

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24651130

研究課題名(和文)ハブ毒牙ナノ構造形成機構の解明と進化

研究課題名(英文)Biomineralization mechanism and evolution of nano-structured habu snake venom fang

研究代表者

小川 智久(Ogawa, Tomohisa)

東北大学・生命科学研究科・准教授

研究者番号：80240901

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：毒動物は、毒を効率的に注入する毒牙など毒器官をもつ。本研究では、毒牙バイオミネラリゼーション機構解明のため、ハブ毒牙形成に関わるマトリックスタンパク質の構造と特性を明らかにすることを目的とした。ハブ毒牙を50%蟻酸により脱灰し、8M尿素により抽出した。プロテオーム解析から等電点4～5、分子量25～55kDaの20種以上のタンパク質スポットを同定した。このうち主要成分としてI型コラーゲン様タンパク質の構造を明らかにした。さらにトランスクリプトーム解析から硬組織化関連タンパク質として、osteomodulin, IMPG2, dentin matrix protein 1などが見いだされた。

研究成果の概要(英文)：Venomous animals have not only the venom-producing gland but also venom-injecting organs such as venom-loaded fangs and nematocyst for the efficient venom-injection to prey species. Although it is considered that the venom fang have evolved functionally from teeth, their biomineralization mechanisms are still unknown.

In this study, to clarify the structure and properties of the matrix proteins from Protobothrops flavoviridis (habu) snake venom fangs were analysed by combined proteomic and transcriptomics analyses. Venom-loaded fangs were calcified with 50% formic acid, and their proteins were extracted by 8M urea. 2D-PAGE showed the more than 20 protein spots with the isoelectric point ranging 4 to 5 and molecular weight of 25-55kDa including type I collagen as a major component. Furthermore, the biomineralization related proteins such as osteomodulin, IMPG2, dentin matrix protein 1 etc. were identified from transcription products by RNA-seq analysis of fang-forming tissues.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学, ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：バイオミネラリゼーション 毒牙 ハブ マトリックスタンパク質 プロテオーム トランスクリプトーム

1. 研究開始当初の背景

毒動物は、毒を生産する毒腺、毒嚢の他に毒を相手側に効率的に注入する毒牙や毒針、刺胞など毒器官が存在する。これら毒器官は、歯や産卵管、上皮細胞が機能的に進化してきたと考えられるが、毒牙形成のバイオミネラル化機構など分子レベルでは明らかになっていない。

ハブ毒牙は、ほ乳類の歯と構造あるいは消化液でもある毒に対する抵抗性など機能特性にも違いが見られる。

2. 研究の目的

本研究は、毒蛇ハブの毒牙形成に関わるマトリックスタンパク質およびその遺伝子の構造と発現様式、さらに牙の力学的特性と生化学的特性との相関を明らかにし、どのように機能進化したのかを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

奄美大島産および徳之島産のハブ個体からハブ毒牙（一匹当たり6～7本のスペアを含む2対（計12～14本）からなる）（図1）を解剖により取り出した。次に毒牙を効率よく脱灰するための条件を10%塩酸および50%蟻酸などの酸とEDTAを用いて、さらに60、45、30、および室温（20）の温度で検討した。また、脱灰後の毒牙サンプルを8M尿素溶液に溶解し、マトリックスタンパク質を抽出した。アセトン-トリフクロ酢酸による沈殿（脱塩）の後、SDS-PAGEおよび2次元電気泳動により分離した。また、抽出したマトリックスタンパク質をトリプシンによって酵素消化し、MALDI Tof MS/MS 質量分析計により解析した。

一方、ハブ毒牙形成に関わる組織からRNAを抽出し、polyA RNAに精製後、Scriptseq v2 RNA-seq キット（Epicentre社）を用いて、イルミナ次世代シーケンサRNA-seq 解析用のライブラリを作成した。さらにイルミナMiSeqにより、配列解析を行い国立遺伝学研究所のDDBJパイプライン上のTrinityによるde novo RNA-seq アセンブルとBLAST、SOAPによるマッピングを行った。



