

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：37111

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2018～2022

課題番号：17KK0179

研究課題名（和文）有毒生物研究を加速する国際的な環境の設備とプラットフォーム構築

研究課題名（英文）International promotion program for toxicological research on venomous animals

研究代表者

塩井 成留実（青木成留実）（Aoki-Shioi, Narumi）

福岡大学・理学部・助教

研究者番号：50510187

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,100,000円

渡航期間： 10ヶ月

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、国際共同研究より毒ヘビ咬傷被害を社会情勢と学術的な研究背景に潜む問題点を具体化し、その治療薬開発のプラットフォームの構築することであった。本事業期間、当該研究の最高峰の学会である国際学会(International society on toxicology, IST)に積極的に参加し、当該研究の認知度が高まり、学会賞としても評価された。さらに、海外研究者と信頼関係を深め、その結果、数種のヘビゲノムデータベースを扱えるようになった。また、研究代表者はシンガポールで開催されるIST国際学会2024の運営委員に選ばれ、ISTコミュニティへの参画し最新の情報を入手できる環境にある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は有毒生物研究に関わる研究グループとの国際的な共同研究を通して、信頼関係のある人的ネットワークを築くことに成功した。これは、各地域固有の有毒生物についての情報やデータの共有や共同研究への展開につながっている。有毒生物の研究では、サンプル入手が困難な点が研究の律速となる。本研究では、円滑に自然科学の研究を推進していくため、豊かなアジアの資源を各国の関係者と一緒に保護すると同時に、次世代研究者の育成を考慮した持続可能なプラットフォームの構築を目指してきた。本研究では、有毒生物資源を利用できる環境を整備した。これは、世界の科学者の協力し、最先端の毒ヘビ研究をここ日本国で展開することができる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to address the social and academic research issues in the field of snakebite, which claims a significant number of lives globally and necessitates more international collaboration. Additionally, the study aimed to establish a platform for the advancement of snakebite treatment drugs. I had the privilege of attending the International Society on Toxicology (IST) world congress, the most esteemed academic conference in this field. I presented my recent research findings in a positive manner. As a result, I was honored to be chosen as one of the organizing committee members for the upcoming international conference to be held in Singapore. These collaborations have facilitated the development of research initiatives to establish comprehensive databases encompassing the genomes of various snake species worldwide. Furthermore, being a part of the IST community has provided valuable access to the latest and most accurate information.

研究分野：毒素科学

キーワード：蛇毒液 阻害剤 毒ヘビ 蛇毒咬傷

## 1. 研究開始当初の背景

当該研究当時、World Health Organization(WHO)は、毒ヘビ被害は年間 2.7 百万人(死者 14 万人)に上り、特に東南アジア、南米やアフリカを中心に深刻な社会問題であることを発表した。WHO は、さらなる調査のため、2017 年から各地のヘビ咬傷被害状況の把握をするための勧告書を公表し、2018 年には、その世界における深刻なヘビ咬傷被害を 2030 年までに 50%減少させる事業計画を発表した。本研究では、致死被害の多い地域の毒ヘビの特徴および咬まれた時の症状など現地の被害者から情報を正確に、かつ迅速に得ることができる場がこの社会問題を解決に必要であることを提案した。さらに、毒ヘビ咬傷時の重篤化を防ぐ方法の具体的な提案が行えるため、現地の治療法について、医療従事者とともヘビ咬傷被害の現状把握とその問題点の解決策を国際共同的に議論できるプラットフォームの構築を提案した。

毒素研究分野において依然として、新たな毒素が発見されているなど、この分野に多くの未開拓な領域が残されている。しかしながら、有毒生物を取り扱う研究分野の困難な点は、サンプル入手方法と、天然産物毒素の精製・単離と同定である。毒ヘビ研究の場合、日本では法律上、毒蛇の運送(輸入)や飼育・管理許可が難しく、日本では、優れた研究環境や優秀な研究者が存在していてもこの分野で新たな研究展開を見出すことが困難になっている。本研究では、国際的に当該分野の最先端研究者が集うコミュニティの中心となる人物の協力を得て、世界的ネットワークや組織に参画することで円滑な研究推進を行う必要性を提案した。

