

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：24302

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05445

研究課題名（和文）アクセサリータンパク質を利用する新しい酵素機能改変技術の開発

研究課題名（英文）New approach for engineering enzymes using accessory proteins

研究代表者

田中 俊一（Tanaka, Shun-ichi）

京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授

研究者番号：70591387

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、研究代表者らの開発した独自技術『Enzyme Engineering by Proxy』の応用可能性を探ることを目的に、アクセサリータンパク質が酵素の触媒機能を改変するメカニズムの解明と、基質と触媒機構が異なる酵素を対象とした網羅的検証実験に取り組んだ。について、 α -ガラクトシダーゼとアクセサリータンパク質の複合体の立体構造をX線結晶構造解析によって決定し、さらに変異実験を行うことで、アクセサリータンパク質による基質特異性改変のメカニズムを解明した。については、リパーゼの基質特異性の改変に成功し、我々の技術の広い有効性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、酵素工学における新しい方法論の創出を志向するものであり、学術的意義は大きいと考えられる。また、本技術の更なる発展は、従来の手法では難しく諦められていた酵素の機能改変が実現され、新しい食品素材、医薬品、工業原料などの創出に繋がることが期待できる。したがって、本研究は学術・産業の両面において意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, to explore the application possibility of our novel enzyme-engineering strategy, Enzyme Engineering by Proxy, we attempted to elucidate the molecular mechanistic aspect of the strategy and conducted a comprehensive analysis on various enzyme systems. We determined the crystal structure of a specificity-modifying proxy protein in complex with α -galactosidase. This structure and mutational analysis identified key elements important for altering enzyme's specificity. In addition, we successfully altered substrate specificity of a lipase, suggesting that our strategy can be applied to diverse enzyme systems.

研究分野：タンパク質工学

キーワード：タンパク質工学 人工結合タンパク質 酵素 基質特異性 進化分子工学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酵素の触媒機能の改変には理論設計や進化分子工学など多くの手法が知られる。いずれも多くの研究者の長年の努力によって技術基盤がよく確立され、多数の成功例が報告されている。一方、その有用性は広くはない。従来手法は酵素遺伝子に変異を導入して触媒機能を改変する。そのためにはまず、酵素遺伝子は大腸菌などに組み込んで作らせる異種発現を確立する必要がある。しかし、この異種発現は容易ではなく、酵素活性の無い不溶性の凝集物になることが多い。

研究代表者らは最近、酵素の活性中心付近に結合するアクセサリタンパク質を人工的に創り出し、その結合を介して触媒機能を改変する『Enzyme Engineering by Proxy』という手法を着想した。アクセサリタンパク質は、鑄型となるドメインタンパク質のアミノ酸配列を多様化した変異体ライブラリーから、ファージディスプレイならびに酵母表面ディスプレイとフローサイトメトリーを用いたスクリーニングを経て効率的に創り出すことができる。これまでに、*Bacillus circulans* 由来 β -ガラクトシダーゼにおいて目的の基質特異性へと改変することに成功した。

酵素遺伝子自体への変異導入を必要とせず、アクセサリタンパク質を付加するだけというシンプルな方法論は、様々な酵素の触媒機能改変に応用できる可能性がある。一方、申請者の開発した手法は未だ萌芽段階にあり、「どのような酵素に対し、どのような機能改変ができるのか？」という問いには明快な答えが得られていなかった。

2. 研究の目的

上述のような背景から、本研究計画では、研究代表者らの開発した手法の応用可能性を探ることを目的とした。具体的には、X線結晶構造解析によるアクセサリタンパク質が酵素の触媒機能を改変するメカニズムの解明と、基質と触媒機構が異なる複数の酵素を対象とした網羅的検証実験によって、本研究目的の達成を目指した。このような理論(実験項目)と実践(実験項目)の相互解析から得られる知見をもとに、酵素工学の有用性を広げる新たな基盤技術へと発展させることを志向する。

