

令和元年5月22日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06869

研究課題名(和文) カチオン性コメペプチドの多彩な生理活性と作用機構の解明および健康機能素材への応用

研究課題名(英文) Identification and characterization of multifunctional cationic peptides from enzymatic hydrolysates of rice proteins and their healthcare applications

研究代表者

谷口 正之 (Taniguchi, Masayuki)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：00163634

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、コメ糠タンパク質およびコメ胚乳タンパク質の酵素加水分解物から、それぞれ3種類と5種類のカチオン性ペプチドを精製・同定し、それらの多彩な生理活性(抗菌活性、LPS中和活性、および創傷治癒活性)を明らかにした。また、コメ糠タンパク質由来の3種類のカチオン性ペプチドの創傷治癒作用に関しては、細胞増殖促進、血管新生促進、および創傷閉鎖促進の各活性について検討し、その作用機構を部分的に解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コメ糠タンパク質とコメ胚乳タンパク質の酵素加水分解物から、多彩な生理活性を兼ね備えた合計8種類の新奇なカチオン性ペプチドを精製・同定した。また、同定したペプチドの抗菌作用、内毒素中和作用、創傷治癒作用(細胞増殖促進、血管新生促進、創傷閉鎖促進などの活性)などの生理活性を解明した。これらの研究成果は、健康の維持や増進に関連する医薬品、食品、ヘルスケア製品、日用品の素材開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we purified and identified three and five cationic peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran proteins and rice endosperm proteins, respectively, and demonstrated their multifunctional bioactivities, including antimicrobial, LPS-neutralizing, and wound healing activities. In addition, we investigated wound healing activity of the three cationic peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran proteins in terms of growth-stimulating, angiogenic, wound-closure activities and showed their mechanisms of actions.

研究分野：生物機能工学 食品機能工学 生物材料工学

キーワード：ペプチド 食品タンパク質 多彩な生理活性 抗菌活性 内毒素中和活性 創傷治癒活性

様式 C - 19, F - 19 - 1, Z - 19, CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

これまでに筆者らは、正味の正電荷を有する、両親媒性である、2次構造を有する、などの抗菌ペプチドに共通する特徴に基づいて、食品タンパク質のアミノ酸配列から抗菌活性をはじめとする多機能性を発揮する可能性があるカチオン性ペプチドを探索した。その結果、コメとダイズのタンパク質から9種類のペプチドを見出している。すなわち、コメの酵素 cyanate lyase の部分配列であるペプチド CL-12 およびコメの heat shock protein 70 の部分配列であるペプチド Hsp70-13, Hsp70-14, および Hsp70-18 を見出し、それらの抗菌活性、プロテアーゼ阻害活性、抗炎症活性などの生理活性について既に報告している。また、X線構造解析によって立体構造を明らかにしたコメの  $\alpha$ -amylase (AmyI-1) のアミノ酸配列から新規ペプチドとして AmyI-1-17 と AmyI-1-18 を見出し、それらがヒト病原微生物に対する抗菌活性、リポ多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 中和活性などを示すことを報告している。さらに、最近、ダイズの主要なタンパク質である glycinin と  $\beta$ -conglycinin から3種類のカチオン性ペプチドを見出し、それらが抗菌活性、LPS 中和活性、血管新生促進活性を兼ね備えていることを報告している。しかし、これらの報告は、タンパク質中のアミノ酸配列に基づいて、化学合成したカチオン性ペプチドを用いた結果である。これらの化学合成ペプチドを産業的に応用する場合には、製造コストや安全性などが問題となるため、天然物由来のカチオン性ペプチドが求められている。

## 2. 研究の目的

コムギ、ダイズ、トウモロコシなどの穀類タンパク質の加水分解物、およびそれらに含まれるペプチドには多彩な生理活性があることが報告されている。また、筆者らはコメ糠タンパク質の酵素加水分解物から美白効果があるチロシナーゼ阻害ペプチドを既に見出している。そこで、筆者らは生理活性ペプチドを生産するための原料として、コメ糠とコメ胚乳のタンパク質に着目した。本研究では、コメタンパク質の酵素加水分解物から多彩な生理活性を兼ね備えたカチオン性ペプチドを調製することを目的として、1) コメタンパク質の酵素加水分解物の調製、2) 等電点電気泳動によるカチオン性ペプチド素材の調製、3) 逆相クロマトグラフィーと質量分析計を用いた素材中のカチオン性ペプチドの同定、および4) 同定したカチオン性ペプチドの複数の生理活性(抗菌活性, LPS 中和活性, および創傷治癒活性)について検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) コメタンパク質からのペプチドの調製とカチオン性ペプチド画分の調製