また、当該研究分野の新しい研究展開の提案としては、天然物質を取り扱う毒素研究分野における生化学と分子生化学の融合研究を目指し、未だ報告例がない毒ヘビの培養細胞に着手した。この成果は、毒液中の複数種類の毒タンパク質が効率的かつ効果的に毒として機能するためには活性調節分子システムの発見およびその分子メカニズムの解明を期待した。

## 2. 研究の目的

本研究では、国際共同研究を通じて、世界で多くの犠牲者を出す毒ヘビ咬傷被害の社会的および学術的な研究背景に潜む問題点を具体化し、その被害の改善策を提案および進展させることが目的である。具体的な内容を以下にまとめた。

- (1) 世界の毒生物被害の現状把握とその治療法についての情報を集め、具体的な解決策を検証する。
- (2) 毒ヘビ咬傷治療薬開発におけるプラットフォームを構築する。
- (3) 有毒生物研究の活性化となる毒素生産細胞株を樹立する。

## 3. 研究の方法

2. に示す目的を達成するための研究方法は、次の 3 点であった。

- (1) 国際学会への積極的参加、これまでの研究成果を発表し、国際共同研究を円滑に推進するための信頼関係を構築した。ヘビ咬傷被害が多い国へ訪問し、被害状況や治療方法などの情報を現地のコミュニティに参加することで円滑に収集した。

(2) 毒ヘビ咬傷治療薬開発におけるプラットフォームを構築については以下の2点であった。

- ・ヘビ毒酵素阻害ペプチド合成と精製し、国際共同研究を通じて、さらに発展させた。
- ・天然阻害タンパク質と毒素複合体の立体構造解析を行った。

(3) ヘビ繊維芽細胞の細胞培養条件を検討した。

#### 4. 研究成果

研究成果を上記の目的に沿って以下に示す。

(1) 世界の毒生物被害の現状把握とその治療法についての情報を集め、具体的な解決策を検証する

「10.研究発表」に示すように、2018年以降の研究期間では国際学会に多く参加し、研究代表者のこれまでの成果を積極的に発表してきた。その結果、世界の有毒生物研究分野の専門家が集うコミュニティに加わり、実際、いくつかの共同研究を展開し、その成果も論文および国際会議で報告してきた。この成果は、国際学会で学会賞として評価され、国際的に毒ヘビ研究専門家とコミュニティの立ち上げ、親睦や信頼関係が深まり、共同研究よりヘビゲノムのデータベースを扱えるようになった。

最終的に COVID-19 の影響により、研究期間内の 2019-2020 年度は計画していた渡航がキャンセルになったが、研究期間の延長が承認され、世界情勢に臨機応変に対応し、本研究を遂行した。この補助事業を通して、積極的に国際学会で研究発表を行っていたため、本研究内容の認知度も高まり、申請者は、次期シンガポールで開催される国際学会(全国大会)の運営委員の一名に選ばれた。IST には World Health Organization(WHO)の関係者が多く、IST のコミュニティへの参画により、全地域の最新の情報を正確に入手することができている。この情報をできるだけ多くの国内研究者に共有できるように国内学会でも世界の情勢を発信することを続ける。また、さらに国際共同研究の少なくとも3つについては、順調に成果を上げ、最終年度より各共同研究者とそれぞれの成果を論文投稿準備に取り掛かっている。

(2) 毒ヘビ咬傷治療薬開発におけるプラットフォームを構築

・天然阻害蛋白質の阻害領域を考慮して、8つのペプチドを合成し、阻害能を評価した。

しかし、合成ペプチドは天然阻害蛋白質に比べて、阻害活性が10倍低かった。

・M13ファージディスプレイライブラリより、ヘビ咬傷の後遺症の原因毒素である毒ヘビ出血毒金属プロテアーゼに特異的に結合するVHH抗体を探索した。さらに、大腸菌発現系によりアルパカVHH抗体を作成し、その抗毒素抗体の発現系構築を行い、比較的安価で量的に調製できる抗体調製を目指した。ファージディスプレイ法のスクリーニングより毒素と高い結合能を持つVHH抗体の遺伝子配列を基盤とし、大腸菌タンパク発現系を用いて、組み換え体VHH抗体の量的調製を行った結果を図1に示す。表面プラズモン共鳴法を用いて、精製VHH抗体の毒素結合親和性の評価なども行った。毒素阻害剤評価実験については、ヘビ毒に対する毒素活性中和実験を動物実験より行った。現在、強い結合能を持つが、毒素阻害能が弱かった抗体の変異体を作成して、さらなる改善を行っている。

