

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06552

研究課題名（和文）ヘパラン硫酸生合成酵素の変異による遺伝病の発症機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the pathogenetic mechanisms of congenital diseases caused by the mutations in biosynthetic enzymes of heparan sulfate

研究代表者

山田 修平（Yamada, Shuhei）

名城大学・薬学部・教授

研究者番号：70240017

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）：グリコサミノグリカン（GAG）生合成酵素遺伝子の変異に基づく遺伝病について、疾患発症の分子メカニズムを解明するために実験を行った。患者で見つかった変異型酵素タンパク質の組換え体を作製し、酵素活性の測定を行い、野生型と定量的な比較を行なった。その結果、変異型酵素の活性低下が確認できた。GAG生合成の鍵酵素の1つであるEXTL3の変異患者から細胞を調製し、GAG鎖を精製し、その含有量、二糖組成、鎖長を調べ、健常人のデータと比較し、構造の変化を見出した。三種のExtl3 コンディショナルノックアウトマウスを作製し、T細胞分化への影響、脳の発達への影響、腎糸球体基底膜への影響を調べた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グリコサミノグリカン生合成酵素遺伝子の変異に基づく遺伝病について、疾患発症の分子メカニズムを解明するために実験を行った。その詳細なメカニズムが解明できれば、本疾患の治療法の開発につながる。また、グリコサミノグリカン生合成酵素の欠損は、正常に機能していないシグナル伝達経路を補完するアゴニストの投与によって治療効果が現れる可能性があり、他の遺伝性疾患への波及効果も期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we have investigated the pathogenetic mechanisms of some genetic diseases caused by the mutations in glycosaminoglycan (GAG) biosynthetic enzymes. Their biochemical study had been limited. We have prepared a series of recombinant proteins with mutations reported to be presumable causes of such genetic diseases. The activities of recombinant enzymes were quantitatively compared with those of wild-type proteins, and their reduction could be confirmed. In addition, immortalized cells were prepared from a patient with a genetic disease of a GAG biosynthetic enzyme, EXTL3. GAGs were purified from the cultured cells and their amount, disaccharide composition and chain length were analyzed. Compared with those from control subjects, they were significantly changed. We also generated three conditional knockout mice of EXTL3. T-cell-specific, brain-specific, and kidney-specific conditional knockout mice were obtained and effects on the corresponding organs were elucidated.

研究分野：生物系薬学

キーワード：ヘパラン硫酸 グリコサミノグリカン 生合成 遺伝病 ノックアウトマウス 糖転移酵素 EXTL3

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヘパラン硫酸 (HS) は動物の細胞表面や細胞外マトリックスに普遍的に存在する硫酸化多糖で、細胞増殖因子、サイトカイン、モルフォジェンなどの細胞内へのシグナル伝達を調節し、発生や細胞増殖等、生命の基本的な機能において、重要な役割を果たしている。HS の糖鎖骨格を合成する酵素は、exostosin 1 (EXT1) と EXT2 のヘテロダイマーであり (図

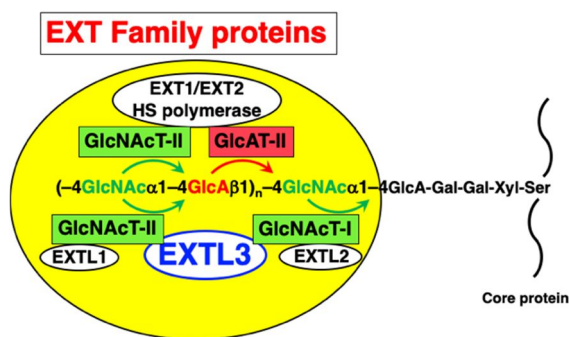


図1 HSの糖鎖骨格部分の生合成機構

1) マウスにおいては、その欠損によって胎生8.5日目に致死となる (Lin *et al.* Dev Biol, 2000)。

exostosin-like 3 (EXTL3) も HS 生合成酵素の1つであり、その完全欠損によって胎生致死となるため (Takahashi *et al.* BBRC, 2009) HS の生合成に不可欠である。最近、*EXTL3* 遺伝子の変異に基づく遺伝病 (免疫不全を伴う脊椎骨端

