# 科学研究費助成事業研究成果報告書

令和 2 年 6 月 1 7 日現在

機関番号: 15101

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K07308

研究課題名(和文)タンパク質異常凝集形成阻害を目指した未利用海藻からの成分同定と分子機構の解明

研究課題名(英文) Identification of components and elucidation of molecular mechanisms of unused seaweeds for inhibition of protein aberrant aggregation

### 研究代表者

八木 寿梓 (YAGI, Hisashi)

鳥取大学・工学研究科・准教授

研究者番号:10432494

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文):認知症を含む加齢性に伴い発症する疾患やII型糖尿病等を含む生活習慣病は原因タンパク質の異常凝集が関与している。根治的な治療方法は未開発であり、発症を予防することが重要である。予防方法として、鳥取県に生育する未利用・低利用海藻に着目し、海藻成分の有用性を調べた。その結果、疾患の原因となるタンパク質の異常凝集形成を阻害することがわかり、日本に多く生育し馴染みのある海藻の有用性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 海藻は日本に約2000種類生育しているが、食用海藻は約100種類でその多くは雑海藻である。海藻は健康増進食 材として馴染みがあるが、多くの海藻は未利用・低利用である。学術成果として認知症の発症予防や生活習慣病 改善が期待できる未利用海藻成分の候補を発見し、成分同定の段階まできた。社会的意義として未利用海藻等の 付加価値を高め、日本人の食文化に含まれる海藻から科学的根拠に基づいて健康寿命を高め、また、地域水産業 の新たな取り組みに貢献できる。

研究成果の概要(英文): Abnormal aggregation of causative proteins is involved in age-related diseases, including dementia and type II diabetes. A curative treatment has not been developed thus the prevention of the disease is important. As a preventive method, we focused on unused seaweed growing in Tottori Prefecture and investigated the usefulness of seaweed components. As a result, we found that inhibition of the formation of abnormal protein aggregates which related diseases. It showed that the seaweed, which grows abundantly and is familiar in Japan, was usefulness.

研究分野: タンパク質科学

キーワード: アミロイド線維 海藻 蛋白質異常凝集検出装置

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

# 様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

### 1.研究開始当初の背景

### (1) タンパク質の異常凝集と疾患

生体内に存在するタンパク質の構造異常・異常凝集によって発症する疾患の総称として、コンフォメーション病、フォールディング病などと提唱されてから約20年が経過し(Carrell RW et al., Lancet, 134-138 (1997))、多くの難治性疾患や生活習慣病等はタンパク質の異常凝集が発症要因の1つであることが周知の事実となりつつある。アルツハイマー病や白内障などの高齢に伴い発症する疾患群や、II 型糖尿病等が含まれている。タンパク質の異常凝集の形態の1つとして線維状の凝集体(アミロイド線維)がある。このアミロイド線維が蓄積する疾患を総称してアミロイドーシスと呼ぶ。アミロイドーシスは年々疾患の種類が増加し、現在においては約30種類報告されており、遺伝性の疾患もあるが、多くは弧発性である。今まで原因不明だった疾患が「アミロイド沈着」あるいは「異常凝集」で説明ができるようになり、アミロイド線維形成の分子機構に関しても詳細な知見が得られている。従って、この研究領域は疾患の予防や治療を目指した次のステップに移行しつつある。しかしながら、基礎研究でのタンパク質異常凝集研究の難しさ等の理由から、革新的な成果が得られていないのが現状である。世界中での競争が高く、高齢化社会を迎えた日本においてもこの領域研究の発展は重要で社会的な意義を持つ。

