

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases
- 研究開発課題名： (日本語) デルマタン4-O-硫酸基転移酵素-1欠損に基づくエーラスダンロス症候群の病態解明と治療法の開発  
(英語) Elucidation of pathophysiology and development of therapy on Ehlers-Danlos syndrome caused by D4ST1 deficiency
- 研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター  
准教授 古庄 知己
- 所属 役職 氏名： (英語) Tomoki Kosho, Associate Professor, Center for Medical Genetics, Shinshu University Hospital
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語) 患者および患者由来検体収集、臨床的検討  
開発課題名： (英語) Clinical investigation through recruitment of patients and collection of samples from patients
- 研究開発分担者 (日本語) 学校法人獨協学園・獨協医科大学皮膚科 教授 簗持 淳  
所属 役職 氏名： (英語) Atsushi Hatamochi, Professor, Department of Dermatology, Dokkyo Medical University
- 分担研究 (日本語) ノックアウトマウス解析  
開発課題名： (英語) Analysis of knockout mice
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学・学術研究院ヒト環境科学研究支援センター動物実験部門 教授 松本 清司  
所属 役職 氏名： (英語) Kiyoshi Matsumoto, Professor, Division of Animal Research, Research Center for Supports to Advanced Science, Shinshu University

分担研究 (日本語) 倫理的検討、臨床的検討  
開発課題名: (英語) Ethical and clinical investigation

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学遺伝医学・予防医学教室 教授 福嶋 義光  
所属 役職 氏名: (英語) Yoshimitsu Fukushima, Professor, Department of Medical Genetics, Shinshu University School of Medicine

分担研究 (日本語) iPS 細胞研究  
開発課題名: (英語) Analysis of iPS cells

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学学術研究院組織発生学教室 教授 佐々木 克典  
所属 役職 氏名: (英語) Katsunori Sasaki, Professor, Department of Histology and Embryology, Shinshu University School of Medicine

分担研究 (日本語) 電顕病理解析  
開発課題名: (英語) Electron microscopic analysis

研究開発分担者 (日本語) 学校法人酪農学園大学獣医学群獣医学類 講師 美名口 順  
所属 役職 氏名: (英語) Jun Minaguchi, Senior Assistant Professor, Laboratory of Microanatomy, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University

分担研究 (日本語) 病理解析  
開発課題名: (英語) Pathological analysis

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学学術研究院医学系分離病理学 教授 中山 淳  
所属 役職 氏名: (英語) Jun Nakayama, Professor, Department of Molecular Pathology, Shinshu University Graduate School of Medicine

分担研究 (日本語) バイオマーカー探索  
開発課題名: (英語) Analysis of biomarkers

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人島根大学総合科学研究支援センター生体情報 RI 実験部門  
教授 松本 健一  
所属 役職 氏名: (英語) Ken-ichi Matsumoto, Professor, Department of Biosignaling and Radioisotope Experiment, interdisciplinary Center for Science Research, Organization for Research and Academic Information, Shimane University

分担研究 (日本語) 細胞外マトリックス解析  
開発課題名: (英語) Analysis of extracellular matrices

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究誌説  
教授 野村 義宏  
所属 役職 氏名: (英語) Yoshihiro Nomura, Professor, Applied Protein Chemistry, Faculty of  
Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology

分担研究 (日本語) ノックアウトマウス解析、遺伝子治療研究  
開発課題名: (英語) Analysis of knockout mice and development of gene therapy

研究開発分担者 (日本語) 学校法人日本医科大学生化学・分子生物学、附属病院遺伝診療科  
准教授 渡邊 淳  
所属 役職 氏名: (英語) Atsushi Watanabe, Associate Professor, Department of Biochemistry and  
Molecular Biology, Nippon Medical University and Division of Clinical  
Genetics, Nippon Medical University Hospital

分担研究 (日本語) 臨床的検討 (脊椎病変)  
開発課題名: (英語) Clinical investigation (spinal lesions)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学医学部附属病院整形外科学 准教授 高橋 淳  
所属 役職 氏名: (英語) Jun Takahashi, Associate Professor, Department of Orthopedics, Shinshu  
University School of Medicine

分担研究 (日本語) ノックアウトマウス解析、遺伝子治療研究  
開発課題名: (英語) Analysis of knockout mice and development of gene therapy