コメタンパク質として、コメ糠タンパク質 (RBP55, タンパク質含有量 55%, 築野食品工業株式会社) およびコメ胚乳タンパク質 (試作品, 亀田製菓株式会社) を用いた。最初にそれぞれに超純水を加え、POLYTRON Homogenizer (KINRMATICA) を用いて溶液の均質化を行い、透析によって、低分子不純物を除去した。その後、主にブタ胃粘膜由来ペプシン (Sigma-Aldrich Co.) を用いて5時間、37℃にて加水分解した。さらに、加水分解物を遠心分離し、得られた上澄液を再び透析することによって生成した低分子成分を除き、出発材料を調製した。次に、出発材料を Bio-Rad 社の等電点電気泳動 (Rotofor Cell System) を用いて、等電点 (isoelectric point, pI) の異なる 20 の画分に分離した。

### (2) 各ペプチド画分の抗菌活性の測定

等電点電気泳動によって分離した 20 の画分について、生体防御機能の指標としてヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した。すなわち、各画分のグラム陰性細菌である歯周病菌 (*Porphyromonas gingivalis*) とアクネ菌 (*Propionibacterium acnes*)、グラム陽性細菌であるう蝕菌 (*Streptococcus mutans*)、および日和見感染真菌 (*Candida albicans*) に対する抗菌活性を測定した。生菌数は、BacTiter-Glo™ reagent (Promega Japan KK) を用いて、生菌に由来する ATP の発光強度を測定することによって評価した。

### (3) 活性画分からのカチオン性ペプチドの精製と同定

抗菌活性が検出された画分から逆相クロマトグラフィーによってペプチドを精製した。必要に応じて粗精製画分をもう一度、逆相クロマトグラフィーによって精製し、単一ピークを得た。各ピーク画分中のペプチドを MALDI-TOF/MS (Bruker) によって解析し、ペプチドの分子量を求め、MS/MS 解析とデータベース検索によって、ペプチドを含むタンパク質とペプチドのアミノ酸配列をそれぞれ決定した。

### (4) 同定したカチオン性ペプチドの抗菌活性の解析

同定したペプチドの中から正味の正電荷が高く、pI が高いカチオン性ペプチドを選択した。それらのペプチドを医学生物学研究所 (株) に委託して化学合成し、(2)に記載した方法に従って、4種類のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した。各ペプチドの抗菌活性は、ATP 発光強度の結果から 50%増殖阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) を算出し、比較した。

### (5) 同定したカチオン性ペプチドのリムルステストを用いた LPS 中和活性の解析

LPS を特異的に検出するカプトガニの血球抽出物から調製した *Limulus* amoebocyte lysate (LAL) 試薬を用いるリムルステスト (Endospecy ES-50, 生化学工業 (株)) は、LPS を検出・

定量することができる。本研究では、エンドトキシンとして *Escherichia coli* O55:B5 由来の O 抗原を含む smooth 型 LPS (List Biological Laboratories) を使用した。リムルステストにおいては、LAL 試薬に含まれる Factor C (セリンプロテアーゼ前駆体) と LPS の反応を起点としたカスケード反応により、最終的に LPS の濃度に応じて遊離した *p*-nitroaniline の 405nm における吸光度を測定した。本研究では、予め各カチオン性ペプチドと LPS をインキュベーションした後、反応系に添加し、コントロールと比べたときの吸光度の減少を測定し、LPS 中和活性を評価した。中和活性の強さは、リムルステストの反応を 50% 阻害する濃度、すなわち 50% 有効濃度 (EC<sub>50</sub>) として表した。

#### (6) 同定したカチオン性ペプチドの創傷治癒作用の解析

##### 細胞増殖促進活性の測定

ヒト臍帯静脈内皮細胞である (Human umbilical vein endothelial cells, HUVECs: 倉敷紡績株式会社) を用いて細胞増殖促進アッセイを実施した。まず、96 ウェルプレートに HUVEC を播種し、16 時間培養した。その後、培地を吸引し、新たに培地とペプチドを加え、さらに 72 時間まで培養した。細胞濃度は、Cell Counting kit-8 (Dojindo) を用いて、450 nm における吸光度を測定することによって、評価した。

