

令和 3 年度 食品化学分野 退職者 「研究の歩み」と「主な研究業績」

イブラヒム ヒッシャムラ ドワン
(食料生命科学科 食品機能科学コース)

研究の歩み

私は鹿児島大学農学部に、1995 年 7 月に講師として大学で働き始め、2022 年 3 月に大学教授として教育研究生活が終わろうとしています。1990 年に山口大学大学院で修士課程修了後、1993 年に鳥取大学大学院連合農学研究科で博士号を取得し、その後は 2 年半の間、三重県の企業研究所で研究主任として勤務を経て、1995 年に鹿児島大学で教員として約 27 年を過ごし、研究者として約 32 年になります。

私は鹿大農学部で研究生活をスタートし、「いくつかの食品タンパク質の生理機能の解明」、「食品タンパク質からの治療ペプチドの開発」、「食品タンパク質を使用したドラッグデリバリーシステムの開発」などのプロジェクトに取り組みました。「食品タンパク質を利用した薬物送達システムの開発」、「食品タンパク質からの治療用ペプチドの開発」、「リゾチームとオボトランスフェリンの生理機能の謎を解き明かす」などのプロジェクトでの成果と成功は、私が最も誇りに思っていることです。そして、農学部が私に与えてくれた機会に感謝しています。また、2000 年 3 月～2001 年 3 月の 1 年間、アメリカのカリフォルニア工科大学 (California Polytechnic State University) の抗菌薬研究センターで新規抗菌ペプチドの研究を発展させる幸運に恵まれました。

まず取り組んだのは、卵白リゾチームの抗菌スペクトルを拡大するため、疎水性アミノ酸から成るペプチドをリゾチームの C 端側に付けたタンパク質を遺伝子工学的に酵母で発現させ、発現したタンパク質がグラム陽性菌だけでなくグラム陰性菌にも抗菌性を示すことを明らかにしました。また、リゾチームを部分変性させると、表面疎水性が増大してグラム陰性菌に対しても抗菌性を示すようになることを見出し、その抗菌機構を明らかにしました。さらに、乳児の胃のアスパラギン酸プロテアーゼがリゾチームの 4 つのループを開裂し、 α ドメインと β ドメインに切断することによって様々な抗菌性ペプチドが含まれていることを明らかにしました。これらの研究により新生児の胃では消化により抗菌性が発現することを解明し、これらの殺菌ペプチドはマクロファージの炎症性サイトカインの生産を抑制し、特異的抗炎症作用を示すことも明らかにしました。リゾチームの抗菌及び抗炎症作用の新しい機構を解明し、さらにリゾチームの実用面での利用を拡大させたものとして新たな発見は新規医薬品・機能性食品ペプチドの開発に繋がることで国際的にも高く評価されています。

その後、卵白タンパクの主要成分であるオボトランスフェリンは、鉄結合性タンパクであるが、筆者らは、オボトランスフェリンの N ロープ中に、新たな殺菌性ペプチド断片を発見しました。このペ

ペプチドは、昆虫の抗菌性ペプチドであるディフェンシンと相同性を示す配列が見出され、この殺菌ペプチドが細胞壁に損傷を与えることにより抗菌性を示すことを明らかにしました。また、酸化還元過程（酸化還元スイッチと呼ばれる）でオボトランスフェリンが特徴的な4つのトリペプチド領域で自己開裂し、抗酸化タンパク質として、スーパーオキシドジスムターゼ活性のようなスーパーオキシド除去活性を持つことが明らかにしました。さらに、還元状態で自己開裂させたオボトランスフェリンのペプチドは大腸がんや乳がん細胞に対する特異的抗がん作用を示すことも明らかにしました。これらの研究は、オボトランスフェリンの様々な新しい生理機能を解明し、さらにオボトランスフェリンのペプチドの実用面での高度利用が期待できます。

また、抗生物質を細胞内の標的部位に特異的に運搬するために、担体として卵白リゾチーム及びオボトランスフェリンを用いた新たなドラッグ・デリバリー・システム（DDS）の探究を行いました。この新たな DDS では、水に難溶性の抗生物質をリゾチーム及びオボトランスフェリンとの結合により水に完全に溶解することで、強力な抗菌活性及び抗がん作用が著しく増加しました。