研究開発分担者 (日本語) 学校法人日本医科大学生化学・分子生物学、附属病院遺伝診療科  
教授 岡田 尚巳  
所属 役職 氏名: (英語) Takashi Okada, Professor, Department of Biochemistry and Molecular  
Biology

分担研究 (日本語) 糖鎖解析  
開発課題名: (英語) Glycobiological analysis

研究開発分担者 (日本語) 学校法人名城大学薬学部病態生化学 教授 山田 修平  
所属 役職 氏名: (英語) Shuhei Yamada, Professor, Department of Pathobiochemistry, Faculty  
of Pharmacy, Meijo University

分担研究 (日本語) 遺伝子解析  
開発課題名: (英語) Genetic analysis

研究開発分担者 (日本語) 公立学校法人横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学  
准教授 三宅 紀子  
所属 役職 氏名: (英語) Noriko Miyake, Associate Professor, Department of Human Genetics,  
Yokohama City University Graduate School of Medicine

分担研究 (日本語) iPS 細胞研究  
開発課題名: (英語) Analysis of iPS cells

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学学術研究院組織発生学教室  
助教(学部内講師) 岳 鳳鳴  
所属 役職 氏名: (英語) Fengming Yue, Assistant Professor, Department of Histology and  
Embryology, Shinshu University School of Medicine

分担研究 (日本語) 糖鎖解析  
開発課題名: (英語) Glycobiological analysis

研究開発分担者 (日本語) 学校法人名城大学薬学部病態生化学 助教 水本 秀二  
所属 役職 氏名: (英語) Shuji Mizumoto, Assistant Professor, Department of Pathobiochemistry,  
Faculty of Pharmacy, Meijo University

分担研究 (日本語) 臨床的検討(脊椎病変)  
開発課題名: (英語) Clinical investigation (spinal lesions)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学医学部附属病院整形外科学 医員 上原 将志  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Orthopedics, Shinshu University School of Medicine

分担研究 (日本語) ノックアウトマウス解析  
開発課題名: (英語) Analysis of knockout mice

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人信州大学・学術研究院ヒト環境科学研究支援センター動物  
実験部門 助教 吉沢 隆浩  
所属 役職 氏名: (英語) Takahiro Yoshizawa, Assistant Professor, Division of Animal Research,  
Research Center for Supports to Advanced Science, Shinshu University

分担研究 (日本語) CHST14/D4ST1 の立体構造解析  
開発課題名: (英語) Structural analysis of CHST14/D4ST1

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学・大学院農学研究院生命機能科学部門 生命機能  
分子化学講座 教授 角田 佳充

所属 役職 氏名: (英語) Yoshimitsu Kakuta, Professor, Department of Bioscience and  
Biotechnology, Faculty of Agriculture, Kyushu University

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

研究開発代表者らは、進行性結合組織脆弱性 (皮膚過伸展・脆弱性、全身関節弛緩・脱臼・変形、巨大皮下血腫)、発生異常 (先天性多発関節拘縮、顔貌上の特徴、眼・内臓奇形) を特徴とするエーラスダンロス症候群 (Ehlers-Danlos Syndrome ; EDS) の新病型を見出した。原因遺伝子が *CHST14* であることを示し、疾患概念を構築、「デルマタン 4-*O*-硫酸基転移酵素-1 (D4ST1) 欠損に基づくエーラスダンロス症候群 (古庄型 ; DDEDS)」と命名した。研究開発代表者は、2015 年、The International Consortium on EDS and Related Disorders における Medical and Scientific Board のメンバーに入るとともに、本病型研究の責任者となり、世界の DDEDS 研究を牽引する責務を有することとなった。本研究開発の目的は、①次世代シーケンスによる全世界規模での新規患者収集および臨床的検討・患者由来検体を用いた病態解析研究の推進、②iPS 細胞や KO マウスによる病態解析および遺伝子治療開発を含む基礎研究の展開である。

研究代表者を含む世界中の EDS 専門家が協力して、新たな国際命名法・分類「The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes」が提唱された (Malfait, Kosho, et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175: 8-26, 2017)。新命名法では、EDS は 13 病型に分類され、*CHST14/D4ST1* 欠損に基づく EDS は「Musculocontractural EDS-*CHST14* (mcEDS-*CHST14*)」として 1 つの重要な病型と位置付けられた (Brady, Kosho, et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175: 70-115, 2017)。