##### 血管新生促進活性の測定

HUVEC を用いて、次のようにして、各ペプチドの血管新生 (管腔形成) 促進活性を測定した。96 ウェルプレートにコラーゲン様マトリゲル (Becton Dickinson and Company) を用いて人工基底膜を作製し、30 分間、37 °C にてインキュベーションした。次に、HUVEC と各ペプチドまたはポジティブコントロールとして創傷治癒作用を有するヒトのペプチドである LL-37 を含む培地 HuMedia-EG2 (倉敷紡績株式会社) を、各ウェルに添加した。CO<sub>2</sub> インキュベーター中で 15 時間、37 °C にて 5% CO<sub>2</sub> 雰囲気下で培養した。次に、顕微鏡を用いて管腔構造を形成した、すなわち血管様に増殖した細胞を観察し、5 ウェルについて写真を撮った。その後、それぞれの画像中の血管様の細胞の長さを、NIS-Elements BR Analysis software (株式会社ニコン) を用いて測定し、平均値を算出した。ペプチドを添加しないときの細胞の長さの平均値を 100% として、各ペプチドの血管新生促進活性を評価した。

##### 創傷閉鎖促進活性の測定

HUVEC を用いて各ペプチドの創傷閉鎖促進アッセイを実施した。まず、HUVEC を 24 ウェルプレートに播種し、細胞がコンフルエントな状態になった時点で、ウェルの中央部分にスクラッチスティックを用いて傷を付けた。その後、新たに培地とペプチドを添加して培養し、24 時間ごとに 72 時間目まで、細胞の増殖、もしくは遊走によって狭くなった傷の面積を測定した。

#### (7) 同定したカチオン性ペプチドの溶血活性の解析

各ペプチドの細胞毒性を評価するために、ヒツジ赤血球に対する溶血活性を、次のようにして、測定した。各濃度に調節したペプチドと赤血球を混合し、1 時間、37 °C にて攪拌せずにインキュベーションした。その後、赤血球を遠心分離によって除去し、上澄液の 405nm における吸光度を測定し、放出したヘモグロビンの割合を算出した。界面活性剤である 0.1% Triton X-100 によって放出されるヘモグロビンの割合を 100% として、各ペプチドの溶血活性を評価した。

## 4. 研究成果

### (1) コメ糠タンパク質由来カチオン性ペプチドの精製と同定およびそれらの生理活性の解明

#### コメ糠タンパク質酵素加水分解物の調製と等電点電気泳動によるペプチドの分画

最適な酵素加水分解条件を検討するために、コメ糠タンパク質 (RBP55) をパパイン、トリプシン、ペプシン、またはトリプシンとキモトリプシンの混合物を用いて、時間を変えて加水分解した。得られた加水分解物を等電点電気泳動によって分離し、各画分の抗菌活性について検討した結果、ペプシンを用いて 5 時間加水分解したときに、高い抗菌活性を有する画分を得ることができた。コメ糠タンパク質をペプシンによって 5 時間加水分解したサンプルを、等電点電気泳動によって分画した結果、pH が低い画分を除いて、各画分の収量は、それぞれ 3-5% 程度であり、pI の違いによって、ペプチドを 20 の画分に分離することができた。

#### 等電点電気泳動によって分離した各画分の抗菌活性

ヒト病原微生物として、歯周病菌 (*P. gingivalis*)、アクネ菌 (*P. acnes*)、う蝕菌 (*S. mutans*)、および日和見感染真菌 (*C. albicans*) を用いて、各画分の濃度を 3 mg/mL に調節して抗菌活性を測定した。いずれの病原微生物に対しても、pI が高いカチオン性の画分から高い抗菌活性が検出された。特に、画分 20 のサンプルは、4 種類の病原微生物に対して、いずれも高い抗菌活性を示すことがわかった。そこで、画分 18, 19, および 20 からカチオン性ペプチドを精製し、同定することにした。

#### カチオン性ペプチドの精製と同定

画分 18, 19, および 20 から逆相クロマトグラフィーによって、それぞれペプチドを精製した。さらに、MALDI-TOF/MS によってペプチドの分子量を求め、MS/MS 解析とデータベース検索によって、ペプチドを含むタンパク質とペプチドのアミノ酸配列を決定した。画分 18 からは 4 種類、画分 19 からは 1 種類のペプチドがそれぞれ同定できたが、画分 20 からは、信頼性の高いペプチドを同定することができなかった。また、ペプチド SSFSKGVQRAAF は画分 18 と 19 からそれぞれ同定され、ペプチド FSKGVQRAAF は SSFSKGVQRAAF の部分配列であることがわかった。そこで、3 種類のペプチド (LRRHASEGGHGPWH, EKLLGKQDKGVIIRA, および SSFSKGVQRAAF) を化学合成し、それらの生理活性を測定することにした。