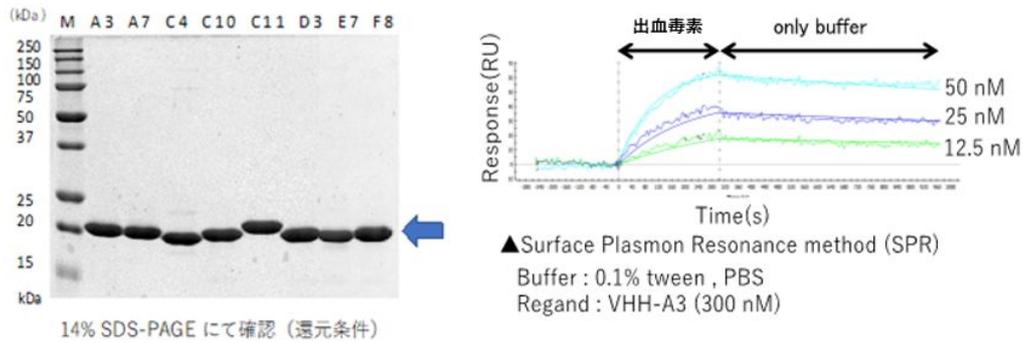


図1 抗出血毒に特異的に結合するVHH抗体の大腸菌発現系による量的調整および出血毒との結合評価  
 左) SDS-PAGE; トリシューグリシン系 14%、還元条件、CBB染色  
 右) VHH抗体と毒素の出血毒素の反応速度論解析 (表面プラズモン共鳴法)

・天然阻害タンパク質と金属プロテアーゼ毒素の調製は順調であった。そのタンパク質複合体の結晶化は、微結晶を得ることに成功した。現在結晶化最適条件検討を行っている(図2)。



図2 蛇毒金属プロテアーゼと毒ヘビ血清蛋白質複合体の結晶化

・In silico解析(MOEシステム)を導入し、分子(インヒビター)デザイン、物理化学的な物性評価、標的毒素との結合性など、コンピューターシミュレーションを行い、毒素とインヒビターの結合領域の推測を行った。現在、毒素の組換え体を作成し、予測領域が実際に阻害剤の結合に関与しているのかを評価している。

