

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05330

研究課題名(和文) 液滴の変形能を利用した微生物スクリーニングによるバイオマス分解酵素遺伝子の取得

研究課題名(英文) Identification of the genes encoding biomass-degrading enzymes by microbial screening based on microdroplet deformability

研究代表者

飯塚 怜 (Iizuka, Ryo)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・助教

研究者番号：90541954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：環境中の99%以上の微生物は、現在の技術では培養が困難な微生物(難培養性微生物)である。難培養性微生物が産生する酵素は新たな酵素資源として大きな可能性を秘めているが、培養に依存した探索ではそれらにアクセスすることは難しい。研究代表者は、培養を介さずに液滴内で微生物一細胞の酵素活性を評価し、その遺伝子を取得する方法を開発してきた。本研究では、この方法の適用範囲を拡大すべく、液滴の変形能を利用した多糖類ハイドロゲル分解微生物のスクリーニング法を確立した。またこのスクリーニング法を利用し、海水中から新規アガロース分解酵素遺伝子の取得に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界で6番目の広さの海洋に囲まれる我が国では、安定的に大量供給が可能で食糧と競合しないリグノセルロース系バイオマス(セルロース、ヘミセルロース、リグニンなど)とともに、海藻バイオマス(アガロース、アルギン酸、フコイダンなど海藻多糖類)の有効利用が重要である。海藻多糖類はエタノールなどのエネルギー原料のみならず、付加価値の高い生理活性分子に変換可能である。しかし、海藻多糖類を効率よく分解できる酵素の報告は少ない。本研究で確立したスクリーニング法を駆使することで、優れた海藻多糖類分解酵素の取得が可能となる。

研究成果の概要(英文)：Environmental microbes secrete enzymes capable of degrading macromolecules, such as agarose, into smaller molecules for cell growth. These enzymes can benefit the effective use of renewable natural resources such as biomass. However, most microbial cells remain unculturable and thus are inaccessible by culture-based methods. We then developed a culture-independent method for screening microbial cells that secrete polysaccharide hydrogel-degrading enzymes using deformability-based microfluidic microdroplet sorting. In this method, microbial cells are encapsulated as single cells in water-in-oil (W/O) microdroplets with hydrogel, whose shape becomes deformable as the hydrogel is progressively degraded into smaller molecules. Screening is achieved using a microfluidic device that passively sorts the deformed W/O microdroplets. Using this method, we successfully isolated single bacterial cells that hydrolyze agarose from seawater to identify agarase genes.

研究分野：生物物理学, タンパク質科学, バイオマイクロナノデバイス

キーワード：液滴 マイクロ流体デバイス 酵素 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

昨今、循環型社会の実現のため、再生可能資源であるバイオマスから燃料アルコールやプラスチックなどの化成品、生理活性分子を生産する産業の創出が世界的な課題となっている。世界で6番目の広さの海洋に囲まれる我が国では、安定的に大量供給が可能で食糧と競合しないリグノセルロース系バイオマス（セルロース、ヘミセルロース、リグニンなど）とともに、海藻バイオマス（アガロース、アルギン酸、フコイダンなど海藻多糖類）の有効利用が重要である。海藻多糖類はエタノールなどのエネルギー原料のみならず、付加価値の高い生理活性分子（血圧上昇抑制作用・免疫賦活作用を示すオリゴ糖や希少糖など）に変換可能である。しかし、海藻多糖類を効率よく分解できる酵素の報告は少ない。

これまで酵素の探索は、環境中に生息する微生物群集の中から、所望の活性を示す微生物を分離培養することから行われてきた（この手法を、培養法と呼ぶ）。しかし、環境中の99%以上の微生物は難培養性であり、顕微鏡下で観察できるものの、培養することはできない。難培養性微生物が有する酵素は、新たな酵素資源として大きな可能性を秘めているが、培養法ではそれらにアクセスすることができない。近年、培養法に代わる方法として、メタゲノム法が利用されている。メタゲノム法は、微生物の分離培養を行わずに、環境中に存在する微生物群のゲノムを抽出し、その中から標的とする酵素遺伝子を取得する方法である。この方法は、培養法では得られない酵素遺伝子が取得できるという利点を有するが、多大な時間・労力・コストを要することに加え、それに見合うだけ成果が得られにくいことが大きな問題となっている。また原理的に、存在割合が小さな微生物の遺伝子情報が得られにくい。以上より、従来とは異なるアプローチで酵素遺伝子を取得する手法が必要であると考えた。

