

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25450306

研究課題名(和文) 海洋無脊椎動物ガラクトース結合性レクチンの糖鎖パートナー解析に基づく細胞増殖制御

研究課題名(英文) Structure and function of MytiLec-1, an alpha-galactose-binding lectin from the mussel *Mytilus galloprovincialis*.

研究代表者

大関 泰裕 (Ozeki, Yasuhiro)

横浜市立大学・生命ナノシステム科学研究科・教授

研究者番号：70275022

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：ムラサキガイに存在する新規なタンパク質一次構造を持つ -ガラクトシド結合性レクチン MytiLec-1 の有す遺伝子から立体にいたる、全構造情報を明らかにできた。MytiLec-1 はリンパ腫細胞の Gb3 糖脂質糖鎖と結合し、古典的 MAP キナーゼ経路とストレス依存性キナーゼ経路、プログラム細胞死を担うカスパーゼの活性化、サイクリン依存性キナーゼ阻害タンパク質と腫瘍壊死因子の産生を高め、複数経路から細胞死を誘導したことを明らかにした。両結果から、MytiLec-1 による食用貝の免疫系の活性化に役立つ次期の研究計画を構想できた。

研究成果の概要(英文)：Whole structural information including the gene, mRNA (GenBank LC125182) and 3-D structures (PDB 3wu and 3wv) of MytiLec-1, an alpha-galactose-binding lectin from the Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis* have been provided by transcriptome, cloning and X-ray crystallographic analysis, respectively in addition to the primary structure (B3EWR1). Structural properties of MytiLec-1 have two exons in the gene, alternative-N-terminal extension in the full-length mRNA and five essential amino acids in subunit of the polypeptide. MytiLec-1 multiply activated both classic MAP-kinase (MEK/ERK) and stress activated kinase (JNK and p38) pathways in addition to the activation of caspase-9/3. The potency of MytiLec-1 suggested that the lectin has a possibility to act as a pattern recognition receptor which induce cellular regulations of the mussel cells.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：レクチン MytiLec-1 MytiBase トランスクリプト ム 海産無脊椎動物 ムラサキガイ -ガラクトース 細胞内情報伝達

## 1. 研究開始当初の背景

欧州のゲノム研究者コンソーシアムは、全欧沿岸の重要な海産食材であるムラサキイガイ (*Mytilus galloprovincialis*) の細胞内で転写される mRNA を明らかにする、トランスクリプトーム解析を行い、そのデータベース MytiBase を公開した(2009年)。これは養殖員の免疫研究と診断、海の環境評価、新しい毒性試験に役立つ重要な情報を提供した。

研究代表者は、海産無脊椎動物のレクチン(糖鎖結合性タンパク質)の構造・機能解析を進め、同員から、MytiLec-1 を発見し、新規な一次構造と $\alpha$ -ガラクトースとへの特異的結合を明らかにした。MytiLec-1 は本糖を持つリンパ腫細胞の増殖を止めた。

一方、MytiBase により MytiLec-1 の mRNA は、ビブリオ菌の感染で転写が増え、感染微生物の表面糖鎖に結合する「パターン認識受容体」(PRR)としてムラサキイガイの免疫に働くと示唆した。両結果から、MytiLec-1 の認識するリガンド糖鎖を表面に持つ細胞は、種に限定せずそれと結合し、宿主細胞の特性に応じて増殖が調節されると考察した。

## 2. 研究の目的

ムラサキイガイレクチン MytiLec-1 の構造決定と細胞調節作用を明らかにする。糖鎖リガンドを介す微生物と高等動物培養細胞への増殖制御の詳細を示し、下等動物レクチンの高性能さと幅広い応用性を証明する。

## 3. 研究の方法

### a. MytiLec-1 の遺伝子構造と完全長 cDNA 配列、立体構造の解析

遺伝子配列：公共データベースの NCBI SRA から、ムラサキイガイのゲノム DNA 情報(PRJNA262617)をダウンロードした。その配列を CLC ゲノミクスワークベンチ 8 解析ソフトウェアの *de novo* アッセンブリーツールから読み、MytiLec-1 の遺伝子を構成するコンティグを作成した。再度の配列編集を経て遺伝子構造を決めた。

