

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K06926

研究課題名(和文) 海洋細菌由来新規キノン含有アミノ酸オキシダーゼの形成機構及び構造特性の解析と応用

研究課題名(英文) Characterization of novel quinone containing amino acid oxidases from marine bacterium

研究代表者

稲垣 賢二 (INAGAKI, Kenji)

岡山大学・環境生命科学研究所・教授

研究者番号：80184711

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：海洋性細菌 *Marinomonas mediterranea* はL-リシン- -オキシダーゼ(-LysOX)とグリシンオキシダーゼ(GlyOX)を生産し、両酵素は菌体外のバイオフィーム形成に関与している。-LysOXは補酵素としてビルトイン型補酵素のシステイントリプトフィルキノン(CTQ)を持ち、基質特異性が厳格な酵素である。本研究ではこれら酵素の構造と機能の解析及び応用開発のため両酵素の大腸菌発現系の構築に成功し、精製系も確立できた。更に両酵素が厳格な基質特異性を有すること、バイオセンサーに有用であることを明らかにして、産業応用の基盤構築に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

L-リシン- -オキシダーゼ(-LysOX)は補酵素としてビルトイン型補酵素のシステイントリプトフィルキノン(CTQ)を持つことがアミノ酸オキシダーゼではじめて判明した酵素であり、グリシンオキシダーゼ(GlyOX)も同様にCTQ依存性で、酵素進化的にも極めて興味深い酵素群である。両酵素ともに極めて基質特異性が厳格な酵素で、バイオセンサーを始め、臨床医薬にも貢献が期待される。今本研究の成果により学術的にも産業的にも利用の進展が期待できる。

研究成果の概要(英文)：The marine bacterium *Marinomonas mediterranea* produces L-lysine- -oxidase (-LysOX) and glycine oxidase (GlyOX), both enzymes are involved in extracellular biofilm formation. -LysOX contains a built-in coenzyme, cysteine tryptophyllquinone (CTQ), and is an enzyme with strict substrate specificity. In this study, we succeeded in constructing an *E. coli* expression system for both enzymes in order to analyze the structures and functions of these enzymes and applied development, and were able to establish a purification system. Furthermore, we clarified that both enzymes have strict substrate specificity and are useful for biosensors, and succeeded in establishing the foundation for industrial application.

研究分野：生物機能工学

キーワード：海洋細菌 *Marinomonas mediterranea* グリシンオキシダーゼ L-リシン -オキシダーゼ バイオセンサー システイントリプトフィルキノン 基質特異性

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。

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

1. 研究開始当初の背景

海洋性細菌 *Marinomonas mediterranea* はメラニン形成能を有し *Oceanospirillaceae* 科に属するグラム陰性細菌である。生育温度は 15-30°C であり、1-5%の NaCl 存在下で生育できる。*M. mediterranea* が菌体外に産生する L-リシン ε-オキシダーゼ (ε-LysOX) は L-リシンに対して厳格な基質特異性を持つ事が明らかになった (*Anal. Biochem.*, **406**, 19-23, 2010)。ε-LysOX は、L-リシンの酸化的脱アミノ化反応を触媒し、副産物として過酸化水素を生成する。反応で生じる過酸化水素はバイオフィルム内の細胞死を促し、バイオフィルムの形成及び分化に関与していると報告されている (*J. Bacteriol.*, **190**, 5493-5501, 2008)。本研究室ではこの ε-LysOX の X 線結晶構造解析に成功し、全体構造を明らかにするとともに、酵素内アミノ酸残基の Cys516 と Trp581 が結合して補酵素システイントリプトフィルキノン (CTQ) を形成していることを明らかにした (*J. Biochem.*, **154**, 233-236, 2013)。更に本菌が ε-LysOX と同様に CTQ 依存性の新規なグリシンオキシダーゼを生産していることが判明した (*Microbiology Open*, **2**, 684-694, 2013)。

グリシンオキシダーゼ (GlyOX) はグリシンの酸化的脱アミノ化反応を触媒し、グリオキシル酸、過酸化水素、アンモニアを生産する。これまで GlyOX として広く研究されているものは *Bacillus subtilis* (*FEBS Letter*, **438**, 263-266, 1998) (*Eur. J. Biochem.*, **270**, 1474-1482, 2003) や *Geobacillus kaustophilus* (*Proteins Struct. Funct. Bioinform.*, **70**, 1429-1441 2008) 由来の酵素であり、FAD 依存性酵素がほとんどである。これらは、グリシン以外に短鎖 D-アミノ酸 (アラニン、バリン、プロリン) やサルコシンに強く反応する低基質特異性の酵素である。*M. mediterranea* 由来の新規グリシンオキシダーゼはグリシンに対して高い基質特異性を有し、バイオセンサー等への応用利用が可能である。

