

機関番号：12614

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20510197

研究課題名 (和文) 刺胞動物が有する刺胞からの新規機能性分子の探索

研究課題名 (英文) The development of novel bioactive compounds from the nematocysts.

研究代表者

永井 宏史 (NAGAI HIROSHI)

東京海洋大学・海洋科学部・教授

研究者番号：50291026

研究成果の概要 (和文)： 各種刺胞動物ならびに単離した刺胞から抽出を行い、その中に含まれる生理活性物質の探索を行なった。その結果、複数の刺胞動物から新規な機能性タンパク質ならびに低分子化合物を単離ならびに構造決定することに成功した。ヒメイソギンチャクからは新規なアクチノポーリン様タンパク質毒素を単離・構造決定した。さらに、ウンバチイソギンチャクからは新規な Kunitz 型プロテアーゼインヒビタータンパク質を単離・構造決定した。

研究成果の概要 (英文)： The screening of the novel bioactive compounds were accomplished on some cnidarians and isolated nematocysts. We have succeeded in the isolation and characterization of some new bioactive proteins and small molecular weight compounds. A new actinoporin toxin was isolated and characterized from the sea anemone *Anthopleura asiatica*. Furthermore, a new Kunitz type protease inhibitor protein was characterized from the sea anemone *Phyllodiscus semoni*.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野： 複合新領域

科研ひの分科・細目：生物分子科学・生物分子科学

キーワード：生物活性物質・海洋天然物化学

## 1. 研究開始当初の背景

申請者は近年、海洋危険生物のタンパク質毒素の探索・構造研究を主に行ってきた。その一連の研究の中で、刺胞動物が相手を攻撃するためにもつ刺胞という特殊な器官が、特異な生理活性と新奇な構造を有するタンパク質毒素の宝庫であることを見出した。刺胞は、本来相手を攻撃することに特化した器官である。そして、刺胞内の化合物は刺胞外で生産されてから、刺胞内までわざわざ輸送されたうえで貯蔵される。このことから、刺胞

内に存在する多くの物質は、相手に対する攻撃に何らかの関わりを持っていると考えられる。最近の我々の研究から、刺胞内には構造も機能も未知の低分子化合物群やポリペプチド類 (ペプチドおよびタンパク質を含む) が多数存在することが明らかとなった。今まで明らかにされたタンパク質毒素以外に存在が予見される未知の機能性分子 (生理活性物質) としては、痛みを引き起こす作用、イオンチャンネルに働きかけ麻痺させる作用、他の毒素の効果を増強させる作用、さら

には不安定なタンパク質毒素を安定化させる作用をもつ分子などが考えられる。つまり、刺胞内には新奇な構造や特異な作用をもつ機能性分子が存在している可能性が高い。また、今まで、この刺胞に着目して機能性分子を探索しようという試みは皆無であった。そこで、刺胞動物がもつ多種多様な機能性分子が詰め込まれている刺胞そのものに焦点をあて、刺胞のみを大量に単離してそれを機能性分子の探索源とすることに思い至った。

## 2. 研究の目的

先の研究の背景から、「多くの未知生理活性物質が封入された刺胞からの新たな機能性分子の探索」を展開し、分子プローブや医薬品リードの候補となるような新規な機能性分子を見出すために次のような研究目的を立案した。

まず、ヒメイソギンチャク、アカクラゲ、ウンバチイソギンチャクなど刺毒を有する刺胞動物を対象生物として選ぶ。これらの生物種の刺胞内に含まれる化合物群について強い生物活性を示すものならびに量的に顕著に存在するものを精査し、低分子から高分子にわたる化合物群の個々の単離を行っていく。さらに、単離した低分子化合物群については、質量分析・核磁気共鳴 (NMR) などの分光学的手法を用いてその構造を決定する。単離したポリペプチド類 (ペプチドおよびタンパク質を含む) については生化学的手法・分子生物学的手法を用いてその全遺伝子配列ならびに全アミノ酸一次配列を決定していく。

多種多様な生理活性物質の集合体であるこの刺胞を含む刺胞動物の抽出物について、低分子化合物から高分子化合物までそれぞれに適切な手法を用いて単離を行う。生物活性試験で顕著な活性を示す化合物ならびに刺胞内に存在する必然性が高い (つまり重要な機能を有する) と考えられる特に含量の多い化合物を重点的な研究対象とする。各化合物は単離後、構造決定を行い、さらに詳細な活性評価を行う。本研究では、刺胞という攻撃に特化した特殊な器官を有する刺胞動物からの新奇な構造ならびに特異な作用を有する低分子から高分子までの機能性分子の探索を行うことを目的としている。