#### 同定したペプチドの抗菌活性

同定した 3 種類のペプチドを化学合成し、それらの 4 種類のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した結果、LRRHASEGGHGPWH (略称 LRR) は *C. albicans* に対して、EKLLGKQDKGVIIRA (略称 EKL) と SSFSKGVQRAAF (略称 SSF) はそれぞれ *P. gingivalis* に対して抗菌活性を示した。得られたデータに基づいて、各ペプチドの IC<sub>50</sub> を算出した結果、LRR の *C. albicans* に対する IC<sub>50</sub> の値は 289 μM, EKL と SSF の *P. gingivalis* に対する IC<sub>50</sub> の値はそれぞれ 75.6 μM と 78.5 μM になった。

#### 同定したペプチドの LPS 中和活性

ペプチドの抗炎症活性の 1 つとして、LPS 中和活性を測定した。同定した 3 種類のペプチドは、LPS によって引き起こされるリムルステストの反応を濃度依存的に阻害した。したがって、これらのリムルステストの結果から、同定した 3 種類のペプチドは、LPS に結合し、中和活性を発揮することがわかった。得られたデータに基づいて計算した結果、LRR, EKL, および SSF の EC<sub>50</sub> の値は、それぞれ 1.07 μM, 0.86 μM, および 1.41 μM となった。

#### 同定したペプチドの血管新生促進活性

ペプチドの創傷治癒活性の 1 つとして、HUVEC を用いて血管新生促進活性を測定した。血管新生促進活性を有するヒトの生体防御ペプチドとして知られている LL-37 をポジティブコントロールとして、同定した 3 種類のペプチドの血管新生促進活性を測定した。同定した 3 種類のペプチドは、LL-37 と同じように、血管新生促進活性を発揮した。すなわち、SSF は、LL-37 と同じ濃度 (1 μM と 10 μM) において血管新生促進活性を示し、その作用は添加した濃度に依存していた。一方、LRR と EKL は 1 μM と 10 μM においてほぼ同じ血管新生促進活性を示した。以上の結果から、同定した 3 種類のペプチドは、LL-37 と同じように、HUVEC の血管新生を促進する活性を有することから、創傷治癒活性を示すことがわかった。

#### 同定したペプチドの溶血活性

同定した 3 種類のペプチドについて、細胞毒性を評価するために、哺乳類の赤血球に対する溶血活性を検討した。抗菌活性、LPS 中和活性、血管新生促進活性を発揮する 300 μM 以下の濃度範囲では、ほとんど溶血活性を検出できなかった。LRR, EKL および SSF の溶血活性は、コントロールである Triton X-100 (100%) に比べて、500 μM においてもそれぞれ 4.3%, 5.9%, および 4.3% であり、細胞毒性が著しく低いことがわかった。

#### (2) コメ胚乳タンパク質由来カチオン性ペプチドの精製と同定およびそれらの生理活性の解明

##### コメ胚乳タンパク質酵素加水分解物の調製と等電点電気泳動によるペプチドの分画

コメ胚乳タンパク質をペプシンによって 5 時間加水分解したサンプルを、等電点電気泳動によって分画した。その結果、pH が低い画分を除いて、各画分の収量は、それぞれ 4-5% 程度であり、pI の違いによって、ペプチドを 20 の画分に分離することができた。また、画分 18 から 20 の pH は 12 以上であり、これらの画分にカチオン性ペプチドが含まれていると考えられた。

#### 等電点電気泳動によって分離した各画分の抗菌活性

*P. gingivalis*, *P. acnes*, *S. mutans*, および *C. albicans* を被験菌として用いた。各画分の濃度を 3 mg/mL とし、抗菌活性を測定した結果、う蝕菌以外の病原微生物に対して、pI が高いカチオン性の画分から高い抗菌活性が検出された。特に、画分 18, 19, および 20 のサンプルは、3 種類の病原微生物に対して、いずれも高い抗菌活性を示すことがわかった。そこで、画分 18, 19, および 20 からカチオン性ペプチドを精製し、同定することにした。