M. mediterranea における ε-LysOX 及び GlyOX の発現量は非常に少なく、精製も困難かつ多くの時間を要する。これらの酵素の効率的な獲得は応用研究や CTQ 形成機構の解明のため解決すべき課題である。そこで申請者らは大腸菌での組換え発現系を構築し、大量かつ簡便な ε-LysOX 及び GlyOX の精製を行った。

2. 研究の目的

本研究では、L-アミノ酸化酵素の中で際立って基質特異性の厳格な *M. mediterranea* 由来の ε-LysOX、GlyOX の組換え大腸菌発現系と精製系を構築し、基質特異性をはじめとする種々の性質検討を行う。更に得られた成果を用いてバイオセンサー、超小型アミノ酸分析装置や臨床診断薬、抗腫瘍性酵素として幅広く産業応用するための基盤構築を目的とした。

3. 研究の方法

(1) ε-LysOX、GlyOX の大腸菌組換え発現系と精製系の構築

組換え ε-LysOX 及び GlyOX を大腸菌に発現させ、金属アフィニティーカラム及び陰イオン交換カラムを用いて精製を行う。酵素活性は 4-アミノアンチピリン・フェノール法で測定する。

(2) 組換え ε-LysOX、GlyOX の諸性質の検討

ε-LysOX、GlyOX の反応最適温度、反応最適 pH、熱安定性、pH 安定性、基質特異性を検討する。基質特異性は 20 種天然アミノ酸や D-アミノ酸、L-リシンまたはグリシン構造類似体に対して測定を行う。酵素活性は 4-アミノアンチピリン・フェノール法で測定する。

(3) 組換え ε-LysOX、GlyOX の応用研究

大腸菌組換え発現 GlyOX のグリシン酸化反応を利用してヒト血清及び血漿サンプル中のグリシンを定量する。ヒト血清及び血漿サンプルのグリシン濃度は HPLC により決定する。また食品中のグリシン定量を目的としたキットへの応用検討を行う。

4. 研究成果

4 - 1 組換え ε-LysOX の発現系構築、精製及び性質検討

(1) カラム精製系の構築

表 1. 組換え ε-LysOX の精製表

ε-LysOX を組換え大腸菌に発現させ陰イオン交換カラム及び金属アフィニティーカラムを用いた二段階の精製により表 1 の結果が得られた。	全タンパク質量 (mg)	全活性 (U)	比活性 (U/mg)	回収率 (%)	精製度
無細胞抽出液	476	70	0.15	100	1
DEAE-Toyopearl 650M	12	21	1.7	30	11
Ni-NTA Agarose	1.1	10	9.5	15	64

表 1 には、各精製段階における ε-LysOX の精製表を示した。この結果から 2 段階のカラム精製によって効率的に比活性を向上させた酵素を獲得することができた。

図1には各精製段階における SDS-PAGE の結果を示した。各レーン10 µgのタンパク質をアプライし、レーンMに分子量マーカー、レーン1に無細胞抽出液、レーン2には DEAE-Toyopearl 650M,精製画分、レーン3は Ni-NTA Agarose 精製画分をアプライした。ε-LysOXの分子量は約97 kDaであり、陰イオン交換カラム及び金属アフィニティーカラム2段階のカラムで大腸菌組換え ε-LysOX 精製度を効率的に上昇させることができた。

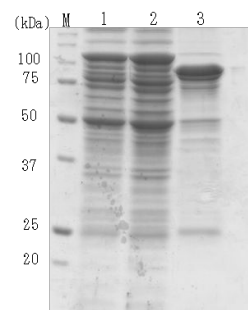


図1. 組換え ε-LysOX の SDS-PAGE

(2) 組換え ε-LysOX の諸性質の検討

組換え ε-LysOX の反応最適温度, 反応最適 pH, 熱安定性, pH 安定性を検討した結果表2の結果になった。最適温度を 10 ~50 で検討したところ, 20 が最適温度であることが判明した。最適 pH を 3~10 の間で検討したところ, 4.0 であることが判明した。精製酵素を 20-80 で 30分保持し, 活性測定法の反応試薬と混合して相対活性を算出した結果, 20~60 では安定だったが, 70 以上で酵素が失活し, 80 では完全に失活した。さらに ε-LysOX の基質特異性の検討を 20 種天然アミノ酸, D-アミノ酸, L-リシン構造類似体に対して行った。結果を図2に示した。