### (2) タンパク質異常凝集研究の問題点と解決方法

【基礎研究の問題点】アミロイド線維形成は、静置条件下で長時間の反応を要する。この条件ではアミロイド線維の物性を理解するには研究効率が非常に悪い。実際は反応溶液を撹拌してタンパク質自体の構造を不安定化させることで線維形成反応を促進させる。特に反応溶液の撹拌においては、超音波の照射が線維形成に効果的であることが見出された。研究の効率化をはかるために企業と共同で新たな装置の開発を行った。本研究でもその開発した装置(蛋白質異常凝集検出装置(HANABI))を用いた。このような類似の装置は他の研究室等に無く、本装置によって反応時間が約10倍以上に加速し、96サンプルの試料を測定することが可能となった。独自の視点でタンパク質凝集に関する知見が得られることが期待できる。

【医学的な問題点】アミロイドーシスの95%は弧発性の疾患である。症状の緩和や進行を抑える薬は開発されているが、次第に効かなくなる。一番の問題は、弧発性の場合はその発症経路の複雑さがある。また、発症までの潜伏期間が長く、早期発見も難しい。iPS細胞を用いたパーキンソン病治療の臨床試験も開始される見込みであるが、現段階で発症してからの根治は難しく、発症を予防する先制医療が望ましい。生活習慣の違いから発症の起因が人によって様々であるが、それぞれの経路の共通機構であるタンパク質異常凝集を抑える、遅延させることが重要で、海藻にはその効果が期待できると考えた。

### (3) 本研究に関する日本および外国での研究の現状

アミロイド線維の形成抑制に関する研究として、ポリフェノールが抑制化合物として知られている。ポリフェノールの一種のフラボノイド系であるアントシアニンは、ブルーベリー等の赤紫色をした植物体に多く含まれている色素成分で、線維形成の抑制に有用であることがわかった (Iwasa et al. Biochemistry (2013))。また、全世界を地域別に比較すると、地中海沿岸地域で生活する人々のアルツハイマー病発症率が、他の地域よりも 40%低い統計データがある。その地域の食習慣としてオリーブ油を多量に摂取する傾向がある(Abuznait et al. Chem. Neurosci. (2013))。オリーブ油のフェノール成分であるオレオカンタールがアルツハイマー病原因ペプチドの分解酵素の活性を高めることで疾病の発症を抑えていると考えられている。食用植物等から抑制効果を持つ天然有機化合物が報告されているのが現状で、その作用機序の解明が進められている。

### 2.研究の目的

アミロイドーシスの発症予防を目指して、特に日本で生育する海藻に着目して研究を展開した。その中で海藻多糖であるフコイダンがアミロイド線維形成の抑制に効果を示すことを発見し、海藻には有用な成分が含まれていることがわかったが、フコイダンは食用のアカモクから抽出しており、食糧問題と競合する。しかしながら、これまでに得た知見から海藻は非常に有用で魅力的である。日本には約2000種類の未利用海藻(雑海藻)が生育しており、廃棄処分の対象となっている。これらを新たな日本の資源と捉え、食用ではない雑海藻から線維形成抑制に効果を示す新たな有用な成分を発見し、その作用機序を明らかにすることを目的とした。日本に豊富で多くの可能性を秘めている海洋資源を利用し、マリンバイオロジーとライフサイエンスの融合的な研究を展開すること目指している。具体的には本研究期間内で以下の内容を実施した。

- (1)蛋白質異常凝集検出装置 (HANABI) による新規有用化合物のスクリーニング
- (2)新規有用化合物のアミロイド線維形成に対する阻害機構の解明
- (3)培養細胞による毒性評価
- (4)新規有用化合物の抽出方法の開発

日本に存在する未利用資源は主に環境分野での有効活用が注目されている。これまでに得た知見から、疾患予防を含めた医薬分野にも十分成果が期待できることが示唆された。一部の食用海藻は人の健康向上に大きく貢献している事実もある。さらに海藻にはまだ発見されていない

化合物の存在も示唆されている。海藻ポリフェノールも機能性分子として陸生植物よりも効果的だとも言われている。日本海に面した鳥取県という地の利点を活かし、海藻に着目した研究を展開している。また、海藻を用いているため、比較的容易に機能性食品や医薬品等の応用展開できると考えている。