2. 研究の目的

研究代表者は、環境中に豊富に存在する酵素資源への効率的なアクセスを実現する手法として、「液滴を利用した微生物培養を介さない酵素遺伝子取得法」を開発した(Nakamura *et al.*, 2016)。本法ではまず、環境中の微生物を一細胞単位で Water-in-oil 型液滴（以下、液滴と呼ぶ）に封入し、標的とする酵素活性を示す微生物をスクリーニングする。次に、活性を示す微生物を回収してそのゲノムを増幅、得られたゲノム情報を利用して標的酵素遺伝子を取得する。これにより、培養を介することなく、標的の酵素活性を発現する微生物のスクリーニング・回収が可能となり、「難培養性微生物にアクセスできない」という培養法の最大の問題点を解決することができる。また、取得するゲノムを標的の酵素活性を発現する微生物に限定することで、メタゲノム法よりもはるかに少ない時間・労力・コストで酵素遺伝子の探索が可能となる。

水溶性多糖類の多くは、ハイドロゲルを形成する。水を封入した液滴は小さな外力でも大きく変形するのに対し、多糖類ハイドロゲルを封入した液滴は外力による変形を受けにくい。液滴内で多糖類ハイドロゲルが酵素により分解されれば、液滴は変形しやすくなる。よって、液滴の変形能を指標にすれば、多糖類ハイドロゲル分解微生物のスクリーニングが可能となり、その酵素遺伝子が取得できると考えた。そこで本研究では、液滴の変形能に基づく多糖類ハイドロゲル分解微生物のスクリーニング法を確立するとともに、それを利用して環境中よりアガロース分解酵素遺伝子を取得することを目指した。

3. 研究の方法

(1) 液滴の変形能に基づくソーティングによる多糖類ハイドロゲル分解微生物スクリーニングの原理実証実験

液滴の変形能に基づく多糖類ハイドロゲル分解微生物のスクリーニングには、流路の天井に2本のレールを配した液滴ソーティングチップを用いた（**図 1**）。多糖類ハイドロゲルと微生物を1細胞単位で封入した液滴を一方のレールに沿わせて流す。あるところで幅の広いレールが現れると、液滴に対し流体抗力が働く。この時、変形を受けにくい（多糖類ハイドロゲルが分解されていない）液滴は同じレール上にとどまり移動するのに対し、変形を受けやすい（多糖類ハイドロゲルが分解された）液滴は幅の広いレールに乗り移って移動する。

まず、アガロース（Ultra-low gelling temperature agarose）を封入した液滴を用い、その濃度に応じたソーティングが行えるよう、チップの流路構造を最適化した。次に、アガロースとアガロース分解酵素（ β -アガララーゼ）またはアガロース分解菌を液滴に封入し、ソーティングを行った。アガロース分解菌を封入し、ソーティングした液滴については、1つずつ分取した後、液滴より菌を回収、そのゲノムを Multiple displacement amplification (MDA) 法により増幅した。得られた

