

令和 2 年 2 月 21 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K07875

研究課題名(和文)アオコ毒マイクロシスチンLRの第3毒性の発見とその毒性発現機序の解明

研究課題名(英文)Molecular basis for onset of the novel 3rd toxicity of cyanotoxin microcystin-LR

研究代表者

小松 正治 (Komatsu, Masaharu)

鹿児島大学・農水産獣医学域水産学系・教授

研究者番号：30325815

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)：マイクロシスチンLR(MC-LR)の細胞内への取り込み担体のOATP1B3を強制発現させたHEK293細胞(HEK293-OATP1B3：親細胞)にMC-LRを曝露することにより出現する形質転換細胞であるHEK293-OATP1B3-FL(FL細胞)およびHEK293-OATP1B3-AD(AD細胞)は、親細胞に比べて低酸素耐性を示した。生薬イワシヤおよびキンオウシにMC-LRの毒性抑制活性が検出され、それらに含有される成分であるアクテオシド、ケルセチン、およびケンペロールが活性本体であることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アオコに由来する肝臓毒マイクロシスチンLRは、高濃度で肝機能不全を誘発し、低濃度慢性曝露により肝臓がんの発がん物質として作用する。本研究により、マイクロシスチンLRに肝がんの浸潤・転移を誘発する可能性があることを実験室レベルで示した。また、マイクロシスチンLRの細胞毒性を抑制する化合物を生薬中に見出した。発見した物質は野菜や果物にも含まれる成分であり、生薬や食事によりマイクロシスチンLR中毒を予防でき、また、発がんおよびがんの転移を抑える可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：HEK293-OATP1B3FL (FL cells) and HEK293-OATP1B3AD (AD cells), which were transformed cells after the parental HEK293-OATP1B3 cells were exposed to MC-LR, were resistant to hypoxia than their parental cells. Attenuation activity to the MC-LR cytotoxicity was detected in herbal medicines Iwajisha and Kin-oshi. In addition, we found that their components, acteoside, quercetin, and kaempferol were the active substances.

研究分野：毒性学

キーワード：マイクロシスチン OATP1B3 アノキス抵抗性 上皮・間葉転換 間葉・上皮転換

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会において、食品成分や環境因子の健康の保持・増進への貢献が注目されている。しかし、リスク&ベネフィットの関係性を把握するべきである。富栄養化しやすい湖沼水を水源とする浄水施設をもつ地域において、特に夏場のシアノバクテリアの大発生であるアオコの対処は、安全な水の供給における重要課題である。古くは琵琶湖や霞ヶ浦、そして諏訪湖など、近年では諫早湾の淡水化においてアオコの発生が問題となっている。また、小型の池や湖においても野生生物への影響、水辺のレジャーでのアオコとの接触・誤飲、ならびにアオコが発生したダム湖の原水問題等が挙げられる。アオコを形成する *microcystis* 属などの特定のシアノバクテリアが産生する MC-LR は、動物の肝臓に選択的に毒性を発揮し、急性の肝不全を誘発する(第1毒性)。1996年にブラジルにおいて MC-LR が混入した透析液により 50名の腎臓透析患者が犠牲になった中毒事故のように、マイクロシスチン LR により「水の安全性」が脅かされている。我が国においても疫学的因果関係は証明されていないものの、アオコに起因すると推測される中毒事故が発生した記録が存在する。我が国の水道法に基づいた浄水過程(沈殿、濾過、塩素消毒)では MC-LR の分解・除去は必ずしも完全でなく、MC-LR の水道水への混入を避けるためにアオコが発生した原水は浄水に使用せず、また浄水過程において活性炭やオゾン処理等の高度処理を組み入れる等、自治体レベルで中毒防止策を講じているのが現状である。さらに、MC-LR は、急性毒性(第1毒性)ばかりでなく、慢性低濃度曝露で肝がんの発がんプロモーター(第2毒性; 国際がん研究機関 IARC グループ 2B: ヒトに対する発がん性が疑われる)として機能することが知られている。中国揚子江流域近辺の湖地帯において、アオコが大量発生し、MC 類が発がんプロモーターとして機能しており、この一帯は“肝がん多発地帯”と呼ばれている。世界保健機関 WHO は MC-LR が生物濃縮した魚貝類を摂取することを介して起こるヒトの健康被害を危惧している。我々も淡水タニシ中腸腺への MC-LR の蓄積を確認済みである。そこで MC-LR 中毒に対する予防法および対処法を確立する必要があり、詳細な毒性学的実験研究が急務である。我が国の水道法において MC-LR は「要検討項目」に分類されており、その毒性に関する研究を奨励し、知見の集積の必要性ならびに検出法の確立の必要性が謳われている。MC-LR は比較的極性が高く(logPow が -2.9)、分子量 995 の環状ペプチド構造をとる化合物であり、単純拡散では細胞膜を通過しない。MC-LR の主な毒性は、肝細胞内のセリン/スレオニン型タンパク質脱リン酸化酵素 PP1 および PP2A を特異的かつ不可逆的に阻害することを介してヒトを含めた動物に急性の肝機能不全(第1毒性)を誘発することである。腹腔投与でその LD₅₀(半数致死量)値はマウスの体重 1kg あたり 32.5~100 µg であり、シアン化カリウムの 20 倍以上の強い毒性をもつ。しかし、これまでその肝臓選択的な毒性発現機構には不明な点が多かったが、我々は、平成 17~19 年度の科学研究費補助金若手研究(B)において、有機陰イオン輸送体で SLC トランスポーターに属す OATP1B1 および OATP1B3 が MC-LR の肝細胞への選択的な取り込みおよび肝細胞選択的な毒性発現に重要な機能を果たすことを明らかにし、MC-LR の毒性評価系を確立した。また、解析の副産物として MC-LR の第3毒性であるアノイキス抵抗性の誘導能を発見した。