図1 ハブ毒腺組織（右上）とハブ毒牙

4. 研究成果

(1) 毒牙脱灰条件の探索

ハブ毒牙を10%塩酸、50%蟻酸およびEDTAを用いて、60、45、30、および室温（20）でそれぞれ脱灰を試みた。その結果、EDTAではほとんど脱灰されずに室温で72時間（3日）以上かかった。10%塩酸および50%蟻酸では、いずれも室温以上で脱灰がすすんだが、10%塩酸では毒牙全体が溶けマトリックスタンパク質の分解もみられた。一方、50%蟻酸では60でも分解せずに脱灰された。効率的な温かな条件として50%蟻酸45で24時間の反応を見いだした（図2）。

次に50%蟻酸により脱灰した毒牙サンプルを8M尿素溶液に溶解し抽出した。アセトン-トリフクロ酢酸によるタンパク質沈殿を行い、塩を除いたのち、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動（PAGE）および2次元電気泳動（2D-PAGE）を行った。図3に毒牙マトリックスタンパク質のSDS-PAGEの結果を示した。塩酸処理による脱灰操作では、マトリックスタンパク質が分解、低分子化することが判明した。一方、50%蟻酸処理（室温、30、24時間）では分解は起こっていなかった。50%蟻酸、30での脱灰条件が最適であることが判明した。



図2 ハブ毒牙の50%蟻酸による脱灰4～72時間での違い

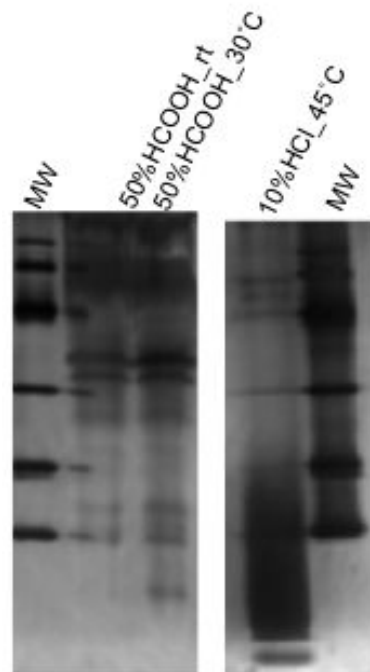


図3 10%塩酸および50%蟻酸での脱灰操作後のハブ毒牙マトリックスタンパク質のSDS-PAGEによる比較 MW:分子量マーカー

(2) ハブ毒牙マトリックスタンパク質のプロテオーム解析

ハブ毒牙マトリックスタンパク質を二次元電気泳動 (pI 3~11NL 等電点, 12.5%) により分離した (図4)。プロテオーム解析の結果から等電点 4~5 を中心に、分子量 25kDa, 30kDa, 35kDa, 40kDa および 55kDa の 20 種類以上のタンパク質スポットを同定した。このうち、30kDa, 35kDa および 55kDa は、連続したスポットで存在し、リン酸化状態が異なることが示唆された。これらのうち、いくつかのスポットに関してゲル内でのトリプシン消化および V8 プロテアーゼ消化を行った。また、直接マトリックスタンパク質をトリプシン消化後に nanoLC で分離し、MALDI-Tof MS/MS 解析を行った (図5)。その結果、配列カバー率

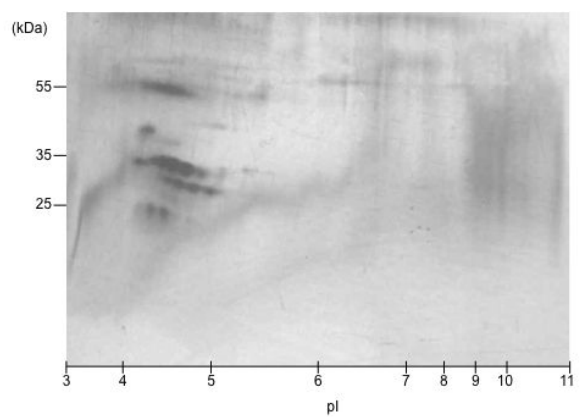
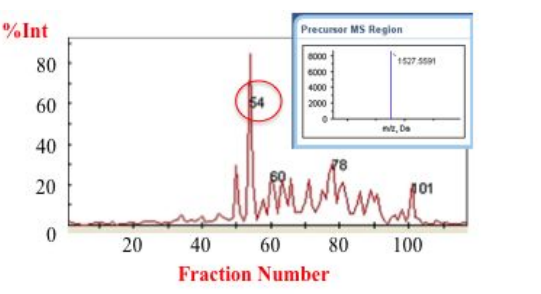


