

令和元年6月5日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02489

研究課題名(和文)植物免疫における受容体型細胞質キナーゼを介したMAPKカスケードの活性化機構

研究課題名(英文) Receptor-like cytoplasmic kinase-mediated activation of MAPK cascade in plant immunity

研究代表者

川崎 努 (Kawasaki, Tsutomu)

近畿大学・農学部・教授

研究者番号：90283936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,600,000円

研究成果の概要(和文)：植物が細胞表面にもつ受容体は、病原菌の構成成分を認識して、様々な防御応答を誘導する。その際、受容体の下流で働くMAPKカスケードが防御応答を誘導する信号伝達系で主要な働きをしていることが知られている。しかし、植物では、受容体からMAPKカスケードの間の信号伝達経路が不明であった。本研究により、シロイヌナズナの受容体型細胞質キナーゼ(RLCK)であるPBL27が、真菌の構成成分であるキチンを認識する受容体CERK1とMAPKカスケードの最上流に位置するMAPKKK5を直接的に結ぶ分子であることを明らかにし、病原菌認識に伴うMAPKの活性化機構を初めて解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

植物の細胞膜上に存在する多数の受容体は、細胞外に存在する病原菌、ホルモン、分泌性ペプチドを検知し、細胞内のMAPKカスケードを介して、防御応答や形態形成など様々な生体反応を誘導するが、その分子機構は不明であった。本研究結果によって提唱した「RLCKによるMAPKKKの活性化のモデル」は、植物において普遍的であり、形態形成など、植物免疫研究以外の研究にも波及効果をもたらす、作物育種の有用な基盤情報として期待される。

研究成果の概要(英文)：Plants recognize pathogen infection by cell-surface receptors-mediated perception of pathogen associated molecular patterns, which results in intracellular activation of MAPK cascade. Subsequently, MAPKs induce a variety of defense responses. However, how MAPK cascades are activated downstream of the receptor had not been identified. In this study, we found that the receptor-like cytoplasmic kinase PBL27 connects chitin receptor and a MAPK cascade, providing a model of the MAPK activation induced by pathogen recognition.

研究分野：植物分子生物学

キーワード：植物免疫 受容体 RLCK MAPKKK MAPK

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

植物は、病原菌が感染した際、それぞれの病原菌を構成する成分を病原菌に特有な分子パターン(Pathogen-associated molecular pattern (PAMP)として認識し、迅速な防御反応を誘導する。この PAMP の認識は、植物が細胞表面にもつ受容体を介して行われる。受容体が認識した情報は、細胞内に速やかに伝達されるが、その機構は殆ど理解されていない。特に、多くの受容体の下流では、MAPK カスケード(MAPKKK- MAPKK- MAPK からなる信号伝達経路)が活性化し、活性化した MAPK が多くの転写因子をリン酸化することで、様々な防御応答が誘導されるが、植物では、受容体から MAPK カスケードに至る信号伝達の仕組みは未解明のままであった。

真菌の PAMP であるキチンを認識する CERK1 受容体は、細胞外にキチン結合ドメインである LysM ドメインを、細胞内にプロテインキナーゼドメインをもつ受容体型キナーゼである。これまで CERK1 のキチン認識に伴う細胞内の MAPK の活性化は知られていたが、その分子機構は不明であった。研究開始当初、我々は、植物特有の大きなファミリー形成する受容体型細胞質キナーゼ(Receptor-like cytoplasmic kinase; RLCK)に属するシロイヌナズナ PBL27 が、キチンを認識した CERK1 によりリン酸化されること、*pbl27* 変異体では、キチンに応答した MAPK の活性化が阻害されることを見出していた。これらの結果は、PBL27 がキチン受容体と MAPK カスケードを結ぶ分子である可能性を示唆していた。

2. 研究の目的

真菌由来のキチンを認識する CERK1 受容体によって、細胞内の MAPK カスケードが活性化される。また、CERK1 の細胞内キナーゼドメインに結合する PBL27 の機能欠損変異体では、キチンに応答した MAPK の活性化が抑制されることから、PBL27 が CERK1 と MAPK カスケードを繋ぐ分子の役割を果たしているのではないかと期待される。そこで、本研究課題では、PBL27 が相互作用する MAPKKK を同定し、PBL27 による MAPKKK の活性化機構を解明する。さらに、CERK1 による PBL27 の活性化の分子メカニズムを解析し、植物で未解明のまま残されていた、受容体から MAPK カスケードの活性化機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) PBL27 と相互作用する MAPKKK の単離

