



生体防御分子の発現解析と活性測定に基づく
マガキ属有用3種の健康評価と活力診断

(課題番号 17380112)

平成17年度～平成19年度科学研究費補助金

(基盤研究(B)(2)) 研究成果報告書

平成20年5月

研究代表者 高橋計介

(東北大学大学院農学研究科)

目次

1. はしがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
2. カキ類の生体防御機構における血球の機能・・・・・・・・・・14
3. カキ類の生体防御機構における液性因子の機能・・・・・・・・・・61

1. はしがき

以下の報告は、平成17年度～平成19年度科学研究費補助金（基盤研究（B）（2））によって実施することができ、現在までに達成することができた研究成果をまとめたものである。

本研究は、海産二枚貝・マガキ属の増養殖有用種であるマガキ、イワガキ、シカメガキの3種を研究材料とし、生体防御分子の発現解析やその活性の測定が、二枚貝の健康評価・活力診断の指標として有効であることを確認することを目的とした。次いで、カキ類の各成長段階・各季節・生殖周期の各段階といった異なる生理的条件下において、また環境要因の変化時において、防御分子の発現と活性値の違いや変動を明らかにすることも目的とした。これらの結果から、カキ類の正常な生理を反映すると考えられる生体防御分子の適正な活性値を知るとともに、貝の変調が起こった時に何の成分がどう変化するか、何の機能が下がった時（または上がった時）に貝の生理状態はどうかといった関係を明確にすることを大きな目標と定めた。

具体的な内容としては、生体防御機構で実働細胞として機能する血球と様々な有用成分を含む血リンパに含まれる生体防御分子を実際の測定対象とした。まず適切な指標を定めることにした。すなわち、どの成分を用いるか、あるいは血球のどの働きを選ぶのが適当か明らかにした。次いで、選ばれた指標となる成分や血球の働きの示す値が条件によって様々に変動すると考えられるが、最初に基準となる各生体防御分子の正常な値を定めることが必要である。このことから取り組んだ。さらに、平穏な条件下・環境が大きく変化した条件下での活性値の違いや遺伝子の発現の違いを調べて、示された値の意味、変動の意味を明確にしようと考えた。

本研究の学術的な特色・独創性・意義については、以下のことが挙げられる。

(1) 特色：本研究は基礎的な側面に焦点をあてたものであるが、研究成果の出どころとして、2つのことを考えていた。1つは、日常の養殖管理の中にこの活力診断を取り入れることで、今後益々厳しくなる生産物の品質管理・向上の一助となすことである。もう1つは、近年数多く報告されているアコヤガイやマガキ、アサリをはじめとして報告されている数多くの海産二枚貝類の斃死現象への応用である。大量死の原因は、貝自体の生理障害や餌となる植物プランクトンの問題と、原虫や細菌による感染症あるいは漁場の老化や密殖、水温や潮流の変化といった環境の問題が様々な形で組み合わさった複合要因であり、早計に結論されるものではない。しかし、どのような原因であれ、貝が死に至るのは生体防御能を含めた恒常性維持の機能を失った結果であろう。そして、変調のシグナル（予兆）は死に至る前に必ず現れていると考えられる。しかし、現時点ではそれを読み解くための明確な指標がない。極端に言えば、貝が死に始めてようやく変調に気がつくというところである。

そこで本研究では、カキ類を用いて生体防御の重要な実働細胞である血球の機能と血リンパの機能分子を詳細に調べることで具体的な指標を確立することを目標とした。そして、各成長段階・季節的変動・再生産過程といった大きな変動要因を含めた貝類の正常な生理的变化を明らかにする点が大きな特色である。

(2) 独創性：申請者の高橋は、長年にわたって二枚貝の生体防御機構の研究に取り組み、外因性の異物である細菌の実験的な投与や種々のストレスに対する血球の活性化とその後の反応を詳細に検討してきた。そして、それらの反応を誘起した結果が個体の生理状態におよぼす影響を正負で評価することを試行して、ある程度成功している（高橋計介；東北大学・学位論文, 1998 など）。これらの研究では、個体の恒常性と血球の機能の関係について、これまでの国内外の研究成果を参考にしながら独自の評価基準を設けて、不完全ながらも個体ごとの活性や季節ごとのマガキの状態を評価

