

令和元年6月11日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04474

研究課題名(和文)細菌における高度不飽和脂肪酸含有生体膜ドメインの形成機構と生理機能

研究課題名(英文) Mechanism of Biogenesis of Membrane Microdomain Containing Polyunsaturated Fatty Acids in Bacteria and Its Physiological Functions

研究代表者

栗原 達夫 (KURIHARA, Tatsuo)

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：70243087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：機能性脂質として注目されるエイコサペンタエン酸(EPA)の末端メチル基をエチニル基で置換したEPAアナログ(eEPA)を合成し、これを用いてEPAの細胞内動態と機能発現機構を解析した。EPA生産性細菌においてEPAがパルミトレイン酸と異なる局在性を示すこと、EPAが細胞分裂関連タンパク質FtsZの正常な会合に要求されること、EPAによる翻訳後修飾を受けるタンパク質が存在することなどを示唆する結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

3系の高度不飽和脂肪酸(PUFA)はヒトの健康維持に重要な機能性脂肪酸として注目されている。本研究は3系PUFAの一種であるEPAを生産する細菌を用いて、EPAの細胞内動態や生理機能発現機構の一端を明らかにした点で学術的意義がある。本研究で開発したEPAアナログ分子は、ヒトを含む多様な生物におけるEPAの動態や機能発現機構を解析するためのプローブ分子として有用と考えられる。

研究成果の概要(英文)：We synthesized an ω -ethynyl analog of eicosapentaenoic acid (EPA) as a tool for analyzing the in vivo behavior and function of EPA. The analog, named eEPA, has an ω -ethynyl group tag in place of the ω -methyl group of EPA. By using eEPA, we obtained results suggesting that the subcellular distribution of EPA in an EPA-producing bacterium is different from that of palmitoleic acid and that EPA is required for normal assembly of a cell division-related protein, FtsZ. We also found the occurrence of EPA-modified proteins.

研究分野：分子微生物学

キーワード：生体膜 高度不飽和脂肪酸 エイコサペンタエン酸 リン脂質 アシル化タンパク質 マイクロドメイン 細菌

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Singer と Nicolson によって提唱された生体膜の流動モザイクモデルにより、脂質が形成する二重層の中を脂質分子とタンパク質分子が側方拡散する生体膜のイメージができあがった (*Science* (1972) **175**, 720)。その後、生体膜中で特定の脂質やタンパク質が特定の領域に集合することで種々のマイクロドメインが形成され、様々な生理機能を担うことが明らかにされつつある (*Curr. Opin. Microbiol.* (2012) **15**, 724)。生体膜の不均一性は大腸菌や枯草菌のような細菌の細胞膜にも見られる。生体膜の主成分であるリン脂質の動態と機能発現には、それらのアシル鎖の構造が大きな影響を及ぼすと考えられる。しかし、生体膜におけるリン脂質の分子種特異的な機能、特にアシル鎖の構造特異的な機能に関する知見はきわめて乏しい。本研究代表者らは、高度不飽和脂肪酸 (PUFA) の一種であるエイコサペンタエン酸 (EPA) をアシル鎖として含むリン脂質の機能を解析し、これが EPA 生産性細菌の細胞分裂や膜タンパク質の構造形成に関与することを明らかにしてきた。しかし、その生理機能発現機構は不明である。EPA の細胞内動態については、その蛍光標識アナログを用いた局在性解析を行ったが (*J. Biol. Chem.* (2012) **287**, 24113)、生理機能を保持した EPA の細胞内動態は不明であった。一方、EPA などの PUFA は一般に生体膜リン脂質のアシル鎖として生理機能を発揮すると考えられているが、その生理機能発現には、PUFA によるタンパク質の翻訳後修飾が関わる可能性も考えられる。しかし、PUFA がタンパク質の修飾に関与する可能性は検討されてこなかった。

2. 研究の目的

機能性脂質として注目される PUFA の一種である EPA の細胞内動態と生理機能発現機構の解明に有用な分子プローブを開発する。さらに、このプローブを用いて、EPA 生産性細菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 における EPA 含有生体膜ドメインの構造と EPA の機能発現機構を解析する。EPA の機能発現機構解析の一環として、EPA 修飾型タンパク質の探索も行う。

