2021\\_Part1.pdf](https://www.u-shizuoka-ken.ac.jp/media/seeds2020-2021_Part1.pdf)  
 本学学生が日本薬学会東海支部合同学術大会2021にてベストプレゼン賞を受賞  
<https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/index.php/topic-res-res/1365-2021-12-03>  
 静岡県立大学 薬学部 生化学分野  
<https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/~biochem/index.html>

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
研究分担者	池田 潔  (Ikeda Kiyoshi)  (40168125)	広島国際大学・薬学部・教授    (35413)	

	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
研究協力者	紅林 佑希  (Kurebayashi Yuuki)  (90751983)	静岡県立大学・薬学部・助教	
研究協力者	南 彰  (Minami Akira)  (80438192)	静岡県立大学・薬学部・講師	
研究協力者	竹内 英之  (Takeuchi Hideyuki)  (80361608)	静岡県立大学・薬学部・教授	
研究協力者	大坪 忠宗  (Otsubo Tadamune)  (30365879)	広島国際大学・薬学部・准教授	

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