

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05823

研究課題名(和文) 赤潮微細藻類から得られた光依存性溶血因子の生物活性とその有用性の検討

研究課題名(英文) light-dependent hemolytic agents isolated from red tide phytoplankton

研究代表者

小田 達也(Oda, Tatsuya)

長崎大学・水産・環境科学総合研究科(水産)・客員研究員

研究者番号：60145307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：多くの赤潮プランクトンは活性酸素産生能を有するが、シャットネラは最も高いレベルの活性酸素を産生する。シャットネラの活性酸素産生能と魚毒性はよく相関することがわかった。活性酸素に加え、赤潮プランクトン、特にヘテロカプサやカレニア種は強い溶血活性を示す。溶血因子の1つは細胞内に局在するポルフィリン誘導体である事を見出した。本ポルフィリン誘導体は光照射により化学変化が誘導され、一重項酸素を産生する。この機構により、細胞膜破壊を引き起こし、赤潮プランクトン自身、がん細胞やグラム陰性菌に強い細胞毒性を示す。物理的細胞破壊により遊離したポルフィリン誘導体は赤潮防除因子として作用する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

赤潮は海洋性微細藻類の大量増殖で発生海域が変色する自然現象で、しばしば天然及び養殖の魚介類の大量斃死を伴うことから、海洋食糧資源保全の観点から解決すべき重要な課題となっているが、その毒性機構の詳細は依然不明である。本研究ではシャットネラ等、主要な赤潮原因種の毒性因子として活性酸素と溶血因子を見出した点は、赤潮研究分野においては重要な知見となる。多くの主要な赤潮原因プランクトン細胞内には共通して光依存性の溶血因子を含んでおり、物理的細胞破壊は毒性消滅に加え、細胞外に遊離した溶血因子による周囲のプランクトン細胞を死滅させる効果も発揮する。従って、本研究成果は有効な赤潮防除対策法の確立に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：Recent our and other extensive studies found that most of harmful algal bloom (HAB)-forming species have an ability to produce extracellular reactive oxygen species (ROS), and *Chattonella* is the highest ROS producing phytoplankton among them. Our comparative studies using several strains of *Chattonella* showed that ROS production rate and fish-killing activity of *Chattonella* is well correlated. In addition to ROS, some HAB species such as *Heterocapsa circularisquama* and *Karenia mikimotoi* show hemolytic activity. Isolation, purification, and chemical analysis on the hemolytic agents revealed that a porphyrin derivative is one of the main hemolytic agents in these HAB species, and it has potent cytotoxic activity towards tumor cells, Gram-negative bacteria, and HAB species including own cells. Our studies demonstrated that the activity is light-dependent, and membrane damage caused by singlet oxygen generated by light-activated porphyrin molecule is underlying cytotoxic mechanism.

研究分野：海洋生化学

キーワード：赤潮 シャットネラ 活性酸素 溶血毒素 ポルフィリン 抗菌活性 細胞毒性 抗がん作用

### 1. 研究開始当初の背景

日本近海で頻発する赤潮の原因プランクトン的一种であるシャットネラは、強い魚毒性を示すが、その毒性機構の詳細は不明である。これまでの本研究室での研究により、シャットネラは高濃度の活性酸素を通常の培養条件下において産生する特性を有することを見出している。その産生機構に関する研究により、シャットネラ細胞表面層に存在する粘性多糖体である糖被膜(グリコキアリックス)に NADPH oxidase 様の活性酸素産生酵素系が局在する事、糖被膜はシャットネラが魚鰓を通過する際、細胞本体から離脱し、鰓表面に付着する事から、鰓表面での持続的活性酸素産生が鰓機能に障害を与え、魚を窒息死させるとの推論に至っている(図1)。魚介類に強い致死作用を示すその他の赤潮プランクトンとの比較研究により、シャットネラ、ヘテロカプサ及びカレニアの毒性因子として、シャットネラは細胞表面で産生される活性酸素、ヘテロカプサ及びカレニアは細胞表面の溶血毒素の存在を提案するに至っている。ヘテロカプサ及びカレニアの細胞表面に存在すると考えられている溶血毒素の精製を試みているが、極めて不安定な性質ゆえに、いまだその実態解明には至っていない。一方、これら微細藻類はいずれも細胞破壊により細胞外に光依存性溶血因子を遊離するが、これらは比較的分子量化合物で、細胞表面層に存在が推定されている極めて不安定な溶血因子とは異なると考えられる。赤潮プランクトンの毒性機構はその種類により異なり多彩であることから、それぞれの赤潮プランクトン種に特化した詳細研究が必要な状況であるが、活性酸素と溶血因子は多くの赤潮プランクトンの毒性機構に参与する可能性が示唆されている。