完全長 cDNA：ムラサキイガイの鰓と外套膜から全 RNA を抽出し、MytiBase(ムラサキイガイの EST (expressed sequence tag) ライブラリー)から得た MytiLec-1 cDNA 配列(450bp)を用いて、5'側、3'側 RACE(rapid amplification of cDNA ends)法で配列を決定した。次世代シーケンサーを用いた配列の確認を行い、完全長 cDNA 配列を決定した。

立体構造：MytiLec-1 のアミノ酸配列(149 アミノ酸残基)に基づき、大腸菌内で翻訳しやすいコドンに変換した人工 DNA を合成し、プラスミドに連結した。組み換え大腸菌を培

養し、発現誘導の後、菌体を破碎し、組み換え MytiLec-1 を集めた。これを結晶化し、X線解析装置を用いて X-線を照射し、その位相を決め MytiLec-1 の立体構造を決定した。

### b. MytiLec-1 による細菌と培養細胞に対する増殖制御解析

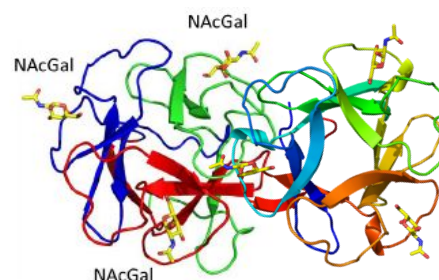
細胞内情報伝達活性化：MytiLec-1 の認識する $\alpha$ -ガラクトースを含む Gb3(グロボトリオース)糖鎖を発現するヒト・バーキットリンパ腫細胞( $10^5$ 個)に MytiLec-1 を加え培養した。ウェスタンブロット法で細胞抽出液を分離転写し、単クローナル抗体を加え、細胞増殖に関わるリン酸基転移酵素の活性化、カスパーゼからペプチドの切り出された活性型の確認、細胞周期阻害タンパク質と腫瘍壊死因子の増減を化学発光法で検出した。

微生物の凝集と増殖抑制：グラム陽性菌 (*Bacillus subtilis*、*Staphylococcus aureus*)、グラム陰性菌 (*Escherichia coli*、*Vibrio parahaemolyticus*) を培養し、MytiLec-1 を加えた。50 mM メリビオース(Gal $\alpha$ 1-6Glc)、同ラクトース(Gal $\beta$ 1-4Glc)と共に加え、位相差顕微鏡を用いて凝集と認識糖による阻害を観察した。細菌懸濁液(100  $\mu$ l)に MytiLec-1(10~200  $\mu$ g/ml)を加え培養し、増殖抑制率(%) = (1 - OD<sub>600</sub> 実験地 / OD<sub>600</sub> レクチン未添加)  $\times$  100% 式に従い測定し、細菌増殖抑制効果を測定した。

## 4. 研究成果

- ・遺伝子から立体に至る、MytiLec-1 の構造情報が全て解明された
- ・レクチン-糖鎖相互作用による細胞内情報伝達系の活性化を見出した

### A. 収れん進化により作られたか? MytiLec-1



結晶構造解析から、 $\beta$ -トレフォイル(三つ葉)構造を持つ2個のサブユニットの非共有結合する MytiLec-1 の立体構造が決定された(PDB ID 3mu)。

一次構造に動植微生物に広く存在する R-型レクチンの共通配列を持たない MytiLec-1 は、レクチン以外の祖先遺伝子を鋳型に改変し、立体構造を造ったことを推察させた。