図4 ハブ毒牙マトリックスタンパク質の 2D-PAGE 解析



Retention	Id	Y
55	6512201	1837-2784
S	145-0650	1478-2785
P	242-1135	1363-6575
D	288-1350	1286-6440
A	375-1721	1229-6237
D	480-2460	1158-5967
D	626-2620	1089-5173
D	654-3786	1902-4982
K	785-4855	874-4377
D	878-4378	846-3428
D	878-4859	688-3317
D	1028-5147	682-2982
D	1096-5262	485-2418

GSPGAVGPKGSPGEAGR

図5 ハブ毒牙マトリックスタンパク質トリプシン消化物の nano-LC 分離 (上) と MALDI-Tof MS/MS 解析の一部

図6 (右) コラーゲン様配列の同定 配列カバー率 32%

MFSFVDSRL	LLIAAATVLLT	RGEEDDIQT	GSCVQDGLTY	NKDVVWPEP
MFSFVDSRL	LLIAAATVLLT	RALDQEDIES	GLCHQEGTIT	SKDDVWPEP
MFSFVDSRL	LLIAAATVLLT	RQCEHVDVQT	SDCVQHGI TY	SNRDVWPEP
MFSFVDSRL	LLIAAATVLLT	RQAQEDDRAQ	GSCTLDGQVF	ADRDVWPEP
.....
CQICVCDNSGN	ILCDEVICED	TSDCPNAEI	PFEGCCPICP	DVDSPVVPE
CVICVCDNNGN	IMCDDVTGCD	YVDFPCNAEI	PFEGCCPVCP	DDGD-TSYS
CQICVCDNNGN	ILCDEVICED	A-DCPNPVI	VFEGCCPVCP	DND-A-QYS
CQICVCDNSGT	VMDEVICED	TDCPNPVI	PHDECCPICP	DDQGF-.....
.....
SACVEGPKGD	TFRGRDGLP	GFPGRDIPG	QFGLPGPPG	PQPLGLGNF
QTGVEGPKGE	VGPRGRDGLP	GFPGRD-IG	NFGLPGPPG	PQPLGLGNF
VTGVEGPKGD	VGPRGRDGLP	GFPGRDIPG	QFGLPGPPG	PQPLGLGNF
DSQVEGPKGE	RGPRGRDGLP	GFPGRDIPG	QFGLPGPPG	PQPLGLGNF
.....
APQMSYGYDE	KSAQVAVPQP	MGPAGPRGLP	GPRGAPGQG	FQGPPEPGE
APQMSYGYDE	KSAQVAVPQP	MGPAGPRGLP	GPRGAPGQG	FQGPPEPGE
APQMSYGYDE	KSAQVAVPQP	MGPAGPRGLP	GPRGAPGQG	FQGPPEPGE
APQMSYGYDE	KSAQVAVPQP	MGPAGPRGLP	GPRGAPGQG	FQGPPEPGE
.....
PGASGPMGPR	GAAGPPGKNG	DDGAGKPKR	PGQRPDPGP	GARGLPOTAG
PGASGPMGPR	GAAGPPGKNG	DDGAGKPKR	PGQRPDPGP	GARGLPOTAG
PGASGPMGPR	GAAGPPGKNG	DDGAGKPKR	PGQRPDPGP	GARGLPOTAG
PGASGPMGPR	GAAGPPGKNG	DDGAGKPKR	PGQRPDPGP	GARGLPOTAG
.....
LPGMKGRHF	SGLDGAQKQP	GPAAGPKKGP	SPGNGAPGQ	MGRPLPGER
LPGMKGRHF	SGLDGAQKQP	GPAAGPKKGP	SPGNGAPGQ	MGRPLPGER
LPGMKGRHF	SGLDGAQKQP	GPAAGPKKGP	SPGNGAPGQ	MGRPLPGER
LPGMKGRHF	SGLDGAQKQP	GPAAGPKKGP	SPGNGAPGQ	MGRPLPGER
.....
GRPGSPGAP	ARGNDGAPGA	AGPPGPTGPA	GPPGFPAAAG	AKETGPPQA
GRPGSPGAP	ARGNDGAPGA	AGPPGPTGPA	GPPGFPAAAG	AKETGPPQA
GRPGSPGAP	ARGNDGAPGA	AGPPGPTGPA	GPPGFPAAAG	AKETGPPQA
GRPGSPGAP	ARGNDGAPGA	AGPPGPTGPA	GPPGFPAAAG	AKETGPPQA
.....
RGSEGGPQSR	GEPGPPGAP	AAGPAGNFGA	DQPGAKGAT	GAPGAGAPG
RGSEGGPQSR	GEPGPPGAP	AAGPAGNFGA	DQPGAKGAT	GAPGAGAPG
RGSEGGPQSR	GEPGPPGAP	AAGPAGNFGA	DQPGAKGAT	GAPGAGAPG
RGSEGGPQSR	GEPGPPGAP	AAGPAGNFGA	DQPGAKGAT	GAPGAGAPG
.....
FGARGSPGCP	QSPGAPGPK	GNSGEPGAPG	NKQDTGAKG	PGPAGVQGP