## 3. 研究の方法

本研究において、生物試料の有無が研究の根幹をなす。実験に使用する生物試料 (ヒメイソギンチャク、アカクラゲ、ウンバチイソギンチャク) を採集する。ウンバチイソギンチャクについては、刺胞球 (冷凍品) から当研究室において確立した自己消化を用いた方法で刺胞のみの大量単離を行う。さらに単離した刺胞から超音波破碎な

ど適当な方法により内容物の抽出を行う。

刺胞から得られた抽出物について研究室でルーチンに行っている抗バクテリア、抗カビ、細胞毒性、溶血、致死毒性の各生物活性試験法を化合物単離の指標として用いる。また、ヒメイソギンチャクやアカクラゲなど刺胞の単離が難しい生物については、刺胞を多く含む触手部分について抽出を行なった。各動物に由来する抽出物の一部について有機溶媒を用いた液-液分配を行う。ヘキサン区、酢酸エチル区、ブタノール区、水区に分画する予定である。分光学的手法により構造決定が可能である数百マイクログラム以上の入手が可能と判断された化合物について単離・精製を行っていく。またペプチド画分については十分な分析が可能である十マイクログラム以上得られる場合に単離を行う。

単離された複数の低分子化合物について、高分解能質量分析、各種二次元 NMR などの分光学的手法によりそれらの構造を決定する。場合によっては化学修飾後に構造決定を行う。また、ブタノール相に得られるペプチド画分については質量分析ならびにプロテインシーケンサーにより構造解析を行う。

抽出物中に多量に存在するが従来のルーチンな活性試験で検出されないものを単離するために、調製用電気泳動 (PREP-SDDS-PAGE) を行う。その中で量的に主要な画分をさらに逆相系 HPLC などを用いて単離・精製していく。また、顕著な活性が確認されたタンパク質についても活性を指標として単離・精製を行う。

生物活性に基づいて単離したタンパク質ならびに単離された存在量の多いタンパク質群についてペプチドマッピングを行い、各化合物の断片ペプチドのアミノ酸配列分析を行う。そのペプチド配列をもとに RT-PCR を行う。さらに、RACE 法を用いて全長 cDNA をクローニングし目的タンパク質群の全遺伝子配列ならびにそれによってコードされる全アミノ酸一次配列の決定を行う。さらに、発現実験のためにプラスミドの調製を行う。

## 4. 研究成果

(平成 20 年度研究成果)

刺胞動物のヒメイソギンチャク (*Anthopleura asiatica*) は日本本州の潮間帯に広く生息するイソギンチャクである。本種の粗抽出液が強い溶血活性と甲殻類致死活性を示し、この活性成分はタンパク質毒素であることが示されたため、活性本体の単離ならびに性状解明を目的として本研究を行った。イオン交換クロマトグラフィーとゲル濾過クロマトグラフィーにより約 20 kDa のタンパク質毒素が活性を保持したまま単離された。N 末端アミノ酸配列は 49 残基解析でき、この配列に基づき分子生物学的手法によ

り全塩基配列および演繹全アミノ酸一次配列を決定した。その結果、本タンパク質毒素は新規なアクチノポーリン型タンパク質毒素であることが判明した。もっとも高いアミノ酸配列同一性を示したのはウメボシイソギンチャクから以前単離されている equinatoxin V(75%) であった。単離した新規アクチノポーリンの 0.8% ヒツジ赤血球に対する溶血活性は EC50 値、8.8 ng/ml を示した。この溶血活性は各種膜脂質のうちスフィンゴミエリンによって特異的に阻害された。また、ザリガニに対する本毒素の致死活性は LD100 値、0.58 mg/kg であった。グラム陽性菌・グラム陰性菌・酵母・カビを用いた抗菌活性試験においては活性が認められなかった。さらに、本毒素は PLA2 活性も示さなかった。

(平成 21 年度研究成果)