## B. 完全長 mRNA と N-末端 37 アミノ酸残基の付加配列

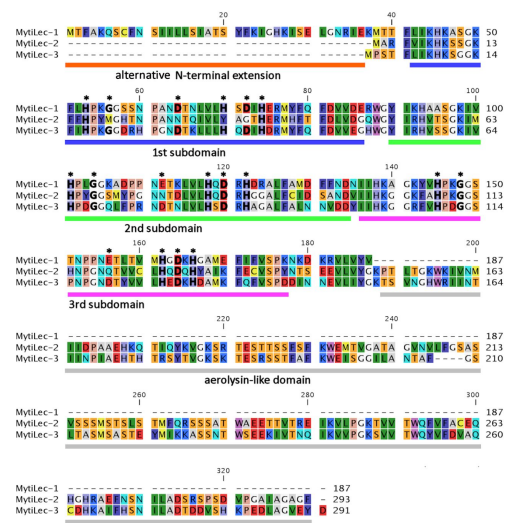
```

1          a atg gta tag agg ogt cca acc gca gac 28
29 aga ttg aca agt tat att gca aaa agt att gca cta ttt ctt ctc att ggc tag aca tat 88
89 toa ata aca gac gat tgg aat aat agt ttg agc ttg aat taa tcc gct ggt gca cta taa 148
149 ATG ACT GGT GGT AAA CAA AGT TGC TTT AAT AGC ATT ATA TTA TTA TCC ATA GCG ACA TCG 208
1 | M T A G R Q S C F N S I I L L S I A T S
209 TAT TTC AAA ATC GGA CAC AAA ATA TCC GAA CTT GAA AAT CGT ATA GAG AAA ATG ACT ACG 268
40 | Y F K I G H K I S E L G N R I E K M T
269 TTT CTT ATC AAA CAC AAG GCC AGT GAA AAG TTT CTA CAT CCA AAG GGC GGC AGT AGC AAT 328
41 | F L I K H K A S G K F L H P K G G S S N
60 329 CCT GCT AAC GAT ACT AAC TTG GTT CTS CAC AGC GAT ATC CAC GAA AGA ATG TAC TTC CAG 388
61 | P A N D T N L V L H S D I H E R M Y F Q
80 389 TTC GAT GAT GTT GAT GAA CGA TGG GGA TAT ATT AAA CAT GCT GCA AGT GGS AAA ATT GTC 448
81 | F D V V D E R W G V I K H A A S G K I V
100 449 CAT CCC CTC GGT GGA AAA GCT GAC CCA CCA AAT GAA ACC AAG TTG GTT CTS GAT CAA GAC 508
101 | H F Y D G G K A D E F P N E T K L V L H Q D
120 509 CGT CAT GAT CCG GCA CTG TTC GCC ATG GAT TTT TTC AAC GAC AAT ATT ATA CAC AAG GCG 568
121 | R H D R A L F A M D F F N D N I I H K A
140 569 GGA AAA TAC GTC CAT CCG AAG GGC GGA TCC ACG AAT CCA CCA AAC GAA ACA TTA ACA GTA 628
141 | G K Y V H P K G G S T N P P N E T L T V
160 629 ATG CAT GGA GAT AAA CAT GGA GCT AGT GAA TTC ATT TTT GTT TCC CCA AAA AAT AAA GAC 688
161 | M H G D K H G A M E F I F V S P K N K D
180 689 AAA GCG GTT TTA GTC TAT GTC taa aat tta tca ttt aaa ttg aca aaa caa atg tac att 748
182 | K R V L V Y V *
187 749 ttg cta gct taa tog tta gtt ttt ttg tat ata taa tgc atg aga agt ttt tga cat atc 808
809 ata cat aga agt ttg tta caa ata aac aac att gat ctg ttg ttg ttt ata tat aat 868
869 aaa taa cgc atc gtt gat tac aaa aaa aaa aaa aaa aat 911

```

クローニングとトランスクリプトーム解析から、MytiLec-1 の完全長 cDNA 配列(911塩基)を決定した。タンパク質の一次構造解析で判明した N-末端トレオニン(黄色 M 右側)の 5' 側に、37 アミノ酸配列(下線)の付加配列を発見した。MytiLec-1 にはシグナル配列は無く、この配列が何に働き、どのように切断されるか、今後の研究課題となった。

## C. Mytillectin ファミリー



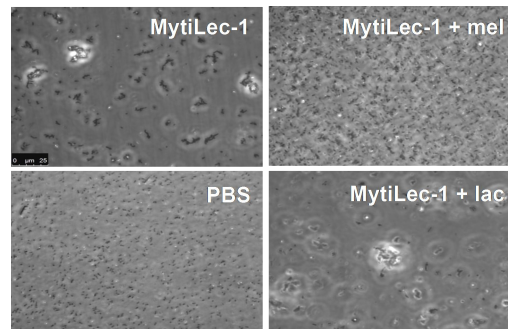
MytiLec-1 に加え、異物の細胞膜に孔を開ける細菌毒と類似したアエロライシン様ドメインを C-末端側に持つ MytiLec-2 と-3 の 3 分子種が mRNA として発見され、Mytillectin ファミリーの存在を明らかにした。タンパク質レベルの発見、各分子の発現部位の特定、どの場合に各分子種は転写されるか、新たな課題も生まれた。