FGARGSPGCP	QSPGAPGPK	GNSGEPGAPG	NKQDTGAKG	PGPAGVQGP
FGARGSPGCP	QSPGAPGPK	GNSGEPGAPG	NKQDTGAKG	PGPAGVQGP
FGARGSPGCP	QSPGAPGPK	GNSGEPGAPG	NKQDTGAKG	PGPAGVQGP
.....
GPAGEEKKR	SRGEPGAPG	PGPAGERGGP	GRGFPDADG	IAGPKPQPF
GPAGEEKKR	SRGEPGAPG	PGPAGERGGP	GRGFPDADG	IAGPKPQPF
GPAGEEKKR	SRGEPGAPG	PGPAGERGGP	GRGFPDADG	IAGPKPQPF
GPAGEEKKR	SRGEPGAPG	PGPAGERGGP	GRGFPDADG	IAGPKPQPF
.....
RSGPQAVGPK	SGPQAGRFP	EAGLPKAGKL	TGSPGSPGD	GKTPGPAAG
RSGPQAVGPK	SGPQAGRFP	EAGLPKAGKL	TGSPGSPGD	GKTPGPAAG
RSGPQAVGPK	SGPQAGRFP	EAGLPKAGKL	TGSPGSPGD	GKTPGPAAG
RSGPQAVGPK	SGPQAGRFP	EAGLPKAGKL	TGSPGSPGD	GKTPGPAAG
.....
QDGRPPGAP	PGARGQAGVM	GFPGPKGAA	EPGKPERGA	PQPPGAVGAA
QDGRPPGAP	PGARGQAGVM	GFPGPKGAA	EPGKPERGA	PQPPGAVGAA
QDGRPPGAP	PGARGQAGVM	GFPGPKGAA	EPGKPERGA	PQPPGAVGAA
QDGRPPGAP	PGARGQAGVM	GFPGPKGAA	EPGKPERGA	PQPPGAVGAA
.....
GKDGEEAAGQ	PPGPTGAPG	RGEQGPAGP	GFQGLPGAP	PPGEEAGKPE
GKDGEEAAGQ	PPGPTGAPG	RGEQGPAGP	GFQGLPGAP	PPGEEAGKPE
GKDGEEAAGQ	PPGPTGAPG	RGEQGPAGP	GFQGLPGAP	PPGEEAGKPE
GKDGEEAAGQ	PPGPTGAPG	RGEQGPAGP	GFQGLPGAP	PPGEEAGKPE
.....
QGVVGNAGAP	GPAGARGER	FPGERGVQGP	PGQPRRAN	GAPGNDGAKG
QGVVGNAGAP	GPAGARGER	FPGERGVQGP	PGQPRRAN	GAPGNDGAKG
QGVVGNAGAP	GPAGARGER	FPGERGVQGP	PGQPRRAN	GAPGNDGAKG
QGVVGNAGAP	GPAGARGER	FPGERGVQGP	PGQPRRAN	GAPGNDGAKG
.....
DAGAPGAPGN	EGPPGLEMP	GERGAALPG	AKGDRDPGP	KGADGAPGK
DAGAPGAPGN	EGPPGLEMP	GERGAALPG	AKGDRDPGP	KGADGAPGK
DAGAPGAPGN	EGPPGLEMP	GERGAALPG	AKGDRDPGP	KGADGAPGK
DAGAPGAPGN	EGPPGLEMP	GERGAALPG	AKGDRDPGP	KGADGAPGK
.....
GLRGLTGP	PPGAGAPDQ	KGEAGPPGPA	GPTGARAGP	DRGEPGPPG
GLRGLTGP	PPGAGAPDQ	KGEAGPPGPA	GPTGARAGP	DRGEPGPPG
GLRGLTGP	PPGAGAPDQ	KGEAGPPGPA	GPTGARAGP	DRGEPGPPG
GLRGLTGP	PPGAGAPDQ	KGEAGPPGPA	GPTGARAGP	DRGEPGPPG
.....
AFAGPPGAD	QPGAKGETG	DAGAKDAGP	PGPAGPTGAP	PGAGVVGAPG
AFAGPPGAD	QPGAKGETG	DAGAKDAGP	PGPAGPTGAP	PGAGVVGAPG
AFAGPPGAD	QPGAKGETG	DAGAKDAGP	PGPAGPTGAP	PGAGVVGAPG
AFAGPPGAD	QPGAKGETG	DAGAKDAGP	PGPAGPTGAP	PGAGVVGAPG
.....
PKARGSAGP	PGATGFPAA	GRVPPGSPG	NIPLPDPGP	AGKZGSKPR
PKARGSAGP	PGATGFPAA	GRVPPGSPG	NIPLPDPGP	AGKZGSKPR
PKARGSAGP	PGATGFPAA	GRVPPGSPG	NIPLPDPGP	AGKZGSKPR
PKARGSAGP	PGATGFPAA	GRVPPGSPG	NIPLPDPGP	AGKZGSKPR
.....
GETGPAKRG	EPGAPGPPG	PGEKSPGAD	GPIGAPGTP	PQGIAGQGV
GETGPAKRG	EPGAPGPPG	PGEKSPGAD	GPIGAPGTP	PQGIAGQGV
GETGPAKRG	EPGAPGPPG	PGEKSPGAD	GPIGAPGTP	PQGIAGQGV