表2. ε-LysOX と α-LysOX の性質比較

	<i>M. mediterranea</i> 由来 ε-LysOX	<i>Trichoderma viride</i> 由来 α-LysOX
補酵素	CTQ	FAD
比活性	9.5 U/mg	59.4 U/mg
サブユニット分子量	97 kDa	56 kDa
最適温度	20	30
最適pH	4.0	5.0
熱安定性	60	50

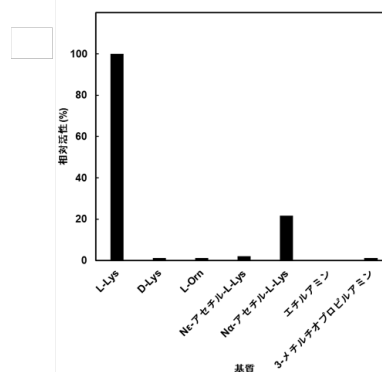
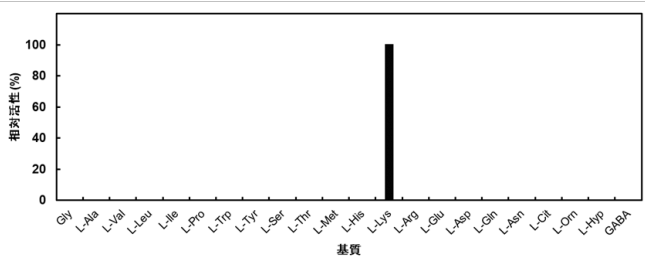


図2. 組換え ε-LysOX の基質特異性検討結果

L-リシンに対する活性を 100%とした場合の相対活性で示した。

以上の結果から、大腸菌組換え発現 ε-LysOX は L-リシンの ε-位アミノ基のみを特異的に酸化的脱アミノ化する厳格な基質特異性を有する酵素であることが明らかとなった。

4 - 2 組換え GlyOX の大腸菌発現系構築, 精製及び性質検討, 応用利用

(1) 大腸菌発現・精製系の構築

組換え GlyOX を大腸菌に発現させ陰イオン交換カラム及び金属アフィニティーカラムを用いた二段階の精製により表3の結果が得られた。表3には、各精製段階における GlyOX の精製状況を示した。この結果から2段階のカラム精製によって効率的に比活性を向上させた酵素を獲得することができた。

表3. 組換え GlyOX の精製表

	全タンパク質量 (mg)	全活性 (U)	比活性 (U/mg)	回収率 (%)	精製度
無細胞抽出液	1600	420	0.26	100	1
TALON Metal Affinity Resin	1	90	90	21	350
DEAE-Toyopearl 650M	0.25	40	160	9.5	620

(2) 大腸菌組換え発現 GlyOX の諸性質の検討

大腸菌組換え発現 GlyOX の反応最適温度, 反応最適 pH, 熱安定性, pH 安定性を検討した結果表4の結果になった。最適温度を 10 ~50 で検討したところ, 30 が最適温度であるこ

とが判明した。最適 pH を 3~10 の間で検討したところ, 5.0 であることが判明した。精製酵素を 20-80 で 30 分保持し, 活性測定法の反応試薬と混合して相対活性を算出した結果, 20~60 では安定だったが, 60 以上で酵素が失活し, 70 では完全に失活した。さらに GlyOX の基質特異性の検討を 20 種天然アミノ酸, D-アミノ酸, グリシン構造類似体に対して行った。

表 4. *M. mediterranea* 由来 GlyOX の諸性質

	<i>M. mediterranea</i> 由来 GlyOX	<i>Bacillus subtilis</i> 由来 GlyOX	<i>Geobacillus kaustophilus</i> 由来 GlyOX
補酵素	CTQ	FAD	FAD
比活性	160 U/mg	0.5 U/mg	12 U/mg
サブユニット分子量	76 kDa	41 kDa	43 kDa
最適温度	30	45	74
最適 pH	5.0	8.0	8.5
熱安定性	50	45	70