また、ヤギ乳及びラクダ乳のタンパク質が人の胃の消化によって様々な抗酸化作用、降圧作用及び抗がん作用を持つ機能性ペプチドが生じることを明らかにしました。これらの機能性ペプチドには、生活習慣病の予防など、様々な健康効果があることが解明されました。

これらの研究をまとめると、卵タンパク質及びミルクタンパク質の様々な新しい生理機能を解明し、さらにタンパク質のペプチドの実用面での利用の可能性を示したものとして国際的にも高く評価されています。このように、私の研究は、様々な新しい生理機能を解明し、さらに機能性ペプチド及び有用な特定の薬物標的化システムに焦点を当てています。新しいバイオテクノロジーが発達した現代において、これらの研究成果は、機能性食品や医薬品開発に熱心に取り組んでいる世界中の研究者の目に留まりました。鹿児島大学で27年間働いたことで、多くの研究成果が創出され、我が国の競争力の向上に有効に活用されることになりますが、多くの方に出会い、教えて頂き、学ばせて頂いた幸せな研究生活であったことに感謝しています。

主な研究業績一覧（学術論文、著書、特許なども含む）

【学術論文】

- Kato, A., Ibrahim, H.R., Watanabe, H., Honma, K., Kobayashi, K. (1997). New approach to improve the gelling and surface functional properties of dried egg white by heating in dry state. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 37, 433–437.
- Kato, A., Ibrahim, H.R., Watanabe, H., Honma, K., Kobayashi, K. (1990). Structural and gelling properties of dry-heating egg white proteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 38, 32–37.
- Kato, A., Ibrahim, H.R., Takagi, T., Kobayashi, K. (1990). Excellent gelation of egg white preheated in the dry state is due to the decreasing degree of aggregation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 38, 1868–1872.
- Kato, A., Ibrahim, H.R., Watanabe, H., Honma, K., Kobayashi, K. (1990). Enthalpy of denaturation and

- surface functional properties of heated egg white proteins in the dry state. *Journal of Food Science* 55, 1280–1283.
- Ibrahim, H.R., Kato, A., Kobayashi, K. (1991). Antimicrobial effects of lysozyme against gram-negative bacteria due to covalent binding of palmitic acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 39, 2077–2082.
 - Ibrahim, H.R., Yamada, M., Kobayashi, K., Kato, A. (1992). Bactericidal action of lysozyme against gram-negative bacteria due to insertion of a hydrophobic pentapeptide into its c-terminus. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 56, 1361–1363.
 - Ibrahim, H.R., Kobayashi, K., Kato, A. (1993). Length of hydrocarbon chain and antimicrobial action to gram-negative bacteria of fatty acylated lysozyme. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 41, 1164–1168.
 - Ibrahim, H.R., Kobayashi, K., Kato, A. (1993). Improvement of the surface functional properties of β -lactoglobulin and α -lactalbumin by heating in a dry state. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 57, 1549–1552.
 - Ibrahim, H.R., Yamada, N., Matsushita, K., Kobayashi, K., Kato, A. (1994). Enhanced bactericidal action of lysozyme to *Escherichia coli* by inserting a hydrophobic pentapeptide into its c-terminus. *Journal of Biological Chemistry* 269, 5059–5063.
 - Ibrahim, H.R., Hatta, H., Fujiki, M., Kim, M., Yamamoto, T. (1994). Enhanced antimicrobial action of lysozyme against gram-negative and gram-positive bacteria due to modification with perillaldehyde. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 42, 1813–1817.
 - Ibrahim, H.R., Higashiguchi, S., Juneja, L.R., Kim, M., Yamamoto, T. (1996). A structural phase of heat-denatured lysozyme with novel antimicrobial action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44, 1416–1423.
 - Ibrahim, H.R., Higashiguchi, S., Koketsu, M., Juneja, L.R., Kim, M., Yamamoto, T., Sugimoto, Y., Aoki, T. (1996). Partially unfolded lysozyme at neutral pH agglutinates and kills gram-negative and gram-positive bacteria through membrane damage mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44, 3799–3806.
 - Ibrahim, H.R., Higashiguchi, S., Sugimoto, Y., Aoki, T. (1996). Antimicrobial synergism of the partially denatured lysozyme with glycine: effect of sucrose and sodium chloride. *Food Research International* 29, 771–777.
 - Ibrahim, H.R., Higashiguchi, S., Sugimoto, Y., Aoki, T. (1997). Role of divalent cations in the novel bactericidal activity of the partially unfolded lysozyme. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 45, 89–94.
 - Arima, H., Ibrahim, H.R., Kinoshita, T., Kato, A. (1997). Bactericidal action of lysozyme attached with various sizes of hydrophobic peptides to the C-terminal using genetic modification. *FEBS Letters* 415,

114–118.