GETGPAKRG	EPGAPGPPG	PGEKSPGAD	GPIGAPGTP	PQGIAGQGV
.....
VGLPQQRER	GFPGLPSPG	EPGKQSPGA	SGERPSPGM	PGPLAGPFP
VGLPQQRER	GFPGLPSPG	EPGKQSPGA	SGERPSPGM	PGPLAGPFP
VGLPQQRER	GFPGLPSPG	EPGKQSPGA	SGERPSPGM	PGPLAGPFP
VGLPQQRER	GFPGLPSPG	EPGKQSPGA	SGERPSPGM	PGPLAGPFP
.....
EAGREGAPG	EGAPGDDGA	GPKGRKGTG	PAGPPGAPG	PGAGPPVPA
EAGREGAPG	EGAPGDDGA	GPKGRKGTG	PAGPPGAPG	PGAGPPVPA
EAGREGAPG	EGAPGDDGA	GPKGRKGTG	PAGPPGAPG	PGAGPPVPA
EAGREGAPG	EGAPGDDGA	GPKGRKGTG	PAGPPGAPG	PGAGPPVPA
.....
GKNDRGEGT	PAGPAGPPG	AGARGPAGP	GPRGDKGEG	EQDGRMKGH
GKNDRGEGT	PAGPAGPPG	AGARGPAGP	GPRGDKGEG	EQDGRMKGH
GKNDRGEGT	PAGPAGPPG	AGARGPAGP	GPRGDKGEG	EQDGRMKGH
GKNDRGEGT	PAGPAGPPG	AGARGPAGP	GPRGDKGEG	EQDGRMKGH
.....
RFGSLQGGP	GPPGAPGEG	PSGASGAPG	RGPPGAGAA	GKDLNGLPG
RFGSLQGGP	GPPGAPGEG	PSGASGAPG	RGPPGAGAA	GKDLNGLPG
RFGSLQGGP	GPPGAPGEG	PSGASGAPG	RGPPGAGAA	GKDLNGLPG
RFGSLQGGP	GPPGAPGEG	PSGASGAPG	RGPPGAGAA	GKDLNGLPG
.....
PLGPPGPRGR	TGVEGPPGPP	GPPGPPGPP	PPSGGDFL	LPQQPQKAKH
PLGPPGPRGR	TGVEGPPGPP	GPPGPPGPP	PPSGGDFL	LPQQPQKAKH
PLGPPGPRGR	TGVEGPPGPP	GPPGPPGPP	PPSGGDFL	LPQQPQKAKH
PLGPPGPRGR	TGVEGPPGPP	GPPGPPGPP	PPSGGDFL	LPQQPQKAKH
.....
DGGRYRADD	ANVMRDRLE	VDTLKLSLA	QIENIRSPG	TRKNPARTCR
DGGRYRADD	ANVMRDRLE	VDTLKLSLA	QIENIRSPG	TRKNPARTCR
DGGRYRADD	ANVMRDRLE	VDTLKLSLA	QIENIRSPG	TRKNPARTCR
DGGRYRADD	ANVMRDRLE	VDTLKLSLA	QIENIRSPG	TRKNPARTCR
.....
DLKMCSDWK	SGEYWDPPQ	GCNLDKRVY	CMNETGETCV	YPTQASTIAQK
DLKMCSDWK	SGEYWDPPQ	GCNLDKRVY	CMNETGETCV	YPTQASTIAQK
DLKMCSDWK	SGEYWDPPQ	GCNLDKRVY	CMNETGETCV	YPTQASTIAQK
DLKMCSDWK	SGEYWDPPQ	GCNLDKRVY	CMNETGETCV	YPTQASTIAQK
.....
NWYLSKNPK	KKHVWFGETM	SDGFQFEGG	EGSNPADVAI	QLTFLRLMSI
NWYLSKNPK	KKHVWFGETM	SDGFQFEGG	EGSNPADVAI	QLTFLRLMSI
NWYLSKNPK	KKHVWFGETM	SDGFQFEGG	EGSNPADVAI	QLTFLRLMSI
NWYLSKNPK	KKHVWFGETM	SDGFQFEGG	EGSNPADVAI	QLTFLRLMSI
.....
EATQNVTYHC	KNSVAYMDHD	TGNLKKALL	QGANIEIRA	EGNSRFTYGV
EATQNVTYHC	KNSVAYMDHD	TGNLKKALL	QGANIEIRA	EGNSRFTYGV
EATQNVTYHC	KNSVAYMDHD	TGNLKKALL	QGANIEIRA	EGNSRFTYGV
EATQNVTYHC	KNSVAYMDHD	TGNLKKALL	QGANIEIRA	EGNSRFTYGV
.....
TEDGCTSHG	AWGKTVIEYK	TTKTSRLPI	DLAPMDVGP	DQ- EFGIDI
TEDGCTSHG	AWGKTVIEYK	TTKTSRLPI	DLAPMDVGP	DQ- EFGIDI
TEDGCTSHG	AWGKTVIEYK	TTKTSRLPI	DLAPMDVGP	DQ- EFGIDI
TEDGCTSHG	AWGKTVIEYK	TTKTSRLPI	DLAPMDVGP	DQ- EFGIDI
.....
GPVCF
GPVCF
GPVCF
GPVCF