### (3) 有毒生物研究の活性化となる毒素生産細胞株を樹立

・ヘビ組織のサンプリングと初代培養については、新鮮なヘビ組織を入所するルートを確認し、日本国内においてサンプリングを行った(沖縄県衛生環境研究所からを得た)。また、爬虫類由来の細胞培養に経験がある研究者から技術支援をもらいながら、ヘビ繊維芽細胞の細胞条件について検討をおこなった。毒ヘビ組織(6種類)を採取し、初代培養の条件確立を行った、その結果、血球、および繊維芽細胞の初代培養までは成功したが、継代し増殖させる段階までには到達できなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Aoki-Shioi Narumi, Nagai Yuki, Deshimaru Masanobu, Terada Shigeyuki	4. 巻 1867
2. 論文標題 Precursor genes of Bowman-Birk-type serine proteinase inhibitors comprise multiple inhibitory domains to promote diversity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 130248 ~ 130248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2022.130248	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -
1. 著者名 Endo Megumi, Kim Jung In, Shioi Narumi Aoki, Iwai Shigenori, Kuraoka Isao	4. 巻 11
2. 論文標題 Arabidopsis thaliana endonuclease V is a ribonuclease specific for inosine-containing single-stranded RNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Biology	6. 最初と最後の頁 210148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.210148	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 Hu Yaopeng, Li Qin, Kurahara Lin-Hai, Shioi Narumi, Hiraishi Keizo, Fujita Takayuki, Zhu Xin, Inoue Ryuji	4. 巻 10
2. 論文標題 An Arrhythmic Mutation E7K Facilitates TRPM4 Channel Activation via Enhanced PIP2 Interaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 983 ~ 983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10050983	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 Aoki-Shioi Narumi, Terada Shigeyuki, Hellinger Roland, Furuta Yoshitaka, Gruber Christian W.	4. 巻 478
2. 論文標題 Isolation and functional diversity of Bowman-Birk type serine proteinase inhibitors from Hyacinthus orientalis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 1287 ~ 1301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20201005	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 Aoki-Shioi Narumi, Jobichen Chacko, Sivaraman J., Kini R. Manjunatha	4. 巻 477
2. 論文標題 Unusual quaternary structure of a homodimeric synergistic-type toxin from mamba snake venom defines its molecular evolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 3951 ~ 3962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20200529	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 Kurahara Lin Hai, Hiraishi Keizo, Yamamura Aya, Zhang Ying, Abe Kohtarō, Yahiro Eiji, Aoki Mikiko, Koga Kaori, Yokomise Hiroyasu, Go Tetsuhiko, Ishikawa Kaori, Bo Zhang, Kishi Hiroko, Kobayashi Sei, Aoki-Shioi Narumi, Toru Satoh, Inoue Ryuji, Hirano Katsuya	4. 巻 148
2. 論文標題 Eicosapentaenoic acid ameliorates pulmonary hypertension via inhibition of tyrosine kinase Fyn	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Molecular and Cellular Cardiology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjmcc.2020.08.013	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 Takashi Tadokoro, Cassandra M. Modahl, Katsumi Maenaka, Narumi Aoki-Shioi	4. 巻 12
2. 論文標題 Cysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) From Venomous Snakes: An Overview of the Functional Diversity in A Large and Underappreciated Superfamily	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins12030175	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 Narumi Aoki-Shioi, Cho Yeow Koh and R. Manjunatha Kini	4. 巻 73
2. 論文標題 Natural Inhibitors of Snake Venom Metalloproteinases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Australian Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 277-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1071/CH19414	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Cassandra M. Modahl, Rajeev Brahma, Cho Yeow Koh, Narumi Shioi and R. Manjunatha Kini	4. 巻 8
2. 論文標題 'Omics' Technologies for Profiling Toxin Diversity and Evolution in Snake Venom: Impacts on the Discovery of Therapeutic and Diagnostic Agents	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annual Review of Animal Biosciences	6. 最初と最後の頁 91-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-animal-021419-083626	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Haruka Tsuruta, Yuina Sonohara, Kosuke Tohashi, Narumi Aoki Shioi, Shigenori Iwai and Isao Kuraoka	4. 巻 42
2. 論文標題 Effects of acetaldehyde-induced DNA lesions on DNA metabolism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Narumi Aoki-Shioi	4. 巻 62
2. 論文標題 Adaptation and diversification of venomous snake proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Nucleus	6. 最初と最後の頁 165-172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13237-019-00270-7	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -

1. 著者名 Shioi Narumi, Tadokoro Takashi, Shioi Seijiro, Okabe Yuki, Matsubara Haruki, Kita Shunsuke, Ose Toyoyuki, Kuroki Kimiko, Terada Shigeyuki, Maenaka Katsumi	4. 巻 294
2. 論文標題 Crystal structure of the complex between venom toxin and serum inhibitor from Viperidae snake	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 1250 ~ 1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.006840	査読の有無 有
オープンアクセス 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	国際共著 -

1. 著者名 Yukutake Mika、Hayashida Mika、Shioi Aoki Narumi、Kuraoka Isao	4. 巻 40
2. 論文標題 Oligo swapping method for in vitro DNA repair substrate containing a single DNA lesion at a specific site	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 23-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-018-0112-5	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 -