## D. 外部環境との接触部位での転写

トランスクリプトーム解析から、鰓と外套膜に大量の転写のあることが判明された。一方、血球、消化器官、後部閉殻筋での転写は

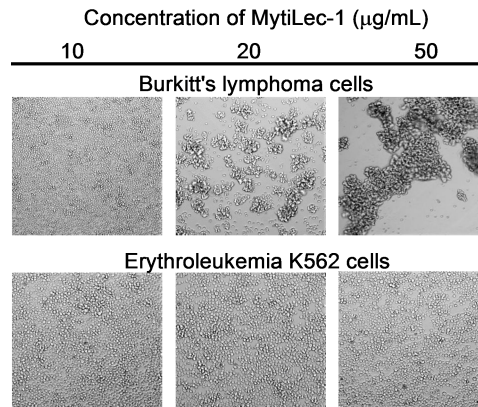
ほぼ無く、MytiLec-1 は鰓や外套膜など、外部の環境に触れる部位に限定して発現した。

## E. 細菌の表面糖鎖を認識した凝集と増殖抑制の誘導



大腸菌に MytiLec-1(20μg/mL)を加え放置すると、凝集が起きた(上図、MytiLec-1)。それは MytiLec-1 の認識糖、メリビオース(Galα1-6Glc) 20mM の添加で阻害された(MytiLec-1+mel)が、ラクトース(Galβ1-4Glc)では、阻害されず(MytiLec-1+lac)、細菌の凝集には表面にα-ガラクトシド糖鎖の存在が有望視された。グラム陽性菌、陰性菌のいずれも凝集し、増殖は 50~70%程度阻害された。

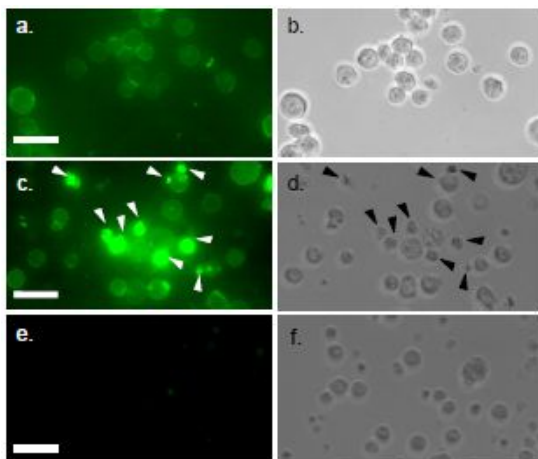
## F. バーキットリンパ腫の凝集と増殖の抑制



MytiLec-1 はバーキットリンパ腫細胞 Ramos 株のα-ガラクトシド糖鎖(グロボトリオース :Gb3)と結合して細胞凝集を惹起し(上段)、細胞増殖は抑えられた。Gb3 陰性 K562 細胞は MytiLec-1 を投与しても凝集せず(下段)、微生物の増殖抑制の結果を反映した。

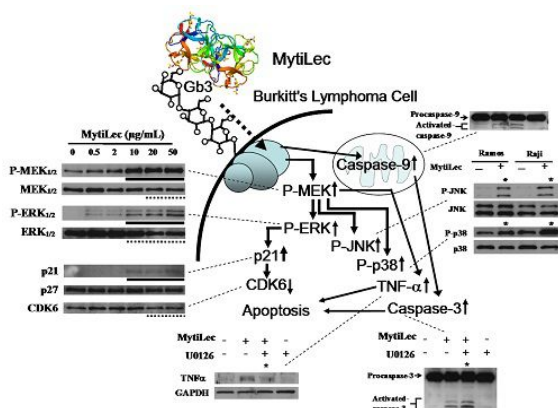
## G. レクチンは細胞内へ取り込まれた

蛍光標識した MytiLec-1 をバーキットリンパ腫細胞に加え培養すると、細胞内に入り(a)、アポトーシス様の構造を示した(b)。しかも細胞表面の接着と細胞内輸送はメリビオース(20mM)の共存で阻害された(c)。