32%でハブ毒牙由来 I 型コラーゲン様タンパク質の部分構造を明らかにした(図 6)。

(3) ハブ毒牙形成組織のトランスクリプトーム解析

ハブ毒牙形成組織から RNA を抽出し、polyA RNA としたのち、RNA-seq 用ライブラリーを作成した。1.3nM トランスクリプトーム(RNA-seq)解析から、約 1200 の転写産物が見いだした。このうち硬組織化関連タンパク質として、osteomodulin, interleukin-1 family, interphotoreceptor matrix proteoglycan2 (IMPG2), dentin matrix protein 1, ADAMTS-like protein 3, collagen alpha-1(I), fibrillin 1 (FBN1), beta-actin, vimentin などが見いだされた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

- 1) Watanabe Y., Chang Y.-H. Nakamura O., Naganuma T., Ogawa T., Muramoto K. (2013) Rhamnose-binding lectins induce respiratory burst activity in macrophage cells from rainbow trout. *Fisheries Sci.*, 79, 513-519. DOI 10.1007/s12562-013-0624-7 査読有
- 2) Yamamoto, S., Tomiyama, M., Nemoto, R., Naganuma, T., Ogawa, T., and Muramoto, K. (2013) Effects of Food Lectins on the Transport System of Human Intestinal Caco-2 Cell Monolayers. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 77 (9) 1917-1924. <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.130367> 査読有
- 3) Watanabe M., Nakamura O., Muramoto K., Ogawa T. (2012) Allosteric regulation of the carbohydrate-binding ability of a novel conger Eel galectin by D-mannoside (2012) *J. Biol. Chem.* 287: 31061-31072. DOI 10.1074/jbc.M112.346213 査読有
- 4) Nakamura O., Watanabe M., Ogawa T., Muramoto K., Ogawa K., Tsutsui S., Kamiya H (2012) Galectins in the

abdominal cavity of conger eel, *Conger myriaster*, participate in the cellular encapsulation of parasitic nematode by host cells *Fish Shellfish Immunol.* 33, 780-787. doi: 10.1016/j.fsi.2012.07.003. 査読有