次世代シーケンスによる遺伝子解析を駆使した全世界規模での新規患者収集では、新たに国内 3 家系 4 患者を見出した。全世界で既報告・未報告含めて 59 患者 (43 家系) を把握、これらを含む大規模調査の成果は 2016 年欧州人類遺伝学会で口演発表し、現在論文投稿準備中である。また、10 患者における脊椎病変の詳細かつ包括的な解析を実施、その特徴を明らかにし、現在論文投稿準備中である。光顕、免疫染色、電顕を含めた皮膚病理解析では、疾患特異的所見を見出し、現在論文投稿準備中である。糖鎖解析では、患者において尿中デルマタン硫酸の完全欠損を示し、患者の非侵襲的スクリーニングとして有用である可能性を示した (Mizumoto et al., Clin Biochem [Epub ahead of print])。バイオマーカー探索では、網羅的プロテオミクス解析により、患者血漿・血清において 71 個のタンパク質がコントロールに比べて発現差異を示し、病態への関与が示唆された。

iPS 細胞研究では、3 患者由来 iPS 細胞を用いて、未分化能、多能性を確認後、患者の生命予後、QOL に影響する巨大皮下血腫の病態解明を視野に入れて、血管平滑筋細胞へ分化誘導した。患者 iPS 細胞由来の血管平滑筋細胞では、健常人 iPS 細胞を由来の血管平滑筋細胞と比べて、収縮能が減弱していることが示された。また、患者 iPS 細胞由来の血管構造物は健常人 iPS 細胞由来の血管構造物と比べて、形

態的異常を呈することが示された。こうした血管収縮能の減弱と構造的脆弱性とは、巨大皮下血腫の病態に関与している可能性が示唆され、2016年国際人類遺伝学会、米国人類遺伝学会で口演発表した。

KO マウス研究では、従来法で作出したマウスの多くが周産期致死であったため、従来法に加えてCRISPR/cas9法による作出を試み、成功した。本法で作出されたマウスは、成長障害、運動機能低下を呈し、患者の臨床像の一部を示した。また、KO マウスの胎盤において血管の構造異常が見出され、周産期致死に関与している可能性を示し、2016年国際人類遺伝学会で口演発表、現在論文投稿準備中である。

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた遺伝子治療開発研究では、マウスへの *Chst14* 発現 AAV ベクターの腹腔内投与を試み、安全性および皮膚組織への感染を確認した。

以上、mcEDS-*CHST14* に対する詳細かつ包括的な臨床・基礎研究を展開することができた。

We found a new form of Ehlers-Danlos syndrome (EDS), characterized by progressive connective tissue fragility (skin hyperextensibility and fragility, generalized joint laxity, dislocation, deformity, large subcutaneous hematoma) and congenital malformation (congenital multiple contractures, craniofacial features, ocular/visceral malformation). We also identified the responsible gene, *CHST14*, delineated the disorder, and named it as “EDS caused by dermatan 4-O-sulfotransferase 1 (D4ST1) deficiency (EDS, Kosho type)”. In 2015, the Principle Investigator (KT) of this project was selected as a Medical and Scientific Board member of the International Consortium on EDS and Related Disorders (established in 2013) and also as the responsible researcher of this form of EDS in the Rare Type Committee. The purpose of this project is (1) to promote clinical and pathophysiological investigation through recruitment of patients using NGS-based genetic screening, and (2) to develop basic pathophysiological investigation using iPS cells and mouse models and therapeutic research including gene therapy.

A new international classification and nomenclature “The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndrome” has recently been published by international collaborators engaged in medical and scientific aspects of EDS including the PI (TK) (Malfait, Kosho, et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175: 8-26, 2017). EDS is classified into 13 types, and EDS caused by D4ST1 deficiency is named as “Musculocontractural EDS-*CHST14* (mcEDS-*CHST14*)” (Brady, Kosho, et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175: 70-115, 2017).