#### H. 腫瘍細胞の複数の情報伝達系を活性化

MytiLec-1 をパーキットリンパ腫細胞に添加し、一日培養後、細胞内の古典的 MAP キナーゼ経路(MEK/ERK)、ストレス応答型 MAP キナーゼ経路(JNK、p38)、カスパーゼ 9/3 の活性化、サイクリン依存型キナーゼ阻害タンパク質(p21)と腫瘍壊死因子(TNF- $\alpha$ )の増産が行われ、増殖の抑制、細胞周期の遅延、腫瘍壊死効果と細胞死の誘導の理由に重ね合わせられた。



ムラサキガイの細胞内には、上記と同等の情報伝達分子群の存在が報告されている。MytiLec-1 と結合する糖鎖リガンドも組織に存在し、その特定は次期に持ち越された。その判明とレクチンとの結合を証明することで、レクチン—糖鎖リガンド—細胞内情報伝達分子の観点から、食用具の免疫機能と腫瘍細胞の増殖抑制の共通性と個別性を理解でき、生命科学の新たな概念の創出に役立つ研究へと躍進していく。

#### 5. 発表論文等

(学術論文) (計 27 件)

1. Terada D, Kawai F, Noguchi H, Unzai S, Hasan I, Fujii Y, Park S-Y, **Ozeki Y**, Tame J. Crystal structure of MytiLec, a galactose-binding lectin from the mussel *Mytilus galloprovincialis* with cytotoxicity against certain cancer cell types. *Sci Rep* 6, 28344 2016 (DOI: 10.1038/srep28344)

10.1038/srep28344)

2. Hasan I, Gerdol M, Fujii Y, Rajia S, Koide Y, Yamamoto, D, Kawsar SMA, **Ozeki Y**. cDNA and gene structure of MytiLec-1, A bacteriostatic R-type lectin from the Mediterranean mussel (*Mytilus galloprovincialis*). *Mar Drugs* 14, 92. 2016

3. Kabir SR, Rahmana M, Tasnim S, Karim R, Khatun N, Hasan I, Amin R, Islam SS, Nurujiaman Md, Kabir AH, Sama NK, **Ozeki Y**, Asaduzzaman AKM, Purification and characterization of a novel chitinase from *Trichosanthes dioica* seed with antifungal activity. *Int J Biol Macromol*. 84, 62-68. 2016

4. Kawsar SMA, Nishat SSBS, Manchur M.A., **Ozeki Y**. Benzenesulfonylation of methyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside: Synthesis, characterization and antibacterial screening. *Int Lett of Chem Phys Astron* 64 95-105. 2016

5.  $\beta$ -Galactoside-mediated tissue organization during islet reconstitution. Kamitori S, **Ozeki Y**, Kojima N. *Reg Therap* 3, 11-16. 2016

6. Hasan I, Sugawara S, Fujii Y, Koide Y, Terada D, Iimura N, Fujiwara T, Takahashi K G, Kojima N, Rajia S, Kawsar S M A, Kanaly R A, Uchiyama H, Hosono M, Ogawa Y, Fujita H, Hamako J, Matsui T, **Ozeki Y**. MytiLec, a mussel R-type lectin, interacts with surface glycan Gb3 on Burkitt's lymphoma cells to trigger apoptosis through multiple pathways. *Mar Drugs* 13, 7377-7389. 2015

7. Kawsar SMA, Ara HA, Uddin SA, Hossain MK, Chowdhury SA, Sanaulash AFM, Manchur MA, Hasan I, Ogawa Y, Fujii Y, Koide Y, **Ozeki Y**. Chemically modified uridine molecules incorporating acyl residues to enhance antibacterial and cytotoxic activities. *Int J Org Chem* 5, 232-245 2015