2. 研究の目的

我々は、MC-LR の毒性発現ならびに解毒機構を解析するツールとして MC-LR の毒性発現における責任分子である OATP1B1 および OATP1B3 を強制発現させた培養細胞を有している。これらの培養細胞を用いたこれまでの研究で、MC-LR が有す新奇な機能性として上皮間葉転換(EMT)誘導能を示唆するアノイキス抵抗性の誘導能を発見した。今後、その分子機序の詳細や MC-LR の解毒機構が解明されることで、原因不明の肝障害・肝がんの発生を MC-LR が引き起こす可能性を示し、MC-LR 中毒に対する化学予防法ならびに化学療法の礎を築くための研究基盤が確立できると考えられる。

また、我々は平成 24~26 年度科学研究費補助金基盤研究(C)において、OATP1B3 発現細胞を用いた解析により、グレープフルーツ等の柑橘類の皮に豊富に含まれるフラバノン配糖体であるナリンジンに MC-LR の細胞毒性抑制能を見出した。ナリンジンについての詳細な分子機序の解析の結果、OATP1B1 および OATP1B3 を介した MC-LR の細胞内への取り込みをナリンジンが阻害すると同時に、細胞内への取り込み阻害以外の分子機序の存在が示唆された。具体的には、MC-LR を 1 時間曝露し、細胞内に取り込ませた後にナリンジンを作用しても、前処理した場合と同程度に毒性発現を抑制した。そこで、この未解明の分子機序の解明をめざす。従前から報告がある活性酸素種の関与について検証してみた結果、ナリンジンの抗酸化能による細胞毒性の抑制は認められなかった。そこで本研究では、OATP1B1 および OATP1B3 の「輸送阻害能のみを有す化合物」、「輸送阻害とそれ以外の毒性抑制機序の両方を有す化合物」、「輸送阻害以外の毒性抑制機序のみを有す化合物」、ならびに「毒性抑制能を有さない化合物」の 4 グループに分類することを試みる。生理的には、MC-LR は胆汁酸等の内因性物質をはじめとして OATP1B1 および OATP1B3 の様々な輸送基質と競合するため、「輸送阻害以外の毒性抑制機序」が明らかになれば、MC-LR 中毒が発症したあとの実用的な対処法の確立に近づくこと期待される。