3. 研究の方法

(1) *BcBgaD* とアクセサリタンパク質の複合体の X 線結晶構造解析

Bacillus circulans 由来 β -ガラクトシダーゼ (*BcBgaD*) とアクセサリタンパク質 (*MbL23*) はそれぞれ既報の方法に従い、大腸菌 BL21(DE3)を用いたタンパク質発現と精製を行った(引用文献)。複合体形成後のサンプルと、リザーバー溶液 (0.15 M Ammonium sulfate, 0.1 M Tris-HCl pH 8.0, 15% (w/v) PEG4000) を用いて結晶化を行った。*BcBgaD* と *MbL23* に加え、3糖の GOS である 4-Galactosyllactose (DP3) を加えた 3 者複合体については、*BcBgaD* と *MbL23* の 2 者複合体結晶に DP3 溶液を浸潤させるソーキング法によって結晶を得た。得られた結晶を用いて PF ならびに SPring-8 にて X 線回折実験を行い、X 線回折イメージを得た。その後、分子置換法により位相を決定し、構造精密化ソフトによるモデル修正を繰り返すことで、最終構造モデルの構築に至った。

(2) アクセサリタンパク質への部位特異的変異導入

QuikChange 法(Stratagene)を用いて、*MbL23* の各種点変異体を作成した。そして、実験方法(1)と同様の操作で各タンパク質の発現、精製を行った。

(3) GOS の合成反応

既報の方法に従い、GOS の合成反応を行った(引用文献)。単糖、二糖、および GOS の量は ULTRON AF-HILIC-CD カラム(信和化工)を用いて HPLC システム(LC-20AD、島津製作所)で測定した。グルコース、ガラクトース、ラクトースおよび上記のように調製した 3 糖とさらに大きなオリゴ糖を、これらのアッセイの標準曲線を作成するための参照化合物として使用した。各サンプルについて N=3 で測定を行った

(4) *CRL1* の精製ならびにビオチン化酵素の調製

Candida rugosa 由来リパーゼ (*CRL1*) の酵素粉末を c-LEcta 社(ドイツ)から購入し、当該酵素をゲルろ過クロマトグラフィーで精製した。ビオチン化酵素については、EZ-Link Sulfo-NHS-LC-Biotinylation Kit (Thermo Scientific) を用いて調製を行った(引用文献)。

(5) *CRL1* に結合するアクセサリタンパク質の選別、発現、精製

CRL1 に結合するアクセサリタンパク質の選別、大腸菌を用いたタンパク質の発現ならびに精製は全て、既報の方法に従って行った(参考文献)。

(6) pNP-esters の分解活性測定

CRL1 の基質特異性に与えるアクセサリタンパク質の効果について、各種 pNP-esters を用いて

評価を行った(引用文献)。具体的には、acetate (C2)、butyrate (C4)、caproate (C6)、caprylate (C8)、caprate (C10)、 laurate (C12)、 myristate (C14)の計 7 種類の基質を用いた。C6 基質は東京化学工業から購入し、それ以外の基質は Sigma-Aldrich から購入した。

(7) Triacylglycerides の分解活性測定

CRL1 の基質特異性に与えるアクセサリタンパク質の効果について、各種 Triacylglycerides を用いた評価も行った(引用文献)。具体的には、tributylin (C4)、tricaproin (C6)、tricaprylin (C8)、tricaprin (C10)、trilaurin (C12)、trimyristin (C14)の計 6 種類の基質を用いた。全ての基質について、Sigma-Aldrich から購入した。

4 . 研究成果

(1) BcBgaD と MbL23 の複合体構造：基質特異性改変のメカニズム

『Enzyme Engineering by Proxy』とは、人工アクセサリタンパク質を酵素の活性中心近傍に結合させることで基質特異性を改変する技術である。先行研究により、BcBgaD に当技術を展開し、部分的にはあるが 4 糖以上の GOS の産生抑制に成功している(参考文献)。本研究では、BcBgaD-MbL23 と BcBgaD-MbL23-DP3 の各複合体構造を分解能 2.6 Å と 2.4 Å で決定した。これらの構造解析から、MbL23 は BcBgaD の活性中心近傍に結合しており、GOS の 4 糖目部分を塞ぐように存在していることが確認された(図 1)。BcBgaD の GOS 収容ポケットは入り口(サブサイト+2)から非常に広がっており、このオープンな基質結合ポケットによって 2-8 糖の多様な長さの GOS の産生を可能にしている(図 1A)。一方で、MbL23 の活性中心近傍への結合は 3 糖 GOS の収容スペース(サブサイト-1、+1、+2)は維持しつつも、4 糖 GOS の 4 糖目部分の収容スペースを立体障害的に狭めていることから、4 糖 GOS 以上の産生を特異的に抑制していることが明らかとなった(図 1B)。