することに取り組んだ。

本研究ではこれらの判定基準を厳密な実験によって、さらに精度の高いものにするとともに、新たに養殖現場での応用をめざした測定方法の開発・改良もテーマとした。すなわち、簡便性・迅速性を重視して顕微鏡や高価な分析器械を用いなくて測定でき、かつ正確性は失わない方法を知ることが最終的な目標である。これらの考え方は申請者のオリジナルである。

さらに本研究では、従来の手法に加えて分子生物学と遺伝子解析を取り入れた。

本研究では、これまで行ってきた血球細胞の観察のみでなく、環境ストレスなどに応答して発現する生体防御分子の遺伝子解析について、分子生物学を専門とする共同研究者の鈴木が分担した。二枚貝類の遺伝子解析は近年急速に進んできているが、生体防御に関連する分子の発現解析などはまだ部分的であり生体防御機構の全体像を知るには不十分である。本研究では、鈴木がヒラメなど魚類で培った分子生物学に関する多くの手法・技術を系統発生的に応用して、カキ類の遺伝子解析に新知見を加えることを目指した。

(3) 結果と意義：本研究を実施することにより、3種類の有用カキについて恒常性維持の基礎となる正常な生理状態を知る判断基準を持つことができると考えられる。その結果、異常な生理状態の出現やその変化の過程がどのようなであったかを具体的に知ることができる。

将来の応用に向けては、種苗や母貝の優良性の確認や養殖現場での貝の健康状態の把握に結びつくと考えられる。さらに言えば、生体防御機構は種々のストレス反応に直接的に対抗するため個体が備えていると考えられる仕組みであり、大量死を予防するあるいは死亡率を減少するための対策の一環として、生理活性指標の測定による健康度の把握システムを導入する際に有力な武器となる。

次に、前述した申請者のこれまでの取り組みのほかに、国内外において二枚貝の活力診断・健康評価に関係する研究が、どのように取り組まれているか、について概観する。また、それらの研究もあわせた上での本研究の位置づけはどうかを調べてみた。

二枚貝においても、他の魚介類と同様に「健康状態」を把握しようとする試みは数多く行われてきた。例を挙げればアコヤガイでの血リンパタンパクの変化を見ることやホタテガイのグリコーゲン関連酵素の活性の把握などである。しかし、現在までに確立されたものはない。

また、海産二枚貝の大量斃死は世界的な問題であり、関連する多くの研究が行われてきたが、未解決の部分を数多く残す古くて新しい課題である。我が国でも1960年代からすでに生理状態の異常亢進によるマガキの大量斃死について報告されている。生体防御の研究は感染症による大量斃死の関連研究として発達し、特に分析手法の発達した80年代以降多くの研究が成されてきた。

しかし、こうした研究は個々の防御関連細胞やエフェクター分子についての理解を深めるものではあっても、貝類の生理状態を「正常とは何か」「変調のシグナルは現れているか」の視点で明確に規定しようとする本研究とは、その具体性・目的性の点で異なっている。加えて申請者は、マガキ幼生の生体防御機構とビブリオ菌の増殖を特異的に抑制する生物学的防除法の関係に焦点をあてる研究にも取り組んできた。これは、通常の状態ではビブリオ菌の感染を防ぐことができない幼生の生体防御機構が、ビブリオ菌を殺菌するのではなく増殖を抑制するだけの生物学的防除法と組み合わせた結果、感染抑制の機能を発揮できるようになる仕組みを解明することを目指したものである。生体防御機構の解明とビブリオ菌による疾病の予防研究は、独自の視点を持った取り組みであり、健苗育成のための基礎資料や大量斃死現象の要因解明のための基礎資料を得るための重要な実験的研究である。このように、いろいろな側面か

ら、二枚貝類の活力診断、生体防御機能を生かした疾病予防への応用に取り組み、世界的にみても1つの位置を占めていると考えられる。

本研究では、宮城県北部沿岸域の主要な養殖対象であり、全国的にも広く養殖されているマガキとともに、イワガキとシカメガキを研究対象とする。主な理由は、現在から近い将来を含めてカキ類の養殖を考えたとき、今回取り上げるマガキ属の3種が中心的な養殖品種となるだろうと考えられるからである。イワガキは、「夏に食べられるカキ」として定評を得ており、日本海沿岸を中心にその産地は拡大している。現在は天然物の採取が中心であるが、資源保護のための増殖が試みられるとともに、マガキでの技術や場所を生かした養殖の取り組みも盛んになってきている。しかし、これまで生体防御能などの生理活性について、詳細に調べられたことは申請者の一部の研究を除いてほとんどない。マガキとは大分異なる特性を持っていることが考えられ、そのことが養殖特性にも関わってくると思われる。すなわち、現段階で「健康評価・活力診断」の基準／標準を調べておくことは、有意義であると考えて対象とした。