We found additional 4 patients from 3 families through NGS-based genetic screening. To date, 59 patients from 43 families have been found all over the world including reported and unreported cases. We have continued an international collaborative clinical investigation of these patients, and presented the results at European Society of Human Genetics. We also conducted a detailed and comprehensive analysis of spinal lesions of 10 patients, and found several characteristics. A pathological analysis of skin specimens (light microscopy, immunohistochemistry, electron microscopy) showed characteristic findings. A glyco-biological analysis showed no dermatan sulfate in patients’ urine samples, which could be used as a non-invasive screening for this disorder (Mizumoto et al., Clin Biochem [Epub ahead of print]). A plasma/serum biomarker analysis showed differences in expression of 71 proteins between patients and a control subject.

An iPS cells-based analysis showed impaired contraction of vascular smooth muscle cells induced by iPS cells from skin fibroblasts of 3 patients and disorganized structure of vessels, which

might be a pathophysiological model for large subcutaneous hematoma in this disorder. The results were presented at International Congress of Human Genetics and American Society of Human Genetics.

A knockout mouse analysis showed growth impairment and motor dysfunction in affected mice generated through CRISPR/cas9 techniques, which could be a model for the disorder. We also observed abnormal vascular structure in placental vessels, which might be related to perinatal lethality of knockout mice.

In an attempt on AAV-based gene therapy, AAV vectors with expression of *Chst14* were injected in peritoneal spaces of mice and the safety and infection to the skin were observed.

In this way, we have made constant development on detailed and comprehensive clinical and basic research about mcEDS-*CHST14*.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, Bloom L, Bowen JM, Brady AF, Burrows NP, Castori M, Cohen H, Colombi M, Demirdas S, De Backer J, De Paepe A, Fournel-Gigleux S, Frank M, Ghali N, Giunta C, Grahame R, Hakim A, Jeunemaitre X, Johnson D, Juul-Kristensen B, Kapferer-Seebacher I, Kazkaz H, Kosho T, Lavallee ME, Levy H, Mendoza-Londono R, Pepin M, Pope FM, Reinstein E, Robert L, Rohrbach M, Sanders L, Sobey GJ, Van Damme T, Vandersteen A, van Mourik C, Voermans N, Wheeldon N, Zschocke J, Tinkle B. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017, 175, 8-26.
2. Brady AF, Demirdas S, Fournel-Gigleux S, Ghali N, Giunta C, Kapferer-Seebacher I, Kosho T, Mendoza-Londono R, Pope MF, Rohrbach M, Van Damme T, Vandersteen A, van Mourik C, Voermans N, Zschocke J, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndromes, rare types. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017, 175, 70-115.
3. Mizumoto S, Kosho T, Yamada S, Sugahara K. Pathophysiological Significance of Dermatan Sulfate Proteoglycans Revealed by Human Genetic Disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2017, 10(2), pii: E34.
4. Mizumoto S, Kosho T, Hatamochi A, Honda T, Yamaguchi T, Okamoto N, Miyake N, Yamada S, Sugahara K. Defect in dermatan sulfate in urine of patients with Ehlers-Danlos syndrome caused by a *CHST14/D4ST1* deficiency. *Clin Biochem* [Epub ahead of print].
5. Mochida K, Amano M, Miyake N, Matsumoto N, Hatamochi A, Kosho T. Dermatan 4-O-sulfotransferase 1-deficient Ehlers-Danlos syndrome complicated by a large subcutaneous hematoma on the back. *J Dermatol*. 2016, 43, 832-3.
6. Kono M, Hasegawa-Murakami Y, Sugiura K, Ono M, Toriyama K, Miyake N, Hatamochi A, Kamei Y, Kosho T, Akiyama M. A 45-year-old Woman with Ehlers-Danlos Syndrome Caused by Dermatan 4-O-sulfotransferase-1 Deficiency: Implications for Early Ageing. *Acta Derm Venereol*. 2016, 96, 830-1.