MDA 産物を次世代シーケンサーに供し、アガロース分解酵素遺伝子を探索した。また MDA 産物を鋳型にし、アガロース分解酵素遺伝子を増幅した。

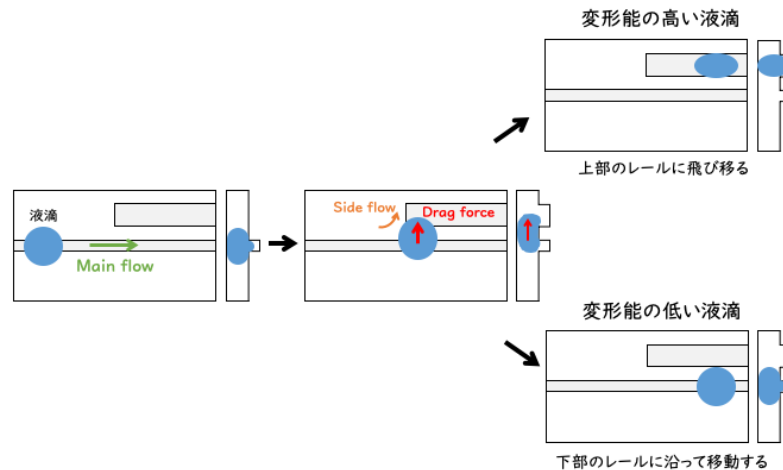


図 1 液滴の変形能を利用したソーティングの原理

(2) アガロース分解菌のスクリーニング・分解酵素遺伝子の取得

アガロースとともに、表層および深海の海水中の微生物を 1 細胞単位で液滴に封入し、一晩インキュベーションした。その後、変形能が増大した液滴を 1 つずつ分取した。液滴内の菌を回収し、そのゲノムを MDA 法により増幅した。次世代シーケンサーを用いてその配列を解読し、既知酵素との相同性をもとにアガロース分解酵素遺伝子を探索した。

4. 研究成果

(1) 液滴の変形能に基づくソーティングによる多糖類ハイドロゲル分解微生物スクリーニングの原理実証実験

アガロースおよびアガロース分解酵素・分解菌を用い、液滴の変形能に基づくソーティングによる多糖類ハイドロゲル分解微生物スクリーニングの原理実証実験を行った。まず、流路構造を最適化したソーティングチップに、0, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5% アガロースを封入した液滴を流した。アガロース濃度が 1%以下の液滴は、幅の広いレールに乗り移った（ソーティングされた）。一方、アガロース濃度が 1.25%以上の液滴は幅の広いレールに乗り移らなかった（ソーティングされなかった）（図 2）。次に、アガロースとアガロース分解酵素（ β -アガラゼ）を液滴に封入してソーティングチップに流したところ、酵素量依存的に液滴がソーティングされた（図 3）。

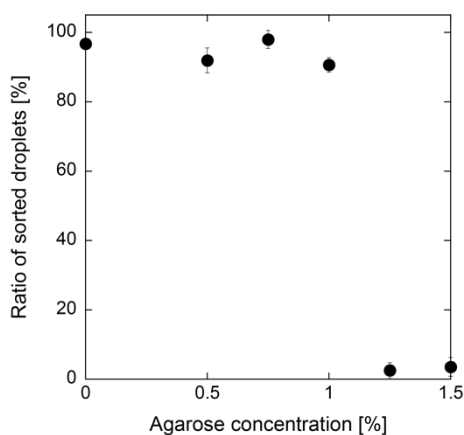


図 2 アガロース濃度とソーティングされた液滴の割合の関係
プロットは 3 回の試行の平均値。エラーバーは標準偏差。

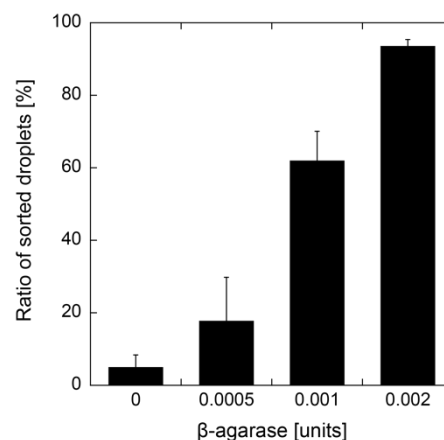


図 3 β -アガラゼ添加量とソーティングされた液滴の割合の関係
値は 3 回の試行の平均値。エラーバーは標準偏差。

また、アガロースとともに、海水より単離したアガロース分解菌を1細胞単位で液滴に封入したところ、その封入率とソーティングされる液滴の割合がよく一致した。ソーティングされた液滴に封入された菌のゲノムをMDA法により増幅し、その産物のシーケンス解析を行った。その結果、アガロース分解酵素遺伝子を見出すことに成功した。またMDA産物を鋳型にしたPCRにより、アガロース分解酵素遺伝子を増幅するができた。以上より、考案した方法でアガロース分解菌を1細胞単位でスクリーニングできること、またその分解酵素遺伝子が取得できることが実証された。