21 種類の MEKK ファミリーの MAPKKK を、全長、N 末端領域、キナーゼドメイン、C 末端領域に分け、酵母 Two Hybrid 法を用いて PBL27 との相互作用を解析し、PBL27 に相互作用する MAPKKK5 を同定した。

(2) タンパク質間相互作用の解析

CERK1 と PBL27、PBL27 と MAPKKK5、MAPKKK の間の相互作用を酵母 Two Hybrid 法を用いて解析した。酵母 Two Hybrid 法には、LexA と VP16 を用いた実験系を使用した。また、細胞内のタンパク質間相互作用を解析するためには、VENUS 蛍光タンパク質を用いた BiFC 法を用いた。

(3) MAPK の活性化解析

シロイヌナズナの幼苗あるいはイネの培養細胞に、キチンを処理し、タンパク質を抽出した。ERK のリン酸化抗体を使用したウエスタン分析により、MPK3 や MPK6 の活性化を解析した。

(4) *in vitro* リン酸化解析

大腸菌のタンパク質発現系を用いて、各タンパク質を発現させ、カラムを用いて精製した。³²P を用いて、*in vitro* でリン酸化反応を行った後、SDS 電気泳動を行い、オートラジオグラフィにより、リン酸化されたバンドを検出した。

(5) 細胞内局在解析

各タンパク質の N 末端側あるいは C 末端側に、GFP が融合したタンパク質を発現させるためのコンストラクトを作成し、シロイヌナズナおよびイネのプロトプラストで一過的に発現させ、蛍光顕微鏡で細胞内局在を解析した。

4. 研究成果

(1) PBL27 が相互作用する MAPKKK の同定と機能解析

酵母 Two Hybrid 法を用いて、PBL27 と MEKK ファミリーに属する 21 個のシロイヌナズナ MAPKKK との間の相互作用解析を行った。その結果、MAPKKK5 が PBL27 に相互作用することが見出された。そこで、MAPKKK5 の機能欠損変異体を同定し、キチンに応答した MAPK のリン酸化レベルを解析したところ、MAPK の活性化が *mapkkk5* 変異体では顕著に減少していることが明らかになった。このことは、PBL27 が MAPKKK5 を通じて MAPK を活性化していることが強く示唆される。また、RNA シークエンスにより、キチンに応答した遺伝子の発現を解析したところ、*mapkkk5* 変異体で、遺伝子発現が野生型と異なる多くの遺伝子が同定された。これらの結果から、CERK1 - PBL27 - MAPKKK5 のシグナル伝達経路を介して、MAPK が活性化されていることが示唆された。

(2) PBL27 による MAPKKK5 の活性化機構の解析

MAPKKK5 は、タンパク質の中心部位にキナーゼドメインをもつため、MAPKKK5 を N 末端領域、キナーゼドメイン、C 末端領域に分け、PBL27 との相互作用解析を行った。その結果、MAPKKK5 の C 末端領域が PBL27 と相互作用することが明らかになった。そこで、*in vitro* リン酸化実験により、PBL27 による MAPKKK5 のリン酸化を解析したところ、相互作用解析の結果と一致して、PBL27 が MAPKKK5 の C 末端領域をリン酸化していることが明らかになった。PBL27 によってリン酸化された MAPKKK5 の C 末端側のタンパク質を用いて、質量分析計によりリン酸化部位を決定した。その結果、リン酸化部位として、6 個のアミノ酸残基（セリンとスレオニン）を同定した。それらの 6 個のアミノ酸残基をアラニンに置換し、*in vitro* リン酸化実験を行ったところ、アラニン置換変異体は PBL27 によってリン酸化されないことが明らかになり、これらの 6 個のアミノ酸残基が PBL27 によってリン酸化される部位であることを確認した。さらに、MAPKKK5 のリン酸化が、キチンに応答した MAPK の活性化において重要であることを明らかにするため、*mapkkk5* 変異体に、野生型 *MAPKKK5* と C 末端のリン酸化部位をアラニン置換した変異型 *MAPKKK5* を導入したところ、野生型 *MAPKKK5* では、キチンに応答した MAPK の活性化の回復が見られるが、変異型 *MAPKKK5* では *mapkkk5* を相補しないことが明らかになった。このことから、PBL27 による MAPKKK5 のリン酸化が MAPK を活性化する上で、極めて重要であることがわかった。