- Seko, A., Koketsu, M., Enoki, Y., Ibrahim, H.R., Juneja, L.R., Kim, M., Yamamoto, T. (1997). Occurrence of a sialylglycopeptide and free sialylglycans in hen's egg yolk. *Biochimica et Biophysica Acta* 1335, 23–32.
- Aoki, T., Kitahara, K., Fukumoto, T., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Kimura, T., Kato, Y., Matsuda, T. (1997). Improvement of functional properties of β -lactoglobulin by conjugation with glucose-6-phosphate through the Maillard reaction. *Food Research International* 30, 401–406.
- Ibrahim, H.R. (1997). Isolation and characterization of the bactericidal domain of ovotransferrin. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 71, 547–549.
- Ibrahim, H.R., Iwamori, E., Sugimoto, Y., Aoki, T. (1998). Identification of a distinct antibacterial domain within the N-lobe of ovotransferrin. *Biochimica et Biophysica Acta* 1401, 289–303.
- Aoki, T., Nakano, T., Iwashita, T., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Toba, Y., Aoe, S., Nakajima, I. (1998). Preparation and characterization of micellar calcium phosphate-casein phosphopeptide complex. *Journal of Nutrition Science and Vitaminology* 44, 447–456.
- Ibrahim, H.R. (1998). On the novel catalytically-independent antimicrobial function of hen egg-white lysozyme: A conformation-dependent activity. *Nahrung/Food* 42, 187–193.
- Kato, A., Nakamura, H., Ibrahim, H.R., Matsumi, T., Tsumiyama, C., Kato, M. (1998). Production of genetically modified lysozyme having extreme heat stability and antimicrobial activity against gram-negative bacteria in yeast and in plant. *Nahrung/Food* 42, 128–130.
- Arima, H., Kinoshita, T., Ibrahim, H.R., Azakami, H., Kato, A. (1998). Enhanced secretion of hydrophobic peptide fused lysozyme by the introduction of N-glycosylation signal and the disruption of calnexin gene in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Letters* 440, 89–92.
- Sugimoto, Y., Sanuki, S., Ohsako, S., Higashimoto, Y., Kondo, M., Kurawaki, J., Ibrahim, H.R., Aoki, T., Kusakabe, T. and Koga, K. (1999). Ovalbumin in developing chicken eggs migrates from egg white to embryonic organs while changing its conformation and thermal stability. *Journal of Biological Chemistry* 274, 11030–11037.
- Aoki, T., Hiidome, K., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Kato, Y. (1999). Improvement of heat stability and emulsifying activity of ovalbumin by conjugation with glucuronic acid through the Maillard reaction. *Food Research International* 32, 129–133.
- Ibrahim, H.R., Sugimoto, Y., Aoki, T. (2000). Ovotransferrin antimicrobial peptide (OTAP-92) kills bacteria through membrane damaging mechanism. *Biochimica et Biophysica Acta* 1523, 196–205.
- Nakano, T., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Toba, Y., Aoe, S., Aoki, T. (2000). Preparation and characterization of milk calcium salts by using casein phosphopeptide. *Preparative Biochemistry and Biotechnology* 30, 155–166.
- Ibrahim, H.R., Matsuzaki, T., Aoki, T. (2001). Genetic evidence that antibacterial activity of lysozyme is