[学会発表] 計32件(うち招待講演 3件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Narumi Aoki-Shioi, Chacko Jobichen, J. Sivaraman and R. Manjunatha Kini
2. 発表標題 Crystal structure of synergistic-type toxin from Dendroaspis(mamba) venom shows a unique quaternary structure of three finger toxin family
3. 学会等名 21st World Congress of the International Society on Toxinology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Narumi Aoki-Shioi, Chacko Jobichen, J. Sivaraman and R. Manjunatha Kini
2. 発表標題 Synergistic toxins from mamba snake venom; structural insight into evolution of three finger toxin family
3. 学会等名 2022 Venom Evolution, Function and Biomedical Applications Gordon Research Conferences (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三原 大輝, 倉岡 功, 塩井 (青木) 成留実
2. 発表標題 抗出血因子HSFの細胞発現系構築およびヘビ毒素の結合ドメインの同定
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実、四ヶ所亮輔、三原大輝、倉岡功
2. 発表標題 ヘビ毒Phosphodiesteraseの環状DNA基質における作用メカニズム解析
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実、Sivaraman,J, R.Manjunatha,KINI
2. 発表標題 マンバスネーク毒の相乗効果を担う毒素の同定と構造解析
3. 学会等名 第68回トキシシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大瀬良碧、倉岡功、塩井(青木)成留実
2. 発表標題 ハブ血清タンパク質Small serum proteins-4の標的毒素の同定
3. 学会等名 令和4年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aoi Osera,Risa Mutoh, Isao kuraoka, NarumiAoki-Shioi
2. 発表標題 Identification of inhibitory regions of Small serum protein-4 (SSP-4) against vascular apoptosis-inducing snake venom metalloprotease
3. 学会等名 11th Asia-Pacific Congress of the International Society on Toxinology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大瀬良碧、小倉彩香、塩井(青木)成留実、香田悠樹、橋口周平、村上明一
2. 発表標題 ヘビ出血毒を阻害するラクダ科H鎖抗体可変部の発現系構築とその活性評価
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 四ヶ所亮輔、財津佳史、倉岡功、塩井(青木)成留実
2. 発表標題 環状DNAに対するヘビ毒Phosphodiesteraseの特異的切断活性
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実、倉岡功、キニ・マンジュナタ
2. 発表標題 コブラ科毒由来synergistic toxinのユニークな立体構造
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 四ヶ所亮輔、財津佳史、倉岡功、塩井(青木)成留実
2. 発表標題 コブラ科(Najaatra) Phosphodiesteraseのエンドヌクレアーゼとしての性質と発現系構築
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回記念大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実、胡耀鵬、平石敬三、倉原琳、中山明日香、倉岡功
2. 発表標題 毒液中と血液中の Cysrich-secretory proteins (CRISP)の構造と機能について
3. 学会等名 第67回トキシシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 四ヶ所 亮輔、堤 陸、倉岡 功、塩井(青木)成留実
2. 発表標題 毒ヘビ血清由来抗出血因子のコブラ毒に対する特異的結合
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松原 一樹、倉岡 功、竹立 新人、塩井 成留実
2. 発表標題 DNA修復経路のためのT7endonuclease1の新たな機能
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実、堤陸、中山明日香、重松毅、倉岡功
2. 発表標題 毒ヘビ中のCysteine-Rich Secretory Proteins (CRISPs) toxinとnon-venom CRIPSの構造と機能の共通性と相違について
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 四ヶ所 亮輔、堤 陸、松原 一樹、倉岡 功、塩井（青木）成留実
2. 発表標題 クサリヘビ科およびコブラ科のヘビ毒由来のエンドヌクレアーゼ活性の性質比較
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Narumi Aoki-shioi
2. 発表標題 Regulation system of snake toxin proteins
3. 学会等名 The 1st NUS-FU-KU Joint Symposium on Biochemistry in FUKUOKA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayaka Ogura, Yoshifumi Zaitso, Riku Tsutsumi, Isao Kuraoka, R Manjunatha Kini, Narumi Aoki-Shioi
2. 発表標題 Developing towards anti-venom drugs by endogenous inhibitor against the metalloproteinase induced hemorrhage; Rational design of drug and therapeutic potential for snakebite
3. 学会等名 The 20th World Congress of the International Society on Toxinology Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Narumi Aoki-Shioi and Isao Kuraoka
2. 発表標題 Accelerated evolution of snake toxin genes; accumulated gene mutation in exons