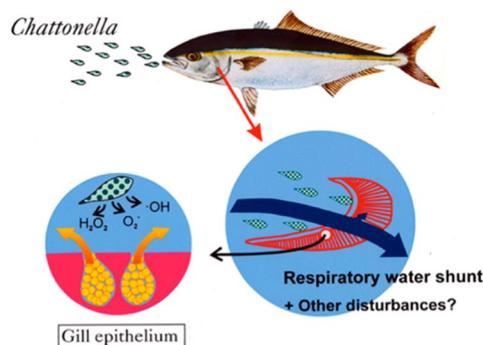


図1 シャットネラの活性酸素を介した魚毒性機構

### 2. 研究の目的

シャットネラの強い魚毒性発現における活性酸素関与の更なる検証が必要である。また、その他の赤潮プランクトン、特にカレニア種がシャットネラと同程度の高い活性酸素産生能を有することが見出されて以来、シャットネラ以外の多くの赤潮プランクトンの活性酸素産生が注目されている。図2に活性酸素特異的蛍光試薬を用いて観察したカレニア細胞の蛍光顕微鏡写真を示す。葉緑素の赤い自家蛍光とは異なる細胞内局在性が観察された。一方、カレニアの活性酸素産生能は分離場所が異なる株間で大きく異なることも観察された。そこで、本研究では同種間での活性酸素産生能の比較と魚毒性との関連性に注目し、研究室内での活性酸素産生能測定に加え、他の研究者や研究機関からの情報も積極的に取り入れ、シャットネラやカレニアの生物毒性発現機構における活性酸素関与の可能性について追及することを目的とした。

これまでの研究により、カレニアは活性酸素に加え、溶血活性も示すことを見出している。

これまで赤潮プランクトンの溶血活性に関してはヘテロカプサの詳細な先行研究を実施しており、ヘテロカプサの二枚貝に対する致死作用に溶血活性因子が関与することを支持する複数の知見を得ている。従って、溶血活性は活性酸素に加え、赤潮プランクトンの生物毒性解明を目指す際、注目すべき重要な因子と考えられる。ヘテロカプサ及びカレニアには細胞内局在性が異なる複数の生化学的性質が異なる溶血因子が存在していると推定されている。一方、ヘテロカプサ、カレニア及びシャットネラに共通して、細胞内に存在する溶血因子は比較的安定した抽出が可能であることから、本研究ではこれらの溶血因子に着目し、その生物活性を生化学的及び多面的観点から解析することを主目的とした。