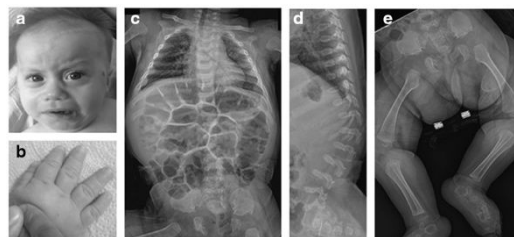


図2 *EXTL3* 遺伝子の変異に基づく遺伝病患者の臨床症

骨幹端異形成症) が、申請者らを含む複

数のグループによって相次いで報告された (Oud *et al.* Am J Hum Genet, 2017; Volpi *et al.* J Exp Med, 2017; Guo *et al.* J Hum Genet, 2017) 。この疾患においては、骨格系、神経系、免疫系に特に顕著な症状が見られる (図2) 。HS の欠損は全身で普遍的に起こっていると予想されるが、これらの器官・組織で特に顕著な症状が現れることの詳細はわかっていない。

### 2. 研究の目的

本研究計画では、*EXTL3* 遺伝子の変異に基づく遺伝病について、患者由来の不死化した細胞と、部位特異的ノックアウト (KO) マウスを利用して、各器官・組織における HS の機能を明らかにすることで、本疾患発症の分子メカニズムを解明するとともに、その治療法の開発を目指した。その詳細なメカニズムが解明できれば、本疾患の治療法の開発につながると予想している。また、本研究を通じて、組織特異的な HS の機能解明という基礎科学分野でも成果が期待できる。さらに、本疾患のみならず、HS などのグリコサミノグリカン生合成酵素の欠損は、正常に機能していないシグナル伝達経路を補完するアゴニストの投与によって治療効果が現れる可能性があり、他の遺伝性疾患への波及効果も期待できる。

### 3. 研究の方法

【実験1】変異型組換えタンパク質の解析：これまでに *EXTL3* の変異による患者は14例、変異型は6種類が報告されている。しかし、変異型タンパク質の酵素活性を実際に測定したケースは1例しかない (Guo *et al.* J Hum Genet, 2017) 。そこで、それぞれの変異型酵素について、組換えタンパク質を作製し、酵素活性の測定を行い、野生型と定量的な比較を行う。活性に低下が見られない場合に関しては、緑色蛍光タンパク質と融合させた形で発現させ、細胞内での局在の変化を調べる。その他の HS 生合成酵素の変異による疾患についても同様に調べる。

【実験2】*EXTL3* 変異患者由来の細胞の解析：*EXTL3* 変異患者由来の血球細胞を不死化し、リンパ芽球様細胞を樹立する。この細胞を培養し、HS 鎖を精製し、その含有量、二糖組成、鎖長

を調べ、健常人の血液から調製したリンパ芽球様細胞の結果と比較する。EXTL3 の欠損により、HS の生合成がどのように影響を受けているのかを生化学的に解明する。

【実験 3】*LCK-Cre* マウスを用いた T 細胞特異的 *Extl3* KO マウスの解析：EXTL3 変異患者においては、T 細胞陰性の顕著な重症複合免疫不全症 (SCID) が見られ、オーメン症候群のような症状も観察されている。そこで、T 細胞特異的な発現を制御する *Lck* 近位プロモーターの *Cre* マウスと *Extl3* の flox マウスを交配させ、T 細胞特異的 *Extl3* コンディショナル KO マウスを作製し、本マウスにおいて T 細胞分化への影響を調べる。対象マウスから血球を採取し、フローサイトメトリーで解析することにより、CD3、CD4、CD8 などの細胞表面抗原の発現を調べ、同腹子の野生型やヘテロ型マウスと比較することにより、T 細胞分化への影響を検証する。また、血球細胞の HS について、構造解析を行い、その変化を確認する。

【実験 4】*CaMKIIa-Cre* マウスを用いた脳特異的 *Extl3* KO マウスの解析：EXTL3 変異患者においては、知的障害が見られており、脳の発達にも異常を来している可能性が考えられる。そこで、大脳や海馬に多く存在することが知られている興奮性グルタミン酸神経に特異的に発現している *CaMKIIa* のプロモーターの下流に *Cre* 遺伝子を導入したマウスと *Extl3* の flox マウスを交配させ、これらの神経細胞で特異的に EXTL3 を欠損したマウスを作製し、脳の発達への影響を調べる。オープンフィールド試験、Y-迷路試験、高架式十字迷路試験、新奇物体認識試験、明暗箱選択試験等を実施し、同腹子の野生型やヘテロ型マウスと比較することにより、短期および物体認知記憶などの脳機能への影響を検証する。また、異なる発生段階で脳を摘出し、脳をさらに細かく分け、各部位での HS の構造解析を行い、その変化を確認する。さらに、脳の切片を作製し、抗 HS 抗体で免疫染色を行うことで、脳内での HS 分布の変化を観察する。