シカメガキについても同様である。シカメガキは有明海の特産品種であるが、我が国では本格的な増養殖は行われていない。しかし、アメリカ西海岸においては、

「Kumamoto oyster」の名前で養殖品種として定着し、同じく日本から輸出されて定着したマガキよりも高い評価さえ受けている。古くは東北大学の今井らが着目して、養殖特性が検討された。夏場の斃死率が低く、環境の異なる海域でも成長するなどすぐれた側面を持つことが注目されたが、大きさや成長速度の問題もあってその後取り上げられていない。しかし、その環境適応能の高さは大いに評価すべきであり、今後は地方特産品種として、また海域の特性によってマガキに変わる養殖品種として活用を図るべきものと考えられる。そこで、今回の研究対象に加えた。なお、本研究ではイワガキは山形県鶴岡市由良産のものを、シカメガキについては熊本県八代市産のも

のを用いた。また、「健康評価・活力診断の指標」とする二枚貝の細胞および成分には生体防御機構の実働細胞である血球と血リンパを選ぶこととする。

次に、具体的な研究課題として本研究では、下記に示す5つの研究項目の解明を試みた。すなわち、

①マガキ血球のもつ生体防御能・標準値（適用範囲）の決定

ここでは、指標となるマガキ血球の防御能の標準値を定める。この研究は1年間を通して行われる。なぜなら、水温変動などの環境条件、生殖周期によって防御能の強さも変動するからである。手法としては、対象海域を宮城県女川湾に定め、同じ垂下場所・同一年齢のマガキを採集する。個体ごとに約1,000個の血球を測定対象とし、大きな意味での異物排除能を示す能力として遊走能・貪食能・活性酸素産生能を測定する。そして個体ごとの生理活性（繊毛運動、酸素消費量）の値と血球の測定値を合わせて評価を行い、標準値を定めていく。測定個体数は各月上・中・下旬の3回にわたって測定し、合計100個とする。

②マガキ血リンパのもつ酵素活性・標準値（適用範囲）の決定

ここでは、①で考えた健康評価の指標と生理活性を示す繊毛運動などの値を合わせて測定し、正常な個体のもつ正常な変動幅を知って標準値を定める過程を、血リンパに存在する酵素の活性について行う。宮城県女川湾に垂下したマガキを試料とする。測定は各月10個体ずつとする。対象とする酵素は、生体防御に強く関連するとともに、昨年までの研究でマガキ血リンパでの活性が十分高いことを確かめたリゾチーム、ペルオキシダーゼ、エステラーゼとする。このうち、ペルオキシダーゼ活性は、抗酸化能の発現とも相関していることから、環境ストレスに対する防御活性として、その変動を重点的に追跡する。

③イワガキ・シカメガキ血球のもつ生体防御能・標準値（適用範囲）の決定

ここでは、①のマガキで行ったのと同様の項目をイワガキ・シカメガキの血球で測定し、種間での違いを明らかにするとともに、イワガキ・シカメガキの標準値を決定する。血球の機能のうち、測定する項目は、マガキの場合と同じとするが、対象個体が天然物なので、採集できる時期が限定される。そこで、生体防御能に対する影響が強く現われる性成熟の進行と産卵に重点を置いて、成熟の進行途中（5月）、産卵直前（7月）、産卵後（9月）の個体は必ず測定する。その他の時期については、採集の可否と合わせて検討したい。次に、採集した天然物の1部をマガキと同じ宮城県女川湾の養殖筏に垂下して、同一環境での3種類のカキの生体防御能を測定する。