7. Watanabe A, Satoh K, Maniwa T, Matsumoto K-i. Proteomic analysis for the identification of serum diagnostic biomarkers for joint hypermobility syndrome. *Int J Mol Med* 2016, 37, 461-7.
8. Yamada K, Watanabe A, Takeshita H, Matsumoto K-i. A method for quantification of serum tenascin-X by nano-LC/MS/MS. *Clin Chim Acta* 2016, 459, 94-100.
9. 古庄知己: エーラスダンロス症候群の特徴と治療の現状. 指定難病最前線 Volume 26. 新薬と臨牀, 2016, 65, 124-30.
10. 古庄知己: Ehlers-Danlos 症候群 Kosho type. 日本人が貢献した先天異常症候群. *小児科診療*, 2016, 79, 1761-9.
11. 渡邊淳: エーラス・ダンロス症候群. 遺伝カウンセリングマニュアル改訂第3版. 福嶋義光監修, 南江堂, 2016, 225-6.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Pathophysiological investigation of Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14/D4ST1 deficiency using iPS cells and knockout mice, 口頭, Tomoki Kosho, Nana Tsumita, Chiaki Masuda, Takahiro Yoshizawa, Fengming Yue, Yuko Kasahara, Shuji Mizumoto, Takuya Hirose, Masashi Uehara, Noriko Miyake, Ken-ichi Matsumoto, Yuki Takahashi, Tomomi Yamaguchi, Masumi Ishikawa, Jun Takahashi, Shuhei Yamada, Kazushige Takehana, Jun Nakayama, Takumi Era, Yoshitsugu Aoki, Yoshihiro Nomura, Naomichi Matsumoto, Yoshimitsu Fukushima, Atsushi Watanabe, Atsushi Hatamochi, Kazuyuki Sugahara, Kiyoshi Matsumoto, Katsunori Sasaki, Shin-ichi Takeda, Takashi Okada. The 13<sup>th</sup> International Congress of Human Genetics, Kyoto International Conference Center, 京都, 2016/4/3-7, 国内(国際学会).
2. Placental phenotypes of Chst14 <sup>-/-</sup> fetal mice: a model for vascular manifestations in Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14/D4ST1 deficiency, 口頭, Takahiro Yoshizawa, Shuji Mizumoto, Jun Nakayama, Takuya Hirose, Kazushige Takehana, Fengming Yue, Nana Tsumita, Chiaki Masuda, Yuko Kasahara, Yuki Takahashi, Shin-ichi Takeda, Takashi Okada, Kiyoshi Matsumoto, Tomoki Kosho. The 13<sup>th</sup> International Congress of Human Genetics, Kyoto International Conference Center, 京都, 2016/4/3-7, 国内(国際学会).
3. D4ST1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群 (DDEDS) の国際共同自然歴調査, 口頭, 古庄知己, 森崎裕子, 三宅紀子, 福嶋義光, 第 119 回日本小児科学会学術集会, ロイトン札幌/さっぽろ芸術文化の館, 2016/4/13-15, 国内.
4. エーラス・ダンロス症候群患者由来の尿中デルマトン硫酸の定量, ポスター, 水本秀二, 古庄知己, 簗持淳, 本田智子, 山田修平, 菅原一幸, 第 80 回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム, 三重大学 (津市), 2016/5/21, 国内.
5. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 (D4ST1) 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群のマウスモデル(Chst14<sup>-/-</sup>マウス) における皮膚形態解析, 口頭, 広瀬拓哉, 吉沢隆浩, 笠原優子, 岡田尚巳, 古庄知己, 美名口順, 竹花一成, 第 48 回日本結合組織学会学術大会, 2016 年 6 月 24 日, 国内.



6. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1(D4ST1)欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群 (DD-EDS)の2例, ポスター, 嶋岡弥生, 東海林 怜, 小池真美, 濱崎洋一郎, 古庄知己, 持田耕介, 天野正宏, 三宅紀子, 松本直通, 簗持 淳. 第 48 回 日本結合組織学会学術大会, 長崎, 2016/ 6/25, 国内.
7. 遺伝性結合組織疾患の包括的遺伝子解析をめざして: 次世代シーケンスを活用した自施設でのパネル解析と IRUD への参加, 口頭, 古庄知己, 高野亨子, 福嶋義光, 第 8 回日本小児科学会長野地方会, 上田市文化会館ホール/中央公民館, 2016/6/26, 国内.
8. Quantification of dermatan sulfate from urine in Ehlers-Danlos syndrome caused by carbohydrate sulfotransferase 14 (CHST14)/dermatan 4-O-sulfotransferase-1 (D4ST1) deficiency, Poster, Shuji Mizumoto, Tomoki Kosho, Atsushi Hatamochi, Tomoko Honda, Shuhei Yamada, Kazuyuki Sugahara, ICS 2016 (XXVIII International Carbohydrate), Marriott Hotel (New Orleans, Louisiana, USA), 2016/7/19, 国外.
9. グリコサミノグリカンの生合成異常による骨・皮膚疾患の糖鎖解析と癌転移における役割 (第 19 回日本糖質学会奨励賞受賞講演), 口頭, 水本秀二, 第 35 回日本糖質学会年会, 高知市文化プラザ (高知市), 2016/9/1, 国内.
10. 脆弱性を示す皮膚の形態解析~D4ST1-deficient Ehlers-Danlos syndrome マウスモデルの検討~, 口頭, 広瀬拓哉, 吉沢隆浩, 笠原優子, 岡田尚巳, 古庄知己, 美名口順, 竹花一成, 第 62 階日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会, 2016/9/2, 国内.
11. デルマトン硫酸の生合成不全によるエーラス・ダンロス症候群の糖鎖生物学的研究, ポスター, 水本秀二, 古庄知己, 本田智子, 中島正宏, Thomas Muller, 三宅紀子, 簗持淳, 松本直通, Andreas R Janecke, 池川志郎, 菅原一幸, 山田修平, 第 35 回日本糖質学会年会, 高知市文化プラザ (高知市), 2016/9/3, 国内.
12. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 (D4ST1) 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群のマウスモデルにおける皮膚形態解析, 口頭, 広瀬拓哉, 吉沢隆浩, 笠原優子, 岡田尚巳, 古庄知己, 美名口順, 竹花一成, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016/9/6, 国内.
13. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群モデルマウスの作製および病態解析, 口頭およびポスター, 笠原優子, 積田奈々, 増田千明, 島津苑子, 水本 秀二, 井上 (上野) 由紀子, 井上高良, 吉沢隆浩, 中山淳, 武田伸一, 渡邊淳, 古庄知己, 岡田尚巳 第 89 回日本生化学会大会, 2016/9/26, 国内.
14. iPS cells-based pathophysiological investigation for large subcutaneous hematomas in Ehlers-Danlos syndrome caused by CHST14/D4ST1 deficiency, 口頭, Tomoki Kosho, Fengming Yue, Takumi Era, Jun Nakayama, Tomomi Yamaguchi, Noriko Miyake, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, Rie Kawamura, Keiko Wakui, Takahiro Yoshizawa, Yuki Takahashi, Kiyoshi Matsumoto, Takuya Hirose, Jun Minaguchi, Kazushige Takehana, Masashi Uehara, Jun Takahashi, Masumi Ishikawa, Chiaki Masuda, Sonoko Shimazu, Yuko Nitahara-Kasahara, Atsushi Watanabe, Takashi Okada, Ken-ichi Matsumoto, Yoshihiro Nomura, Yoshimitsu Kakuta, Atsushi Hatamochi, Yoshimitsu Fukushima, Katsunori Sasaki, American Society of Human Genetics 66<sup>th</sup> Annual Meeting, Vancouver Convention Center, 2016/10/18-22, 国外.

15. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 の欠損によるエーラス・ダンロス症候群患者由来の尿中デルマトン硫酸の定量解析, 口頭, 水本秀二, 古庄知己, 籀持淳, 本田智子, 山田修平, 菅原一幸, 日本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 2016, 長良川国際会議場・岐阜都ホテル (岐阜市), 2016/10/30, 国内.
16. デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素 1 (D4ST1) 欠損に基づく Ehlers-Danlos 症候群 (DDEDS) における巨大皮下血腫の病態解明: iPS 細胞を用いた検討, 口頭, 古庄知己, 岳鳳鳴, 江良沢実, 籀持淳, 河村理恵, 涌井敬子, 福嶋義光, 佐々木克典, 第 39 回日本小児遺伝学会学術集会, 2016/12/9-10, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. コラーゲン, 野村義宏, 東京都立皮革技術センター講習会, 都立皮革技術センター, 2016/7/22, 東京, 国内.
2. コラーゲン, 野村義宏, コラーゲンシンポジウム, ゼラチン工業会, 2016/11/12, 東京, 国内.

(4) 特許出願

なし