(3) CERK1 による PBL27 の活性化機構の解析

先行研究により、CERK1 が PBL27 をリン酸化することを明らかにしていた。一般に、キナーゼの酵素活性は、活性ドメインにある activation loop によって制御されていることが知られている。そこで、*in vitro* リン酸化実験を用いて解析したところ、CERK1 が PBL27 の activation loop にあるアミノ酸残基をリン酸化していることが明らかになった。一方、PBL27 は、MAPKKK5 の C 末端領域のタンパク質をリン酸化できるが、キナーゼドメインと C 末端領域を含む KD:C タンパク質をリン酸化できないことがわかった。このことは、キナーゼドメインが、PBL27 による C 末端領域のリン酸化を阻害していると考えられる。しかし、*in vitro* リン酸化実験に、CERK1 を共存させたところ、CERK1 によってリン酸化された PBL27 は、MAPKKK5 の KD:C タンパク質をリン酸化できることがわかった。このことから、PBL27 が MAPKKK5 をリン酸化するためには、先に PBL27 が CERK1 によってリン酸化される必要があることが明らかとなり、CERK1 - PBL27 - MAPKKK5 のリン酸化リレーにより、シグナルが伝達されていることが明らかになった。

(4) キチン応答における PBL27 と MAPKKK5 の相互作用

BiFC 解析を用いて、細胞内における PBL27 と MAPKKK5 の相互作用を解析したところ、CERK1 受容体が局在する細胞膜上で、PBL27 と MAPKKK5 が相互作用していることが明らかになった。さらに、免疫沈降を用いた解析においても、非ストレス下で、PBL27 と MAPKKK5 が複合体を形成していることが明らかになった。これらの結果は、細胞膜上で、CERK1、PBL27、MAPKKK5 が複合体を形成していることを示唆している。さらに、キチン処理を行い、PBL27 と MAPKKK5 の相互作用を解析したところ、キチン認識に伴って、MAPKKK5 は PBL27 から離れることが明らかになった。これらの結果から、非ストレス下では、MAPKKK5 は PBL27 に相互作用しているが、キチン認識に伴い、CERK1 によってリン酸化された PBL27 が MAPKKK5 をリン酸化すると、MAPKKK5 は PBL27 から離れ、MAPKK にシグナルを伝達するというモデルが考えられた。

(5) MAPKKK5 の活性化機構

PBL27 と MAPKKK5 の相互作用およびリン酸化解析により、MAPKKK5 が PBL27 によりリン酸化され、活性化されると考えられるが、植物では、MAPKKK がどのように活性化されているかについて全く明らかになっていなかった。MAPKKK5 を用いた酵母 Two Hybrid 解析の過程で、MAPKKK5 のキナーゼドメイン同志が相互作用することが明らかになった。さらに、BiFC 法やスプリット・ナノルシフェラーゼ法により、MAPKKK5 が細胞内でダイマーを形成していることが示された。さらに、キナーゼドメイン同志が相互作用しているため、*in vitro* リン酸化解析を行ったところ、相互作用に伴ってトランスリン酸化が生じていることが明らかになった。これらの結果から、MAPKKK5 が PBL27 によってリン酸化された後、ダイマーを形成し、トランスリン酸化を介して活性化している可能性が示唆された。さらに、他の MEKK ファミリーに関しても、酵母 Two Hybrid 解析により、ダイマー化を解析したところ、多数の MEKK ファミリーのキナーゼドメイン同志が相互作用することが明らかになった。このように、MAPKKK のダイマーは植物の MAPKKK に共通した、普遍的な活性化機構である可能性が示唆された。

(6) MAPKKK5 と MAPKK の相互作用

キチンに応答して、MAPK である MPK3 と MPK6 の活性化が検出され、*pbl27* 変異体や *mapkkk5* 変異体では、それらの活性化が抑制されていた。MPK3 と MPK6 は、MAPKK である MKK4 と MKK5 によりリン酸化され、活性化されることが知られている。そのため、MAPKKK5 と MKK4/MKK5 との相互作用を解析した。BiFC 解析により、MAPKKK5 は、細胞質で MKK4/MKK5 と相互作用していることが示された。これらの結果から、MAPKKK5 は PBL27 にリン酸化された後、細胞膜から離れ、MKK4 と MKK5 と相互作用している可能性が示唆された。