(2) アガロース分解菌のスクリーニング・分解酵素遺伝子の取得

アガロースとともに、表層および深海の海水中の微生物を1細胞単位で液滴に封入し、変形能が増大した液滴を分取した。内包される菌はいずれも、海洋性バクテリアであると推定された。MDA産物のシーケンス解析を行い、既知酵素との相同性検索から、新規のアガロース分解酵素遺伝子を複数取得することに成功した。併せて、新規のセルラーゼ様遺伝子の同定にも成功した。今後、本スクリーニング法を駆使することで、優れた海藻多糖類分解酵素の取得が可能となると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yoshimi Kinoshita, Ryo Murakami, Nao Muto, Shintaroh Kubo, Ryo Iizuka, Sotaro Uemura	4. 巻 4
2. 論文標題 Heterogeneous dissociation process of truncated RNAs by oligomerized Vasa helicase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1386
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-02918-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tetsuro Ikuta, Yuka Amari, Akihiro Tame, Yoshihiro Takaki, Miwako Tsuda, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu, Takao Yoshida	4. 巻 1
2. 論文標題 Inside or out? Clonal thiotrophic symbiont populations occupy deep-sea mussel bacteriocytes with pathways connecting to the external environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ISME Communications	6. 最初と最後の頁 38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s43705-021-00043-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Beob Soo Kim, Mitsuru Naito, Rimpei Kamegawa, Hyun Jin Kim, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu, Shingo Ueno, Takanori Ichiki, Akihiro Kishimura, Kanjiro Miyata	4. 巻 56
2. 論文標題 Photo-reactive oligodeoxynucleotide-embedded nanovesicles (PROsomes) with switchable stability for efficient cellular uptake and gene knockdown	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 9477 ~ 9480
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0CC01750G	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 飯塚 怜	4. 巻 140
2. 論文標題 ナノ・マイクロデバイスと1分子検出顕微鏡を用いた生体分子の機能解析と新機能創生	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1299 ~ 1303
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 無
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 Mikihisa Muta, Ryo Iizuka, Tatsuya Niwa, Yuanfang Guo, Hideki Taguchi, Takashi Funatsu	4. 巻 477
2. 論文標題 Nascent SecM chain interacts with outer ribosomal surface to stabilize translation arrest	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 557 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20190723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 飯塚 怜	4. 巻 70
2. 論文標題 ナノ・マイクロ構造体を利用した蛍光イメージング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 228 ~ 233
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 無
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 Takeya Masubuchi, Masayuki Endo, Ryo Iizuka, Ayaka Iguchi, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Hao Qi, Ryosuke Iinuma, Yuya Miyazono, Shuichi Shoji, Takashi Funatsu, Hiroshi Sugiyama, Yoshie Harada, Takuya Ueda, Hisashi Tadakuma	4. 巻 13
2. 論文標題 Construction of integrated gene logic-chip	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 933 ~ 940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41565-018-0202-3	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 該当する