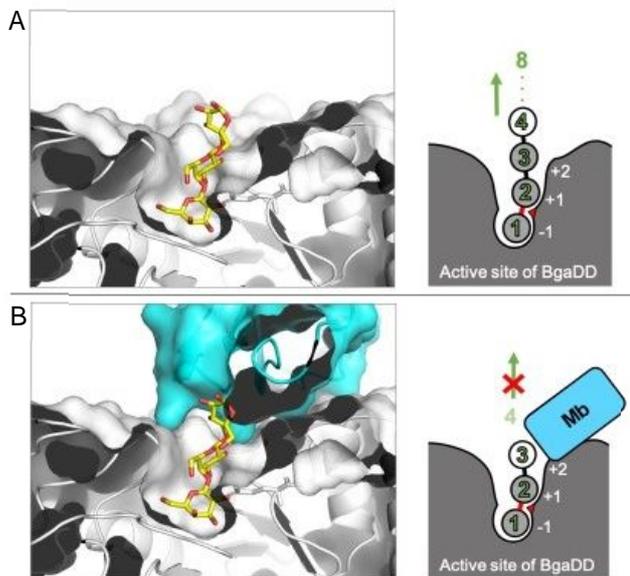


図 1. 基質結合ポケット周辺の構造

(A) BcBgaD の構造と GOS 伸長メカニズム
(B) BcBgaD-MbL23 の複合体構造と基質特異性の改変メカニズム
BcBgaD を灰色の surface model、MbL23 を水色の surface model でそれぞれ示す。3 糖 GOS である DP3 は黄色の stick model で示す。

(2) BcBgaD による 4 糖 GOS の産生を更に抑制する改良型アクセサリタンパク質の創出

本研究によって得られた BcBgaD-MbL23-DP3 複合体の立体構造情報を基に、4 糖 GOS の産生を更に抑えるような改良型アクセサリタンパク質の創出にも取り組んだ。4 糖 GOS の 4 糖目部分に立体障害を与えていると予想されるアミノ酸(Y31、S83)を選択し、順にかさ高いアミノ酸へと置換した。BcBgaD および BcBgaD-MbL23・各種点変異体の GOS 生成分析を行った結果を表 1 に示す。MbL23/Y31W、MbL23/S83V、MbL23/S83W の 3 糖 GOS の産生は MbL23 と比較して減少したが、MbL23/S83Y は他の変異体と異なり MbL23 と同程度の値を維持していた。更に、MbL23/S83Y は 4-6 糖 GOS の産生を大幅に減少させた。したがって、3 糖/4-6 糖の比率は、BcBgaD-MbL23 において BcBgaD より 2.7 倍向上しているが、本研究により創出した BcBgaD-MbL23/S83Y ではさらに 10 倍向上(BcBgaD と比べると 27 倍向上)させることに成功した。

表 1. MbL23 ならびに各種変異体を与える BcBgaD 産生 GOS 比率への影響

	No MB	+spMB	+spMB/Y31W	+spMB/S83V	+spMB/S83Y	+spMB/S83W
DP3	22.0%	27.0%	24.0%	21.0%	27.0%	8.0%
≥DP4	11.0%	5.0%	4.0%	1.0%	0.5%	N.D.
DP3/ ≥DP4	2.0	5.4	6.0	21.0	54.0	-

(3) CRL1の基質特異性を改変するアクセサリタンパク質の創出

上述の BcBgaD の基質結合ポケットは溶媒に大きく露出している。一方で、CRL1 の基質結合ポケットは構造内部にあるトンネル状構造であり、溶媒には露出していない。このような、基質結合ポケットの性状も認識する基質も全く異なる酵素に対して、アクセサリタンパク質による基質特異性の改変が可能かどうかを検証した。CRL1 に結合するアクセサリタンパク質の選別をファージディスプレイならびに酵母表面ディスプレイを用いて行い、その結果、計 24 種類のそれぞれ異なるアクセサリタンパク質を取得した。それぞれのアクセサリタンパク質について、CRL1 の基質特異性への影響を調べた結果、MbL18 において目的とする基質特異性の改変効果が確認できた(図2)。具体的には、CRL1 は C4 から C14 までの幅広い基質に対して活性を示す一方で、MbL18 を結合させると C4 から C8 までの基質に対しては活性が維持されるが、C10 以上の長い基質に対して大きく活性を失うことが分かった。