### 3.研究の方法

### (1)蛋白質異常凝集検出装置(HANABI)による新規有用化合物のスクリーニング

雑海藻の種類が多いため、これらを調べるためには網羅的に短時間で評価する必要がある。従って、多検体・短時間凝集検出装置 HANABI を使用し効率化を図った。

# 1-1. 蛋白質異常凝集検出装置 ( HANdai Amyloid Burst Inducer: HANABI ):

HANABI (共同開発:コロナ電気(株)、エレコン科学(株)、大阪大学(前所属機関))は、in vitro におけるアミロイド研究の多くの問題を解決できる(サンプル数、線維形成時間、サンプル濃度、再現性)。HANABI は、浴槽型超音波発生装置とマイクロプレートリーダーを組み合わせた装置で、96 穴プレートに超音波を照射して線維形成反応を加速させる。この装置を用いて線維形成反応時間を10倍以上加速させることに成功した。また、HANABI は一度に96 サンプルの多検体を同時に評価する事が可能であり、本研究でもHANABI を用いて、線維形成タンパク質であるインシュリンに効果を示す海藻由来の新規化合物の探索を行った。

# 1-2. 雑海藻由来の新規有用化合物の探索:

海藻は緑藻、紅藻、褐藻に分類される。鳥取県の海岸でも 100 種類以上の雑海藻が生育していると思われる。これらの中から線維形成阻害に有用な海藻を網羅的にスクリーニングするためには HANABI を用いる必要がある。また、褐藻の表面にはヌメリ成分である多糖が多く存在する。これまでに海藻多糖であるアカモク由来のフコイダンが線維形成阻害に効果があることを先行研究から明らかにしている。褐藻の雑海藻の中にも類似の効果を示す多糖の存在にも注視しながら、新たな有用成分を発見することを期待して雑海藻の有用性を調べた。海藻抽出物は、簡易的な水抽出で調製した。反応溶液には調製した海藻抽出物とアミロイド線維検出試薬であるチオフラビン T (ThT) を加えて、海藻のスクリーニングを行った。

# (2) 新規有用化合物のアミロイド線維形成に対する阻害機構の解明

(1)で得られた候補と線維形成タンパク質等との相互作用をより詳細な条件で調べた。インシュリンのアミロイド線維形成反応条件は、0.5 mg/ml インシュリン、2.0 M グアニジン塩酸塩、20 mM リン酸ナトリウム緩衝液 (pH7.0)に調製し、試料溶液は0.5 mlとして37℃で振盪させた。海藻抽出物は、水抽出物と有機溶媒抽出物を調製して用いた。水抽出物は海藻の5倍以上の水を加えて高温に設定した乾燥機内で1~3 時間抽出した。海藻残渣は遠心分離機等で除去した。凍結乾燥を行い、粉末化した後、実験に使用した。有機溶媒抽出は海藻の10倍以上の各有機溶媒を加えてオイルバス内で撹拌しながら熱抽出した。得られた各抽出液を濃縮・凍結乾燥後、抽出物を回収した。有機溶媒抽出物は DMSO で溶解させて用いた。反応溶液に各海藻抽出物を濃度依存的に添加した (DMSO は終濃度 4%以下になるようにした)。反応後の形態に関しては透過型電子顕微鏡 (TEM)で調べた。

海藻成分の分析を行うために、HPLC と様々な種類の分離カラムを組み合わせて溶出パターンの比較、LC/MS を用いた質量分析も行った。

## (3)培養細胞による毒性評価

これまで報告されている抑制化合物では、線維形成阻害は認められるが、細胞に対する毒性が高いことも見受けられる。神経由来の細胞を用いて生細胞に対する影響を調べた。

アカモク抽出物の調製では、加工残渣のアカモクに水を加え、80 の乾燥機に 3 時間抽出した。抽出液をガラスフィルターやメンプレンフィルターを用いて吸引ろ過したのち、凍結乾燥することで抽出物を得た。抽出物やアカモクフコイダンを終濃度 1% (w/v)となるようにインシュリン溶液に加え、往復振盪することで線維形成反応を行った。ThT 蛍光測定から線維形成が阻害されていることを確認し、細胞に添加する試料調製を行った。反応後の溶液を異なる遠心速度で2段階分離し、それぞれの段階で得られた沈殿物を用いて培養細胞による毒性評価を行った。マウス由来神経芽細胞にサンプルを曝露させた後、MTT 試薬を加え、24 時間後の吸光度測定を行うことで細胞生存率から毒性評価した。