④マガキ血球の生体防御関連遺伝子の発現解析

ここでは、特別な処理を加えていない「通常時」のマガキの血球を試料として、生体防御関連遺伝子の発現を調べる。しかし、これまでの研究で、マガキ血球の遺伝子は特定されているものは少ない。最近になって、はじめてマガキ血球遺伝子のEST解析が試みられ、55個の生体防御関連遺伝子のクラスターが得られている。しかし、その中でも全配列が明らかなものはほとんどない。今回は、これらも参考にしながら、申請者らによって全配列が明らかにされているリゾチーム、 β インテグリンや他の二枚貝、例えばムラサキイガイで見ついている抗菌ペプチドを加えて、発現の有無や強さを継続して調べる候補とする。方法は、常法に従って血球のcDNAライブラリーを作成し、目的の遺伝子を特定・分離する。発現の定性的／定量的な分析は、ハイブリダイゼーション法とノーザンプロット法を用いる。供試試料には、血球での遺伝子発現が盛んな5月と10月の個体を中心に用いる。

⑤実験的な処理を加えたマガキ血球の生体防御関連遺伝子の発現解析

ここでは、マガキ血球の生体防御能がより発現すると考えられる実験的な処理をマガキ個体に加えてから血球を採取し、④の研究で調べた生体防御関連遺伝子の発現が

どのように変化するかを解析する。具体的には、ビブリオを感染させた個体群と長時間干出させてストレスを与えた個体群を用意して、それらの血球の遺伝子発現が「通常時」のものとはどう変化しているかを明らかにする。特に、ビブリオのような細菌感染時には、新たに発現する遺伝子、発現量が高まっている遺伝子に着目し、環境ストレスの例として干出を行った場合には、そのことで発現が見られなくなる遺伝子を明らかにする。これらの結果、次年度以降の研究でその発現を追跡する遺伝子を3〜5種類決定する。

それでは、具体的な成果についてはどうであったか、以下に示すようにいくつかの新たな知見を得ることができた。

1. 「生体防御能・標準値」をふまえて、マガキ血球の生体防御能の季節変化、血球の2つの亜集団である「無顆粒球」と「顆粒球」それぞれの生体防御能を知ることを主眼とし、それらを明らかにすることができた。

生体防御能の指標となるマガキ血球の能力を年間を通して同一場所から採取したマガキ血球の異物に対する遊走能、貪食能、活性酸素産生能を測定した。その結果、同一場所で採取したマガキであっても個体差が大きいものの、それ以上に顕著な季節変動を示すことが明らかとなった。すなわち、血球の持つこれらの生体防御能は春季から夏季の初めに高く、その後は大きく低下して再び秋季に大きく上昇した。それは2つの要因、水温の変動と生殖年周期によって制御されていると考えられた。マガキ血球の2つの細胞亜集団、無顆粒球と顆粒球について、それぞれの生体防御能の特徴を把握した。その結果、顆粒球は無顆粒球に比べて貪食能が5倍〜8倍も高く、またペルオキシダーゼのような生体防御関連酵素の活性を持つことがわかった。

血リンパに存在するレクチンおよびリゾチームの活性について、まず正常な個体のもつ正常な変動幅を知って標準値を定めた。次に、細菌接種の刺激を与えた時の活性

の変化を調べた。その結果、レクチンは血リンパで高い活性が検出された。対照的にリゾチーム活性は血リンパでは非常に低く、外套膜、消化盲嚢といった組織において高い値を示した。細菌接種によって、レクチンのウマ赤血球を凝集する活性が有意に高くなった。しかし、組織のリゾチーム活性は変化しなかった。

2. 生体防御関連遺伝子については、重要な液性生体防御因子である溶菌酵素の「リゾチーム」と高い凝集活性を持つ糖タンパクの「レクチン」について、遺伝子配列の決定、マガキ組織における発現細胞の特定、細菌刺激による遺伝子発現量の変化を明らかにした。その結果、リゾチームについて全配列を決定することができた。推定されるタンパクは137個のアミノ酸から成り、無脊椎動物型(i-type)と呼ばれるリゾチームに特徴的な構造を示した。また、レクチン遺伝子については、3つの新たなレクチン遺伝子を見いだすことができた。生体防御機構にとって重要なキチナーゼについても新規の遺伝子を特定し、その遺伝子発現を調べた。その結果、血球に特異的に発現する遺伝子が見つかった。細菌に対する反応などはまだ明らかではないが、生体防御関連遺伝子の可能性が高い。

上述のように、本研究から新しい知見が得られ、またさらに研究を進める大きな手がかりもつかめたと考えられる。しかしながら、当初の計画をすべて遂行できたとは言いがたく、これからの研究の継続を強く望むのが現状である。研究をより良く発展させるためにも、ここに研究成果の概略を述べて批判を仰ぐ次第である。また、この場を借りて文部科学省、日本学術振興会の補助金支給関係各位に深謝するとともに、本研究の展開にあたり種々の御協力をいただいた東北大学大学院農学研究科附属海洋生物資源教育研究センターの方々をはじめとする東北大学の関係各位に記して謝意を表したい。

