

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 4 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24117003

研究課題名(和文)タンパク質の分泌を駆動する反復モータの作動原理の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the working principle of repetitive motors driving protein export

研究代表者

森 博幸(Mori, Hiroyuki)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授

研究者番号：10243271

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 66,900,000円

研究成果の概要(和文)：細菌のタンパク質膜透過は、膜透過チャネルSecYEGを挟んで存在する2つの反復モーターSecA ATPase, SecDFにより駆動される。これら2種の反復モーターとりわけSecDFによる膜透過促進の分子メカニズムの解明を目指して、以下の実験を行った。1) 部位特異的in vivo光架橋実験により、SecD分子内の基質結合部位を同定すると共に、プロトン駆動力により生じるSecDの構造変化の実態を明らかにした。2) SecDFの新たな結晶構造を連携研究者の塚崎と共に決定しプロトン透過の経路を明らかにした。3) 海洋性ビブリオ菌が持つ2種のSecDFパラログを生化学的に解析し、生理機能を解明した。

研究成果の概要(英文)：In bacteria, protein translocation is mediated by two repetitive motors, SecA ATPase and SecDF, which exist on the cytoplasmic side and periplasmic side of the SecYEG channel, respectively. In order to elucidate how these two motors contribute to protein translocation reaction, we carried out the following experiments. 1) We systematically performed site-directed in vivo photo cross-linking experiments targeted to E. coli SecD and identified a substrate binding site in the SecD protein. 2) We determined new crystal structures of SecDF in collaboration with Dr. Tsukazaki and carried out structure-instructed biochemical studies. 3) We determined biochemical properties and physiological functions of two SecDF paralogs in *Vibrio alginolyticus*.

研究分野：生化学

キーワード：SecDF タンパク質膜透過 プロトン駆動力 SecA ATPase 大腸菌 ビブリオ菌

### 1. 研究開始当初の背景

細菌において、タンパク質の膜透過は、膜透過チャネル SecYEG を挟んで膜の両側に存在する 2 種類の反復モーター SecA ATPase と SecDF の協調的な働きによって媒解される。個々のモーター因子の高分解能の立体構造は既に明らかになっており、構造に基づいた生化学的解析から、タンパク質膜透過駆動・促進に関する作業仮説が提案されているもの<sup>1)</sup>、分子メカニズムの詳細は未だ不明な点が多い。

また、2 つのモーター因子がどのように役割分担し、協調的に機能することで効率的な膜透過を達成しているのかについては全く不明である。

### 2. 研究の目的

(1) SecDF による膜透過促進機構の解明：高度好熱菌由来の SecDF の立体構造とそれに基づいた生化学的解析から、筆者らは、「SecDF は、膜を挟んで形成されたプロトン駆動力 (PMF) のエネルギーを利用して、F 型、I 型と名付けた 2 つの構造状態を転移し、タンパク質膜透過を促進する能力を持つ。」ことを示し、具体的な作業仮説を提案している<sup>1)</sup>。このモデルの妥当性を、以下の疑問点を解明することにより検証する。i) SecD 分子内の基質タンパク質結合部位を同定する。ii) PMF と連動した SecD 分子の構造変化の実態を解明する。iii) SecDF 分子内のプロトン透過経路を決定する。

(2) 海洋性ビブリオ菌が持つ 2 種の SecDF パラログの使い分け機構：海洋性ビブリオ菌は、遺伝子上 2 種類の *secDF* パラログを保持しているが、個々のパラログの生理的な役割や発現調節機構は全く不明である。これらの疑問を明らかにすることにより、タンパク質膜透過反応における SecDF 機能の重要性と多様性を明らかにすることを目指す。