刺胞動物のアカクラゲ (*Chrysaora melanaster*) を試料として生理活性物質の探索を行った。試料のアカクラゲは4月から5月にかけて本学実習艇「ひよどり」を用いて採集した。採集した試料をメタノールを用いて抽出し抽出物を得た。得られた抽出物を、溶血活性を指標に液-液分配、逆相オープンカラム、シリカゲルオープンカラム、逆相HPLCを使用して化合物の精製・単離を行った。単離した化合物について化学構造の解明を行った。またアカクラゲ触手抽出物中に含まれるフォスホリパーゼA2 (PLA2) の活性測定も行った。冷凍試料をリン酸緩衝液中で抽出し、遠心分離した上清を粗抽出液とした。レシチンに試料溶液を加え、生成したリゾ型リン脂質によるヒツジ赤血球に対する溶血活性でPLA2の活性を測定した。

アカクラゲ触手から三つの溶血活性物質を単離した。NMR、MSの結果から、これらの化合物はリン脂質であるプラズマローゲン誘導体のリゾ体であることが判明した。そして、その後の実験から、これら化合物はアカクラゲが持つ PLA2 によって、抽出物中のプラズマローゲン誘導体から生成することが推測された。各種の刺胞動物中に PLA2 の存在が報告されているが、刺胞動物由来の PLA2 の詳細な性状が明らかにされた例はいまだない。また、ヘビ毒の中には筋肉壊死毒として働く PLA2 が知られている。近年、オニヒトデの毒棘から得られた毒性をもつ PLA2 も報告されている。今回の報告は、アカクラゲ中に PLA2 活性が見出された初めての例である。今後、PLA2 が刺胞内に局在するのか、もしそうであるならば、アカクラゲ刺症において有毒成分として機能しているかどうかを明らかにする必要がある。

(平成 22 年度研究成果)

本研究では沖縄以南で生息する海洋危険生物、ウンバチイソギンチャクを対象とした。

ウンバチイソギンチャクの持つ刺胞から、主要タンパク質毒素として PsTX-20A、PsTX-60A および PsTX-60B がすでに単離されているが、その研究過程で刺胞内には主要毒素以外に複数のポリペプチドや低分子化合物が含まれることが判明した。これらの作用は未知であるが、刺胞内に含まれることからなんらかの生理活性作用を持つことが推測された。一連の研究の結果、同一の N 末端アミノ酸配列を持つ 14 kDa および 20 kDa ポリペプチドが刺胞内に多量に含まれることが確認された。同一の N 末端配列から分子生物学的手法を用いて解析を行った結果、Kunitz 型トリプシンインヒビターと相同性の高いアミノ酸配列を持つ 20 kDa の新規ポリペプチドの化学的性状が解明された。ところで、この 20 kDa のポリペプチド (20 kDa) と同一の N 末端アミノ酸配列を持つ 14 kDa のポリペプチド (14 kDa) についてもその構造を特定することとした。そこで、これら 20 kDa と 2 つのポリペプチドの内部アミノ酸配列を MALDI-TOF MS を用いて解析し、2 つのポリペプチドの詳細な化学構造を調べることにより、14 kDa が 20 kDa の C 末端か内部配列が欠損したものなのか、もしくは N 末端だけ同一でそれ以降は大きく変異しているのか調べることにした。また、14 kDa ポリペプチドを独自にコードする mRNA の存在も調べた。その結果、14 kDa および 20 kDa ポリペプチドより 45 残基におよぶ同一の内部アミノ酸配列の存在を確認した。また、14 kDa ポリペプチドをコードする遺伝子の存在は確認できなかった。これらのことより、14 kDa ポリペプチドは 20 kDa ポリペプチドの翻訳後修飾により生産されることがほぼ明らかにされた。

## 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 9 件)

1. Ryo C. Yanagita, Hiroaki Kamachi, Keisuke Tanaka, Akira Murakami, Yu Nakagawa, Harukuni Tokuda, Hiroshi Nagai, Kazuhiro Irie Role of the phenolic hydroxyl group in the biological activities of simplified analogue of aplysiatoxin with antiproliferative activity.. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **20**, 6064-6066 (2010). (査読有)
2. Yuuki Kohno, Hiroshi Satoh, Akiko Iguchi and Hiroshi Nagai. Characterization of a new hemolytic protein toxin from the sea anemone *Anthopleura asiatica*.