3. 研究の方法

(1) eEPA の合成：図 1 のスキームで EPA の ω 末端にエチニル基 (-C≡CH) を導入した化合物 (eEPA) を合成した。まず、化合物 **1** および **2** を銅触媒によりカップリングし、TMS 基を除去して化合物 **4** を得た。同様に化合物 **5** および **6** をカップリングした後、水酸基を臭素原子で置換して化合物 **8** を得た。化合物 **4** および **8** をカップリングして化合物 **9** を得た。さらに、化合物 **9** の非共役三重結合を P-2 ニッケルを用いて部分還元し、アセタールを加水分解して化合物 **11** とした。化合物 **11** および **12** を Wittig 反応により縮合した後、メチルエステルの加水分解により、目的とする eEPA **14** を得た。

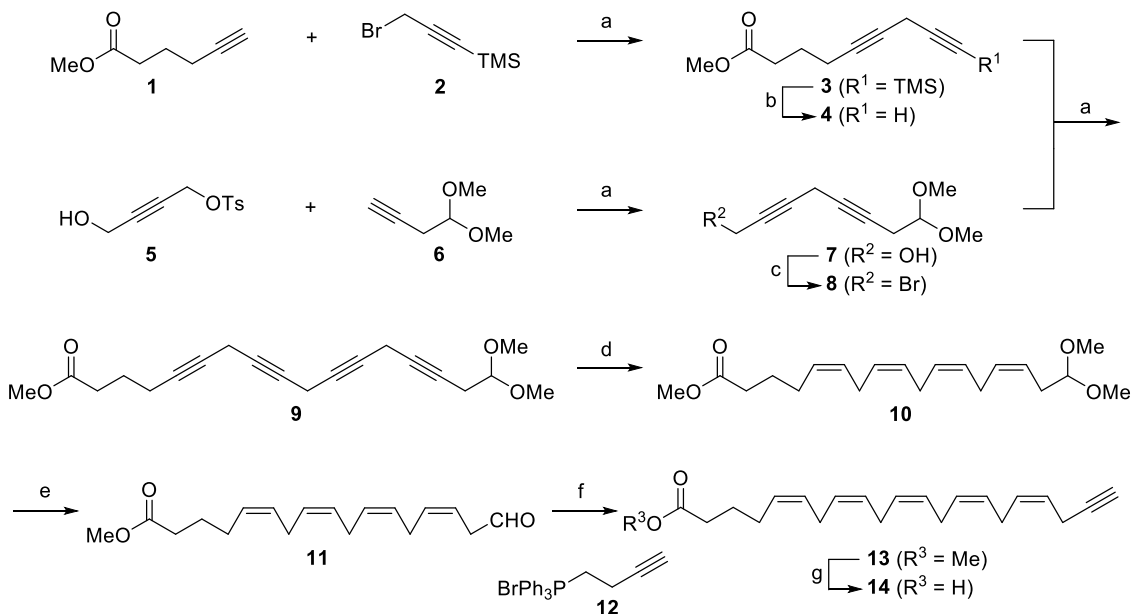


図 1. eEPA の合成. a) CuI, NaI, Cs₂CO₃, DMF; b) TBAF, AcOH, THF; c) CBr₄, PPh₃, CH₂Cl₂; d) P-2 Ni, H₂, (CH₂NH₂)₂, EtOH; e) TFA / H₂O, CH₂Cl₂; f) **12**, *n*-BuLi, THF; g) LiOH, THF / H₂O.

(2) eEPA 添加培地での培養とリン脂質の分析：*S. livingstonensis* Ac10 の野生株および EPA 欠損株を 130 μ M eEPA を含む LB 培地で 4 °C にて OD₆₀₀ が 1.0 付近に到達するまで培養した。菌体を光学顕微鏡で観察するとともに、リン脂質の組成を解析した。リン脂質は凍結乾燥した細胞から Bligh-Dyer 法で抽出し、エレクトロスプレーイオン化質量分析法で分析した。また、抽出したリン脂質中のアシル鎖をメチルエステル化し、ガスクロマトグラフィー/質量分析法で分

析した。

(3) eEPA の細胞内局在性解析：4 °Cにおいて eEPA または ePAL (パルミトレイン酸の ω 末端にエチニル基を導入した化合物) 存在下で *S. livingstonensis* Ac10 の野生株および EPA 欠損株を培養した後、固定化、膜透過処理を行った。次に、銅イオン存在下でアジド基を持つ蛍光色素 (Alexa Fluor™ 488 azide) を加え、クリック反応により、細胞内に取り込まれた eEPA と ePAL を蛍光標識した。488 nm の励起で、構造化照明顕微鏡法により超解像画像を得た。また、抗 FtsZ ポリクローナル抗体を用いた免疫蛍光染色により FtsZ の局在性を観察し、eEPA との共局在性を解析した。