本研究で得られる成果を基に、近い将来に水道法の改正等により MC-LR が「要検討項目」から少なくとも「水質管理目標設定項目」に引き上げられることが望まれ、結果的に我が国の健康水準がより上昇することが期待される。さらに MC 中毒、ならびに疫学的因果関係が不明

の肝臓障害の発生予防や対症療法の確立に貢献し、水圏生命科学領域における「食と健康」、「水と健康」研究を通じて世界中の人類の公衆衛生の向上に寄与できると考え、その成果は水産増養殖分野へフィードバックされることが期待される。

3. 研究の方法

以下に示す(1)および(2)の解析を行った。

(1) MC-LR がアノキス抵抗性細胞の生成を誘導することを見出し、がんの浸潤・転移において重要な上皮間葉転換への関与の可能性を示した。本研究では、低酸素環境が EMT を誘導することが報告されていることに着目し、アノキス抵抗性細胞の低酸素応答について詳細に解析した。MC-LR 誘導型アノキス抵抗性の分子機序を明らかにし、各グループの化合物がアノキス抵抗性に与える影響を明らかにすることを試みた。すなわち、MC-LR の細胞内取り込み担体の OATP1B3 を HEK293 細胞に強制発現させた HEK293-OATP1B3 細胞(親細胞)に 50 nM の MC-LR を曝露し、24 時間後に剥離・浮遊した細胞を回収した。これを新鮮な培養フラスコと培地を用いて再播種し、増殖した HEK293-OATP1B3-FL (FL 細胞)、および MC-LR 曝露後も接着し続けた HEK293-OATP1B3-AD (AD 細胞)を得た。親細胞を含めたこれら 3 種類の細胞をアネロパック内に静置し、37 °C にインキュベートすることにより低酸素環境を形成し、細胞の低酸素応答を解析した。また、低酸素模倣剤の塩化コバルトに対する細胞の感受性を MTT 法で比較した。さらに、3 種類の細胞に 100 μM の塩化コバルトを曝露した後に、*in vitro* 浸潤・転移アッセイに供し、また低酸素誘導因子 HIF-1 の安定化をイムノブロットングにより解析した。

(2) アオコ毒 MC-LR は、肝細胞特異的に発現している OATP1B3 を介して細胞内に取り込まれ、肝毒性を示す環状ペプチドである。本研究では、MC-LR 中毒の予防・対処策を講ずる礎として、多様な効能を有する生薬に着目し、MC-LR の細胞毒性を緩和する生薬成分の探索を試みた。すなわち、HEK293 細胞に OATP1B3 を強制発現させた HEK293-OATP1B3 細胞を実験に用いた。各種生薬と MC-LR を複合曝露した際の細胞毒性を MTT 法で解析した。

MC-LR の細胞毒性抑制化合物について、急性の細胞毒性を指標にして OATP1B3 を介する MC-LR の「輸送阻害能のみ」、「輸送阻害とそれ以外の毒性抑制機序」、「それ以外の毒性抑制機序のみ」、ならびに「毒性抑制能を有さない」化合物の 4 グループにカテゴリー分類することを試みた。

我々は、生薬イワジシャ抽出液およびキンオウシ抽出液が MC-LR の細胞毒性を抑制することをすでに明らかにしている。そこで、本機能成分の同定を試み、イワジシャの主要含有成分のアクテオシドならびにキンオウシの主要含有成分である ケルセチンおよびケンペロールが MC-LR の細胞毒性を抑制するか否かを検討した。OATP1B3 を強制発現させた HEK293 細胞(HEK293-OATP1B3)を用いて MC-LR およびアクテオシド、ケルセチン、またはケンペロールとの複合曝露後の細胞の生残率を MTT assay により解析した。また、複合曝露した細胞の抽出液を非加熱非還元状態で抗 MC-LR 抗体を用いたイムノブロットに供し、MC-LR 結合タンパク質の形態での MC-LR の細胞内蓄積を解析した。さらに、マイクロシスチン ELISA キットを用いて、ケルセチン または ケンペロール との複合曝露による MC-LR の細胞内取り込みの抑制について解析した。