- Fisheries Science* **75**, 1049-1054 (2009). (査読有)
3. T. Fujiwara, J.H. Hwang, A. Kanamoto, H. Nagai, M. Takagi and K. Shin-Ya. JBIR-44, a new bromotyrosine compound from a marine sponge *Psammoplysilla purpurea*. *Journal of Antibiotics* **62**, 393-395 (2009). (査読有)
  4. Yu Nakagawa, Ryo C. Yanagita, Naoko Hamada, Akira Murakami, Hideyuki Takahashi, Naoaki Saito, Hiroshi Nagai and Kazuhiro Irie. A simple analogue of tumor-promoting aplysiatoxin is an antineoplastic agent rather than a tumor promoter: Development of a synthetically accessible protein kinase C activator with bryostatin-like activity. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 7573-7579 (2009). (査読有)
  5. Ai Watanabe, Hiroshi Nagai, Yuji Nagashima and Kazuo Shiomi. Structural characterization of plancitoxin I, a deoxyribonucleases II-like lethal factor from the crown-of-thorns starfish *Acanthaster planci*, by expression in Chinese hamster ovary cells. *Fisheries Science* **75**, 225-331 (2009). (査読有)
  6. Yuji Nagashima, Chihiro Tsukamoto, Yoichiro Kitani, Shoichiro Ishizaki, Hiroshi Nagai and Takashi Yanagimoto. Isolation and cDNA cloning of an antibacterial L-amino acid oxidase from the skin mucus of the great sculpin *Myoxocephalus polyacanthocephalus*. *Comp. Biochem. Physiol. Part B* **154**, 55-61 (2009). (査読有)
  7. Kosaku Ito, Atsushi Tsuruta, Keiji Takahara, Satoko Matayoshi and Hiroshi Nagai. Purification and Searching for Bioactive Water-Soluble Compounds from Marine Sponges. *Proceedings of the WFC2008 (5th World Fisheries Congress)* 3g-0678-483 (CD) (2008). (査読無)
  8. Atsushi Ueda, Hiroshi Nagai, Masami Ishida, Yuji Nagashima and Kazuo Shiomi. Purification and molecular cloning of SE-cephalotoxin, a novel proteinaceous toxin from the posterior salivary gland of cuttlefish *Sepia esculenta*. *Toxicon* **52**, 574-581 (2008). (査読有)
  9. T. Homma, S. Kawahata, M. Ishida, H. Nagai, Y. Nagashima and K. Shiomi. Novel peptide toxins from the sea anemone *Stichodactyla haddoni*. *Peptides* **29**, 536-554 (2008). Akiko Iguchi, Setsuko Iwanaga and Hiroshi Nagai. Isolation and characterization of a novel protein toxin from fire coral. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **365**, 107-112 (2008). (査読有)
- [学会発表] (計 30 件)
1. 「*Dinophysis*属培養株による新規エステル型オカダ酸群の探索」内田肇・菊次沙織・内田直行・神尾道也・永井宏史・永井敏・神山孝史・渡邊龍一・鈴木敏之 平成 23 年度日本水産学会春季大会 2011 年 3 月 29 日東京海洋大学(東京)
  2. 「ハブクラゲ刺胞に局在する低分子化合物の探索」北谷龍樹・内田肇・鈴木敏之・長島裕二・神尾道也・永井宏史 平成 23 年度日本水産学会春季大会 2011 年 3 月 28 日東京海洋大学(東京)
  3. 「深海クラゲの有するポリペプチド毒素の精製」川端建徳・喜多村稔・Dhugal Lindsay・小西聡史・西川淳・西田周平・神尾道也・永井宏史 Blue Earth 2011 2011 年 3 月 7 日東京海洋大学(東京)
  4. "Study on proteinaceous toxins from the scyphozoan jellyfishes" T. Kawabata, M. Kitamura, D. Lindsay, S. Konishi, J. Nishikawa, S. Nishida and H. Nagai. 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. 2010 December 20, Hawaii convention center, (ハワイ、アメリカ、国際学会)
  5. "The compounds from the isolated nematocysts and tentacles of the deadly box jellyfish, *Chironex yamaguchii*" R. Kitatani, T. Suzuki and H. Nagai. 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. 2010 December 20, Hawaii convention center, (ハワイ、アメリカ、国際学会)
  6. "Marine natural toxins in Japan" Hiroshi Nagai. 2010 Turkey-Japan Marine Forum. 2010 December 8, Istanbul technical university (イスタンブール、トルコ、国際セミナー)
  7. 「海洋危険生物のもつタンパク質毒素」永井宏史 第 57 回トキシシンポジウム 2010 年 7 月 16 日 長浜ロイヤルホテル (滋賀県長浜市)
  8. 「刺胞動物の刺胞に由来する低分子化合物について」北谷龍樹・戸高匠・鈴木敏之・永井宏史 第 24 回海洋生物活性談話会 2010 年 6 月 5 日 国民休暇村