### 3. 研究の方法

(1) 部位特異的 *in vivo* 光架橋法を用いた大腸菌 Sec 因子の網羅的解析：上記課題を明らかにする為に、大腸菌 SecD を対象に、部位特異的 *in vivo* 光架橋実験を進め、各因子と相互作用する因子を網羅的に解析する。最初に、本実験手法について簡単に説明する。変異型のアミノアシル tRNA 合成酵素と変異型 tRNA を発現する株を用いることにより、目的タンパク質の任意の位置に導入した amber codon の場所に光反応性のアミノ酸アナログ pBPA (*p*-benzoyl-phenylalanine) を効率良く取り込ませることができる。変異型タンパク質を発現する株に直接紫外線を照射することで、導入した pBPA に近接した位置に存在する分子と共有結合を形成する。得られた架橋複合体を、特異的な抗体を用いた immunoblotting や、質量分析により解析することにより、架橋相手の同定を行う。この実験手法は、「生

きた細胞内で起こる一過的な相互作用を高い空間分解能で解析できる。」極めて有用な実験手法であり<sup>2)</sup>、立体構造情報と組み合わせることにより、網羅的な相互作用解析が可能となる。

本手法を大腸菌の SecD 分子を対象として分子表面残基をターゲットに網羅的な解析を進め、i) 基質タンパク質結合部位、ii) SecY 近接部位、iii) 分子内近接部位などを明らかにする。

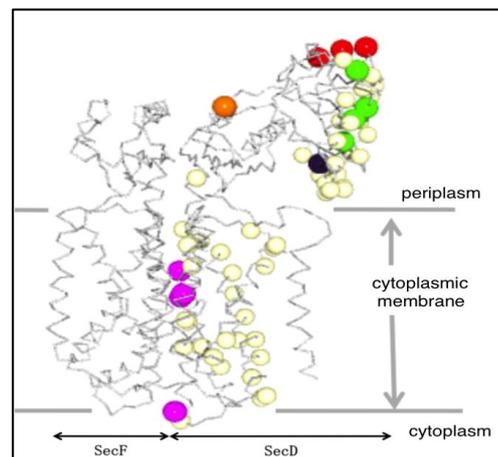
(2) 光架橋実験結果に基づいた生化学的解析：上記、*in vivo* 光架橋実験結果は、分子間の近接を高分解能で明らかにすることはできるものの、得られた近接情報の生物学的な意味は明らかではない。そこで、得られた近接情報に基づき、近傍のアミノ酸残基に変異を導入し得られた変異型 Sec 装置の機能を生化学的に解析する。

(3) 新規 SecDF の立体構造解析：連携研究者の塚崎らと共同研究により、既存の構造状態 (F 型) とは異なる別の構造状態 (I 型) の立体構造を明らかにする。SecDF は非細胞質側の大きなドメインが構造変化をすると考えられており、2 つの状態の立体構造を明らかにすることにより、SecDF の反応サイクルの詳細の解明を目指す。

(4) ビブリオ菌 SecDF パラログの生化学的解析と発現制御機構の解明：海洋性ビブリオ菌の SecDF パラログをクローニングし、大腸菌中での性質を調べると共に、各パラログの特異的抗体を用いてビブリオ菌中での各因子の発現様式を検討する。

### 4. 研究成果

(1) 大腸菌 SecD を対象とした網羅的 *in vivo* 光架橋実験による近接因子の同定：高度好熱菌 SecDF の F 型の立体構造情報に基づき、分子表面に存在すると考えられる 92 残基を対象に部位特異的 *in vivo* 光架橋実験を行い以下の成果を得た (下図、架橋形成部位は色付き space filling 表示した)。



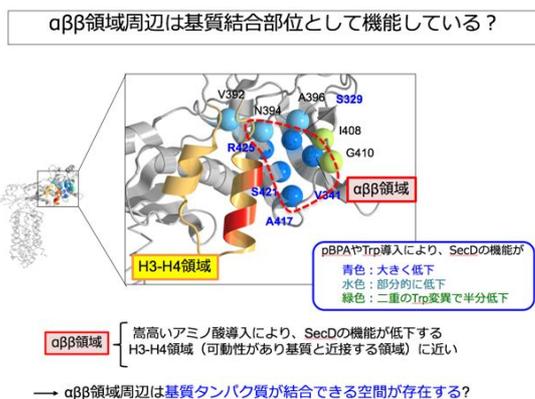
ア) 膜透過基質タンパク質 MBP との相互作用部位 (黄緑)、イ) ペリプラズム分子シャペロ