# (4)新規有用化合物の抽出方法の開発

応用研究に向けて有用化合物の大量調製方法を開発することを目的とした。これまでの海藻抽出物の調製に必要な海藻は数 g~数百 g であった。このスモールスケールでは研究室内の精密機器で対応することが可能であるが、ラージスケールではコストと時間で対応できない。海藻水抽出においては、より簡便で安価な方法で従来の結果が得られる調製方法を検討した。地域から新たな産業を興すためには、その地域の経済状況等を考慮する必要がある。また、有機溶媒抽出においては、一般的に複数の溶媒を組み合わせ、大量に有機溶媒を消費して時間を必要とする。新たな方法での抽出方法を検討した。

#### 4. 研究成果

### (1) 蛋白質異常凝集検出装置 (HANABI) による新規有用化合物のスクリーニング

本研究の初年度は、日本に生育し食用としてあまり流通していない海藻に着目して海藻抽出物の有用性を調べた。海藻には緑藻、紅藻、褐藻の3種に分類される。鳥取県から採取したこれらの海藻を簡易的に水抽出で抽出物を調製して HANABI による抽出物の効果を調べた。その結果、緑藻、紅藻からは新規にインシュリンのアミロイド線維形成阻害に有用な海藻種は見つけられなかった。しかしながら、褐藻から新たに数種類の海藻にタンパク質異常凝集形成を阻害する効果があることを見出した。新たに見出した褐藻の1種は、ごく一部の地域で食用して使われていることからその安全性が保証されやすい。また、魚や貝類の藻場造成で使用される海藻からも比較的に阻害効果が認められる効果が得られた。さらに、2種類の海藻抽出物を混合した試料の方がそれぞれ単独で使用するよりも阻害効果が高く、相乗的な効果が認められた。HANABIを用いたタンパク質凝集阻害評価は海藻種を選別するためのスクリーニングであり、今回得られた褐藻をより詳細に調べるためには試験管内反応等で評価する必要がある。

# (2) 新規有用化合物のアミロイド線維形成に対する阻害機構の解明

(1)で得られた非食用の褐藻の凝集阻害評価を詳細に行うために、水と有機溶媒の2つの抽出方法を検討した。海藻成分の抽出だけを考慮すると有機溶媒を用いた方法も考えられる。植物等から発見されているタンパク質異常凝集形成阻害物質の多くは有機溶媒で抽出された脂溶性の化合物が多い。これらの問題点は、その化合物の溶解度である。in vitro の実験で有効な成分でも、生体を意識した時にその有効濃度が問題となる。しかし、さまざまな海藻抽出液の調製方法を検討することより、その海藻がアミロイド線維形成阻害に及ぼす影響を詳細に知ることができる。最初に、水、エタノール、アセトン等でそれぞれ様子が異なる抽出物を得ることに成功した。しかし、水と有機溶媒では抽出時間、抽出量等に関して大きな差があり、大量の有機溶媒を使用して数日間を必要とした。また、有機溶媒の方がかなり収率が低く、凍結乾燥後の粉末の再溶解も困難であった。水系の抽出方法が有用であることがわかった。しかしながら、検討した褐藻抽出物は水・有機溶媒のどちらの抽出方法でも濃度依存的ではあるが線維形成を阻害するという興味深い結果が得られた。一般的に水と有機溶媒を用いた抽出方法ではこれまで得られた知見と過去の文献から主成分は異なることから、海藻には複数の阻害成分を含んでいることが示唆された。そのためには詳細な成分解析が必要となる。