### 3. 研究の方法

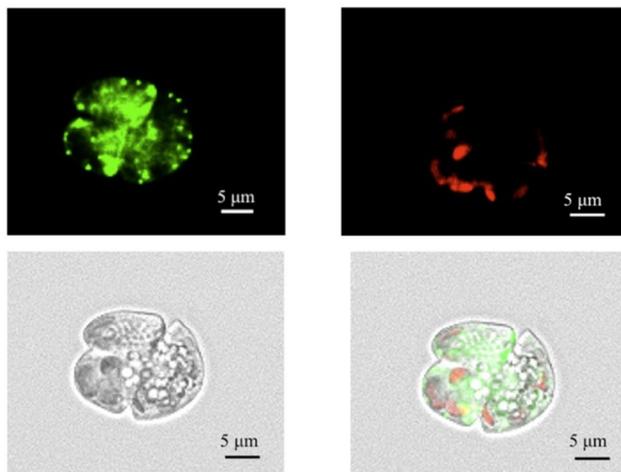


図2 カレニアの活性酸素産生。

左上は活性酸素産生を示す緑蛍光。右上は葉緑素の赤蛍光。左下は明視野下細胞。右下は赤蛍光と緑蛍光の細胞内局在性の相違を示す。

ヘテロカプサの先行研究により細胞内に存在するアルコール抽出可能な溶血物質は比較的低分子量のポルフィリン誘導体である事を突き止めている。これまでの研究で確立したヘテロカプサ大量培養技術でプランクトン細胞を確保した後、回収した細胞からのメタノール抽出後、種々の化学的手法によりポルフィリン誘導体の精製を実施した。原料細胞確保から活性物質精製に至る方法はシャットネラとカレニアにも応用した。クロマトグラフィーで分画された各画分の活性はウサギ赤血球に対する光依存的溶血活性で確認した。ポルフィリン誘導体の生物活性解析は抗菌作用、細胞レベルでの抗がん作用、赤潮プランクトンに対する殺細胞作用を中心に実施した。抗菌作用はグラム陰性菌及びグラム陽性菌を用い、コロニー形成阻害活性により測定した。がん細胞として HeLa 細胞やその他の株化培養細胞を用い、濃度依存的細胞毒性を調べた。殺微細藻類作用はヘテロカプサ、シャットネラ及びカレニアを対象とした。これらの研究により、ポルフィリン誘導体の応用的有効利用に資する多くの知見を得ることができた。ポルフィリン誘導体の作用機構に関しては未だ多くの点が不明であるが、光照射によって誘導される一重項酸素産生機構に焦点を絞って研究を進めた。

#### 4. 研究成果

これまで多数の赤潮プランクトンの活性酸素レベルを調べたが、シャットネラに比べいずれも著しく低かった事から、活性酸素産生はシャットネラに特異的生物学的特徴と推定されていた。しかしながら、近年新たに分離されたカレニア株ではシャットネラとほぼ同程度の活性酸素産生が検出された。さらにシャットネラ以外の多種多様な海洋性プランクトンの活性酸素産生に関する研究結果が多数報告されている。しかも強い生物毒性を示す種は比較的高い活性酸素産生能を示すとの報告もある。報告されている活性酸素レベルは研究者により多少異なるが、シャットネラの活性酸素産生レベルは最上位にランクされている。分離場所や時期が異なるシャットネラ株での比較研究から、活性酸素産生レベルと魚毒性とはよく相関することがわかった。これらの知見から、シャットネラの魚毒性因子として活性酸素産生の重要性がさらに増したと考えられる。

一方、活性酸素に加え、シャットネラ、ヘテロカプサ及びカレニア細胞内には光依存性溶血因子が存在する事を見出している。さらに、これら赤潮プランクトン細胞が破壊されると細胞外に溶血因子が遊離し、自身の細胞や周囲の他の種の赤潮プランクトンに対して死滅作用を示すことも見出された。従って、溶血因子の遊離を伴う細胞破壊は赤潮防除対策に利用できることが示唆された。これらの赤潮プランクトンに存在する溶血因子の詳細研究から、本溶血因子はポルフィリン誘導体である事を突き止めた。さらに高純度ポルフィリン誘導体の生化学的研究から、本溶血因子は抗菌作用や抗がん作用を示すことが見出された。特に抗菌活性に関してはグラム陽性菌に比較的高い毒性を示す傾向があることがわかった。ポルフィリン誘導体存在下で光照射された体表的なグラム陽性菌であるブドウ球菌細胞の形態は著しく変化することが電子顕微鏡観察で確認されている。ポルフィリン誘導体に対するグラム陰性菌と陽性菌の感受性の相違の原因の詳細はいまだ不明であるが、両者の細胞壁構造の違いに由来すると推定されている。