#### 4 . 研究成果

【実験 1】組換えタンパク質の解析：EXTL3 と同様にグリコサミノグリカン生合成酵素の 1 つであるキシロース転移酵素について、患者で見つかった変異型酵素タンパク質の組換え体を作製し、酵素活性の測定を行い、野生型と定量的な比較を行なった。活性の低下が確認でき、複数の国内、国際学会で成果を発表した。この研究の過程で、2 種類のキシロース転移酵素の基質特異性の違いを新たに発見した。また、ゴルジ体内で UDP を UMP に変換する酵素の欠損でも、同様の疾患が見つかったため、ゴルジ体内に蓄積した UDP が HS 生合成酵素群を阻害する可能性を予測し、実験を行ったところ、予想通りの結果が得られた。さらに、HS 生合成酵素の基質である糖-ヌクレオチドのゴルジ体へのトランスポーターの KO マウスを作製し、解析した。この成果については、論文発表した。その他の成果については現在論文作成中である。

【実験 2】患者由来の細胞の解析：HS の生合成の鍵酵素の 1 つである EXTL3 変異患者由来の不活化した細胞を培養して大量に増やし、ここからグリコサミノグリカン鎖を精製し、その含有量、二糖組成、鎖長を調べ、健常人やヘテロ体 (父親) 由来の細胞のデータと比較し、構造の変化を見出した。

【実験 3】T 細胞特異的 *Extl3* KO マウスの解析：T 細胞特異的 *Extl3* コンディショナル KO マウスを作製し、T 細胞分化への影響を調べた。マウスから血球を採取し、フローサイトメトリーで解析することにより、CD3、CD4、CD8 などの細胞表面抗原の発現を調べ、同腹子の野生型やヘテロ型マウスと比較した。T 細胞分化に遅れがあることを発見し、国内、国際学会で成果を発表した。

【実験 4】脳特異的 *Extl3* KO マウスの解析：神経細胞で特異的に EXTL3 を欠損したコンディショナル KO マウスを作製し、脳の発達への影響を調べた。オープンフィールド試験、Y-迷路試験、

高架式十字迷路試験、新奇物体認識試験を実施し、同腹子の野生型やヘテロ型マウスと比較し、短期および物体認知記憶などの脳機能への影響を検証した。明確な差が見られなかったため、さらに遺伝子の半分は完全欠損したマウスも作出し、それらについても同様の解析を行なった。現時点で、有意な差は見られていない。ただし、途中経過を学会発表した。次に、海馬など脳のいくつかの組織における Extl3 mRNA の発現をリアルタイム PCR で、HS の発現を免疫染色によって、解析した。しかし、こちらでも有意な差は見られず、KO しているグルタミン酸作動性神経の周囲の細胞が、補填的に産生している可能性が考えられる。

また、EXTL3 ではないが、グリコサミノグリカン生合成酵素の1つであるガラクトース転移酵素 II について、欠損ゼブラフィッシュを作成し、その表現型の解析を行って、学会で報告した。さらに、これらグリコサミノグリカン生合成酵素変異に基づく遺伝病についての総説論文を作成し、発表した。