3. 学会等名 he 19th All India Congress of Genetics and Genomics at IICB (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩井(青木)成留実
2. 発表標題 有毒生物が備える自己の毒耐性システムの解明
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤陸、塩井成留実、倉岡功
2. 発表標題 毒ヘビがもつ毒素阻害分子の同定とその応用
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 財津佳史、塩井成留実、倉岡功
2. 発表標題 ヘビ毒核酸分解酵素の基質特異性
3. 学会等名 2019年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 財津 佳史、塩井 成留実、倉岡 功
2. 発表標題 ヘビ毒ホスホジエステラーゼの基質DNA配列の優先性
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤陸、四ヶ所亮輔、小倉彩香、倉岡 功、塩井 成留実
2. 発表標題 アセトアルデヒドによるヒストンテールへの影響
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Narumi Aoki-Shioi, Takashi Tadokoro, Yaopeng Hu, Lin Kurahara, Katsumi Maenaka
2. 発表標題 Structure-function relationship on snake toxin and its endogenous inhibitor
3. 学会等名 JSCB_PSSJ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Narumi Aoki-Shioi, Yasuyoshi Tanaka, Masanobu Deshimal, Isao Kuraoka, R Manjunatha KINI
2. 発表標題 Why are venomous snakes not killed with by their own venom?
3. 学会等名 Gordon Research Conference- Venom Evolution, Function and Biomedical Applications- (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayaka Ogura, Yoshifumi Zaitu, Makoto Kato, Toru Hirano, Isao Kuraoka, R Manjunatha Kini, Narumi Aoki-Shioi
2. 発表標題 Therapeutic potential of an endogenous inhibitor of hemorrhage induced by snake venom metalloproteinase
3. 学会等名 Nextgen Genomics Biology Bioinformatics and Technologiyes Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayaka Ogura, Yoshifumi Zaitso, Keizo Hiraishi, Isao Kuraoka, R Manjunatha KINI, Narumi Shioi_Aoki
2. 発表標題 Rational design and development of anti-venom drugs for snakebites based on the endogenous inhibitors from Japanese Viper
3. 学会等名 International Society of toxicology in 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小倉 彩香、堤 陸、塩井 成留実、倉岡 功
2. 発表標題 コブラ科毒液中の成分分析とその阻害因子の探索
3. 学会等名 平成30年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 財津佳史、塩井成留実、倉岡功
2. 発表標題 ヘビ毒核酸分解酵素の精製と基質特異性
3. 学会等名 平成30年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田所 高志、塩井(青木)成留実、岡部 由紀、松原 永季、喜多 俊介
2. 発表標題 毒ヘビ由来Ca <sup>2+</sup> チャネル阻害型神経毒と毒ヘビ血清蛋白質の複合体構造
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 新井悠太、塩井成留実、瀬尾忠彦、澤田均、荒木聡彦
2. 発表標題 ヘビ毒ADAMであるVAP1の新たな標的の探索
3. 学会等名 第65回トキシシンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 福岡大学理学集報	4. 発行年 2020年
2. 出版社 福岡大学研究推進部	5. 総ページ数 115
3. 書名 クサリヘビ科毒中の主成分プロテアーゼ毒素について	

1. 著者名 Narumi Aoki-Shioi and Cassandra M. Modahl	4. 発行年 2019年
2. 出版社 IntechOpen	5. 総ページ数 1
3. 書名 Medical Toxicology chapter: Therapeutics Based on Endogenous Inhibitors from Vipers	

1. 著者名 塩井（青木）成留実	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 3165
3. 書名 実験医学 魅惑的な毒をもつ生物研究へのお誘い	

〔産業財産権〕

〔その他〕

福岡大学研究者情報  
<https://resweb2.jhk.adm.fukuoka-u.ac.jp/FukuokaUnivHtml/info/4944/R108J.html>  
 Reserchmap  
<https://researchmap.jp/Narumi50510187>

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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	キニ マンジュナタ  (KINI R. MANJUNATHA)	シンガポール国立大学・Department of Biological Sciences・Professor	

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1件

国際研究集会 The 1st NUS-FU-KU Joint Symposium on Biochemistry in FUKUOKA	開催年 2019年～2019年
--	--------------------

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			
Singapore	National University of Singapore			
ブラジル	Instituto Butantan			
英国	Liverpool School of Tropical Medicine			
オーストリア	Medical University of Vienna			
その他の国・地域	National Tsing Hua University			