2. 研究組織

研究代表者：高橋計介

(東北大学大学院農学研究科水圏動物生理学分野准教授)

研究分担者：鈴木 徹

(東北大学大学院農学研究科生物生産情報システム学分野教授)

3. 研究経費 (直接経費のみ)

平成 17 年度 7,100 千円

平成 18 年度 5,000 千円

平成 19 年度 3,000 千円

計 15,100 千円

4. 研究発表

(1) 学会誌等

- 1). K. G. Takahashi (2005): Phagocytic ability of oyster hemocytes measured by a simple method using bacterial thin-layer. *Tohoku J. Agricult. Res.*, 55, 85-92.
- 2). 高橋計介・矢内秀和・室賀清邦・森 勝義 (2005) : イワガキおよびマガキ血球の形態と貪食能、*水産増殖*、53, 53-59.
- 3). K. Terahara, K. G. Takahashi, and K. Mori (2005): Pacific oyster hemocytes undergo apoptosis following cell-adhesion mediated by integrin-like molecules. *Comp. Biochem. Physiol.*, 141A, 215-222.
- 4). K. Terahara, K. G. Takahashi, A. M. Nakamura, M. Osada, M. Yoda, T. Hiroi, M. Hirasawa, and K. Mori (2006): Difference in integrin-dependent phagocytosis among

- three hemocyte subpopulations from the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Dev. Comp. Immunol.*, 30, 667-683.
- 5). T. Matsumoto, A. M. Nakamura, and K. G. Takahashi (2006): Cloning of cDNAs and hybridization analysis of lysozymes from two oyster species, *Crassostrea gigas* and *Ostrea edulis*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 145B, 325-330.
- 6). N. Itoh and K. G. Takahashi (2007): cDNA cloning and in situ hybridization of a novel lysozyme in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 148B, 160-166.
- 7). 室賀清邦・高橋計介(2007): 二枚貝の液性生体防御因子に関する研究の歴史と現状. *魚病研究*, **42**, 1-17.
- 8). K. Terahara and K. G. Takahashi (2008): Mechanisms and immunological roles of apoptosis in molluscs. *Cur. Pharm. Des.*, 14, 131-137.
- 9). K. Yamaura, K.G. Takahashi, and T. Suzuki (2008): Identification and tissue expression analysis of C-type lectin and galectin in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 149B, 168-175.
- 10). K. G. Takahashi, T. Kuroda, and K. Muroga (2008): Purification and antibacterial characterization of a novel isoform of the Manila clam lectin (MCL-4) from the plasma of the Manila clam, *Ruditapes philippinarum*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 150B, 45-52.
- 11). 高橋計介・室賀清邦(2008) : 二枚貝の細胞性生体防御機構. *魚病研究*, **43**, 1-17.
- 12). K. G. Takahashi (2008): Phagocytic capacity for yeast and yeast cell wall derivatives by hemocytes from the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Aquaculture*, 276, *in press*.
- 13). N. Itoh and K. G. Takahashi (2008): Distribution of multiple peptidoglycan recognition proteins in the tissues of Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Comp. Biochem. Physiol.*,

150B, *in press*.

- 14). K. Yamaura, K.G. Takahashi, and T. Suzuki (2008): *Crassostrea gigas* chitinase-2 is expressed specifically by granulocytes and mantle epithelium. Fish. Sci., *to be submitted*.