【実験5】腎糸球体特異的 Extl3 KO マウスの解析：追加実験として、腎臓のタコ足細胞で特異的に Extl3 を欠損したコンディショナル KO マウスを作製した。腎糸球体基底膜のヘパラン硫酸に影響が及んでいるのかについて調べた。この成果を学会で発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada	4. 巻 12
2. 論文標題 Congenital disorders of deficiency in glycosaminoglycan biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fgene.2021.717535	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 Saito Soichiro, Mizumoto Shuji, Yonekura Tsukasa, Yamashita Rina, Nakano Kenta, Okubo Tadashi, Yamada Shuhei, Okamura Tadashi, Furuichi Tatsuya	4. 巻 18
2. 論文標題 Mice lacking nucleotide sugar transporter SLC35A3 exhibit lethal chondrodysplasia with vertebral anomalies and impaired glycosaminoglycan biosynthesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0284292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0284292	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34件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 山崎奈都、大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平
2. 発表標題 T細胞特異的EXTL3欠損マウスにおけるT細胞分化の遅延
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
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三河範花、小林素子、石崎愛弓、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 興奮性神経特異的にヘパラン硫酸生成酵素Ext13を欠損させたマウスの解析
3. 学会等名 第54回日本結合組織学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuhei Yamada
2. 発表標題 Congenital disorders caused by defects in biosynthesis of glycosaminoglycans
3. 学会等名 2022 Korea - Japan Joint Symposium on Matrix Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水本秀二、清益慎也、山田修平
2. 発表標題 遺伝性の骨系統疾患を引き起こす変異型キシロース転移酵素の酵素活性への影響
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水本秀二、清益慎也、山田修平
2. 発表標題 遺伝性骨疾患を引き起こすキシロース転移酵素の変異による酵素活性への影響
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
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 沼崎礼奈、三河範花、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 脳のグルタミン酸作動性神経特異的にヘパラン硫酸生合成酵素Ext13を欠損させたマウスにおける脳機能解析
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
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浅岡千晶、山崎奈都、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平
2. 発表標題 T細胞特異的にヘパラン硫酸生成酵素Ext I3を欠損させたマウスにおけるT細胞分化の解析
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
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水本秀二、清益慎也、山田修平
2. 発表標題 デビュクオア骨異形成症や脊椎・眼症候群を引き起こすキシロース転移酵素のアミノ酸置換による酵素活性への影響
3. 学会等名 日本薬学会第143回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二、Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelinck, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Goran Larson, 山田修平、Andy Willaert, Fransiska Malfait
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの生合成に関わるb3gal t6をノックアウトしたゼブラフィッシュにおけるグリコサミノグリカンの定量解析
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 Sarah Delbaere, Adelbert De Clercq, 水本秀二、Fredrik Noborn, Jan Willem Bek, Lien Alluyn, Charlotte Gistelinck, Delfien Syx, Phil L. Salmon, Paul J. Coucke, Goran Larson, 山田修平、Andy Willaert, Fransiska Malfait
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの結合領域四糖(GlcA-Gal-Gal-Xyl)の生合成に関わるb3gal t6を欠損したゼブラフィッシュにおけるグリコサミノグリカンの定量解析
3. 学会等名 第53回日本結合組織学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの生合成に関わるキシロース転移酵素の活性低下が引き起こす遺伝性骨系統疾患
3. 学会等名 第53回日本結合組織学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石崎愛弓、小林素子、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 前脳領域の興奮性神経特異的Ext13欠損マウスの作製とその行動観察
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林素子、石崎愛弓、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 前脳領域の興奮性神経特異的Ext13欠損マウスの認知機能解析
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平
2. 発表標題 T細胞特異的Ext13欠損マウスの作製とその解析
3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 水本秀二、Sarah Delbaere、Adelbert De Clercq、Fredrik Noborn、Jan Willem Bek、Lien Alluyn、Charlotte Gistelinck、Delfien Syx、Phil L. Salmon、Paul J. Coucke、Goran Larson、山田修平、Andy Willaert、Fransiska Malfait
2. 発表標題 コンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の結合領域四糖の生合成に関わるb3gal t6のゼブラフィッシュ変異体におけるグリコサミノグリカンの定量
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sarah Delbaere、Adelbert De Clercq、水本秀二、Fredrik Noborn、Jan Willem Bek、Lien Alluyn、Charlotte Gistelinck、Delfien Syx、Phil L. Salmon、Paul J. Coucke、Goran Larson、山田修平、Andy Willaert、Fransiska Malfait
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わるb3gal t6をノックアウトしたゼブラフィッシュにおけるコンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の定量解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sarah Delbaere、Adelbert De Clercq、水本秀二、Fredrik Noborn、Jan Willem Bek、Lien Alluyn、Charlotte Gistelinck、Delfien Syx、Phil L. Salmon、Paul J. Coucke、Goran Larson、山田修平、Andy Willaert、Fransiska Malfait