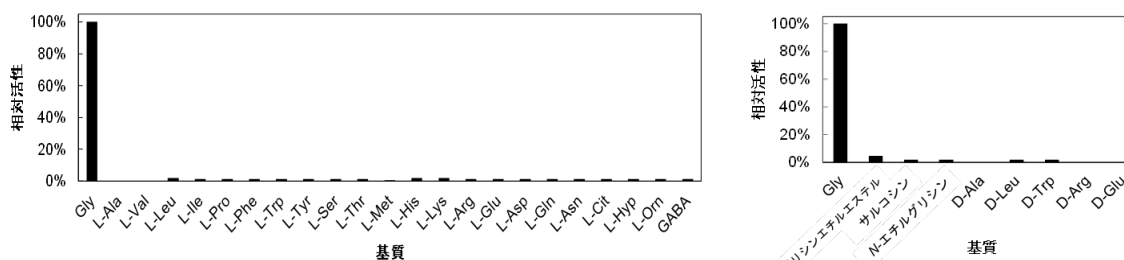


図 3. 大腸菌組換え発現 GlyOX の基質特異性検討結果

グリシンに対する活性を 100%とした場合の相対活性で示した。

結果を図 3 に示した。

以上のように, *M. mediterranea* 由来 GlyOX はグリシンを特異的に酸化的脱アミノ化する厳格な基質特異性を有する酵素であることが明らかとなった。

(3) *M. mediterranea* 由来 GlyOX の応用利用

28 mU の組換え GlyOX を用いて作成した標準グリシン検量線をもとに血清および血漿中のグリシン濃度の定量を酵素を用いた定量と HPLC での定量を行った結果, 図 4 に示す結果が得られた。

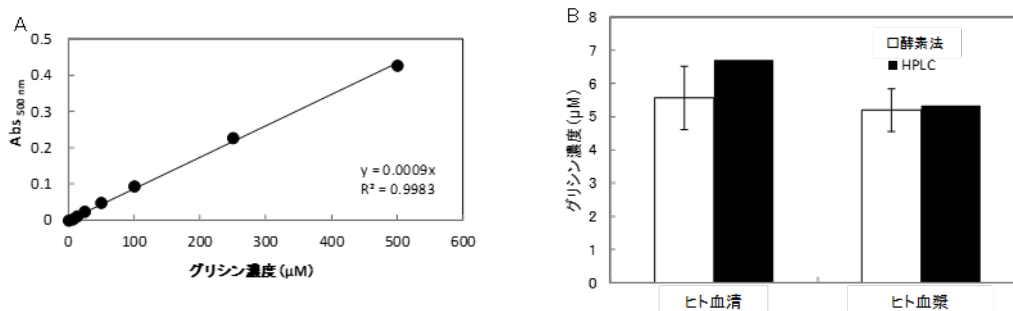


図 4. GlyOX を用いたヒト血清及び血漿中のグリシン濃度測定

A は 28 mU GlyOX を用いたグリシンの検量線

B は GlyOX 及び HPLC を用いたヒト血清及び血漿中グリシン定量の結果を示した。

血漿中のグリシンを HPLC とほぼ同感度で定量することができた。つまり GlyOX はその高い基質特異性により混合液中のグリシンを正確に測定で来ることが示唆された。

次に食品中グリシンの簡易測定キットへの応用を目指したキットの試作を行った。1.6 U/ml の GlyOX を添加し, 既知濃度グリシンで図 5 の検量線を作成した。以上の結果から本酵素を用いたグリシンの簡易定量キットが作成可能であることが示唆された。

本研究により, ε-LysOX, GlyOX 発現大腸菌より効率的に酵素精製の可能な精製系を構築した。さらに本組換え酵素の性質検討を行った結果種々の性質が明らかとなった。また基質特異性の検討により ε-LysOX, GlyOX のそれぞれ L-リシン及びグリシンに対する厳格な基質特異性が明らかとなった。また GlyOX の応用利用検討としてヒト血清及び血漿中