4. 研究成果

HEK293-OATP1B3-FL および HEK293-OATP1B3-AD 細胞は、HEK293-OATP1B3 (親細胞)に比べて低酸素曝露および塩化コバルト曝露に対して有意に耐性を示した。36 時間の塩化コバルト曝露により 3 種細胞の HIF-1α の安定化が検出されたが、親細胞は AD および FL 細胞に比べ、HIF-1α タンパク質の検出レベルが高く、強い低酸素応答が認められた。また、親細胞に 20 nM MC-LR を 18 時間曝露するとマトリクスメタロプロテアーゼの活性が上昇した。以上の結果から、MC-LR 曝露により生成したアノキス抵抗性細胞が低酸素抵抗性を獲得したことが明らかになり、EMT に関与する可能性が示唆された。

MC-LR 曝露後に剥離・浮遊を経験した細胞(HEK293-OATP1B3-FL)および接着し続けた細胞(HEK293-OATP1B3-AD)が示す MC-LR 耐性は、培養期間が長くなるに従って低下し、親細胞の HEK293-OATP1B3 と同程度の感受性に戻る復帰変異現象を示すことが明らかになった。親細胞、両形質変換細胞、ならびに復帰変異細胞内の MC-LR 量を測定した結果、両形質変換細胞は樹立から数日後には細胞内の MC-LR は消失あるいは検出限界以下レベルまで低下したにも関わらず、MC-LR 耐性を示し、この耐性が消失し復帰変異するまでに約 1 ヶ月を要した。すなわち、細胞内に MC-LR が検出されないにも関わらず、MC-LR 耐性を示す期間が数週間存在し、その後、復帰変異することが明らかになった。

イワジシャの主成分であるアクトオシドを用いて MC-LR の細胞毒性の抑制効果を解析した結果、MC-LR の IC₅₀ 値を約 12 倍上昇させ、毒性を減弱した。ケルセチン (10 μM) または 10 μM ケンペロールとの複合曝露により MC-LR の半数致死濃度がともに約 2 倍上昇し、両生薬成分が MC-LR の細胞毒性抑制効果を有することが明らかになった。アクトオシド、ケルセチン、およびケンペロールは、OATP1B3 を介する MC-LR の細胞内取り込みを抑制することを介して細胞毒性の抑制効果を発揮することが判明した。また、アクトオシドは、ケルセチンおよびケンペロールに比べて

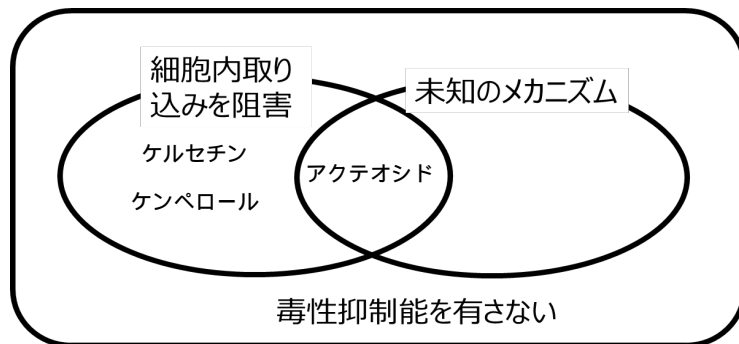


図 1 マイクロシスチンLRの毒性抑制化合物の分類

マ MC-LR の細胞内取り込みの阻害効果が弱いにも関わらず、ケルセチンおよびケンペロールより強い MC-LR の細胞毒性の抑制効果を示した。この結果から、アクトオシドは OATP1B3 を介する MC-LR の細胞内取り込みを阻害するだけではなく、未知のメカニズムにより MC-LR の細胞毒性をさらに弱めることが強く示唆された (図 1)。そこで未知のメ

カニズムについて解析した結果、アクトオシドの単独曝露により ERK のリン酸化が検出され、生存シグナルが活性化した。さらに MC-LR により活性化した p38 および p53 のリン酸化がアクトオシドとの複合曝露により緩和され、ストレス応答シグナルが減弱した。