〔学会発表〕 計41件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 牟田 幹悠, 齊藤 開, 飯塚 怜, 川久保 渉, 尹 棟鉉, 関口 哲志, 庄子 習一, 伊藤 芽, 秦田 勇二, 船津 高志
2. 発表標題 変形能を利用した液滴ソーターによるアガロース分解酵素産生菌ゲノムの獲得
3. 学会等名 第16回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryo Iizuka, Mikihisa Muta, Kai Saito, Dong Hyun Yoon, Yuji Hatada, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Deformability-based microfluidic microdroplet sorting as a platform for screening single agarolytic bacterial cells
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PacifiChem 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Cinya Chung, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Development of a method for quantitative profiling of microRNAs in single exosomes
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Kai Saito, Ryo Iizuka, Wataru Kawakubo, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Mei Ito, Yuji Hatada, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Screening of agarolytic microbial cells with a deformability-based microfluidic microdroplet sorting device
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keisuke Ito, Ryo Iizuka, Sotaro Uemura
2. 発表標題 An efficient method to obtain fluorogenic RNA aptamers based on ability to activate fluorescence
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 甘利 友花, 多米 晃裕, 高木 善弘, 津田 美和子, 飯塚 怜, 船津 高志, 吉田 尊雄, 生田 哲朗
2. 発表標題 深海性二枚貝シチヨウシンカイヒバリガイにおける化学合成細菌を共生させる鰓上皮細胞のユニークな構造
3. 学会等名 第92回日本動物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯塚 怜, 牟田 幹悠, 斉藤 開, 船津 高志, 川久保 渉, 庄子 習一, 尹 棟鉉, 関口 哲志, 伊藤 芽, 秦田 勇二
2. 発表標題 油中水滴の変形能を利用した高分子ゲル分解微生物のスクリーニング
3. 学会等名 第32回高分子ゲル研究討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryo Iizuka
2. 発表標題 Isolation and analysis of cells, organelles and molecules using microfluidic microdroplets
3. 学会等名 The 24th SANKEN International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Kai Saito, Ryo Iizuka, Wataru Kawakubo, Dong Hyun Yoon, Mei Ito, Yuji Hatada, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Takashi Funatsu
2. 発表標題 DEFORMABILITY-BASED MICROFLUIDIC MICRODROPLET SORTING AS A SCREENING METHOD FOR SINGLE AGAROLYTIC BACTERIAL CELLS
3. 学会等名 The 24th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhuohao Yang, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Direct observation of force-induced release of SecM translation arrest
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Kai Saito, Ryo Iizuka, Wataru Kawakubo, Hyun Yoon Dong, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Mei Ito, Yuji Hatada, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Culture-independent method for screening macromolecule-degrading microbes using deformability-based microfluidic microdroplet sorting
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryo Iizuka
2. 発表標題 Isolation and analysis of specific cells and subcellular structures using microfluidic microdroplets
3. 学会等名 Serendipity seminar (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 ナノ・マイクロ空間を利用した生体分子の反応機構解析・探索
3. 学会等名 第1343回生物科学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯塚 怜, 船津 高志
2. 発表標題 微生物 1 細胞の酵素活性を検出してその遺伝子を取得する
3. 学会等名 第37回農薬環境科学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhuohao Yang, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Releasing SecM translation arrest and observing resumed translation using magnetic tweezers
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Kai Saito, Ryo Iizuka, Wataru Kawakubo, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Mei Ito, Yuji Hatada, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Deformability-based microfluidic droplet screening to obtain microbes producing macromolecule-degrading enzymes
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Anna Matsueda, Takashi Sakurai, Ryo Iizuka, Yasuyuki Nakamura, Jun Ishi, Akihiro Kondo, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Syuichi Syoji, Soichiro Tsuda, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Feasibility study of the method to obtain peptide agonists for G protein-coupled receptors using water-in-oil microdroplets
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Cinya Chung, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Development of a method for quantitative profiling of microRNAs in single exosomes
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Iizuka
2. 発表標題 Isolation and analysis of specific cells, organelles and supramolecular complexes using microfluidic microdroplets
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 ナノ・マイクロデバイスと1分子検出顕微鏡を用いた生体分子の機能解析と新機能創生
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜, 船津 高志
2. 発表標題 油中水滴を利用した標的微生物のシングルセルゲノミクス