(4) eEPA で修飾されたタンパク質の同定：130 μM の eEPA を含む培地で培養した *S. livingstonensis* Ac10 の EPA 欠損株を集菌した後、菌体を破碎し、不溶性画分を回収した。不溶性画分を可溶化し、銅イオン存在下でアジドビオチンとのクリックケミストリーにより、eEPA が共有結的に付加したタンパク質をビオチン標識した。ビオチン標識されたタンパク質は、ストレプトアビジンビーズを用いて精製し、SDS-PAGE に供した。eEPA 依存的に回収されたタンパク質群を、ペプチドマスフィンガープリンティングで同定した。

4. 研究成果

(1) EPA の生体内での動態を解析するためのツールとして、EPA のアナログである eEPA を合成した。図 1 に示す eEPA 合成法を確立し、これにより収率 5.2% で eEPA を得ることに成功した。対照実験で用いるための ePAL の合成法も確立した。次に、eEPA を *S. livingstonensis* Ac10 の EPA 欠損株に添加し、eEPA が EPA の機能を代替できるか調べた。本菌の EPA 欠損株は、低温での生育速度が野生株に比べて著しく遅く、また、異常に伸長した細胞を形成するが、EPA を培地に添加することで、これらの生育阻害が抑制される。eEPA を培地に添加したところ、天然型 EPA を添加したときと同様、生育遅延と異常な細胞伸長が抑制された。また、eEPA がリン脂質のアシル鎖として取り込まれることも明らかとなった。以上のことから、本菌において eEPA は天然型 EPA と同様に機能すると考えられた。

(2) *S. livingstonensis* Ac10 の野生株および EPA 欠損株を、eEPA あるいは ePAL を添加した培地にて 4 °C で培養した。培養後の菌体を化学固定した後、Alexa Fluor™ 488 azide を添加し、クリックケミストリーにより ω 末端エチニル基を蛍光標識することで、eEPA と ePAL を可視化した。ePAL を添加した場合、細胞全体に拡散した蛍光シグナルが検出される細胞が多かったのに対して、eEPA を添加した場合では、細胞内に不均一に蛍光シグナルが分布した細胞が多く観察された。

(3) *S. livingstonensis* Ac10 では、EPA の欠損で細胞分裂不全が生じる。本菌を用いて、細胞分裂における EPA の機能発現機構を解析した。まず、細胞分裂時に核様体閉鎖領域でリング状に会合する FtsZ に対する抗体を調製した。これを用いて、*S. livingstonensis* Ac10 の野生株と EPA 欠損株の FtsZ を免疫蛍光染色の手法で可視化した。その結果、FtsZ が形成するリング構造 (Z リング) は野生株では観察されたが、EPA 欠損株では観察されなかった。このことから、EPA は FtsZ の正常な会合に要求されると考えられた。次に、EPA と FtsZ の関係をより詳細に調べるため、EPA 欠損株に eEPA を取り込ませ、eEPA と FtsZ の共局在性を解析した。eEPA を Alexa Fluor™ 488 azide とクリックケミストリーの手法で結合させることで可視化した。その結果、eEPA 含有リン脂質が濃縮されたと考えられるドット状の蛍光シグナルが細胞内に観察された。さらに、FtsZ を免疫蛍光染色によって可視化することで eEPA との共局在性を解析したが、eEPA と FtsZ との共局在は観察されなかった。これらの結果から、EPA は Z リングの形成に関与するが、EPA と FtsZ との間に恒常的な相互作用はなく、Z リング形成時に一過的に相互作用することや、EPA が間接的に FtsZ の会合に影響を及ぼすことが示唆された。

(4) PUFA 生産性細菌において、PUFA は生体膜リン脂質のアシル鎖として生理機能を発揮すると考えられている。一方、さまざまなタンパク質がアシル鎖修飾を受けることから、PUFA がタンパク質を修飾することで、その機能や局在性を制御する可能性も考えられる。しかし、PUFA 修飾型タンパク質の存在についてはこれまで明らかにされてこなかった。本研究では、PUFA の一種である EPA を生産する *S. livingstonensis* Ac10 に EPA 修飾型タンパク質が存在するか検討した。eEPA の存在下で培養した菌体の膜画分をクリックケミストリーの手法でビオチン標識し、ストレプトアビジンビーズを用いたアフィニティー精製に供した結果、eEPA 添加条件で菌体を培養したときのみビーズに結合するタンパク質が見いだされた。eEPA 依存的にビーズに結合したタンパク質をペプチドマスフィンガープリンティング解析に供した結果、5 種類のタンパク質が同定された。それらのうち、外膜タンパク質と推定される Omp74 には細菌の脂肪酸修飾タンパク質に保存されるリボボックス配列が存在しなかったことから、従来知られていた脂肪酸修飾とは異なる様式で EPA が付加していることが示唆された。本菌の主要な脂肪酸であるパルミトレイン酸のアナログである ePAL を用いて同様の実験を行った結果、ePAL