- 大久野島（広島県竹原市）
9. 「横浜市野島海岸の海洋生物が持つ生理活性物質に関する研究」 石田遥祐・周威・佐藤真耶・ト英悦・北谷龍樹・菅原孝太郎・永井宏史 2010年度日本水産学会春季大会 2010年3月28日, 日本大学生物資源科学部（藤沢、神奈川）
  10. 「アカクラゲ (*Chrysaora melanaster*) 触手から得られた化合物とフォスホリパーゼA2の関係」 戸高匠・藤原健史・永井宏史 2010年度日本水産学会春季大会 2010年3月29日日本大学生物資源科学部（藤沢、神奈川）
  11. "The chemical study on small weight compounds from the deadly box jellyfish" Ryuju Kitatani, Hiroshi Nagai JSPS-NRCT International symposium, JSPS Core University Program. Productivity techniques and effective utilization of aquatic animal resources to the new century. 2010 February 26 東京海洋大学（東京、国際学会）
  12. "Isolation and characterization of a new hemolytic protein toxin from the sea anemone" Hiroshi Nagai JSPS-NRCT International symposium, Joint Seminar 2009 in Fisheries Science. 2009 December 14, Novotel hotel（ラヨーン、タイ、国際学会）
  13. "Study on the protein toxins from the deep-sea jellyfishes in Sagami bay." Takenori Kawabata, Hiroshi Nagai The 2009 international exchange seminar on the effective use of marine resources towards the future relationship between Japan and Turkey. 2009 November 17, 東京海洋大学（東京、国際セミナー）
  14. "The study on antibacterial substances from the egg mass of Bladder Moon snail *Glossaulax didyma*." Yosuke Ishida, Hiroshi Nagai 5th Asia-Pacific Conference on Chemical Ecology. 2009 October 28, Hilton Waikiki Prince Kuhio Hotel（ハワイ、アメリカ、国際学会）
  15. 「神奈川県野島海浜に生息する生物からの生理活性物質の探索」 石田遥祐・佐藤真耶・永井宏史 第16回臨海研究若手の会 2009年9月20日, 筑波大学下田臨海実験センター（下田、静岡）
  16. 「アカクラゲ (*Chrysaora melanaster*) 触手に含まれる低分子溶血活性物質に関する研究」 戸高匠・藤原健史・永井宏史 第16回臨海研究若手の会 2009年9月20日, 筑波大学下田臨海実験センター（下田、静岡）
  17. 「ハブクラゲ刺胞および触手に存在する低分子化合物に関する研究」 北谷龍樹・藤原健史・岩永節子・永井宏史 第12回マリンバイオテクノロジー学会大会 2009年5月30日, 早稲田大学理工学部（東京）
  18. 「アカクラゲおよびハブクラゲに由来する低分子化合物について」 北谷龍樹、戸高匠、藤原健史、永井宏史 第23回海洋生物活性談話会 2009年5月23日, 東京大学三崎臨海実験所（三浦、神奈川）
  19. 「ヒメイソギンチャクに由来する溶血活性タンパク質毒素の性状解析」 河野友希・佐藤 寛・井口聡子・永井宏史 2009年度日本水産学会春季大会 2009年30日, 東京海洋大学（東京）
  20. 「海綿 *Spongia* sp. に含まれる溶血活性タンパク質」 伊藤光作・鶴田 敦・高原景滋・又吉聖子・永井宏史 2009年度日本水産学会春季大会 2009年3月30日, 東京海洋大学（東京）
  21. 「深海クラゲ *Atolla* 属が持つ種間特異的ポリペプチドの化学的性状解析」 川端建徳・喜多村稔・Dhugal Lindsay・小西聡史・西川淳・西田周平・永井宏史 Blue Earth 2009 2009年3月12日, 東京海洋大学（東京）
  22. "Chemical study on natural products from the isolated nematocysts and tentacles of the deadly box jellyfish, *Chiropsalmus quadrigatus* (Habukurage)" Ryuju Kitatani, Hiroshi Nagai. Pacific Science Intercongress 2009. March 5, Hilton Hotel Tahiti（タヒチ、国際学会）
  23. "Study of the bioactive substances from deep-sea jellyfishes" Takenori Kawabata, Minoru Kitamura, Dhugal J Lindsay, Satoshi Konishi, Jun Nishikawa, Shuhei Nishida, Hiroshi Nagai. Pacific Science Intercongress 2009. March 5, Hilton Hotel Tahiti（タヒチ、国際学会）
  24. "Isolation and characterization of a new hemolytic protein from the sea anemone *Anthopleura asiatica*" Yuuki Kohno, Hiroshi Sato, Akikazu Yasuda, Hiroshi Nagai. World Fisheries Congress 2008. October 22, パシフィック横浜（横浜、国際学会）
  25. "Bioactive screening of deep-sea jellyfish" Takenori Kawabata, Minoru Kitamura, Dhugal J Lindsay, Satoshi Konishi, Jun Nishikawa, Shuhei Nishida, Hiroshi Nagai. World Fisheries Congress 2008. October 22,