一方、ポルフィリン誘導体の生物毒性には光照射された本物質が産生する一重項酸素に起因することを示す知見が得られている。ある種の病原性

ブドウ球菌においてはしばしば多剤耐性菌の出現が大きな問題となっている。ポルフィリン誘導体の抗菌作用は多くの抗生物質とは異なり、活性酸素産生を介することから、病原菌の薬剤耐性機能の獲得が難しいと考えられている。今後、ポルフィリン誘導体の多剤耐性菌に対する有効性についても検討する必要がある。以上、本研究の主な成果は赤潮プランクトンの毒性因子として活性酸素と光依存性溶血因子を見出した点、さらに溶血因子は多彩な生物活性を示す他分野への応用利用可能な生理活性物質であることを明らかにした点である。シャットネラに代表される赤潮プランクトンは活性酸素産生系を有する他、光依存性溶血因子等、興味ある生物活性物質を含む大変興味ある研究対象といえる(図3)。

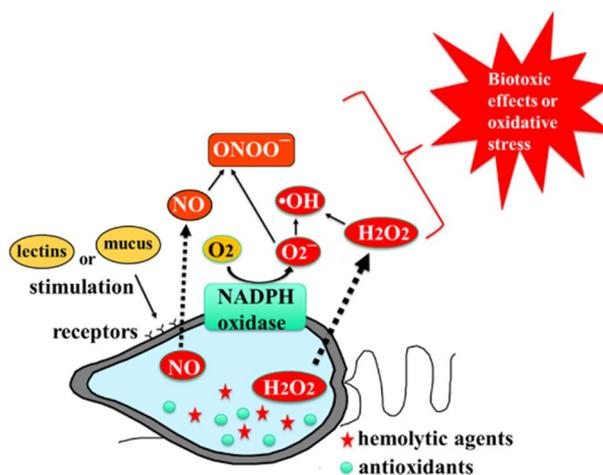


図3 シャットネラの活性酸素産生と細胞内溶血因子

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件/うち国際共著 21件/うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Zhan Hui, Yu Gang, Zheng Mingjing, Zhu Yanbing, Ni Hui, Oda Tatsuya, Jiang Zedong	4. 巻 13
2. 論文標題 Inhibitory effects of a low-molecular-weight sulfated fucose-containing saccharide on $\alpha$ -amylase and $\alpha$ -glucosidase prepared from ascophyllan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Food & Function	6. 最初と最後の頁 1119 ~ 1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1F003331J	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 Cho Kichul, Ueno Mikinori, Liang Yan, Kim Daekyung, Oda Tatsuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Generation of Reactive Oxygen Species (ROS) by Harmful Algal Bloom (HAB)-Forming Phytoplankton and Their Potential Impact on Surrounding Living Organisms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 206 ~ 206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox11020206	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 Liang Yan, Ueno Mikinori, Zha Shijiao, Okimura Takasi, Jiang Zedong, Yamaguchi Kenichi, Hatakeyama Tomomitsu, Oda Tatsuya	4. 巻 85
2. 論文標題 Sulfated polysaccharide ascophyllan prevents amyloid fibril formation of human insulin and inhibits amyloid-induced hemolysis and cytotoxicity in PC12 cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2281 ~ 2291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab163	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 Jiang Zedong, He Pingping, Wu Ling, Yu Gang, Zhu Yanbing, Li Lijun, Ni Hui, Oda Tatsuya, Li Qingbiao	4. 巻 181
2. 論文標題 Structural characterization and pro-angiogenic property of a polysaccharide isolated from red seaweed <i>Bangia fusco-purpurea</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 705 ~ 717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2021.03.123	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 Zha Shijiao, Ueno Mikinori, Liang Yan, Okada Seiji, Oda Tatsuya, Ishibashi Fumito	4. 巻 19
2. 論文標題 Induction of Apoptotic Cell Death in Human Leukemia U937 Cells by C18 Hydroxy Unsaturated Fatty Acid Isolated from Red Alga <i>Tricleocarpa jejuensis</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 138 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md19030138	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 Liang Yan, Zha Shijiao, Tentaku Masanobu, Okimura Takasi, Jiang Zedong, Ueno Mikinori, Hirasaka Katsuya, Yamaguchi Kenichi, Oda Tatsuya	4. 巻 85
2. 論文標題 Suppressive effects of sulfated polysaccharide ascophyllan isolated from <i>Ascophyllum nodosum</i> on the production of NO and ROS in LPS-stimulated RAW264.7 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 882 ~ 889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbaa115	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 Takasi Okimura, Zedong Jiang, Hirofumi Komatsubara, Katsuya Hirasaka, Tatsuya Oda.	4. 巻 154
2. 論文標題 Therapeutic effects of an orally administered edible seaweed-derived polysaccharide preparation, ascophyllan HS, on a <i>Streptococcus pneumoniae</i> infection mouse model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 1116-1122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.053.	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 Wang Yuhua, Hwang Ju-Young, Park Hae-bin, Yadav Dhananjay, Oda Tatsuya, Jin Jun-0	4. 巻 229