- independent of its catalytic function. *FEBS Letters* 506, 27–32.
- Ibrahim, H.R., Thomas, U., Pellegrini, A. (2001). A helix-loop-helix peptide at the upper lip of the active site cleft of lysozyme confers potent antimicrobial activity with membrane permeabilization action. *Journal of Biological Chemistry* 276, 43767–43774.
 - Sugimoto Y., Sanuki S., R. Ibrahim, H.R., Aoki T., Kusakabe T., Koga K. (2001). Occurrence of ovalbumin in ovarian yolk of chicken during oogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta* 1526, 1–4.
 - Aoki, T., Hiidome, Y., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Kato, Y. (2001). Modification of ovalbumin with oligogalacturonic acids through the Maillard reaction. *Food Research International* 34, 127–132.
 - Ibrahim, H.R., Aoki, T., Pellegrini, A. (2002). Strategies for new antimicrobial proteins and peptides: lysozyme and aprotinin as model molecules. *Current Pharmaceutical Design* 8, 671–693.
 - Ibrahim, H.R. and Aoki, T. (2003). New promises of lysozyme as immune modulator and antimicrobial agent for nutraceuticals. *Foods & Food Ingredients Journal of Japan* 208, 361–374.
 - Kinoshita, K., Shimogiri, T., Okamoto, S., Kawabe, K., Ishizuka, J., Ibrahim, H.R., Maeda, Y. (2003). Identification of ovalbumin phenotypes of the Asian indigenous chicken populations using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *Animal Science Journal* 74, 355–362.
 - Nakano, T., Salvador, A.S., Tamochi, J., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Toba, Y., Aoe, S., Kawakami, H., Aoki, T. (2003) Phosphorylation of starch and dextrin by dry-heating in the presence of phosphate, and their calcium phosphate-solubilizing ability. *Nahrung/Food* 47, 274–278.
 - Li, C.P., Salvador, A.S., Ibrahim, H.R., Sugimoto, Y., Aoki, T. (2003). Phosphorylation of egg white proteins by dry-heating in the presence of phosphate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51, 6808–6815.
 - Ibrahim, H.R. (2003). Hen egg white lysozyme and ovotransferrin: Mystery, structural role and antimicrobial function; in Proceedings of the Xth European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products. ISPAIA 3, 350–365.
 - Ibrahim, H.R., Taniyama, N., Aoki, T. (2004). Distinct dimerization between alpha-lactalbumin and lysozyme exhibiting novel antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacteria. *Letters in Drug Design & Discovery* 1, 101–109.
 - Nakano, T., Sugimoto, Y., Ibrahim, H.R., Toba, Y., Kawakami, H., Aoki, T. (2004). Preparation of micellar calcium phosphate-casein phosphopeptide complex from rennet casein using ultrafiltration. *Milk Science* 53, 63–69.
 - Li, C.P., Ibrahim, H.R., Sugimoto, Y., Hatta, H., Aoki, T. (2004). Improvement of functional properties of egg white protein through phosphorylation by dry-heating in the presence of pyrophosphate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52, 5752–5758.
 - Kinoshita K, Shimogiri T, Okamoto S, Yoshizawa K, Mannen H, Ibrahim, H.R, Cheng HH, Maeda Y. (2004). Linkage mapping of chicken ovoinhibitor and ovomucoid genes to chromosome 13. *Animal*

Genetics 35, 356–358.

- Ibrahim, H.R., Inazaki, D., Abdou, A., Aoki, T., Kim, M. (2005). Processing of lysozyme at distinct loops by pepsin: a novel action for generating multiple antimicrobial peptide motifs in the newborn stomach. *Biochimica et Biophysica Acta* 1726, 102–114.
- Li, C.P., Hayashi, Y., Shinohara, H., Ibrahim, H.R., Sugimoto, Y., Kurawaki, J., Matsudomi, N., Aoki, T. (2005). Phosphorylation of ovalbumin by dry-heating in the presence of pyrophosphate: effect on protein structure and some properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53, 4962–4967.
- Ibrahim, H.R., Haraguchi, T., Aoki, T. (2006). Ovotransferrin is a redox-dependent autoprocessing protein: involvement of four consensus self-cleaving motifs flanking the two kringle. *Biochimica et Biophysica Acta* 1760, 347–355.
- Ibrahim, H.R., Hoq, M.I., Aoki, T. (2007). Ovotransferrin possesses SOD-like superoxide anion scavenging activity that is promoted by copper and manganese binding. *International Journal of Biological Macromolecules* 41, 631–640.
- Enomoto, H., Li, C.P., Morizane, K., Ibrahim, H.R., Sugimoto, Y., Ohki, S., Ohtomo, H. and Aoki, T. (2007). Glycation and phosphorylation of β -lactoglobulin by dry-heating: effect on protein structure and some properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55, 2392–2398.
- Abdou, A.M., Higashiguchi, S., Aboueleinin, A.M., Kim, M. and Ibrahim, H.R. (2007). Antimicrobial peptides derived from hen egg lysozyme with inhibitory effect against *Bacillus* species. *Food Control* 18, 173–178.
- El-waziry, A.M. and Ibrahim, H.R. (2007). Effect of *Saccharomyces cerevisiae* on cell wall constituents digestion in sheep fed Berseem (*Trifolium alexandrinum*) hay and cellulase activity. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* 1, 379–385.
- Hoq, M.I., Mitsuno, K., Tsujino, Y., Aoki, T., Ibrahim, H.R. (2008). Triclosan-lysozyme complex as novel antimicrobial macromolecule: a new potential of lysozyme as phenolic drug-targeting molecule. *International Journal of Biological Macromolecules* 42, 468–477.
- Enomoto, H., Li, C.P., Morizane, K., Ibrahim H.R., Sugimoto, Y., Ohki, S., Ohtomo, H. and Aoki, T. (2008). Improvement of functional properties of bovine serum albumin through phosphorylation by dry-heating in the presence of pyrophosphate. *Journal of Food Science* 73, 84–91.
- Hayashi, Y., Li, C.P., Enomoto, H., Ibrahim H.R., Sugimoto, Y., Aoki, T. (2008). Improvement of functional properties of ovotransferrin by phosphorylation through dry-heating in the presence of pyrophosphate. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences* 21, 596–602.
- イブラヒム ヒッシャムラドワン (2008). 卵白オボトランスフェリンの機能性. *FOOD Style* 21 12 (9) 34–36.
- Ibrahim, H.R. (2008). A new potential for anti-infection therapy. *INFORM* 2008 19, 189–192.
- Ibrahim, H.R., Kiyono, T. (2009). Novel anticancer activity of the auto-cleaved ovotransferrin against