これまでに報告されている知見をもとに、HPLC とさまざまな分離カラムを組み合わせて脂溶性成分を多く含む異なる有機溶媒抽出物の溶出パターンを比較した。水抽出物は粘性等を含み、カラム等に負荷がかかり、評価するためには条件検討が必要であったために、有機溶媒抽出物の検討を最初に行った。各分離カラムの全体的な溶出パターンに大きな違いが見られなかったが、一部のピークにおいてその強度比や、ピークの消失や新たなピークが見られた。そして、それらのピークの増減は用いた海藻種の ThT 蛍光測定の結果と相関性が見られたことから、鍵となり得る成分の候補が見つかった。現在、高性能液体クロマトグラフィー質量分析法(LC/MS)を使用して成分解析を進めている。一般的に生理活性が報告されている海藻ポリフェノール等の可能性が考えられるが、その他の新規化合物等も期待して解析を行っている。

別の評価方法を取り入れることで海藻抽出物の有用性を実証すべく肥満に関わる酵素の活性 阻害評価を調べると、抗肥満に効果を示す有意な差が得られた。この結果は、本研究で得た海藻 抽出物は幅広く有効利用できると示唆された。

### (3)培養細胞による毒性評価

すでにタンパク質異常凝集形成阻害が明らかになっているアカモクフコイダンおよびアカモ クフコイダン含有アカモク抽出物を用いた細胞毒性評価を行った。アカモク抽出物の抽出温度 は沸騰水から80℃に変更したが、ThT蛍光測定の結果からこれまでの結果の再現性が見られ、 アミロイド線維形成の阻害効果を示した。インシュリンの反応溶液にアカモクフコイダンおよ びアカモク抽出物を添加して、1週間反応させた試料を用いた。反応後の試料の形態をTEM観 察で確認すると、アミロイド線維のような線維状の凝集物は観察されず、これまでの他の海藻 と同様に不定形凝集物が確認できた。不定形凝集物が形成されても、これらが無毒であれば、 アカモクフコイダンおよびアカモク抽出物の有用性が高まる。また、不定形凝集物も分子の大 きさに大小があるため、異なる回転数で分子種を分けることより、不定形凝集物の大きさによ る毒性の違いを検証した。初めに、アカモクフコイダンおよびアカモク抽出物のみをマウス由 来神経芽細胞に添加すると、MTT Assayの結果からこれらの成分で細胞生存率に変化が見られ ず毒性が無いことを確認した。また、インシュリンのアミロイド線維のみを添加すると濃度依 存性ではあるが細胞生存率が他のアミロイド線維形成タンパク質と同程度の40%まで下がり毒 性を有することを確認した。これに対してアカモクフコイダンを添加して生じる分子種を培養 細胞に添加すると高い生存率を示し、アカモクフコイダン添加時にできる不定形凝集物には毒 性がないことが示唆された。また、アカモク抽出物添加によって生じた分子種では、アミロイ ド線維よりは軽減されたが生存率は低下した。今回のアカモク抽出物を用いるとタンパク性の 凝集物以外に抽出物由来の沈殿物も確認できたことから、抽出物由来の物質が生存率に影響し た可能性も考えられた。今後、さらに条件検討を行い、正確な評価と再現性が取れるようにす

### (4)新規有用化合物の抽出方法の開発

海藻水抽出方法の検討:海藻から成分を抽出する温度として 50℃から 100℃の間で検討した。 抽出には温度制御が可能な乾燥機を用いた。海藻をガラス瓶に入れて、そこに適当量の水を加え た。抽出時間は長くすればより抽出効果は期待できるが、1 時間から 3 時間までとした。抽出後 は海藻残渣を取り除くためにスモールスケールでは遠心分離機を用いたが、ラージスケールに 対応した大型の遠心分離機が必要となるために、その代わりとしてガラスフィルターとポアサ イズが異なる膜を用いた。結果として細かい粒子等を取り除くことに成功し、透明度が高い抽出 液を得た。得られた抽出液は凍結乾燥して粉末化した。