#### カチオン性ペプチドの精製と同定

画分 18, 19, および 20 から逆相クロマトグラフィーによって、それぞれペプチドを精製した。さらに、MALDI-TOF/MS によってペプチドの分子量を求め、MS/MS 解析とデータベース検索によって、ペプチドを含むタンパク質とペプチドのアミノ酸配列を決定した。画分 18 からは 1 種類、画分 19 からは 3 種類、および画分 20 からは 1 種類のペプチドがそれぞれ同定できた。そこで、5 種類のペプチド (RSVSKSR, RRVIEPR, ERFQPMFRRPG, VVRRVIEPRGLL, および RVRQNIDNPNRADTYNPRAG) を化学合成し、それらの生理活性を測定することにした。

た。

#### 同定したペプチドの抗菌活性

同定した5種類のペプチドを化学合成し、それらの4種類のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した結果、ペプチド VVRRVIEPRGLL (略称 VVR) は、*P. gingivalis* に対して抗菌活性を示した。IC<sub>50</sub>の値は 87 μM であった。他のペプチドは、4種類のヒト病原微生物に対して抗菌活性を示さなかった。

#### 同定したペプチドのLPS中和活性

同定した5種類のペプチドのLPS中和活性を測定した。5種類のペプチドは、リムルステストの反応を濃度依存的に阻害した。したがって、これらのリムルステストの結果から、同定した5種類のペプチドは、LPSに結合し、中和活性を発揮することがわかった。得られたデータに基づいて計算した結果、ペプチド RSV, RRV, ERF, RVR, および VVR の EC<sub>50</sub> の値は、それぞれ 7.5 μM, 4.0 μM, 3.4 μM, 2.7 μM, および 1.7 μM となった。

#### 同定したペプチドの血管新生促進活性

LL-37 をポジティブコントロールとして、同定した5種類のペプチドの血管新生促進活性を測定した。その結果、同定した5種類のペプチドは、LL-37 と同じように、血管新生促進活性を発揮した。すなわち、5種類のペプチドは、LL-37 と同じ濃度 (1 μM と 10 μM) において血管新生促進活性を示し、その作用は添加した濃度に依存していた。以上の結果から、同定した5種類のペプチドは、LL-37 と同じように、HUVEC の血管新生を促進する活性を有することから、創傷治癒活性を示すことがわかった。

#### 同定したペプチドの溶血活性

同定した5種類のペプチドの赤血球に対する溶血活性を検討した。抗菌活性、LPS中和活性、および血管新生促進活性を発揮する 500 μM 以下の濃度範囲では、ほとんど溶血活性を検出できなかった。5種類のペプチドの溶血活性は、コントロールである Triton X-100 (100%) に比べて、500 μM においても 2.5% から 9.5% の範囲であり、細胞毒性が低いことがわかった。

### (3) コメ糠タンパク質由来カチオン性ペプチドの創傷治癒作用とその機構の解明

#### コメ糠タンパク質由来のカチオン性ペプチドの創傷治癒作用

コメ糠タンパク質由来の3種類のカチオン性ペプチドは、0.1 μM, 1 μM, 10 μM のいずれの添加濃度においても、ペプチドを添加していないコントロールと比較して、HUVEC の増殖を促進することがわかった。また、血管新生促進アッセイにおいて、3種類のペプチドをそれぞれ添加した場合に、10 μM の濃度において、細胞はコントロールに対して、LRR では 1.4 倍、EKL では 1.5 倍、および SSF では 1.4 倍長くなり、いずれのペプチドも血管新生促進作用を示すことがわかった。さらに、創傷閉鎖促進アッセイにおいて、3種類のペプチドをそれぞれ加えた場合に創傷閉鎖の促進が認められた。すなわち、LRR と EKL は 10 μM の濃度のときに、SSF は 0.1 μM の濃度のときに最も速く傷をふさいだ。以上の結果から、コメ糠タンパク質由来の3種類のカチオン性ペプチドは、血管新生促進活性ばかりでなく細胞増殖や創傷閉鎖を促進する活性を兼ね備えていることから、創傷治癒作用を有することがわかった。

#### タンパク質由来カチオン性ペプチドの創傷治癒の作用機構の解明

血管新生促進作用の機構を解明するために、血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) レセプターの特異的な阻害剤 (SU5416) を用いて HUVEC を処理した。その結果、コメ糠タンパク質由来の3種類のカチオン性ペプチドの血管新生促進作用はほぼ消失したことから、これらのペプチドは VEGF レセプターを介して作用を発揮していることがわかった。また、創傷閉鎖促進の作用機構を解明するために、DNA 複製の阻害剤 (mitomycin C) を用いて HUVEC を処理した結果、mitomycin C を添加しないコントロールに比べて細胞遊走は部分的に阻害されたが、創傷の閉鎖は促進された。したがって、コメ糠タンパク質由来の3種類のカチオン性ペプチドは、細胞の増殖を促進するばかりでなく、主に細胞の増殖を伴わない細胞の遊走を促進し、創傷が閉鎖されることが明らかになった。

#### <引用文献>

M. Taniguchi and A. Ochiai: Characterization and production of multifunctional cationic peptides derived from rice proteins. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, Vol.81, No.4, p.634-650 (2017).