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わるb3gal t6をノックアウトしたゼブラフィッシュにおける骨・皮膚・筋肉の解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清益慎也、花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二
2. 発表標題 グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素1および2の遺伝性疾患を引き起こす変異が及ぼす酵素活性への影響
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第17回若手の力 フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水本秀二、Sarah Delbaere、Adelbert De Clercq、Fredrik Noborn、Jan Willem Bek、Lien Alluyn、Charlotte Gistelinck、Delfien Syx、Phil L. Salmon、Paul J. Coucke、Goran Larson、山田修平、Andy Willaert、Fransiska Malfait
2. 発表標題 グリコサミノグリカンの結合領域四糖の生合成に関わるb3gal t6をノックアウトしたゼブラフィッシュの機能解析
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第17回若手の力 フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuhei Yamada
2. 発表標題 Biosynthesis of glycosaminoglycans and the related congenital disorders
3. 学会等名 6th International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference (IASCBC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水本秀二、Sarah Delbaere、Adelbert De Clercq、Fredrik Noborn、Jan Willem Bek、Lien Alluyn、Charlotte Gistelinck、Delfien Syx、Phil L. Salmon、Paul J. Coucke、Goran Larson、山田修平、Andy Willaert、Fransiska Malfait
2. 発表標題 3ガラクトース転移酵素6 (b3gal t6) のゼブラフィッシュ変異体におけるコンドロイチン/デルマタン/ヘパラン硫酸の定量解析
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清益慎也、花立妃子、伊藤有美、山田修平、水本秀二
2. 発表標題 グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素の遺伝性疾患を引き起こす変異が及ぼす酵素活性への影響
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三河範花、高羽里佳、小林素子、石崎愛弓、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 ヘパラン硫酸生成酵素Ext13を興奮性神経特異的に欠損させたマウスにおける認知機能と不安様行動の解析
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎奈都、大橋礼、大橋里帆、水本秀二、山下匡、菅原明、山田修平
2. 発表標題 ヘパラン硫酸生成酵素EXTL3をT細胞特異的に欠損させたマウスの解析
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荻堂百佳、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原 明、山田修平
2. 発表標題 グルタミン酸作動性神経特異的にヘパラン硫酸生成酵素Ext13を完全欠損させたマウスの解析
3. 学会等名 第55回日本結合組織学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石垣凜空馬、村松 尚、水本秀二、松阪泰二、菅原 明、山田修平
2. 発表標題 糸球体たこ足細胞特異的にヘパラン硫酸生成酵素EXTL3を欠損させたマウスにおけるヘパラン硫酸の解析
3. 学会等名 第69回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 沼崎礼奈、高羽里佳、衣斐大祐、水本秀二、平松正行、菅原明、山田修平
2. 発表標題 グルタミン酸作動性神経特異的にヘパラン硫酸(HS)合成酵素EXTL3を欠損させたマウス脳におけるHS、ExtI3の発現解析
3. 学会等名 第69回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chiaki Asaoka, Natsu Yamazaki, Shuji Mizumoto, Tadashi Yamashita, Akira Sugawara, Shuhei Yamada
2. 発表標題 Analysis of T cell differentiation in mice lacking heparan sulfate biosynthetic enzyme ExtI3
3. 学会等名 The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Asaka Takayasu, Shuhei Yamada, Shuji Mizumoto
2. 発表標題 Effect of uridine diphosphate on the enzymatic activities of glycosaminoglycan biosynthetic enzymes, xylosyl- and glucuronyl-transferases
3. 学会等名 The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei Yamada, Asaka Takayasu, Shinya Kiyomasu, Shuji Mizumoto
2. 発表標題 Hereditary bone disorders caused by reduced activity of xylosyltransferases involved in glycosaminoglycan biosynthesis
3. 学会等名 The 26th International Glycoconjugate Symposium (Glyco26) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水本秀二、高安麻香、古川憲司、山田修平
2. 発表標題 ウリジン二リン酸(UDP)によるUDP-グルクロン酸デカルボキシラーゼ、キシロース転移酵素およびグルクロン酸転移酵素活性への影響
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点 第19回若手のカフォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuji Mizumoto, Asaka Takayasu, Kenji Furukawa, Shuhei Yamada
2. 発表標題 Effect of uridine diphosphate on the enzymatic activities of UDP-GlcA decarboxylase, xylosyltransferase, and glucuronyltransferase
3. 学会等名 Annual Meeting of Society for Glycobiology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei Yamada
2. 発表標題 Glycosaminoglycan structure in congenital disorders caused by defects in its biosynthetic enzymes
3. 学会等名 International conference of Proteoglycans in cancer and embryonic development (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 野原若菜、清益慎也、山田修平、水本秀二
2. 発表標題 グリコサミノグリカン生合成に関わるキシロース転移酵素の遺伝性疾患を発症する変異型の酵素活性測定
3. 学会等名 日本薬学会第144回年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

名城大学薬学部病態生化学研究室  
<http://www-yaku.meijo-u.ac.jp/Research/Laboratory/pathobio/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	水本 秀二  (Mizumoto Shuji)  (40443973)	名城大学・薬学部・准教授    (33919)	

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			
ベルギー	Ghent University			
スウェーデン	University of Gothenburg			