修飾型 Omp74 の含量は eEPA 修飾型 Omp74 の含量よりも少ないことが見いだされ、Omp74 が EPA による選択的修飾を受けていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 9 件)

- ① Ogawa T, Tanaka A, Kawamoto J, Kurihara T, Purification and characterization of 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate acyltransferase with a substrate preference for polyunsaturated fatty acyl donors from the eicosapentaenoic acid-producing bacterium *Shewanella livingstonensis* Ac10 (2018) *J. Biochem.*, **164**, pp. 33-39 査読有
DOI: 10.1093/jb/mvy025
- ② Toyotake Y, Cho H-N, Kawamoto J, Kurihara T, A novel 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate *O*-acyltransferase homolog for the synthesis of membrane phospholipids with a branched-chain fatty acyl group in *Shewanella livingstonensis* Ac10 (2018) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **500**, pp. 704-709 査読有
DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.140
- ③ 栗原 達夫, 不飽和脂肪酸から探る生体膜の機能形成 (2018) *CSJ Current Review*, **30**, pp. 50-55 査読無
- ④ Yokoyama F, Kawamoto J, Imai T, Kurihara T, Characterization of extracellular membrane vesicles of an Antarctic bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10, and their enhanced production by alteration of phospholipid composition (2017) *Extremophiles*, **21**, pp. 723-731 査読有
DOI: 10.1007/s00792-017-0937-z
- ⑤ Tokunaga T, Watanabe B, Sato S, Kawamoto J, Kurihara T, Synthesis and functional assessment of a novel fatty acid probe, ω -ethynyl eicosapentaenoic acid analog, to analyze the in vivo behavior of eicosapentaenoic acid (2017) *Bioconjugate Chem.*, **28**, pp. 2077-2085 査読有
DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00235
- ⑥ 栗原 達夫, 細菌の膜リン脂質の多様性: その生合成と機能 (2017) *膜*, **42**, pp. 175-180 査読無
- ⑦ 栗原 達夫, 川本 純, 小川 拓哉, 細菌における ω 3 長鎖高度不飽和脂肪酸の生合成と生理機能 (2017) *ビタミン*, **91**, pp. 555-562 査読無
- ⑧ Ito T, Gong C, Kawamoto J, Kurihara T, Development of a versatile method for targeted gene deletion and insertion by using the *pyrF* gene in the psychrotrophic bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10 (2016) *J. Biosci. Bioeng.*, **122**, pp. 645-651 査読有
DOI: 10.1016/j.jbiosc.2016.06.004
- ⑨ Sugiura M, Park J, Kawamoto J, Esaki N, Kurihara T, Regulatory mechanism of membrane protein production in an EPA-producing bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10 (2016) *Trace Nutr. Res.*, **33**, pp. 35-42 査読有

〔学会発表〕 (計 38 件)