現在、MC-LR 曝露数時間後にこれらの化合物を追加曝露することにより、EMT 様の形質転換細胞の出現あるいは性状に対する影響を解析中である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 11 件)

1. Honda, A., Chigwechokha, P., Kamada-Futagami, Y., Komatsu, M., Shiozaki, K., Unique nuclear localization of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) Neu4 sialidase is regulated by nuclear transport receptor importin alpha/beta. *Biochimie.*, 142, 94-104, 201. 2018. 査読有り
2. Aki Funahashi, Takao Itakura, Abeer A.I. Hassanin, Masaharu Komatsu, Seiichi Hayashi, Yoshio Kaminishi. Ubiquitous distribution of fluorescent protein in muscles of four species and two subspecies of eel (*genus Anguilla*). *Journal of Genetics*, 96, 127-133, 2017. 査読有り
3. Shota Takumi, Tai Shimono, Satoshi Ikema, Yuki Hotta, Petros K. Chigwechokha, Kazuhiro Shiozaki, Yasumasa Sugiyama, Mitsuru Hashimoto, Tatsuhiko Furukawa, Masaharu Komatsu. Overexpression of Carboxylesterase Contributes to the Attenuation of Cyanotoxin Microcystin-LR Toxicity. *Comparative Biochemistry and Physiology C*, 194, 22-27, 2017. 査読有り
4. Sayaka Shinyoshi, Yuko Kamada, Koki Matsusaki, Petros Kingstone Chigwechokha, Supawan Tepparin, Kyosuke Araki, Masaharu Komatsu, and Kazuhiro Shiozaki. Naringenin suppresses *Edwardsiella tarda* infection in GAKS cells by NanA sialidase inhibition. *Fish and Shellfish Immunology*, 61, 86-92, 2017. 査読有り
5. Kazuhiro Shiozaki, Minoru Yoshikawa, Saori Kiguchiya, Asami Ikeda, Yuko Kamada, Petros Kingstone Chigwechokha and Masaharu Komatsu. Matrix metalloproteinase-7 inhibitory activity of lipid extract from dwarfgulper shark (*Centrophorus atromarginatus*) through down-regulation of gene transcription. *Journal of Functional Foods*, 30, 90-96, 2017. 査読有り
6. Sena Ryuzono, Ryo Takase, Yuko Kamada, Takanori Ikenaga, Petros Kingstone Chigwechokha, Masaharu Komatsu, Kazuhiro Shiozaki. Suppression of Neu1 sialidase delays the absorption of yolk sac in medaka (*Oryzias latipes*) accompanied with the accumulation of alpha 2-3 sialo-glycoproteins. *Biochimie*, 135, 63-71, 2017. 査読有り
7. Ayana Yoshinaga, Natsuki Kajiya, Kazuki Oishi, Yuko Kamada, Asami Ikeda, Petros Kingstone Chigwechokha, Toshiro Kibe, Michiko Kishida, Shosei Kishida, Masaharu Komatsu, Kazuhiro Shiozaki. NEU3 inhibitory effect of naringin suppresses cancer cell growth by attenuation of EGFR signaling through GM3 ganglioside accumulation. *European Journal of Pharmacology*, 782, 21-29, 2016. 査読有り
8. F Moinuddin, Yoshinari Shinsato, Masaharu Komatsu, Ryoichi Mitsuo, Kentaro Minami, Masatatsu Yamamoto, Kohichi Kawahara, Hirofumi Hirano, Kazunori Arita, Tatsuhiko Furukawa. ATP7B expression confers multidrug resistance through drug sequestration. *Oncotarget*, 7, 22779-22790, 2016. 査読有り