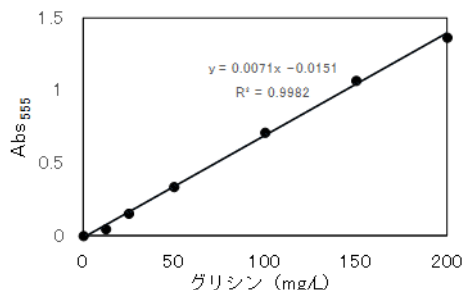


図 5. 簡易キットにより作成した検量線
0-200 mg/ml の濃度範囲のグリシン溶液を用いて検量線を作成した。

リシンの定量を行い、特にヒト血漿中グリシン定量では HPLC と同程度の感度で測定を行うことができた。さらに食品中のグリシン定量を目的とした簡易測定キットへの応用が可能であると示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okawa, A., Hayashi, M., Inagaki, J., Okajima, T., Tamura, T., Inagaki, K.	4. 巻 84
2. 論文標題 Novel method for l-methionine determination using l-methionine decarboxylase and application of the enzyme for l-homocysteine determination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2020.1715781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 梶山雄輝, 溝端佐津紀, 赤地周作, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二	4. 巻 109
2. 論文標題 Marimononas mediterranea由来キノン含有新規グリシンオキシダーゼの大腸菌発現系の構築と性質検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 岡山大学農学部学術報告	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kuroda, Y., Yamagata, H., Nemoto, M., Inagaki, K., Tamura, T., & Maeda, K.	4. 巻 72
2. 論文標題 Antiviral effect of sinefungin on in vitro growth of feline herpesvirus type 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Antibiotics	6. 最初と最後の頁 981~985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-019-0234-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kato, S., Inagaki, K., Oikawa, T.	4. 巻 580
2. 論文標題 Application of l-methionine -lyase in chiral amino acid analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anal. Biochem.	6. 最初と最後の頁 56~61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2019.05.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sutoh, S., Uemura, Y., Yamaguchi, Y., Kiyotou, A., Sugihara, R., Nagayasu, M., Kurokawa, M., Ito, K., Tsunekawa, N., Nemoto, M., Inagaki, K., Tamura, T.	4. 巻 1867
2. 論文標題 Redox-tuning of oxidizing disulfide oxidoreductase generates a potent disulfide isomerase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta.	6. 最初と最後の頁 194 ~ 201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbapap.2018.12.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato,D., Shiba,T., Mizuno,S., Kawamura,A., Hanada,S., Yamada,T., Shinozuki,M., Yanagitani,M., Tamura,T., Inagaki,K., and Harada,S.	4. 巻 F73
2. 論文標題 The hyperthermophilic cystathionine -synthase from the aerobic crenarchaeon Sulfolobus tokodaii: expression, purification, crystallization and structural insights.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta. Cryst.	6. 最初と最後の頁 152-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X17002011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato,D., Shiba,T., Yunoto,S., Furutani,K., Fukumoto,M., Kudou,D., Tamura,T., Inagaki,K., and Harada,S.	4. 巻 26
2. 論文標題 Structural and mechanistic insights into homocysteine degradation by a mutant of methionine -lyase based on substrate-assisted catalysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 1224-1230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.3158	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 齋藤雅哉, 松本侑也, 松田峻汰, 北川征樹, 伊藤菜奈子, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 糸状菌由来 L-リシン -オキシダーゼの活性中心に存在するAsp212残基の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山大輝, 梶山雄輝, 赤地周作, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 海洋性細菌由来キノン (CTQ) 含有型L-リシン- α -オキシダーゼの大腸菌発現系構築, 精製と性質検討
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第56回講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北川征樹, 松田峻汰, 松本侑也, 根元理子, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌由来 LysOx 二重変異体の基質特異性変換機構
3. 学会等名 酵素・補酵素研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤雅哉, 松本侑也, 北川征樹, 伊藤菜奈子, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 糸状菌由来 L-リシン α -オキシダーゼの活性中心に存在するD212残基の機能解析
3. 学会等名 酵素・補酵素研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北川征樹, 伊藤菜奈子, 松本侑也, 天野万里, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌L-リシン酸化酵素の前駆体領域による活性制御の構造基盤
3. 学会等名 酵素・補酵素研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北川征樹, 松田峻汰, 松本侑也, 根本理子, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌由来LysOX変異体の基質特異性変換の構造基盤