2. 論文標題 Porphyran isolated from <i>Pyropia yezoensis</i> inhibits lipopolysaccharide-induced activation of dendritic cells in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymers	6. 最初と最後の頁 115457 ~ 115457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2019.115457	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 Yuhua Wang, Juyoung Hwang, Dhananjay Yadav, Tatsuya Oda, Peter Chang-Whan Lee, Jun-O Jin.	4. 巻 232
2. 論文標題 Inhibitory effect of porphyrin on lipopolysaccharide-induced activation of human immune cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymers	6. 最初と最後の頁 115811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2019.115811.	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 Daekyung Kim, Wencheng Li, Yukihiko Matsuyama, Atsushi Matsuo, Motoaki Yagi, Kichul Cho, Yasuhiro Yamasaki, Satoshi Takeshita, Kenichi Yamaguchj, Tatsuya Oda.	4. 巻 520
2. 論文標題 Strain-dependent lethal effects on abalone and haemolytic activities of the dinoflagellate <i>Karenia mikimotoi</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aquaculture	6. 最初と最後の頁 734953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquaculture.2020.734953	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 加藤 浩、小田 達也、石松 惇	4. 巻 68
2. 論文標題 ブリ, マダイ, ヒラメの鰹と赤血球のスーパーオキシドディスムターゼおよびカタラーゼの活性の比較	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 水産増殖	6. 最初と最後の頁 33~41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11233/aquaculturesci.68.33	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 Zedong Jiang, Gang Yu, Qingyun Bao, XuXu, Yanbing Zhu, Hui Ni, Qingbiao Li, Tatsuya Oda.	4. 巻 67
2. 論文標題 Macrophage-stimulating activities of a novel low molecular weight saccharide fragment prepared from ascophyllan with alginate lyase.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 103839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2020.103839	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 Yu Gang, Chen Yanhong, Bao Qingyun, Jiang Zedong, Zhu Yanbing, Ni Hui, Li Qingbiao, Oda Tatsuya	4. 巻 153
2. 論文標題 A low-molecular-weight ascophyllan prepared from <i>Ascophyllum nodosum</i> : Optimization, analysis and biological activities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 107 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.334	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 Shijiao Zha, Yan Liang, Tatsuya Oda, Fumito Ishibashi	4. 巻 52
2. 論文標題 Bioactivities of algicidal C18 hydroxy unsaturated fatty acid isolated from the red alga <i>Tricleocarpa jejuensis</i> and its synthesized propargylic derivative.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Algal Research	6. 最初と最後の頁 102097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.algal.2020.102097	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 Wei Zhang, Minseok Kwak, Hae-Bin Park, Takasi Okimura, Tatsuya Oda, Peter Chang-Whan Lee, Jun-0 Jin	4. 巻 17
2. 論文標題 Activation of Human Dendritic Cells by Ascophyllan Purified from <i>Ascophyllum nodosum</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mar. Drugs	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) 10.3390/md17010066	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 Wei Zhang, Takasi Okimura, Tatsuya Oda, Jun-0 Jin	4. 巻 17
2. 論文標題 Ascophyllan Induces Activation of Natural Killer Cells in Mice In Vivo and In Vitro.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mar. Drugs	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) 10.3390/md17040197	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 Jiang Zedong, Yu Gang, Liang Yan, Song Tianyuan, Zhu Yanbing, Ni Hui, Yamaguchi Kenichi, Oda Tatsuya	4. 巻 83