9. Shiozaki, K., Harasaki, Y., Fukuda, M., Yoshinaga, A., Ryuzono, S., Chigwechokha, P., Komatsu, M., Miyagi, T. Positive regulation of myoblast differentiation by medaka Neu3b sialidase through ganglioside desialylation. *Biochimie*, 123, 65-72, 2016. 査読有り
10. Aki Funahashi, Masaharu Komatsu, Tatsuhiko Furukawa, Yuki Yoshizono, Hikari Yoshizono, Yasuhiro Oriki, Shota Takumi, Kazuhiro Shiozaki, Seiichi Hayashi, Yoshio Kaminishi, Takao Itakura. Eel green fluorescent protein is associated with resistance to oxidative stress. *Comparative Biochemistry and Physiology- C*, 181-182, 35-39, 2016. 査読有り
11. Ryuzono, S., Takase, R., Oishi, K., Ikeda, A., Chigwechokha, P., Funahashi, A., Komatsu, M., Miyagi, T., Shiozaki, K. Lysosomal localization of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) Neu1 sialidase and its highly conserved enzymatic profiles with human. *Gene*, 575, 513-523, 2016. 査読有り

[学会発表](計 26 件)

1. 出雲公子、山元 恵、小松正治、郡山千早、堀内正久、坂本峰至：魚類の鰓を利用した市販魚の筋肉中総水銀濃度の推定：カサゴでの検討 第 89 回日本衛生学会学術総会 2019 年 2 月(名古屋)
2. 内匠正太、大榮 薫、古川龍彦、西 優弥、塩崎一弘、小松正治：ヒジキに含有される無機ヒ素の細胞毒性及びその細胞膜コレステロール輸送系への影響 日本水産学会九州支部大会 2018 年 12 月(鹿児島)
3. 河辺ももこ、烏山喜和子、林 章人、竹野日奈子、小松正治、塩崎一弘、乾 明夫：ゲノム編集を用いた神経ペプチド Y ノックアウトゼブラフィッシュの樹立。平成 30 年度日本水産学会九州支部大会、2018 年 12 月(鹿児島)
4. 烏山喜和子、河辺ももこ、林 章人、竹野日奈子、小松正治、塩崎一弘、乾 明夫：神経ペプチド Y ノックアウトゼブラフィッシュの情動行動解析。平成 30 年度日本水産学会九州支部大会、2018 年 12 月(鹿児島)
5. 富岡 優、何 偉傑、塩崎一弘、古川龍彦、内匠正太、小松正治：OATP1B3 発現細胞に microcystin-LR および nodularin を曝露することにより誘導される上皮間葉転換様の形質転換細胞の性状解析 第 41 回日本分子生物学会 2018 年 11 月(横浜)
6. 何 偉傑、富岡 優、塩崎一弘、古川龍彦、内匠正太、小松正治：ケルセチンを用いた肝臓毒マイクロシスチン LR の細胞毒性の抑制 第 41 回日本分子生物学会 2018 年 11 月(横浜)
7. 西 優弥、古川龍彦、内匠 正太、小松 正治：無機ヒ素曝露が HepG2 細胞におけるコレステロール輸送体タンパク質 ABCA1 の発現および輸送活性に与える影響 第 41 回日本分子生物学会 2018 年 11 月(横浜)
8. 大石一樹、小松正治、塩崎一弘：メダカ Neu3a によるガングリオシド組成の変化は魚類肝臓細胞のトリグリセリド蓄積量を減少させる。第 41 回日本分子生物学会年会、2018 年 11 月(横浜)
9. 本田晃伸、二神裕子、小松正治、塩崎一弘：魚類における各局在型シアリダーゼの分布とその局在メカニズム。第 37 回日本糖質学会年会、2018 年 8 月(仙台)
10. 本田晃伸、二神裕子、小松正治、塩崎一弘：テラピア Neu4 は核に局在する新奇シアリダーゼである。平成 30 年度日本生化学会九州支部例会、2018 年 6 月(福岡)
11. 岡田圭司、高瀬諒、前田悠太郎、小松正治、塩崎一弘：ヒトシアリドーシスモデルとしての neu1 欠損ゼブラフィッシュ 平成 30 年度日本生化学会九州支部例会、2018 年 6 月(福岡)
12. 富岡 優、内匠正太、杉山靖正、塩崎一弘、古川龍彦、小松正治：Nodularin は OATP1B3 発現細胞に対して上皮間葉転換様の形質転換を誘導する 生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)、2017 年 12 月(神戸)
13. 大石一樹、宮崎未奈、高瀬 諒、西村 渉、小松正治、塩崎一弘：魚類肝臓細胞におけるガングリオシド脱シアリル化を介した脂質蓄積制御機構の解明。生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)、2017 年 12 月(神戸)
14. 都築利治、二神裕子、Vo Khanh Linh、Irandha CM Siahaan、小松正治、塩崎一弘：*Edwardsiella tarda* の病原性を制御する NanA シアリダーゼ。平成 29 年度日本水産学会九州支部会、2017 年 12 月(長崎)
15. 高瀬 諒、前田悠太郎、小松正治、塩崎一弘：シアリドーシスモデルとしての neu1 ノックアウトゼブラフィッシュの作製。平成 29 年度日本水産学会九州支部会、2017 年 12 月(長崎)
16. Oishi, K., Miyazaki, M., Nishimura, W., Komatsu, M., Shiozaki, K. : Desialylation of ganglioside regulates triglyceride accumulation in fish liver. The JSFS 85th Anniversary-Commemorative International Symposium "Fisheries Science for Future Generations" F Tokyo, Japan. 2017.9
17. Honda, A., Chigwechokha, KP., Wakamatsu, R., Kamada, Y., Komatsu, M., Shiozaki,