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 齋藤雅哉, 北川雄輝, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 L-リシン -オキシダーゼ変異酵素のX線結晶構造解析と基質認識機構の解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 北川雄輝, 今田勝巳, 根本理子, 日下部均, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 高基質特異性酵素L-リシン -オキシダーゼの基質認識機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岩祥太郎, 梶山雄輝, 溝端佐津紀, 赤地周作, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 海洋性細菌Marinomonas mediterranea由来CTQ依存性グリシンオキシダーゼの精製と性質検討
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第53回講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶山雄輝, 平岩祥太郎, 溝端佐津紀, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 海洋性細菌由来キノン(CTQ)含有型グリシンオキシダーゼの大腸菌発現系の構築及び組換え酵素の精製
3. 学会等名 第4回日本生物工学会西日本支部講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北川征樹, 伊藤菜奈子, 松本侑也, 天野万里, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌Trichoderma viride由来LysOXの活性化機構の構造基盤
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢野佳果, 松尾慎作, 北川征樹, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 L-グルタミン酸オキシダーゼから1アミノ酸置換で作製した基質特異性改変酵素L-アルギニンオキシダーゼの構造と基質認識機構の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 北川雄輝, 今田勝巳, 根本理子, 日下部均, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 抗腫瘍性酵素L-リシン -オキシダーゼ活性中心残基への変異導入による基質認識機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度中四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢野佳果, 松尾慎作, 北川征樹, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 L-グルタミン酸オキシダーゼから1アミノ酸置換で作製した基質特異性改変酵素L-アルギニンオキシダーゼの前駆体の精製および性質検討
3. 学会等名 酵素補酵素研究会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本侑也, 北川雄輝, 今田勝巳, 根本理子, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二
2. 発表標題 高基質特異性L-アミノ酸オキシダーゼの1種L-リシン -オキシダーゼから部位特異的変異により作成した新規な芳香族アミノ酸オキシダーゼの性質
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本侑也, 矢野佳香, 北川雄輝, 伊藤菜奈子, 今田勝巳, 日下部均, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 高基質特異性L-アミノ酸オキシダーゼLysOXとLGOXの特徴的な構造について
3. 学会等名 第452回ビタミンB研究協議会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北川征樹, 伊藤菜奈子, 松本侑也, 天野万里, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌Trichoderma viride由来LysOX前駆体の活性調節の構造基盤
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 北川雄輝, 今田勝巳, 根本理子, 日下部均, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 抗腫瘍性酵素L-リシン -オキシダーゼの活性中心残基への突然変異による基質認識機構の解析
3. 学会等名 日本ビタミン学会第70回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北川征樹, 伊藤菜奈子, 松本侑也, 天野万里, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 糸状菌Trichoderma viride由来LysOX前駆体の活性調節の構造基盤
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤菜奈子, 北川征樹, 根本理子, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二, 今田勝巳
2. 発表標題 Lグルタミン酸酸化酵素の基質特異性変換の構造基盤
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 北川征樹, 伊藤菜奈子, 今田勝巳, 日下部均, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 糸状菌由来L-リシン -オキシダーゼ前駆体の精製, 性質検討およびX線結晶構造解析
3. 学会等名 2017年度酵素補酵素研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本侑也, 松尾慎作, 天野万里, 根本理子, 田村隆, 伊藤菜奈子, 今田勝己, 日下部均, 稲垣賢二
2. 発表標題 高基質特異性L-アミノ酸オキシダーゼは切断され, 高活性で安定になる?
3. 学会等名 2017年度酵素補酵素研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 伊藤菜奈子, 今田勝己, 根本理子, 日下部均, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 糸状菌由来L-リシン -オキシダーゼ前駆体の精製, 性質検討およびX線結晶構造解析
3. 学会等名 第17回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本侑也, 天野万里, 根本理子, 稲垣純子, 田村隆, 日下部均, 稲垣賢二
2. 発表標題 糸状菌由来の抗腫瘍性酸素L-リシン -オキシダーゼの大腸菌発現・精製系の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 溝端佐津紀, 根本理子, 田村隆, 稲垣賢二
2. 発表標題 海洋性細菌Marinomonas mediterranea由来新規キノ含有グリシンオキシダーゼの基質特異性と分子構造
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第47回講演会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hoffman, RM., Tan, Y., Li, S., Han, Q., Yagi, S., Takakura, T., Takimoto, A., Inagaki, K., Kudou, D.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Humana Press (New York)	5. 総ページ数 25
3. 書名 Methionine Dependence of Cancer and Aging	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	今田 勝巳 (Imada Katumi) (40346143)	大阪大学・理学研究科・教授 (14401)	