8. Kawsar SMA, Uddin S, Manchur MA, Fujii Y, **Ozeki Y**. Acylation of D-glucose derivatives over  $C_5H_5N$ : Spectral characterization and *in vitro* antibacterial activities. *Int J Biol Chem* 9 269-282. 2015

9. Kawsar SMA, Uddin S, Nishat SBSS, Manchur Md. A, **Ozeki Y**. Synthesis, characterization and antibacterial susceptibility of some benzenesulfonyl and N-acetylsulfanyl derivatives of methyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside. *Curr Res Chem* 7, 21-33. 2015

10. Kawsar SMA, Mymona K, Asma R, Manchur MA, Koide Y, **Ozeki Y**. Infrared,  $^1H$ -NMR spectral studies of some methyl 6-O-myristoyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside derivatives: Assessment of antimicrobial effects. *Int Lett Chem Phys Astron* 58, 122-136. 2015

11. Kanaly RA, Micheletto R, Matsuda T, Utsuno Y, **Ozeki Y**, Hamamura N. Application of DNA adductomics to soil bacterium *Sphingobium* sp. strain KK22. *Microbiol*

Open 4, 841-856. 2015

12. Fukuoka K, **Ozeki Y**, Kanaly RA. Aerobic biotransformation of 3-methylindole to ring cleavage products by *Cupriavidus* sp. strain KK10. *Biodegradation* 26, 359-373. 2015

13. Maeda AH, Kunihiro M, **Ozeki Y**, Nogi Y, Kanaly RA. *Sphingobium barthaii* sp. a high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbon-degrading bacterium isolated from cattle pasture soil. *Int J System Evol Microbiol* 65, 2015

14. Koide Y, Hasan I, Asanuma A, Fujii Y, Ogawa Y, Kobayashi H, Rajia S, Kawsar SMA, Kanaly RA, **Ozeki Y**. Expression of various types of glycans in the lugworm (*Perinereis nuntia* var. *vallata*). *Annal Mar Biol Res* 2, 1005. 2015

15. Fukuoka K, Tanaka K, **Ozeki Y**, Kanaly RA. Biotransformation of indole by *Cupriavidus* sp. strain KK10 proceeds through N-heterocyclic- and carbocyclic-aromatic ring cleavage and production of indigoids. *Int Biodeteriorat Biodegradat* 97, 13-24. 2014

16. Hasan I, Watanabe M, Ishizaki N, Sugita-Konishi Y, Kawakami Y, Suzuki J, Dogasaki C, Rajia S, Kawsar SMA, Koide Y, Kanaly RA, Sugawara S, Hosono M, Ogawa Y, Fujii Y, Iriko H, Hamako J, Matsui T, **Ozeki Y**. A galactose-binding lectin isolated from *Aplysia kurodai* (sea hare) eggs inhibits streptolysin-induced hemolysis. *Molecules (Basel)* 19, 13990-14003. 2014

17. Hosono M, Sugawara S, Matsuda A, Tatsuta T, Koide Y, Hasan I, **Ozeki Y**, Nitta. Binding profiles and cytokine-inducing effects of fish rhamnose-binding lectins on Burkitt's lymphoma Raji cells. *Fish Physiol Biochem* 40, 1559-1572. 2014

18. Hasan I, **Ozeki Y**, Kabir SR. Purification of a novel chitin-binding lectin with antimicrobial and antibiofilm activities from a Bangladeshi cultivar of potato (*Solanum tuberosum*). *Indian J Biochem and Biophys* 51, 142-148. 2014

19. Hasan I, Islam F, **Ozeki Y**, Kabir S. R. Antiproliferative activity of cytotoxic tuber lectins from *Solanum tuberosum* against experimentally induced Ehrlich ascites carcinoma in mice. *African J Biotechnol* 13, 1679-1685. 2014

20. Kawsar SMA, Faruk Md O., Rahman M. S., Fujii Y., **Ozeki Y**. Regioselective synthesis, characterization and antimicrobial activities of some new monosaccharide derivatives. *Sci Pharm* 82, 1-20. 2014