ンとの相互作用部位(赤),ウ)SecFとの近接部位(マゼンタ)を同定した。

(2) PMF に運動した非細胞質ドメイン(P1ドメイン)の構造変化の実証:SecDのP1ドメイン(可動ドメイン)の構造変化の結果形成されると考えられる分子内架橋を同定した(前ページ図中のオレンジ部位)。この部位の架橋形成効率の変化を指標に、脱共役剤(CCCP)添加の効果やSecDF内へのプロトン透過活性変異導入の効果を調べ、PMFに依存したSecD可動ドメインの構造変化が生細胞内で起こっている事を明確に示す結果を得た。筆者らの作業仮説を強く支持する成果と言える。

(3) SecD分子内の基質たんぱく質結合領域の同定:膜透過タンパク質基質MBPとの架橋形成を足がかりに、更に詳細な*in vivo*光架橋実験と変異解析を進め、立体構造上では分子の内部に埋もれていると考えられる領域(以下、形成領域の二次構造から領域と呼ぶ、下図参照)が、基質タンパク質結合部位として機能する事を示唆する結果を得た。

領域が基質を補足するためには、P1ドメイン内の構造変化を想定する必要があり、この構造変化を介して基質に対する親和性を調節している可能性が考えられた。

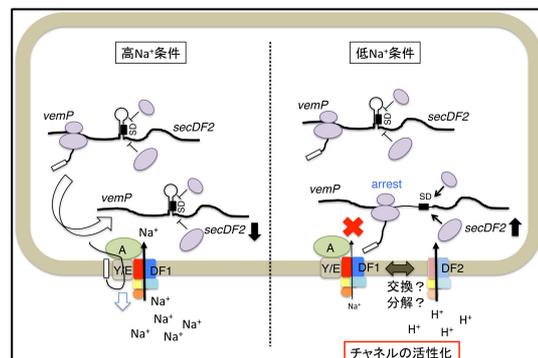


(4) 新規 SecDF 構造決定:連携研究者の塚崎らとの共同研究により *Deinococcus radiodurans* 由来の SecDF の新規の立体構造を高分解能で明らかにした。この新規構造のP1ドメインはI型の構造状態を保持していた。3種類解かれた構造の1つにおいては、SecD-SecFの膜貫通領域の境界面に水分子が透過可能なチャンネル様構造が観察された。変異体を用いた生化学的解析も併せて、SecDFがプロトンを透過するメカニズムの分子基盤が明らかとなった。更に、P1ドメイン中に結晶化に用いた沈殿剤が結合したと思われる電子密度が観察され、この相互作用が基質結合をミミックしていると考えられた。興味深いことに、この部位は(3)で同定した領域に相当しており、上記仮説と合致する。

(5) ビブリオ属細菌由来SecDFパラログの酵素学的解析と生理機能の解明: (i) 酵素学的解

析: 海洋性ビブリオ菌が持つ2種類の *secDF* パラログ遺伝子をクローニングし、大腸菌中で発現させ各SecDFの酵素化学的性質を検討した。その結果、2種類のSecDFパラログは、異なる一価カチオンを利用する(一方は、Na<sup>+</sup>駆動、他方はH<sup>+</sup>駆動である)ことを明らかにした。