- パシフィコ横浜（横浜、国際学会）
26. "Searching for bioactive water-soluble compounds from marine sponges" Kosaku Ito, Atsushi Tsuruta, Keiji Takahara, Satoko Matayoshi, Hiroshi Nagai. World Fisheries Congress 2008. October 22, パシフィコ横浜(横浜、国際学会)
  27. "Chemical study on natural products from the isolated nematocysts of the deadly box jellyfish, *Chiropsalmus quadrigatus* (Habukurage)" Ryuju Kitatani, Takeshi Fujiwara, Setsuko Iwanaga, Hiroshi Nagai. World Fisheries Congress 2008. October 22, パシフィコ横浜(横浜、国際学会)
  28. "Construction of the biological resource library from Okinawan coastal waters" Takeshi Fujiwara, Akihiko Kanamoto, Hiroshi Nagai, Junichi Tanaka, Kazuo Shin-ya. World Fisheries Congress 2008. October 22, パシフィコ横浜（横浜、国際学会）
  29. 「深海クラゲ *Atolla wyvillei* および *A. banhoeffeni* に存在する種間特異的ポリペプチド」川端建徳・喜多村稔・Dhugal Lindsay・小西聡史・西川淳・西田周平・永井宏史 第3回化学生態学研究会 2008年7月4日, 湯の川プリンスホテル(函館、北海道)
  30. 「海洋生物のタンパク質毒素研究を通して見えかけてきたもの」 永井宏史 第22回海洋生物活性談話会 2008年5月24日, 金沢大学理学部附属臨海実験所(能登、石川)

[招待講演] (計5件)

1. "Proteinaceous toxins from the venomous marine animals" Hiroshi Nagai 13th International Symposium on Marine Natural Products. October 21. 2010, Hilton Phuket Arcadia Resort & Spa Hotel (プーケット、タイ、国際学会)
2. 「沖縄の海洋危険生物の毒素」 永井宏史 平成21年度 沖縄沿岸海域エリア・都市エリア産学官連携促進事業 マリンバイオ産業創出シンポジウム 2009年12月3日, ロワジールホテル&スパタワー那覇(那覇)
3. 「刺胞動物のもつタンパク質毒素」 永井宏史 東京大学海洋研究所共同利用研究集会 シンポジウム「我が国における刺胞動物研究」 2008年11月20-21日東京大学海洋研究所(東京)
4. 「海洋危険生物に由来するタンパク質毒素研究の新展開」 永井宏史 シンポ

ジウム「生体分子による生物間の攻撃と防御」 2008年11月8日 東京大学農学部(東京)

5. "Toxins from the marine venomous animals" Hiroshi Nagai University of Gothenburg and JSPS Stockholm Office Joint Seminar October 3. 2008 Gothenburg University, (イェーテボリ、スウェーデン)

[その他]  
ホームページ等

[http://www2.kaiyodai.ac.jp/~nagai/nagai\\_labhomepage/index.html](http://www2.kaiyodai.ac.jp/~nagai/nagai_labhomepage/index.html)

上記ホームページにて研究成果を公表中

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

永井 宏史 (NAGAI HIROSHI)  
東京海洋大学・海洋科学部・教授  
研究者番号: 50291026