- human colon and breast cancer cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57, 11383–11390.
- Hoq, M.I., Aoki, T., Ibrahim, H.R. (2009). Triclosan-lysozyme complex: A promising anti-microbial macromolecule stable against photooxidative damage. *Food Research International* 42, 298–306.
 - Hayashi, Y., Nagano, S., Enomoto, H., Li, C.P., Sugimoto, Y., H., Ibrahim H.R., Hatta, H., Takeda, C., Aoki, T. (2009). Improvement of foaming property of egg white protein by phosphorylation through dry-heating in the presence of pyrophosphate. *Food Chemistry* 74, C68–C72.
 - Enomoto, H., Nagae, S., Hayashi, Y., Li, C.P., Ibrahim H.R., Sugimoto, Y., Aoki, T. (2009). Improvement of functional properties of egg white protein through glycation and phosphorylation by dry-heating. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences* 22, 591–697.
 - Ibrahim, H.R. (2010). Novel drug-targeting strategy from beneath the shell of egg. *Expert Opinion on Drug Delivery* 7, 1145–1158.
 - Hoq, M.I. and Ibrahim, H.R. (2011). Potent antimicrobial action of triclosan-lysozyme complex against skin pathogens mediated through drug-targeted delivery mechanism. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 42, 130–137.
 - Ibrahim, H.R., Imazato, K. and Ono, H. (2011). Human lysozyme possesses novel antimicrobial peptides within its N-terminal domain that target bacterial respiration. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59, 10336–10345.
 - Ibrahim, H.R. (2012). Anti-infective drugs: why should we pay attention? *Journal of Developing Drugs; Open Access* 1, 1000e112.
 - Myint, S.L., Kinoshita, K., Shimogiri, T., Ibrahim, H.R., Tsusaki, T., Tanoue, T., Kawabe, K., Maeda, Y. and Okamoto, S. (2012). Effect of polymorphism in egg white lysozyme on muramidase and antibacterial activities as well as hatchability in the Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Journal of Animal Science (JAS)* 90, 1747–1755.
 - Ibrahim H.R., Hozono A., Fukami M., Shaban M.A., Miyata T. (2013). Expression of ovotransferrin enhances tolerance of yeast cells toward oxidative stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61, 6358–6365.
 - Ibrahim H.R., Tatsumoto S., Ono H., Van Immerseel F, Raspoet R., Miyata T (2015). A novel antibiotic-delivery system by using ovotransferrin as targeting molecule. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 66, 59–69.
 - Ahmed S. A., El-Bassiony, T., Elmalt, L.M., Ibrahim, H.R. (2015). Identification of potent antioxidant bioactive peptides from goat milk proteins. *Food Research International* 74, 80–88.
 - Kinoshita, K., Shimogiri, T., Ibrahim, H.R., Tsudzuki, M., Maeda, Y., Matsuda, Y. (2016). Identification of TENP as the gene encoding chicken egg white ovoglobulin G2 and demonstration of its high genetic variability in chickens. *PLOS ONE* 11: e0159571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159571>.
 - Kinoshita, K., Myint, S.L., Shimogiri, T., Ibrahim, H.R., Kawabe, K., Okamoto, S., Lee, Y.P., Matsuda, Y.,