3. 学会等名 シングルセルゲノミクス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜, 牟田 幹悠, 斉藤 開, 川久保 渉, 尹 棟鉉, 関口 哲志, 庄子 習一, 伊藤 芽, 秦田 勇二, 船津 高志
2. 発表標題 微生物一細胞の酵素活性を見える化してその遺伝子を取得する
3. 学会等名 環境バイオテクノロジー学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 Gタンパク質共役型受容体ペプチドアゴニスト創出法の開発
3. 学会等名 第12回ナノバイオ若手ネットワーキングシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牟田 幹悠, 飯塚 怜, 丹羽 達也, 田口 英樹, 船津 高志
2. 発表標題 Nascent SecM chain stabilizes the translation arrest by interacting with the outer surface of the ribosome
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜, 牟田 幹悠, 斉藤 開, 川久保 渉, 尹 棟鉉, 関口 哲志, 庄子 習一, 伊藤 芽, 秦田 勇二, 船津 高志
2. 発表標題 油中水滴内の微生物の酵素活性を見える化してその遺伝子を取得する
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松枝 杏奈, 櫻井 貴志, 飯塚 怜, 中村 泰之, 石井 純, 近藤 昭彦, 井口 彩香, 尹 棟鉉, 関口 哲志, 庄子 習一, 藤村 祐, 赤木 仁, 石毛 真行, 船津 高志
2. 発表標題 Gタンパク質共役型受容体ペプチドアゴニスト創出法のハイスループット化
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 望む形質・形態を有する細胞・小器官・分子複合体を単離して解析する
3. 学会等名 形態解析ワークショップ - 多様な顕微鏡を用いて (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Ryo Iizuka, Tatsuya Niwa, Hideki Taguchi, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Emerged nascent SecM chain stabilizes the translation arrest by interacting with the exoerior surface of the ribosome
3. 学会等名 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society (BPS19) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 マイクロ・ナノ空間を利用した酵素の探索・反応機構解析
3. 学会等名 酵素工学研究会 第80回講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 微生物の酵素活性を「見える化」して酵素を取得する
3. 学会等名 リバネスStartup Factoryセミナー（小さな生き物による大きな世界貢献 未来を作る微生物応用技術）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Anna Matsueda, Takashi Sakurai, Ryo Iizuka, Yasuyuki Nakamura, Jun Ishii, Akihiko Kondo, Ayaka Iguchi, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Yuu Fujimura, Jin Akagi, Masayuki Ishige, Takashi Funatsu
2. 発表標題 High-throughput in vitro selection method for obtaining peptide agonists of G protein-coupled receptors
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Iizuka, Kai Saito, Eiji Shigihara, Wataru Kawakubo, Daiki Tanaka, Dong Hyun Yoon, Tetsushi Sekiguchi, Shuichi Shoji, Mei Ito, Yuji Hatada, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Droplet-based microfluidic screening for obtaining microbes producing macromolecule-degrading enzymes
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Soichiro Fujii, Ryo Iizuka, Masamichi Yamamoto, Makoto Tsunoda, Takashi Tani, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Single-molecule analysis of actin polymerization using linear zero-mode waveguides
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Analysis of the stabilization mechanism of SecM-mediated translation arrest
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoki Shinozawa, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Analysis of the frameshift depending on TnaC-mediated ribosome stalling
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 イメージングを基軸としたタンパク質の機能解析および探索
3. 学会等名 第27回日本バイオイメージング学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mikihisa Muta, Ryo Iizuka, Tatsuya Niwa, Hideki Taguchi, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Stabilization mechanism of SecM translation arrest
3. 学会等名 International Symposium on Proteins; from the Cradle to the Grave(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoki Shinozawa, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Identification of a +1 frameshift observed during TnaC-mediated ribosome stalling
3. 学会等名 International Symposium on Proteins; from the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhuohao Yang, Ryo Iizuka, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Releasing SecM translation arrest and observing resumed translation using optical tweezers
3. 学会等名 International Symposium on Proteins; from the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Iizuka, Shunsuke Yamashiro, Takashi Funatsu
2. 発表標題 Photocontrol of ribosome movement on mRNA using reversible photocrosslinking strategy
3. 学会等名 International Symposium on Proteins; from the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯塚 怜
2. 発表標題 油中水滴の変形能を利用したバイオマス分解酵素微生物のスクリーニング
3. 学会等名 第11回ナノバイオ若手ネットワークシンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 飯塚 怜, 上村 想太郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 1072
3. 書名 先端の分析法 第2版 第9節 その他 第1項 次世代シーケンサー	

1. 著者名 飯塚 怜, 船津 高志	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 294
3. 書名 細胞・生体分子の固定化と機能発現 第24章 固定化リボソームを用いたタンパク質合成の一分子イメージング	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Researchmap https://researchmap.jp/ryoiizuka ORCID https://orcid.org/0000-0002-9328-5628
--

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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関