(7) イネにおけるキチンシグナル伝達経路の解析

イネでは、細胞外に LysM ドメインをもつ CEBiP 受容体がキチンを認識し、そのシグナルは LysM 型受容体型キナーゼである OsCERK1 を介して、細胞内に伝達され、MAPK の活性化や活性酸素生成が誘導される。以前、我々は、PBL27 のイネホモログである OsRLCK185 が、OsCERK1 のキナーゼドメインに結合し、キチンに反応した MAPK の活性化や活性酸素生成を制御していることを報告していた (Yamaguchi et al. Cell Host Microbe 2013)。また、キチンに反応して、OsRLCK185 が、OsCERK1 によってリン酸化されていることを明らかにしていた。このことは、イネにおいても、シロイヌナズナと同様なキチンシグナル伝達経路が存在することが示唆される。そこで、MAPKKK5 のイネホモログを探索し、OsMAPKKK11 と OsMAPKKK18 を同定した。OsMAPKKK11 と OsMAPKKK18 の両方の発現を抑制した細胞を作成し、キチンに反応した MAPK (OsMPK3 と OsMPK6) の活性化を調べたところ、OsMAPKKK11/OsMAPKKK18 発現抑制体では顕著に抑制されていることが明らかになった。このことから、キチンに反応して MAPK を活性化するシグナル伝達経路は、イネとシロイヌナズナで保存されていることが明らかになった。

(7) パターン認識受容体から MAPK の活性化を結ぶ信号伝達経路

本研究により、シロイヌナズナでは、パターン認識受容体 CERK1 から MAPK の活性化を結ぶ経路は、CERK1 - PBL27 - MAPKKK5 - MKK4/MKK5 - MPK3/MPK6 のリン酸化リレーにより制御されていることが明らかになった。さらに、イネにおいても、OsCERK1 - OsRLCK185 - OsMKK4/OsMKK5 - OsMPK3/OsMPK6 のリン酸化リレーにより制御されていることがわかった。これらのことから、キチンに反応したシグナル伝達経路が、シロイヌナズナとイネで保存されていることが明らかになった。以上の結果から、植物で大きなファミリーを形成する RLCK ファミリーが、パターン認識受容体と MAPK カスケードを繋ぐ働きをしていることがわかった。実際、最近の報告により、細菌のべん毛タンパク質を認識して MAPK が活性化するシグナル伝達経路においても、RLCK ファミリーがパターン認識受容体と MAPK カスケードを繋いでいることが実験的に示されており、本成果によって得られた成果は、植物に普遍的な MAPK カスケードの活性化モデルを提供することになった。

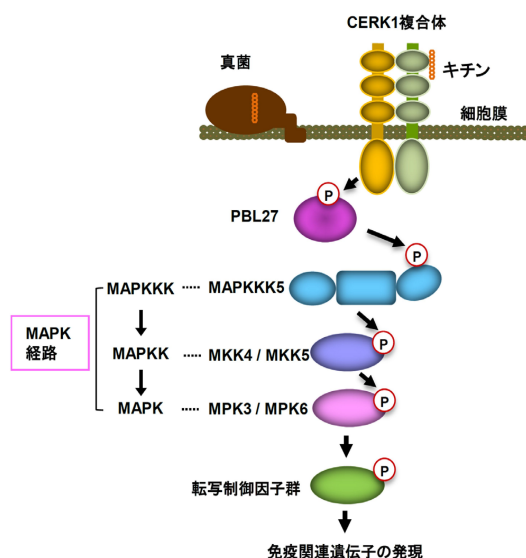


図1 キチンに反応したMAPKの活性化モデル

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

Yamaguchi, K., Yoshimura, Y., Nakagawa, S., Mezaki, H., Yoshimura, S., and Kawasaki, T. (2018) OsDRE2 contributes to chitin-triggered responses through its interaction with OsRLCK185. Biosci. Biotechnol. Biochem. 83: 281-290. 査読有

DOI:10.1080/09168451.2018.1543012

Yamaguchi, K., Mezaki, H., Fujiwara, M. Hara, Y., and Kawasaki, T. (2017) Arabidopsis ubiquitin ligase PUB12 interacts with and negatively regulates Chitin Elicitor Receptor Kinase 1 (CERK1). PLOS ONE 12:e0188886. 査読有

DOI:10.1371/journal.pone.0188886

Kawasaki, T., Yamada, K., Yoshimura, S., and Yamaguchi, K. (2017) Chitin receptor-mediated activation of MAP kinases and ROS production in rice and Arabidopsis. Plant Signal Behav. 12:e1361076 査読有