21. Ogawa Y, Sugawara S, Tatsuta T, Hosono M, Nitta K, Fujii Y, Kobayashi H, Fujimura T, Take H, Koide Y, Hasan I, Matsumoto R, Yasumitsu H, Kanaly RA, Kawsar SMA, **Ozeki Y**. Sialyl-glycoconjugates in cholesterol-rich

microdomains of P388 cells are the triggers for apoptosis induced by *Rana catesbeiana* oocytes ribonuclease. *Glycoconjugate J.* 31, 171-184. 2014

22. Maeda AH, Nishi S, Hatada Y, **Ozeki Y**, and RA. Kanaly. Biotransformation of the HMW PAH benzo[k]fluoranthene by *Sphingobium* sp. strain KK22 and identification of new products of non-alternant PAH biodegradation by LC/ESIMS/MS analyses. *Microbial Biotechnol* 7, 114-129. 2014

23. Maeda AH, Nishi S, **Ozeki Y**, Ohta Y, Hatada Y, Kanaly RA. Draft genome sequence of *Sphingobium* sp. strain KK22, a high-molecular-weight polycyclic aromatic hydrocarbon-degrading bacterium isolated from cattle pasture soil. *Genome Announc* 1, e00911-13. 2013

24. Kawsar SMA, Islam MM, Chowdhury SA, Hasan T, Hossain MK, Manchur MA, **Ozeki Y**. Design and newly synthesis of some 2-o-isopropylidene-a-D-glucopyranose derivatives: Characterization and antibacterial screening studies. *Hacettepe J Biolog Chem* 41, 195-206. 2013

25. Hosono M, Sugawara S, Tatsuta T, Hikita T, Kominami J, Nakamura-Tsuruta S, Hirabayashi J, Kawsar SMA, **Ozeki Y**, Hakomori SI, Nitta K. Domain composition of rhamnose-binding lectin from shishamo smelt eggs and its carbohydrate-binding profiles. *Fish Physiol Biochem* 39, 1619-1630. 2013

26. Kunihiro M, **Ozeki Y**, Nogi Y, Hamamura N, Kanaly RA. Benz[a]anthracene Biotransformation and Production of Ring Fission Products by *Sphingobium* sp. Strain KK22. *Appl Environ Microbiol* 79, 4410-4420. 2013

27. Yasumitsu H, Tajima H, Isobe M, Kutsuna S, Kawsar SMA, Fujii Y, Kanaly RA, **Ozeki Y**, Yokota E. Fine bubble mixing (FBM) culture of *E. coli*: A highly cost-effective middle scale-size culture system. *Protein Pept Lett* 20, 213-217. 2013

(学会発表) (計 5 件)

1. Hasan I, Fujii Y, Ogawa Y, Sugawara S, Hosono M, Koide Y, Rajia S, Kawsar SMA, Kanaly RA, Fujiwara T, Fujita H, **Ozeki Y**. MytiLec, an R-type lectin from Mediterranean mussel regulates cancer cell growth through glycan-dependent signaling. *Glycoconjugate journal* 32(5): 173-342. 23rd International Glycoconjugates Symposium (GLYCO23), 15-20 Sep. Split, Croatia 2015

2. **Ozeki Y**. "Glycomics, a tool for the innovation of biomedicine" (invited lecture) 102<sup>nd</sup> Indian Science Congress. 3-7 Jan. Mumbai, Maharashtra, India 2015

3. **Ozeki Y** "Lectin-glycomics and their application in biomedical research" (plenary lecture) 29<sup>th</sup> Carbohydrate

conference: CARBO-XXIX, 29-31 Dec. organized by association of carbohydrate chemists & technologists (India), ACCT(I) Mohari/Chandigarh, Punjab, India 2014

4. Hasan I, Fujii Y, Koide Y, Ogawa Y, Sugawara S, Hosono M, Kawsar SMA, **Ozeki Y**. Intracellular trafficking of MytiLec, a Gb3-specific R-type mussel lectin with cytotoxic activity. *Glycobiology* 24, 1131-1132 2014 Conference abstract of Society for Glycobiology (SFG) & Japanese Society of Carbohydrate Research (JSCR) 2014 Joint Annual Meeting, 16-19 November, Hawaii, USA, 2014