(ii) 生理機能解析: 上記2種類のSecDFパラログの生理的機能を明らかにするために、野生株、各*secDF*遺伝子欠失株を用いて、発現様式とタンパク質膜透過能を検討した。海洋性ビブリオ菌中では、Na<sup>+</sup>駆動型のSecDF1は恒常的に発現しているのに対し、H<sup>+</sup>駆動型のSecDF2はタンパク質膜透過能が低下した際に特異的に発現誘導される事を見いだした。加えて、このタンパク質分泌能の低下にตอบสนองしたSecDF2の発現上昇には、*secD2*遺伝子上流に位置する遺伝子 *vemP* によってコードされる分泌タンパク質 VemP (*Vibrio export monitoring polypeptide*) が必須の役割を持つことを明らかにし、発現制御の分子メカニズムを解明した(詳細は割愛した。下図を参照のこと)。



#### < 引用文献 >

- 1) Tsukazaki, Mori *et al.* (2011) *Nature*, **474**, 235-8
  - 2) Mori and Ito (2006) *PNAS*, **103**, 16159-64
5. 主な発表論文等  
〔雑誌論文〕(計9件)  
(原著論文)
- 1) Furukawa, A., Yoshikaie, K., Mori, T., Mori, H., Morimoto, Y. V., Sugano, Y., Iwaki, S., Minamino, T., Sugita, Y., Tanaka, Y. and Tsukazaki, T. (2017) *Cell Reports* in press
  - 2) Miyazaki, R., Yura, T., Suzuki, T., Dohmae, N., Mori, H. and Akiyama, Y. (2016) A novel SRP recognition sequence in the homeostatic control region of heat shock transcription factor sigma 32 *Scientific reports* **6**, 24147 doi:10.1038/srep24147.
  - 3) Ishii, E., Chiba, S., Hashimoto, N., Kojima, S., Homma, M., Ito, K., Akiyama,