2. 論文標題 Inhibitory effects of a sulfated polysaccharide isolated from edible red alga <i>Bangia fuscopurpurea</i> on $\alpha$ -amylase and $\alpha$ -glucosidase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2065 ~ 2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1634515	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 Kim Daekyung, Wencheng Li, Matsuyama Yukihiko, Cho Kichul, Yamasaki Yasuhiro, Takeshita Satoshi, Yamaguchi Kenichi, Oda Tatsuya	4. 巻 54
2. 論文標題 Extremely high level of reactive oxygen species (ROS) production in a newly isolated strain of the dinoflagellate <i>Karenia mikimotoi</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Phycology	6. 最初と最後の頁 632 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09670262.2019.1632936	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 Ueno Mikinori, Nogawa Masato, Siddiqui Rokeya, Watashi Koichi, Wakita Takaji, Kato Nobuyuki, Ikeda Masanori, Okimura Takasi, Isaka Shogo, Oda Tatsuya, Ariumi Yasuo	4. 巻 124
2. 論文標題 Acidic polysaccharides isolated from marine algae inhibit the early step of viral infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 282 ~ 290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.152	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 Okimura Takasi, Jiang Zedong, Liang Yan, Yamaguchi Kenichi, Oda Tatsuya	4. 巻 125
2. 論文標題 Suppressive effect of ascophyllan HS on postprandial blood sugar level through the inhibition of $\alpha$ -glucosidase and stimulation of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 453 ~ 458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.084	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 Yanagido Ayana, Ueno Mikinori, Jiang Zedong, Cho Kichul, Yamaguchi Kenichi, Kim Daekyung, Oda Tatsuya	4. 巻 117
2. 論文標題 Increase in anti-inflammatory activities of radical-degraded porphyrans isolated from discolored nori ( <i>Pyropia yezoensis</i> )	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 78 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.146	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 Wencheng Li, Cho Kichul, Yamasaki Yasuhiro, Takeshita Satoshi, Hwang Kiju, Kim Daekyung, Oda Tatsuya	4. 巻 201
2. 論文標題 Photo-induced antibacterial activity of a porphyrin derivative isolated from the harmful dinoflagellate <i>Heterocapsa circularisquama</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 119 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2018.06.004	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

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Wencheng Li, Kenichi Yamaguchi, Daekyung Kim, Satoshi Takeshita, Tatsuya Oda
2. 発表標題 Antibacterial activity of a porphyrin derivative isolated from the harmful dinoflagellate <i>Heterocapsa circularisquama</i>
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳戸彩奈、山口健一、小田達也
2. 発表標題 スサビノリ由来硫酸化多糖体ポルフィランの抗炎症作用に関する研究
3. 学会等名 2019年度日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 リー ウェンチェン・山口 健一・松山幸彦・小田 達也
2. 発表標題 Karenia mikimotoiの活性酸素産生能及び溶血活性に関する研究
3. 学会等名 2019年度日本プランクトン学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Li Wencheng, Daekyung Kim, Yasuhiro Yamasaki, Yukihiko Matsuyama, Tatsuya Oda
2. 発表標題 Biochemical characterization of hemolytic toxin of dinoflagellate Karenia mikimotoi
3. 学会等名 18th International Conference on Harmful Algae (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yukihiko Matsuyama, Tatsuya Oda	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Academic Press	5. 総ページ数 17
3. 書名 Handbook of Algal Science, Technology and Medicine	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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