- K. : Characterization of tilapia sialidases and its significance in bacterial infection. The JSFS 85th Anniversary-Commemorative International Symposium " Fisheries Science for Future Generations", Tokyo, Japan. 2017.9
18. 塩崎一弘、都築利治、Vo Khanh Linh、鎌田裕子、小松正治 : *Edwardsiella tarda* の病原性決定における NanA シアリダーゼの重要性. 第 36 回日本糖質学会年会、2017 年 7 月 (旭川)
 19. 本田晃伸、Petros Kingstone Chigwechikha、鎌田裕子、小松正治、塩崎一弘 : Importin によるテトラピアシアリダーゼ Neu4 の核局在制御機構. 第 36 回日本糖質学会年会、2017 年 7 月 (旭川)
 20. 杉山 靖正、久木野千波、福山智未、吉岡涼代、山田章二、小松正治 : ヒゲナガエビ頭部の有効利用と機能性 日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 (京都)
 21. 橋本海理、青木俊二、池田龍二、堀田夕貴、塩崎一弘、古川龍彦、内匠正太、小松正治 : アクテオシドを用いたマイクロシスチン LR およびファロイジンの細胞毒性の抑制. 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 12 月 (横浜)
 22. 大石一樹、宮崎未奈、小松正治、塩崎一弘 : 肥満の発症におよぼすガングリオシド脱シアリル化の意義. 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 12 月 (横浜)
 23. 高瀬諒、本田晃伸、小松正治、塩崎一弘 : 脊椎動物モデルへの応用を目指した魚類オートファジー・リソソーム分解系における脱シアリル化機構の解明. 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 12 月 (横浜)
 24. 堀田夕貴、内匠正太、橋本海理、塩崎一弘、池田龍二、古川龍彦、小松正治 : マイクロシスチン LR が誘導するアノイキス抵抗性細胞の低酸素応答. 第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 11 月 (横浜)
 25. 小松正治 : 水生生物の効用と遺伝子及び生活環境 平成 28 年度 かがしま県民大学連携講座「からだの健康を遺伝子と生活環境から考える」、2016 年 9 月 (鹿児島)
 26. 内匠正太、小松正治、柳澤裕之 : ヒ素がコレステロール代謝に及ぼす影響 第 86 回日本衛生学会学術総会、2016 年 5 月 (旭川)

〔図書〕(計 1 件)

1. 小松正治 : 食の安全における安全な水. 鹿児島の食環境と健康食材, 南方新社, pp.193-205, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

鹿児島大学水産学部 食品生命科学分野 ケミカルバイオロジー研究室

<https://marinechemicalbiology.jimdo.com/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者 なし

研究分担者氏名 :

ローマ字氏名 :

所属研究機関名 :

部局名 :

職名 :

研究者番号 (8 桁) :

(2) 研究協力者

研究協力者氏名 : 内匠 正太

ローマ字氏名 : Shota Takumi

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。