- Y. and Mori, H. (2015) Nascent chain-monitored remodeling of the Sec machinery for salinity adaptation of marine bacteria **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** **112**, E5513-E5522 doi:10.1073/pnas.1513001112
- 4) Akiyama, K., Mizuno, S., Hizukuri, Y., Mori, H., Nogi, T. and Akiyama, Y. (2015) Roles of the membrane-reentrant -hairpin-like loop of RseP protease in selective substrate cleavage **eLife** **4**, e08928
- 5) Kumazaki, K., Kishimoto, T., Furukawa, A., Mori, H., Tanaka, Y., Dohmae, N., Ishitani, R., Tsukazaki, T., and Nureki, O. (2014) Crystal structure of *Escherichia coli* YidC, a membrane protein chaperone and insertase. **Sci. Rep.** **4**, 7299 doi: 10.1038/srep07299
- 6) Kumazaki, K., Chiba, S., Takemoto, M., Furukawa, A., Nishiyama, K., Sugano, Y., Mori, T., Dohmae, N., Hirata, K., Nakada-Nakura, Y., Maturana, A., Tanaka, Y., Mori, H., Sugita, Y., Arisaka, F., Ito, K., Ishitani, R., Tsukazaki, T. and Nureki O. (2014) Structural basis for Sec-independent membrane protein insertion by YidC. **Nature** **509**, 516-519.
- 7) Mio, K., Tsukazaki, T., Mori, H., Kawata, M., Moriya, T., Sasaki, Y., Ishitani, R., Ito, K., Nureki, O. and Sato, C. (2014) Conformational variation of the translocon enhancing chaperone SecDF. **J. Struct. Funct. Genomics.** **15**, 107-115
- (日本語総説)
- 1) 石井英治、森 博幸 (2017) 「ビブリオ属細菌における二つのタンパク質膜透過促進因子の生理的意義と使い分け機構」**医学の歩み (印刷中)**
- 2) 森 博幸、塚崎智也 (2013) 「細菌のタンパク質分泌を促進する膜タンパク質 SecDF の構造と機能」**化学と生物**, **51**, 28-35
- [学会発表](計 38 件)
- 1) 森 博幸 ビブリオ菌 SecDF パラログの発現制御と生理機能. 2015 年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞の細胞構築・運動・増殖機構の研究」, 三島, 2016 年 3 月 25-26 日
- 2) 森 博幸、宮崎亮次、町田裕紀子、三登一八、何あゆみ、秋山光市郎、大門康志、舛井千草、塚崎智也、成田新一郎、秋山芳展 部位特異的 *in vivo* 光架橋法を用いた生細胞内の動的タンパク質間相互作用解析. 第 16 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「人工的にカスタマイズされた蛋白質による生命現象の再構成」, 福岡, 2016 年 6 月 7-9 日
- 3) 古川 新, 吉海江 国仁, 森 貴治, 森 博幸, 森本 雄祐, 菅野 泰功, 岩木 薫大, 南野 徹, 杉田 有治, 田中 良樹, 塚崎智也 タンパク質膜透過を駆動するモータータンパク質のスナップショット 第 54 回日本生物物理学会年会シンポジウム「次世代研究者による動的構造生命」, つくば, 2016 年 11 月 25-27 日
- 4) Mori, H. Environmental adaptation of marine *Vibrio* by nascent chain-mediated remodeling of protein export machinery. RNA2016 satellite-symposium “Nascent biology and Ribosome functions”, 京都, 2016 年 6 月 27 日
- 5) Mori, H., Ishii, E., Chiba, S., Sakashita, S., Ito, K. and Akiyama, Y. Nascent chain-monitored remodeling of the Sec machinery for salinity adaptation of marine bacteria. NASCENT CHAIN BIOLOGY 2016, 山梨, 2016 年 9 月 1-3 日
- 6) 何あゆみ、三登一八、町田裕紀子、塚崎智也、伊藤維昭、秋山芳展、森 博幸 タンパク質膜透過関連因子 SecD の P1 ヘッド領域における基質結合部位の探索. 生体運動研究合同班会議 2016, 京都, 2016 年 1 月 8-10 日
- 7) 大門康志、舛井千草、鈴木健裕、堂前 直、森 博幸、成田新一郎、秋山芳展 大腸菌ペリプラズムプロテアーゼ BepA TPR domain の機能解析. 第 13 回 21 世紀大腸菌研究会、南阿蘇, 2016 年 6 月 2-3 日
- 8) 石井 英治、千葉 志信、橋本 成祐、小嶋誠司、本間 道夫、伊藤 維昭、秋山 芳展、森 博幸 ビブリオ属細菌における新生ポリペプチド鎖を介した発現制御機構. 第 13 回 21 世紀大腸菌研究会、南阿蘇, 2016 年 6 月 2-3 日
- 9) 明後尚美、宮崎亮次、森博幸、秋山芳展 *in vivo* 光架橋法の改良による生細胞内タンパク質間相互作用の速度論的解析の試み. 第 13 回 21 世紀大腸菌研究会、南阿蘇, 2016 年 6 月 2-3 日
- 10) 石井 英治、児玉 年央、松田 重輝、秋山芳展、飯田 哲也、森 博幸 腸炎ビブリオ菌における環境に応じたタンパク質分泌促進装置の使い分けと病原性との関わり