5. Hasan I, Koide Y, Kawsar SMA, Matsumoto R, Fujii Y, Ogawa Y, Sugawara S, **Ozeki Y**. Purification of Novel  $\alpha$ -galactoside-binding lectins from aquatic animals and their distinct cell regulatory activities. *Glycoconjugate Journal* 30(4): 359. 22nd International Glycoconjugates Symposium (GLYCO22), 23-28 June, Dalian, China, 2013

(書籍) (計3件)

1. Hasan I, Fujii Y, Rajia S, Kawsar SMA, Sugawara S, Ogawa Y, Hosono M, Koide Y, Yamamoto D, Kanaly RA, **Ozeki Y**. Chapter 33, "Structural glycobiology for lectin to promote advanced biomedical research" *Marine Glycobiology, Principles and Applications*. CRC press (Edited by Se-Kwon Kim, ISBN: 9781498709613) 2016

2. Koide Y, Hasan I, Fujii Y, Kawsar SMA, Rajia S, Sugawara S, Ogawa Y, Hosono M, Kanaly RA, **Ozeki Y**. Chapter 21 "SUEL/RBL-Lectins and their biomedical applications" *Marine Omics, Principles and Applications* CRC press (Edited by Se-Kwon Kim ISBN 9781482258202) 2016

3. **Ozeki Y**, Kawsar SMA, Fujii Y, Ogawa Y, Sugawara S, Hasan I, Koide Y, Yasumitsu H, Kanaly RA Chapter 8 "Activity of diversified marine invertebrate lectins to regulate cell function." *Marine Proteins and Peptides: Biological Activities and Applications* Wiley-Blackwell (Edited by Se-Kwon Kim, ISBN:1118375068) 2013

(産業財産権)

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

(その他) 関連 Web 記事

1. 記者発表 : 貝の微生物感染防御に働くレクチン MytiLec-1 の遺伝子配列を決定

2. MytiLec-1 完全長 cDNA 配列の GenBank への登録 (LC125182.1)

3. 横浜市大卒業生インタビュー 29 : バングラデシュ国立チッタゴン大学教授 S.M. アベ・カウサル博士(研究協力者)

4. 記者発表 : 産学の連携した新テクノロジー「海中デザイン」による豊かな海創出とブルーカーボン横浜プラトフォーム報告会

5. 小出康裕(研究協力者)の日本学術振興会特別研究員(DC2)への採用

6. 文科省国費留学生ムティアジ・ハサン(研究協力者)の国際学会発表でのトラベルグラントアワード受賞(クオアチア)

7. JSPS 外国人招へい研究者(長期、S.M. アベ・カウサル博士)の受け入れ

8. 第 102 回インド科学会議(マハーラシュートラ州・ムンバイ市)で研究成果の公表

9. 文科省国費留学生/JSPS 外国人特別研究員(研究協力者)のバングラデシュ国立チッタゴン大学教授就任

10. 大学院海外リトリートプログラム(サンディエゴ市ラホヤ地区/UCSD スクリップス海洋研究所・サンフォードバーナム医学研究所)で小出康裕(研究協力者)の研究発表

11. 文科省国費留学生ムティアジ・ハサン(研究協力者)の国際学会発表でのトラベルグラントアワード受賞(中国)

12. JAMSTEC 研究調査船「なつしま」の乗船と初島沖深海生物糖鎖資源の探査(乗船者: 研究代表 大関泰裕、研究協力 小出康裕)

13. YCU 5<sup>th</sup> Science Summer Program の総合企画で研究成果に基づく海外の大学院生向け国際教育プログラムづくり

14. 抗腫瘍細胞活性を持つ MytiLec-1 立体構造の Protein Data Bank への登録(3WMU)

15. 研究者データベース researchmap Yasuhiro Ozeki

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

横浜市立大学・生命ナノシステム研究科・教授

大関泰裕 (Yasuhiro Ozeki)

研究者番号: 70275022

### (2) 研究協力者

横浜市立大学大学院博士後期課程

ムティアジ・ハサン (Imtiaj Hasan)

小出康裕 (Yasuhiro Koide)

JSPS 外国人招へい研究者(長期)

S.M. アベ・カウサル (S.M.Abe Kawsar)

長崎国際大学薬学部助教

藤井佑樹 (Yuki Fujii)