抽出液の状態は温度で変化した。検討した温度の中で低い温度で抽出した抽出液ほど粘性が高く膜の根詰まりが生じた。高温側では抽出液の粘性は低く、膜濾過も容易であった。これらの違いは海藻多糖の存在が考えられた。高分子である多糖は、その鎖状態によって粘性を有する。加水分解や多糖特異的分解酵素によって、高分子鎖が切断されることで低分子化する。粘性は高分子鎖の絡まりと濃度によって生じるため濃度定量はできていないが、高温側にシフトすると加水分解反応が進み低分子化することで粘性が低くなったと考えられた。得られた結果は、温度によって抽出された多糖の状態が異なっており、高温側で多糖が抽出されていないとは考えていない。実際に高温側の抽出液も多少の粘性を有していた。水による海藻成分の抽出に焦点を当てた調製方法として、ラージスケールに対応できる抽出方法を開発することができた。

海藻有機溶媒抽出方法の検討:有機溶媒抽出の問題は有機溶媒の蒸発等で抽出温度を高くできないことである。ジムロートを用いて蒸発した有機溶媒を還流させることで、使用する有機溶媒の沸点温度付近で使用可能となった。さらに溶液を撹拌することで、従来法で数日の時間を要して得られた抽出物が数時間で同等の収率となり、検討した海藻の中には有意に線維形成阻害を示した。また、有機溶媒による成分抽出に用いられる有機溶媒はよく知られている。これまでに使用されていない有機溶媒を用いて、同様の抽出検証を行ったところ、これまで用いてきた有機溶媒とは異なり、海藻に添加した段階で抽出の状態に変化が見られた。この有機溶媒を用いるとこれまで用いてきた複数の有機溶媒の代替法になると期待し、成分分析等を進めている。

# 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 1件)

| 〔雑誌論文〕 計4件(うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオーブンアクセス 1件)                                       |            |
|--|------------|
| 1 . 著者名  | 4 . 巻      |
| 八木 寿梓  | 1(4)       |
| 八小 存件  | 1(4)       |
| - 44 ) [777  |            |
| 2.論文標題   | 5 . 発行年    |
| 未利用海藻を新たな資源として - 機能性食品・医薬品開発へ-   | 2017年      |
|  | •          |
| 3.雑誌名  | 6.最初と最後の頁  |
|  |            |
| アグリバイオ   | 53-55      |
|  |            |
|  |            |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)  | 査読の有無      |
|  |            |
| なし   | 無          |
|  |            |
| オープンアクセス   | 国際共著       |
| 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   | -          |
| 3 77 7 CALLING GALL AND TO A CALL MARK   |            |
| . #46  | 1 , 44     |
| 1.著者名  | 4 . 巻      |
| 八木 寿梓  | 1(9)       |
|  |            |
| 2 - 54-4-1-1-15  | r 發仁左      |
| 2. 論文標題  | 5 . 発行年    |
| 未利用海藻から次世代機能性食品開発へ   | 2017年      |
|  |            |
| 3.雑誌名  | 6.最初と最後の頁  |
|  |            |
| アグリバイオ   | 80-83      |
|  |            |
|  |            |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)  | 査読の有無      |
|  |            |
| なし   | 無          |
|  |            |
| オープンアクセス   | 国際共著       |
| 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   |            |
| カープラブラ これではない、人はカープラブラ これが 四無  |            |
|  | T          |
| 1.著者名  | 4 . 巻      |
| Yagi H, Isobe N, Itabashi N, Fujise A, Ohshiro T.                                    | 16         |
|  |            |
| 2 - 签处师师   | □ 整仁左      |
| 2.論文標題   | 5 . 発行年    |
| Characterization of a Long-Lived Alginate Lyase Derived from Shewanella Species YH1  | 2017年      |
|  |            |
| 3.雑誌名  | 6.最初と最後の頁  |
|  |            |
| Marine Drugs   | E4         |
|  |            |
|  |            |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)  | 査読の有無      |
|  |            |
| 10.3390/md16010004   | 有          |
|  |            |
| オープンアクセス   | 国際共著       |
| オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | _          |
| 3 JJJ / ENCOCKIO ( & E. CO) TE COO)  |            |
|  | T . W      |
| 1.著者名  | 4.巻        |
| Yagi H, Fujise A, Itabashi N, Ohshiro T.   | 163        |
| 3 , 1, 22 , 1, 122 , 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1                           |            |
| 그 늘수가 4표 명   | F 整件工      |
| 2.論文標題   | 5.発行年      |
| Characterization of a novel endo-type alginate lyase derived from Shewanella sp. YH1 | 2018年      |
|  |            |
| 3.雑誌名  | 6.最初と最後の頁  |
|  |            |
|  | 341-350    |
| Journal of Biochemistry  |            |
|  |            |
|  |            |
| Journal of Biochemistry  |            |
| Journal of Biochemistry<br>掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)                                   | 査読の有無      |
| Journal of Biochemistry  |            |
| Journal of Biochemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy001                    | 査読の有無      |
| Journal of Biochemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy001                    | 査読の有無<br>有 |
| Journal of Biochemistry 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy001 オープンアクセス           | 査読の有無      |
| Journal of Biochemistry 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy001                    | 査読の有無<br>有 |