- り。第 50 回腸炎ビブリオシンポジウム、大阪、2016 年 10 月 20-21 日
- 11) 石井 英治、坂下 宗平、秋山 芳展、森 博幸 ビブリオ属細菌 VemP の翻訳アレストを介した V.SecD2 発現制御における *vemP-V.secD2* 遺伝子間領域で形成される巨大な二次構造の重要性。第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016 年 11 月 30 日-12 月 2 日
  - 12) Mori, H., Ishii E., Chiba, S., Hashimoto, N., Kojima, S., Homma, M., Ito, K. and Akiyama, Y. : Nascent chain-mediated regulation of a SecDF paralog optimizes sodium dependence of protein export for environmental adaptation of a marine-estuarine bacterium, *Vibrio alginolyticus*. Progress 100: Kyushu-U and Stanford-U Joint Research and Education Program, First Symposium: From Genes to Human Diseases, Fukuoka, March 16-17, 2015
  - 13) 森 博幸 : 新生鎖 VemP による V.SecDF2 の発現制御を利用した *Vibrio* 菌の環境適応。2014 年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞の増殖メカニズムの先端的研究」三島、2015 年 3 月 23 日- 24 日
  - 14) 宮崎亮次、由良隆、鈴木健裕、堂前直、森博幸、秋山芳展 : 熱ショック転写因子  $\sigma^{32}$  とシグナル認識粒子の相互作用機構の解析。第 12 回 21 世紀大腸菌研究会、大津、2015 年 6 月 4 日- 5 日
  - 15) 秋山光市郎、水野慎也、檜作洋平、森 博幸、禾 晃和、秋山芳展 : S2P ファミリー膜内切断プロテアーゼ RseP の膜内挿入ループ領域を介した基質選別。第 12 回 21 世紀大腸菌研究会、大津、2015 年 6 月 4 日-5 日
  - 16) 森 博幸 : タンパク質分泌を駆動する反復モーターの駆動原理。第 53 回生物物理学会年会シンポジウム「生体マシナリーにおける力発生と進化の共通原理」金沢、2015 年 9 月 13 日-15 日
  - 17) Akiyama, K., Mizuno, S., Hizukuri, Y., Mori, H., Nogi, T., Akiyama, Y.: Analysis of the conserved membrane-reentrant loop of RseP, an intramembrane-cleaving protease. The 22nd East Asia Joint Symposium on Biomedical Research, Okinawa, Japan, November 11-14, 2015.
  - 18) 石井英治、橋本成祐、千葉志信、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸 : ビブリオ属細菌の低食塩環境への適応 : アレストペプチド VemP による SecDF 発現制御の役割。第 38 回日本分子生物学会大会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月 1 日- 4 日
  - 19) 宮崎亮次、由良隆、鈴木健裕、堂前直、森博幸、秋山芳展 : 熱ショック転写因子  $\sigma^{32}$  とシグナル認識粒子の相互作用。第 38 回日本分子生物学会大会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月 1 日- 4 日
  - 20) 秋山光市郎、水野慎也、檜作洋平、森 博幸、禾 晃和、秋山芳展 : S2P ファミリー膜内切断プロテアーゼ RseP の膜内挿入ループ領域を介した基質選別。第 38 回日本分子生物学会大会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、神戸、2015 年 12 月 1 日- 4 日
  - 21) Mori, H., Ishii, E., Chiba, S., Hashimoto, N., Kojima, S., Homma, M., Ito, K. and Akiyama, Y.: Nascent chain-monitored remodeling of the Sec machinery for salinity adaptation of marine bacteria. 第 38 回日本分子生物学会大会・第 88 回日本生化学会大会合同大会 Symposium “Nascent chains: the ribosome as a hub for protein quality control”, Kobe, Japan, December 1-4, 2015
  - 22) 森 博幸 : 分泌タンパク質 VemP の翻訳停止と共役した V.SecD2 の発現上昇、2013 年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞システムの細胞構築・運動・増殖機構の研究」三島、2014 年 3 月 25 日-26 日
  - 23) 秋山芳展、森 博幸 : 細菌表層タンパク質の機能発現と秩序維持機能、シンポジウム「分子から生命へ」京都、2014 年 7 月 26 日
  - 24) 石井英治、橋本成祐、千葉志信、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸 : 海洋性ビブリオ菌におけるタンパク質分泌不全時の救済機構、第 11 回 21 世紀大腸菌研究会、盛岡、2014 年 6 月 5 日 6 日
  - 25) 宮崎亮次、由良 隆、鈴木健裕、堂前 直、森 博幸、秋山芳展 : 熱ショック転写因子  $\sigma^{32}$  の膜への輸送を介した機能制御機構。第 11 回 21 世紀大腸菌研究会、盛岡、2014 年 6 月 5 日- 6 日
  - 26) Ishii, E., Hashimoto, N., Chiba, S., Kojima, S., Homma, M., Ito, K., Akiyama Y., and Mori, H.: The mode of expression and