[学会発表](計 8 件)

- 1) 飛嶋 雄, 村本光二, 服部正策, 大野素徳, 小川智久, ハブ抗毒素フォーカスドプロテオミクスによるハブ毒筋壊死増強因子の解明 第 86 回日本生化学会 平成 25 年 9 月 11 日~13 日 横浜
- 2) 安居宏実, 速見卓也, 村本光二, 服部正策, 大野素徳, 小川智久, ヘビ毒筋壊死因子ホスホリパーゼ A₂ の 2 つの機能部位を介した筋壊死発現機構 第 86 回日本生化学会 平成 25 年 9 月 11 日~13 日 横浜
- 3) T. Ogawa, T. Naganuma, S. Sakae, K. Liu, S. Sato, K. Muramoto, M. Osada, K. Yoshimi, Biomineralization of *Pteria penguin* pearl shell nacre regulated by matrix proteins homologous to the Jacalin-related lectin via their sugar binding abilities and phospholization 12th International Symposium on Biomineralization (Biomim 12) 27 - 30 August 2013 Freiberg, Saxony/Germany
- 4) 飛嶋 雄, 村本光二, 服部正策, 大野素徳, 小川智久, ハブペノミクス: ハブ抗毒素フォーカスドプロテオミクスによるハブ毒筋壊死増強因子の解明 第 60 回毒素シンポジウム, 平成 25 年 7 月 17 日(水)~19 日(金) 兵庫県宍粟市
- 5) 安居宏実, 村本光二, 大野素徳, 小川智久, ヘビ毒筋壊死因子ホスホリパーゼ A₂ のタンパク質工学による細胞毒性発現機構の解明, 第 60 回毒素シンポジウム, 平成 25 年 7 月 17 日(水)~19 日(金) 兵庫県宍粟市
- 6) 小川智久, マベ真珠バイオミネラルゼーションの分子機構と機能性材料への応用 2013 年度日本農芸化学会大会シンポジウム: 4SY25 「バイオミネラルゼーション研究の新展開: ゲノム研究から融合マテリアル研究まで」平成 25 年 3 月 27 日, 仙台
- 7) 小川智久, 佐藤紗保, 坂上静香, 永沼孝子, 村本光二, マベ真珠ジャカリン関連レクチンのバイオミネラルゼーション機能の解析: 糖鎖およびリン酸化による制御 第 85 回日本生化学会大会 平成 24 年 12 月 14 日~16 日 福岡
- 8) Ogawa T., Structurally and Functionally Diverse Lectins from Marine Resources. BIT's 2nd Annual World Congress of Marine Biotechnology Sept. 20-22, 2012, Dalian, China.

〔図書〕(計 3 件)

- 1) Ogawa, T. and Shirai, T. (in press) Tracing ancestral specificity of lectins: ancestral sequence reconstruction method as a new approach in protein engineering. *In* Lectins: Methods and Protocols, *Methods in Molecular Biology* (Ed by J. Hirabayashi) Humana Press ISSN: 1064-3745
- 2) Ogawa, T. and Shirai, T. (2013) Experimental molecular archeology: reconstruction of ancestral mutants and evolutionary history of proteins as a new approach in protein engineering. *In*: Protein Engineering -Technology and Application (Ed by T. Ogawa) InTech, ISBN 980-953-307-520-9, 111-131.
- 3) Watanabe, Y. Naganuma, T., Ogawa, T., and Muramoto, K. (2013) Lectins of marine origin and their clinical applications. *In*: Antitumor potential and other emerging medicinal properties of natural compounds (Ed. by E.F. Fang and T.B. Ng) Springer, ISBN 978-94-007-6213-8, 33-54.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小川 智久 (Ogawa, Tomohisa)
東北大学・大学院生命科学研究科・准教授
研究者番号：80240901

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：