| 1 . 発表者名   | 〔学会発表〕 計9件(うち招待講演 4件/うち国際学会 0件)  |
|--|--|
| 海藻多緒によるアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会  4 . 発表作 2018年  1 . 発表者名   |  |
| 第18回日本蛋白質科学会年会  4 . 発表年 2018年  1 . 祭表者名     矢崎 郭拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆、八木 寿梓  2 . 祭表標題     海藻多欄フコイダンによるアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名     生物工学会 西日本支部議演会  4 . 発表者名     八木 寿梓、矢崎 幸拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆  2 . 発表者名     八木 寿梓、矢崎 幸拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆  2 . 発表標題     海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表者名     八木 寿梓  2 . 発表積起     小木 寿梓  2 . 発表積起     島取県の地域資源を活かしたマリンバイオロジーの展開  3 . 学会等名     広島大学研究セミナー(招待講演)  4 . 発表年 |  |
| 2018年  1. 発表者名 矢崎 幸拓、木下 竣黄、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆、八木 寿梓  2. 発表標題 海藻多様フコイダンによるアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 生物工学会 西日本支部講演会  4. 発表者名 八木 寿梓、矢崎 幸拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 原成、大城 隆  2. 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓  2. 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3. 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4. 発表年  | 第18回日本蛋白質科学会年会   |
| 矢崎 幸拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆、八木 寿梓  2 . 祭表標題 海藻多様フコイダンによるアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 生物工学会 西日本支部講演会  4 . 発表者名 八木 寿梓、矢崎 幸拓、木下 竣費、柏原 直樹、川本 仁志、三木 康成、大城 隆  2 . 祭表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表年 2018年  1 . 祭表者名 八木 寿梓  2 . 祭表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3 . 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4 . 発表年   |  |
| 海藻多糖フコイダンによるアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 生物工学会 西日本支部講演会  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣費, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2. 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓  2. 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3. 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4. 発表年   |  |
| 生物工学会 西日本支部講演会  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2. 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓  2. 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3. 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4. 発表年  |  |
| 2018年  1. 発表者名     八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣費, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2. 発表標題     海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3. 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4. 発表年 2018年  1. 発表者名     八木 寿梓  2. 発表標題     烏取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3. 学会等名     広島大学研究セミナー(招待講演)  4. 発表年   |  |
| 八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2 . 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表年 2018年  1 . 発表者名 八木 寿梓  2 . 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3 . 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4 . 発表年   |  |
| <ul> <li>海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害</li> <li>3 . 学会等名<br/>第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)</li> <li>4 . 発表年<br/>2018年</li> <li>1 . 発表者名<br/>八木 寿梓</li> <li>2 . 発表標題<br/>鳥取県の地域資源を活かしたマリンバイオロジーの展開</li> <li>3 . 学会等名<br/>広島大学研究セミナー(招待講演)</li> <li>4 . 発表年</li> </ul>  | 20104  |
| 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4. 発表年 2018年  1. 発表者名 八木 寿梓  2. 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3. 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4. 発表年   | 1 . 発表者名   |
| 2018年  1 . 発表者名     八木 寿梓  2 . 発表標題     鳥取県の地域資源を活かしたマリンバイオロジーの展開  3 . 学会等名     広島大学研究セミナー(招待講演)  4 . 発表年  | 1. 発表者名<br>八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆<br>2. 発表標題   |
| 八木 寿梓  2 . 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3 . 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4 . 発表年  | 1.発表者名         八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆         2.発表標題         海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害         3.学会等名  |
| 鳥取県の地域資源を活かしたマリンバイオロジーの展開  3.学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演)  4.発表年  | 1 . 発表者名<br>八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆<br>2 . 発表標題<br>海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害<br>3 . 学会等名<br>第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)<br>4 . 発表年   |
| 広島大学研究セミナー(招待講演)<br>4.発表年  | 1 . 発表者名 ハ木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2 . 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表年 2018年  |
|  | 1 . 発表者名     八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2 . 発表標題     海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表年 2018年  1 . 発表者名     八木 寿梓  2 . 発表標題     鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開            |
|  | 1 . 発表者名 八木 寿梓, 矢崎 幸拓, 木下 竣貴, 柏原 直樹, 川本 仁志, 三木 康成, 大城 隆  2 . 発表標題 海藻成分を用いたアミロイド線維形成阻害  3 . 学会等名 第10回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会(招待講演)  4 . 発表年 2018年  1 . 発表者名 八木 寿梓  2 . 発表標題 鳥取県の地域資源を活かしたマリンパイオロジーの展開  3 . 学会等名 広島大学研究セミナー(招待講演) |