- Maeda, Y. (2016). Chicken ovotransferrin variants OTFB and OTFC harboring substitution of GAT (Asp) to AAT (Asn) in the codon 500 and their antimicrobial activity. *The Journal of Poultry Science* 53, 257–263.
- Ibrahim, H.R., Ahmed, S.A., Miyata, T. (2017). Novel angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides from caseins and whey proteins of goat milk. *Journal of Advanced Research* 8, 63–71.
 - Ibrahim, H.R., Hamasaki, K., Miyata, T. (2017). Novel peptide motifs from lysozyme suppress pro-inflammatory cytokines in macrophages by antagonizing toll-like receptor and LPS-scavenging action. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 107, 240–248.
 - Ibrahim, H.R., Isono, H., Miyata, T. (2018). Potential antioxidant bioactive peptides from camel milk proteins. *Animal Nutrition* 4, 273–280.
 - Ibrahim, H.R., Miyawaki, D., Miyata, T. (2020). Ovotransferrin as a novel drug-targeting molecule for cancer chemotherapy. *Journal of Stem Cell Research and Medicine* 5, 1–8.
 - Ibrahim, H.R., Nanbu, F., Miyata, T. (2021). Potent antioxidant peptides derived from honey major protein enhance tolerance of eukaryotic cells toward oxidative stress. *Food Production, Processing and Nutrition* 3, 11. <https://doi.org/10.1186/s43014-021-00052-2>.
 - Ibrahim, H.R., Ahmed S. Ahmed, Miyata, T. (2022). Lactophorin undergo proteolysis in camel milk and the derived peptides exhibit potent anticancer action through intracellular ROS generation. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*, In press.

【著書】

- Ibrahim, H.R., Kato, A. (1993). Design of amphipathic lysozyme using chemical and genetic modifications to achieve diverse antimicrobial action and optimal food functionality; in *Food Proteins: Structure and Functionality*. Schwenke, K.D., Mothes, R. (Eds.), pp. 16–28, VCH Verlagsgesellschaft Press, Weinheim.
- Kato, A., Ibrahim, H.R., Nakamura, S. and Kobayashi, K. (1994). New methods for improving functionality of egg white proteins; in *Egg Uses and Processing Technology*. Nakai, S., Sim, J. (Eds.), pp. 250–268, CAB International, Wallingford.
- Ibrahim, H.R. (1997). Insights into the structure-function relationships of ovalbumin, ovotransferrin and lysozyme; in Chapter 4, *Hen Eggs-Their Basic and Applied Science*. Yamamoto, T., Juneia, L.R., Hatta, H., Kim, M. (Eds.), pp. 37–56, CRC Press Inc., Florida.
- Ibrahim, H.R. (2000). Ovotransferrin: Chemistry and antimicrobial function; in *Natural Food Antimicrobial Systems*. Naidu A.S. (Ed), pp. 211–226, CRC Press Inc., Florida.
- Ibrahim, H.R. (2019). Innate antimicrobial proteins and peptides of avian egg; in Chapter 12, *Eggs as Functional Foods and Nutraceuticals for Human Health*. Wu, J. (Ed.), The Royal Society of Chemistry Press, Cambridge, 211–222.

【特許】

- JPH07236479A: 抗菌性化合物結合リゾチーム. 発行日 1995.9.12. 発明者: イブラヒム ヒッシャ

ムラドワン, 株式会社ファーマフーズ研究所.

- JP2003321314A: 抗菌組成物, その製造方法及び該抗菌組成物を含有する抗菌剤. 発行日 2003.2.27.
発明者: イブラヒム ヒッシャムラドワン, 株式会社ファーマフーズ研究所.
- JP4221231B2: 抗菌組成物, その製造方法及び該抗菌組成物を含有する抗菌剤. 発行日 2009.2.12.
発明者: イブラヒム ヒッシャムラドワン, 株式会社ファーマフーズ研究所.
- P201070493A: 抗菌剤およびその製造方法, 化粧料並びに医薬品. 発行日 2010.4.2. 発明者: イブラヒム ヒッシャムラドワン, 株式会社マンダム.