- ① 米田 雄紀, 徳永 智久, 川本 純, 小川 拓哉, 栗原 達夫, 低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 におけるエイコサペンタエン酸修飾タンパク質の探索、日本農芸化学会 2019 年度大会、2019 年
- ② 豊竹 洋佑, 川本 純, 西山 雅祥, 小川 拓哉, 栗原 達夫, *Escherichia coli* 由来新規リゾホスファチジン酸アシル基転移酵素 YihG の基質特異性と生理機能解析、日本農芸化学会 2019 年度大会、2019 年
- ③ 廣瀬 和樹, 小川 拓哉, 川本 純, 栗原 達夫, 低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 におけるドコサヘキサエン酸からエイコサペンタエン酸への変換機構の解析、第 19 回極限環境生物学会年会、2018 年
- ④ 米田 雄紀, 徳永 智久, 川本 純, 小川 拓哉, 栗原 達夫, 長鎖多価不飽和脂肪酸によるタンパク質翻訳後修飾の解析、第 19 回極限環境生物学会年会、2018 年
- ⑤ 栗原 達夫, 大腸菌のリン脂質生合成に関与する新規アシル基転移酵素の同定と機能解析、第 454 回ビタミン B 研究協議会、2018 年
- ⑥ Ogawa T, Tanaka A, Kawamoto J, Kurihara T, Purification and characterization of 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate acyltransferase that produces eicosapentaenoic acid-containing phospholipids, 12th International Congress of Extremophiles, 2018 年
- ⑦ Toyotake Y, Kawamoto J, Nishiyama M, Ogawa T, Kurihara T, A novel 1-acyl-*sn*-glycerol-3-phosphate *O*-acyltransferase homolog from a marine bacterium is related to cell flocculation and swimming motility, 12th International Congress of Extremophiles, 2018 年
- ⑧ 小川 拓哉, 川本 純, 栗原 達夫, *Shewanella* 属細菌の低温適応に重要なエイコサペンタエン酸含有リン脂質の巧みな生合成機構、第 91 回日本生化学会大会、2018 年
- ⑨ 豊竹 洋佑, 川本 純, 西山 雅祥, 小川 拓哉, 栗原 達夫, 新規リゾホスファチジン酸アシル基転移酵素 YihG の *Escherichia coli* 膜リン脂質生合成への寄与とその生理機能、第 91 回

- 日本生化学会大会、2018年
- ⑩ 川本 純、徳永 智久、藜原 光莉、小川 拓哉、栗原 達夫、細菌におけるエイコサペンタエン酸の細胞内分布の解析、第60回日本脂質生化学会、2018年
 - ⑪ 川本 純、徳永 智久、渡辺 文太、小川 拓哉、栗原 達夫、低温菌における機能性多価不飽和脂肪酸の細胞内局在の可視化、日本農芸化学会2018年度大会、2018年
 - ⑫ 小川 拓哉、Suwanawat Nittikarn、豊竹 洋佑、渡辺 文太、川本 純、栗原 達夫、好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来リゾホスファチジン酸アシル基転移酵素の基質特異性の解析、日本農芸化学会2018年度大会、2018年
 - ⑬ 栗原 達夫、川本 純、小川 拓哉、渡辺 文太、細菌におけるEPA含有リン脂質の生合成・機能・細胞内分布、第5回JFAS、2018年
 - ⑭ 徳永 智久、渡辺 文太、木村 駿作、川本 純、栗原 達夫、 ω 末端修飾型脂肪酸プローブを用いた脂肪酸修飾タンパク質の探索および同定、ConBio2017、2017年
 - ⑮ 豊竹 洋佑、川本 純、小川 拓哉、栗原 達夫、海洋性細菌における分岐鎖脂肪酸特異的な新規リゾリン脂質アシル基転移酵素の欠損は細胞凝集を惹起する、ConBio2017、2017年
 - ⑯ 栗原 達夫、エイコサペンタエン酸含有リン脂質の生合成を担う細菌アシル基転移酵素の精製と特性解析、第450回ビタミンB研究協議会、2017年
 - ⑰ Kurihara T、Kawamoto J、Watanabe B、Ogawa T、Biosynthesis of phospholipids containing eicosapentaenoic acid and development of a molecular probe to analyze its *in vivo* function、Italy-Japan Joint Symposium "New Trends in Enzyme and Microbial Science in the Translational Biology Era"、2017年
 - ⑱ 小川 拓哉、田中 麻子、Suwanawat Nittikarn、川本 純、栗原 達夫、細菌型リゾホスファチジン酸アシル基転移酵素の精製と特性評価、特殊環境微生物セミナー2017、2017年
 - ⑲ 豊竹 洋佑、川本 純、小川 拓哉、栗原 達夫、海洋性細菌における分岐鎖脂肪酸特異的な新規リゾリン脂質アシル基転移酵素の生理機能、日本農芸化学会2017年度合同大阪大会、2017年
 - ⑳ 田中 麻子、陳 在民、小川 拓哉、川本 純、栗原 達夫、エイコサペンタエン酸をリン脂質に導入するアシル基転移酵素の特性、第34回日本微量栄養素学会学術集会、2017年
 - ㉑ 栗原 達夫、細菌の膜リン脂質の多様性：その生合成と機能、日本膜学会第39年会、2017年
 - ㉒ 栗原 達夫、川本 純、渡辺 文太、小川 拓哉、細菌におけるエイコサペンタエン酸の生理機能、日本農芸化学会2017年度大会、2017年
 - ㉓ 小川 拓哉、太田 昌希、川本 純、栗原 達夫、低温性 *Shewanella* 属細菌の色素生産に関与するリゾホスファチジン酸アシル基転移酵素ホモログの機能解析、日本農芸化学会2017年度大会、2017年
 - ㉔ 田中 麻子、小川 拓哉、川本 純、栗原 達夫、低温性 *Shewanella* 属細菌由来リゾホスファチジン酸アシル基転移酵素 PlsC の機能解析、日本農芸化学会2017年度大会、2017年
 - ㉕ 陳 在民、小倉 隆太郎、小川 拓哉、川本 純、栗原 達夫、Interaction between proteins involved in the biosynthesis of EPA-containing phospholipids in a psychrotrophic bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10、日本農芸化学会2017年度大会、2017年
 - ㉖ 小川 拓哉、田中 麻子、川本 純、栗原 達夫、低温性 *Shewanella* 属細菌由来 1-アシル-*sn*-グリセロール-3-リン酸アシル基転移酵素 PlsC の酵素学的特性解析、第17回極限環境生物学会年会、2016年
 - ㉗ 横山 文秋、川本 純、今井 友也、小川 拓哉、栗原 達夫、低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 による菌体外膜小胞の生産とエイコサペンタエン酸生産能の欠損が膜小胞分泌におよぼす影響、第89回日本生化学会大会、2016年
 - ㉘ 徳永 智久、渡辺 文太、川本 純、栗原 達夫、 ω 末端修飾型脂肪酸プローブをもちいた細菌における脂肪酸修飾タンパク質の探索、第89回日本生化学会大会、2016年
 - ㉙ 豊竹 洋佑、趙 賢南、川本 純、茂里 康、江崎 信芳、栗原 達夫、低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 における新規リゾリン脂質アシル基転移酵素の細胞内局在性とその生理機能について、第89回日本生化学会大会、2016年
 - ㉚ 小川 拓哉、田中 麻子、川本 純、栗原 達夫、真正細菌型 1-アシルグリセロール-3-リン酸アシル基転移酵素 PlsC の精製と酵素学的特性解析、第89回日本生化学会大会、2016年
 - ㉛ Tokunaga T、Watanabe B、Kawamoto J、Kurihara T、Application of ω -ethynyl analog of eicosapentaenoic acid to studies on cold-adaptation mechanism of *Shewanella livingstonensis* Ac10、Extremophiles 2016、2016年
 - ㉜ Toyotake Y、Cho HN、Kawamoto J、Ogawa T、Esaki N、Kurihara T、Substrate specificity and subcellular localization of multiple lysophosphatidic acid acyltransferases from a psychrotrophic bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10、Extremophiles 2016、2016年
 - ㉝ Yokoyama F、Kawamoto J、Imai T、Ogawa T、Kurihara T、Molecular characterization of eicosapentaenoic acid-containing membrane vesicles produced by a psychrotrophic bacterium, *Shewanella livingstonensis* Ac10、Extremophiles 2016、2016年
 - ㉞ Kawamoto J、Kurihara T、Physiological function of polyunsaturated fatty acids in microbial cold and high-pressure adaptation、5th International Workshop on Deep-Sea Microbiology、2016年