- physiological roles of SecDF paralogs, protein translocation enhancing factors, in *Vibrio alginolyticus*, 第9回研究所ネットワーク国際シンポジウム、大阪、2014年6月19日-20日
- 27) 秋山光市郎、水野慎也、檜作洋平、禾 晃和、森 博幸、秋山芳展：大腸菌膜内切断プロテアーゼ RseP の保存された膜内挿入ループ領域の機能解析、第14回日本蛋白質科学会年会、横浜、2014年6月25日-27日
- 28) 石井英治、橋本成祐、千葉志信、小嶋誠司、本間道夫、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸：*Vibrio alginolyticus* が持つ駆動力の異なるタンパク質分泌促進因子の生理的機能分担と発現制御機構、第48回腸炎ビブリオシンポジウム、函館、2014年11月13日-14日
- 29) Mori, H., Tsukazaki, T., Machida, Y., Mito, K., Nureki, O., Ito, K., and Akiyama, Y.: Structure and function of SecDF, a membrane integrated protein translocation enhancing factor. 第86回日本細菌学会総会ワークショップ W7「最近構造研究の進展会：分泌装置、細胞骨格、運動装置、最近表層の構造体を中心に」、幕張、2013年3月19日
- 30) 森 博幸：ビブリオ菌 SecDF パラログの発現制御機構。2012年度国立遺伝学研究所研究会「単細胞システムの構築とその維持機構の研究」、三島、2013年3月28日-29日
- 31) 森 博幸、三登一八、町田裕紀子、塚崎智也、伊藤維昭、秋山芳展：タンパク質膜透過促進因子 SecDF の構造と機能、第51回日本生物物理学会年会シンポジウム「バーグ教授記念講演と踊る運動超分子マシナリー」、京都、2013年10月28日-30日
- 32) 三登一八、町田裕紀子、塚崎智也、伊藤維昭、秋山芳展、森博幸：部位特異的 in vivo 光架橋法によるタンパク質膜透過促進因子 SecDF の基質結合部位の探索。第10回21世紀大腸菌研究会、伊豆、2013年6月20日-21日
- 33) 宮崎亮次、由良 隆、森 博幸、秋山芳展：大腸菌熱ショック転写因子  $\sigma^{32}$  の膜への targeting を介した機能制御機構。第86回日本生化学会大会、横浜、2013年9月11日-13日
- 34) 橋本成祐、森博幸、秋山芳展、本間道夫、小嶋誠司：ビブリオ菌 SecDF パラログの生理機能の解明に向けて。第9回21世紀大腸菌研究会、長浜、2012年6月21日-22日
- 35) 宮崎亮次、由良 隆、森 博幸、秋山芳展：大腸菌熱ショック応答に関わる転写因子  $\sigma^{32}$  の膜への targeting を介した機能調節機構の解析。2012年度国立遺伝学研究所研究会「代謝、増殖、分裂研究会」、三島、2012年12月8日-9日
- 36) 森 博幸、橋本成祐、小嶋誠司、本間道夫、秋山芳展：ビブリオ菌のタンパク質分泌マシナリー：SecDF パラログの発現制御機構。第85回日本生化学会大会シンポジウム「運動超分子マシナリーの機能メカニズム」福岡、2012年12月14日-16日
- スペースの関係で二題は省略
- 〔図書〕(計0件)
- 〔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  
<http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/akiyama/>
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
森 博幸 (MORI, Hiroyuki)  
京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・准教授  
研究者番号：10243271
- (2)研究分担者  
なし  
研究者番号：
- (3)連携研究者  
塚崎智也 (TSUKAZAKI Tomoya)  
奈良先端科学技術大学院大学・バイサイエンス研究科・准教授  
研究者番号：80436716
- (4)研究協力者  
なし  
研究者番号：