DOI:10.1080/15592324.2017.1361076

Yamaguchi, K., and Kawasaki, T. (2017) Chitin-triggered MAPK activation and ROS generation in rice suspension-cultured cells. Method Mol. Biol. ,1578: 309-316. 査読有

DOI:10.1007/978-1-4939-6859-6_26

Yamada, K., Yamaguchi, K., Yoshimura, S., Terauchi, A., and Kawasaki, T. (2017) Conservation of chitin-induced MAPK signaling pathways in rice and Arabidopsis. Plant Cell Physiol.58: 993-1002. 査読有

DOI:10.1093/pcp/pcx042

Harada K., Yamashita E., Inoue K., Yamaguchi K., Fujiwara T., Nakagawa A., Kawasaki T. and Kojimai C. (2016) Expression, purification, and crystallization of a plant-specific DUF1110 protein from *Oryza sativa*. *Acta Crystallographica Section F* 72: 480-484. 査読有

DOI:10.1107/S2053230X16007573

Yamada, K., Yamaguchi, K., Shirakawa, T., Nakagami, H., Mine, A., Ishikawa, K., Fujiwara, M., Narusaka, M., Narusaka, Y., Ichimura, K., Kobayashi, Y., Matsui, H., Nomura, Y., Nomoto, M., Tada, Y., Fukao, Y., Fukamizo, T., Tsuda, K., Shirasu, K., Shibuya, N., and Kawasaki, T. (2016) The Arabidopsis CERK1-associated kinase PBL27 connects chitin perception to MAPK activation. *EMBO J.*, 35: 2468-2483. 査読有

DOI:10.15252/embj.201694248

山口公志、川崎努、耐病性を向上させた次世代イネの作出に向けて、バイオサイエンスとインダストリー, 73, 206-209 (2015) 査読無

<https://www.jba.or.jp/library/bi/>

[学会発表](計25件)

一丸航太, 繁田修佑, 原田健一, 児嶋長次郎, 山口公志, 吉村智美, 川崎努, MAPキナーゼとPBIファミリーを介したイネ免疫制御機構の解析, 日本植物病理学会 (2019)

藤尾佳那子, 山口公志, 亀井美里, 山口祥子, 岡崎将大, 川崎努 シロイヌナズナのMAPKKKのダイマー形成と活性化, 日本植物生理学会 (2019)

Kawasaki, T. Immune signaling pathways activated by OsCERK1-mediated PAMP recognition. 16th International Symposium on Rice Functional Genomics (2018)

Terauchi A, Yamada K, Yamaguchi K, Yoshimura S, and Kawasaki T. Molecular mechanism of OsMAPKKK18 activation in rice immunity. 日本分子生物学会. (2017)

Kobayashi Y, Nakai Y, Shirakawa T, Yamada K, Yamaguchi K, and Kawasaki T. Crosstalk of pattern-recognition receptor-mediated signaling in plant immunity. 日本分子生物学会 (2017)

山口公志, 小林友華, 深溝慶, 川崎努 flg22に応答したMAPキナーゼの活性化を制御するMAPKKKの同定, 日本植物病理学会 (2017)

Kobayashi Y, Shirakawa T, Yamada K, Suizu S, Tagawa H, Yamaguchi K, and Kawasaki T. Antagonistic regulation of pattern-recognition receptor-mediated signaling in plant immunity. 日本植物生理学会 (2017)

Yamada K, Yamaguchi K, Terauchi A, Yoshimura S, and Kawasaki T. Conservation of chitin-induced MAPK activation mechanisms between rice and Arabidopsis. 日本植物生理学会 (2017)

Yamaguchi K, Yamada K, Shirakawa T, Mine A, Kobayashi Y, Fujiwara M, Ichimura K, Narusaka M, Narusaka Y, Tsuda K, and Kawasaki T. The CERK1-associated kinase PBL27 regulates chitin-triggered MAPK activation through phosphorylation of MAPKKK5 in Arabidopsis. Cold Spring Harbor Asia Conference (2016)

Yamada K, Yamaguchi K, Terauchi A, Ishikawa K, and Kawasaki T. Conservation of chitin-induced MAPK activation mechanisms between rice and Arabidopsis. IS-MPMI XVII Congress (2016)

Kawasaki, T. Biological functions of rice immune factors targeted by *Xanthomonas oryzae* effectors. IS-MPMI XVII Congress (2016)