- ③⑤ 杉浦 美和、浅井 梓、水谷 彩乃、川本 純、栗原 達夫、EPA 産生細菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 における膜タンパク質の生産制御機構の解析、第 33 回日本微量栄養素学会学術集会、2016 年
- ③⑥ 栗原 達夫、エイコサペンタエン酸の生理機能解析に有用なプローブ分子の開発、第 444 回ビタミン B 研究協議会、2016 年
- ③⑦ 徳永 智久、熊谷 文仁、渡辺 文太、川本 純、栗原 達夫、 ω -エチニル型エイコサペンタエン酸の機能評価と生理機能解析への応用、第 58 回 日本脂質生化学会、2016 年
- ③⑧ 横山 文秋、川本 純、今井 友也、小川 拓哉、栗原 達夫、低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 の菌体外膜小胞の特性とエイコサペンタエン酸が小胞形成に与える影響の解析、第 63 回日本生化学会近畿支部例会、2016 年

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：川本 純

ローマ字氏名：KAWAMOTO, Jun

所属研究機関名：京都大学

部局名：化学研究所

職名：助教

研究者番号（8 桁）：90511238

研究分担者氏名：小川 拓哉

ローマ字氏名：OGAWA, Takuya

所属研究機関名：京都大学

部局名：化学研究所

職名：助教

研究者番号（8 桁）：40756318

※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。