| 1.発表者名 八木 寿梓   |
|--|
| 2 . 発表標題<br>鳥取の海から地域資源の発掘:「ゴミ・未利用物」を用いた マリンバイオロジーの展開             |
| 3 . 学会等名<br>内外環境・代謝酵素研究会(招待講演)                                   |
| 4 . 発表年<br>2018年   |
| 1 . 発表者名<br>八木 寿梓、藤瀬 麻紗子、板橋 成美、礒部 菜月、 鈴木 宏和、大城 隆                 |
| 2 . 発表標題<br>Shewanella sp. YH1 株が有するアルギン酸リアーゼの 特性評価              |
| 3 . 学会等名<br>日本農芸化学会 3 支部合同大会                                     |
| 4 . 発表年<br>2017年   |
| 1 . 発表者名<br>八木 寿梓  |
| 2.発表標題<br>「 ゴミ・未利用」を「有用資源」へ 地域創生を目指した海藻の底力                       |
| 3 . 学会等名<br>第 1 回マリンテックグランプリ                                     |
| 4 . 発表年<br>2017年   |
| 1.発表者名 八木 寿梓   |
| 2 . 発表標題<br>未利用海藻を用いた次世代機能性 食品開発に向けて                             |
| 3 . 学会等名<br>メディカルジャパン2018 関西広域連合 研究成果企業化促進セミナー アカデミックフォーラム(招待講演) |
| 4 . 発表年<br>2018年   |
|  |

| 1.発表者名 八木 寿梓、大城 隆          |  |
|----------------------------|--|
|                            |  |
| 2 . 発表標題<br>未利用海藻を新たな資源として |  |
|                            |  |
| 2                          |  |
| 3.学会等名<br>第 7 回超異分野学会<br>  |  |
| 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<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |  |  |
|--|---------------------------|-----------------------|----|--|--|