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

M. Taniguchi, K. Saito, R. Aida, A. Ochiai, E. Saitoh, and T. Tanaka: Wound healing activity and mechanism of action of antimicrobial and lipopolysaccharide- neutralizing peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran protein. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, Vol.128, in press (2019).

DOI:10.1016/j.jbiosc.2019.02.002

M. Taniguchi, J. Kawabe, R. Toyoda, T. Namae, A. Ochiai, E. Saitoh, and T. Tanaka: Cationic peptides from peptic hydrolysates of rice endosperm protein exhibit antimicrobial, LPS-neutralizing, and angiogenic activities. *Peptides*, 査読有, Vol.97, p.70-78 (2017).

doi.org/10.1016/j.peptides.2017.09.019

M. Taniguchi, M. Kameda, T. Namae, A. Ochiai, E. Saitoh, and T. Tanaka: Identification and characterization of multifunctional cationic peptides derived from enzymatic hydrolysates of rice bran protein. *J. Functional Foods*, 査読有, Vol.34, p.287-296 (2017).

DOI:10.1016/j.jff.2017.04.046

〔学会発表〕(計6件)

斉藤 寿槻, 生江 俊樹, 落合 秋人, 田中 孝明, 谷口 正之:

コメ糠タンパク質由来多機能型カチオン性ペプチドの創傷治癒作用とその機構の解明  
2018年度日本生物工学会(大阪)(2018年).

谷口 正之, 斉藤 寿槻, 生江 俊樹, 落合 秋人, 田中 孝明:

食品タンパク質酵素加水分解物に含まれるカチオン性抗菌ペプチドの創傷治癒活性とその作用機構  
2018年度日本農芸化学会(名古屋)(2018年).

2018年度日本農芸化学会(名古屋)(2018年).

斉藤 寿槻, 生江 俊樹, 落合 秋人, 田中 孝明, 谷口 正之:

培養細胞を用いたコメ糠タンパク質由来抗菌ペプチドの創傷治癒作用とその機構の解明  
2017年度日本生物工学会(東京)(2017年).

谷口 正之, 落合 秋人:

食品タンパク質由来抗菌ペプチドの作用機序と多彩な生理活性の解明  
2017年度日本生物工学会(東京)(2017年).

2017年度日本生物工学会(東京)(2017年).

谷口 正之, 亀田 光裕, 野本 貴史, 生江 俊樹, 齊藤 健吾, 落合 秋人, 田中 孝明:  
コメ糠タンパク質酵素加水分解物からのカチオン性ペプチドの精製と同定およびそれらの生理活性の解明  
2017年度日本農芸化学会(京都)(2017年).

2017年度日本農芸化学会(京都)(2017年).

谷口 正之, 亀田 光裕, 落合 秋人, 田中 孝明:

コメ糠タンパク質酵素加水分解物からのカチオン性ペプチドの精製と同定およびその生理活性の解明  
2016年度日本生物工学会(富山)(2016年).

2016年度日本生物工学会(富山)(2016年).

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 生体防御用組成物及びその用途

発明者: 谷口正之, 落合秋人, 築野卓夫, 山中 崇

権利者: 国立大学法人新潟大学, 築野食品工業株式会社

種類: 特許

番号: 特願 2016-034926

出願年: 平成 28 年

国内外の別: 国内

取得状況(計1件)

名称: 生体防御用組成物及びその用途, 並びにペプチド

発明者: 谷口正之, 落合秋人

権利者: 国立大学法人新潟大学

種類: 特許

番号: 特許第 63512268 号

取得年: 平成 30 年

国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

### (1) 連携研究者

連携研究者氏名: 加藤 哲男

ローマ字氏名: (KATO, Tetsuo)

連携研究者氏名: 落合 秋人

ローマ字氏名: (OCHIAI, Akihito)