(2) 口頭発表

1. K. G. Takahashi: Mass mortalities and defense mechanisms in oysters. The 1st International Oyster Symposium, Tokyo, Japan. July 13-14, 2005.
2. K. G. Takahashi, T. Kihara, T. Kuroda, and K. Muroga: Enzymatic activity in the hemocytes and hemolymph of the Pacific oyster. The 1st International Oyster Symposium, Tokyo, Japan. July 13-14, 2005.
3. F. Maekawa, K. G. Takahashi, and K. Muroga: Concentration of Norovirus by coastal wild bivalves. The 1st International Oyster Symposium, Tokyo, Japan. July 13-14, 2005.
4. 木原智彦・高橋計介・室賀清邦. マガキ血リンパにおける酵素活性の測定. 日本水産学会 2006 年度大会, 高知, 2006 年 3 月 29 日-4 月 2 日 (3 月 30 日発表)
5. 高橋計介・伊木誠一郎・伊藤淑恵・室賀清邦. マガキにおける殺菌活性の季節変動とリゾチームの体内分布. 日本水産学会 2006 年度大会, 高知, 2006 年 3 月 29 日-4 月 2 日 (3 月 30 日発表)
6. 前川文人・三浦由貴恵・高橋計介・室賀清邦. 沿岸天然二枚貝によるノロウイルスの濃縮. 日本水産学会 2006 年度大会, 高知, 2006 年 3 月 29 日-4 月 2 日 (3 月 30 日発表)
7. 高橋計介・鈴木兵衛・室賀清邦. 細菌刺激によるマガキ組織のリゾチーム、血リンパのレクチンおよび酵素活性の変動. 日本水産学会 2007 年度春季大会, 東

京, 2007年3月27日-3月31日(3月28日発表)

8. 山浦邦宏・高橋計介・鈴木 徹. マガキが有する3種類のレクチン遺伝子の塩基配列と組織発現. 日本水産学会 2007年度春季大会, 東京, 2007年3月27日-3月31日(3月29日発表)
9. 高橋計介・齋藤彩華・室賀清邦. ムラサキイガイにおけるリゾチーム活性の季節変動と体内分布. 日本水産学会 2007年度春季大会, 東京, 2007年3月27日-3月31日(3月29日発表)
10. 高橋計介. マガキ血球による酵母および酵母細胞壁成分の食食機構. 第4回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 仙台, 2007年6月4日
11. 伊藤直樹・高橋計介. マガキの消化盲囊における複数のリゾチーム発現. 第4回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 仙台, 2007年6月4日
12. 加藤晃博・高橋計介・室賀清邦. 養殖海域の大腸菌群数をもとにした冬季マガキノロウイルス汚染の予測. 日本水産学会 2007年度秋季大会, 函館, 2007年9月25-28日(9月26日発表)
13. 高橋計介. マガキ血球の接着・伸展に対するプロテインキナーゼCの関与. 日本水産学会 2007年度秋季大会, 函館, 2007年9月25-28日(9月27日発表)

2. カキ類の生体防御機構における血球の機能

- 1). K. G. Takahashi (2005): Phagocytic ability of oyster hemocytes measured by a simple method using bacterial thin-layer. *Tohoku J. Agricult. Res.*, 55, 85-92.
- 2). 高橋計介・矢内秀和・室賀清邦・森 勝義 (2005): イワガキおよびマガキ血球の形態と貪食能、水産増殖、53, 53-59.
- 3). K. Terahara, K. G. Takahashi, and K. Mori (2005): Pacific oyster hemocytes undergo apoptosis following cell-adhesion mediated by integrin-like molecules. *Comp. Biochem. Physiol.*, 141A, 215-222.
- 4). K. Terahara, K. G. Takahashi, A. M. Nakamura, M. Osada, M. Yoda, T. Hiroi, M. Hirasawa, and K. Mori (2006): Difference in integrin-dependent phagocytosis among three hemocyte subpopulations from the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Dev. Comp. Immunol.*, 30, 667-683.
- 8). K. Terahara and K. G. Takahashi (2008): Mechanisms and immunological roles of apoptosis in molluscs. *Cur. Pharm. Des.*, 14, 131-137.

3. カキ類の生体防御機構における液性因子の機能

- 5). T. Matsumoto, A. M. Nakamura, and K. G. Takahashi (2006): Cloning of cDNAs and hybridization analysis of lysozymes from two oyster species, *Crassostrea gigas* and *Ostrea edulis*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 145B, 325-330.
- 6). N. Itoh and K. G. Takahashi (2007): cDNA cloning and in situ hybridization of a novel lysozyme in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 148B, 160-166.
- 9). K. Yamaura, K.G. Takahashi, and T. Suzuki (2008): Identification and tissue expression analysis of C-type lectin and galectin in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 149B, 168-175.
- 10). K. G. Takahashi, T. Kuroda, and K. Muroga (2008): Purification and antibacterial characterization of a novel isoform of the Manila clam lectin (MCL-4) from the plasma of the Manila clam, *Ruditapes philippinarum*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 150B, 45-52.

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録していません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。