Yamaguchi K, Yamada K, Shirakawa T, Mine A, Narusaka M, Narusaka Y, Ichimura K, Tsuda K, Fukamizo T, Shibuya N, Kawasaki T. PBL27 directly connects between the chitin receptor, CERK1 and MAPK cascade in chitin-triggered immunity. IS-MPMI XVII Congress (2016)

井上健人, 石川和也, 山口公志, 吉村智美, 田中幹人, 原田健一, 児嶋長次郎, 川崎努 OsPUB44を介したイネの免疫応答におけるPBI1の機能解析, 日本植物病理学会大会 (2016)

白川友美, 山口公志, 山田健太, 市村和也, 深溝慶, 川崎努 細胞膜上のPBL27とMAPKKK5の相互作用を介したキチン信号伝達機構, 日本植物病理学会大会 (2016)

目崎博久, 山口公志, 林晃大, 三樹信弥, 藤原正幸, 深溝慶, 渋谷直人, 川崎努 キチン受容体複合体の構成因子PUB12によるキチンシグナル伝達の制御機構の解析, 日本植物病理学会大会 (2016)

亀井美里, 山田健太, 山口公志, 白川友美, 深溝慶, 川崎努 キチン信号伝達系における

MAPKKK5 の活性化機構の解析, 日本植物病理学会大会 (2016)

山田健太, 山口公志, 白川友美, 中神弘史, 藤原正幸, 市村和也, 深溝慶, 渋谷直人, 川崎努 キチン信号伝達系における CERK1- PBL27- MAPKKK5 のリン酸化リレーの解明, 日本植物病理学会大会 (2016)

Yamaguchi K, Yamada K, Shirakawa T, Mine A, Narusaka M, Narusaka Y, Ichimura K, Tsuda K, Fukamizo T, Shibuya N, and Kawasaki T. MAPKKK5 regulates activation of MAP kinases after perception of fungal chitin in Arabidopsis. 日本植物生理学会年会 (2016)

Yamada K, Yamaguchi K, Shirakawa T, Nakagami H, Fujiwara M, Ichimura K, Fukamizo T, Shibuya N, and Kawasaki T. PBL27 directly phosphorylates MAPKKK5 to regulate activation of MAPK in chitin signaling, 日本植物生理学会年会 (2016)

Kawasaki T and Yamaguchi K. Molecular basis of the intracellular MAPK activation induced by perception of fungal chitin in Arabidopsis. 日本植物生理学会年会, (2016)

⑳ 山口公志, 山田健太, 白川友美, 川崎努 エフェクターの宿主標的因子を利用した植物免疫シグナル伝達経路の解析, 植物感染生理談話会 (2015)

㉑ Yamada K, Yamaguchi K, and Kawasaki T. Molecular basis of OsRLCK185-mediated activation of MAP kinase cascade in chitin signaling in rice. The 4th International Conference on Biotic Plant Interactions (2015)

㉒ Yamaguchi K, Yamada K, Shirakawa T, Kobayashi Y, Kamei M, and Kawasaki T. PBL27 directly phosphorylates MAPKKK to activate chitin-induced MAPK cascade in Arabidopsis. The 4th International Conference on Biotic Plant Interactions (2015)

㉓ Yamada K, Yamaguchi K, Shirakawa T, Ishikawa K, Narusaka M, Narusaka Y, Ichimura K, Fukamizo T, Shibuya N, and Kawasaki T. PBL27, a member of RLCKs, directly transduces immune signal from chitin receptor to MAPK cascade in plant immunity. The 26th International Conference on Arabidopsis Research (2015)

㉔ Yamaguchi K, Yamada K, Shirakawa T, Kobayashi Y, Kamei M, and Kawasaki T. Antagonistic regulation. Antagonistic regulation of MAP kinase cascades in PRRs-mediated immunity. The 26th International Conference on Arabidopsis Research (2015)

〔図書〕(計1件)

Kawasaki T. (2018) Pathogen recognition and immune signaling. Rice Genomics, Genetics and Breeding, Springer Nature, 361-374. 総ページ数 558.

〔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 http://www.nara.kindai.ac.jp/laboratory/kawasaki_lab/index.html

6. 研究組織

(1) 研究分担者

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 山口 公志

ローマ字氏名: Koji Yamaguchi

研究協力者氏名: 児嶋 長次郎

ローマ字氏名: Chojiro Kojima

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。