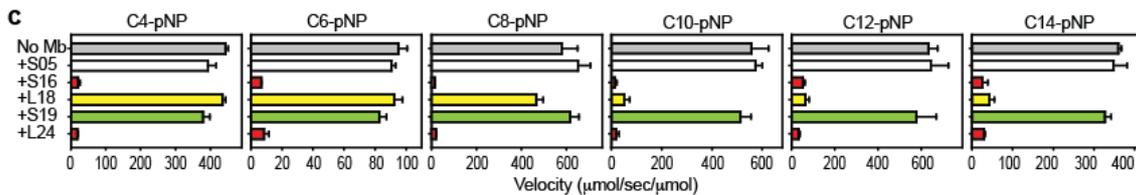


図2. 各種アクセサリタンパク質の CRL1 基質特異性への影響

pNP-esters を基質として評価した結果を示す。CRL1 のみの結果を灰色バーで示す。基質特異性に影響を与えないもの(白色バーと緑色バー)、全ての基質に対して活性を阻害するもの(赤色バー)、基質特異性を改変するもの(黄色バー)の3種類のアクセサリタンパク質が取得された。

(4) MbL18による基質特異性改変のメカニズム

MbL18により基質特異性改変の分子メカニズムを探ることを目的に、MbL18の阻害形式の解析を行った。その結果、MbL18はCRL1のC10-pNPに対する活性を、基質とは非競合的に阻害することが明らかとなった(MbL18の濃度依存的にVmaxは低下するが、Kmは変化しない)。このことから、MbL18は基質とは競合しない位置、具体的にはトンネル構造の基質結合ポケットの外側に結合しており、その結合によってトンネル構造を部分的に変形させることで、基質特異性の改変を達成していることが示唆された。

(5) 今後の展望

今回の研究成果により、溶媒に露出したオープン構造の基質結合ポケットを持つ BcBgaD に加え、構造内部に埋もれたトンネル構造の基質結合ポケットを持つ CRL1 に対しても、アクセサリタンパク質による基質特異性改変が可能であることが実証された。両酵素のケースで明らかにした基質特異性改変の分子メカニズムからも、『Enzyme Engineering by Proxy』は幅広い酵素に対して応用可能性を有するといえる。今後、より多くの酵素で基質特異性の改変が実証され、当技術が酵素工学の有用性を広げる新たな基盤的技術へと発展することが期待される。

< 引用文献 >

- Tanaka, S.-i., Takahashi, T., Koide, A., Ishihara, S., Koikeda, S., Koide, S. (2015) Monobody-mediated alteration of enzyme specificity. *Nature Chemical Biology* **11**, 762-764.
- Tanaka, S.-i., Takahashi, T., Koide, A., Iwamoto, R., Koikeda, S., Koide, S. (2018) Monobody-Mediated Alteration of Lipase Substrate Specificity. *ACS Chemical Biology* **13**, 1487-1492.
- Sha, F., Salzman, G., Gupta, A., Koide, S. (2017) Monobodies and other synthetic binding proteins for expanding protein science. *Protein Science* **26**, 910-924.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12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 Kurahashi Ryo, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 128
2. 論文標題 Activity-stability trade-off in random mutant proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 405 ~ 409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2019.03.017	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 Yoshizawa Takuya, Fujita Junso, Terakado Haruna, Ozawa Mayuki, Kuroda Natsuko, Tanaka Shun-ichi, Uehara Ryo, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 76
2. 論文標題 Crystal structures of the cell-division protein FtsZ from <i>Klebsiella pneumoniae</i> and <i>Escherichia coli</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 86 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X2000076X	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 Ota Chikashi, Suzuki Hikari, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 124
2. 論文標題 Spectroscopic Signature of the Steric Strains in an <i>Escherichia coli</i> RNase HI Cavity-Filling Destabilized Mutant Protein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 91 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b09852	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 Tanaka Shun-ichi, Takahashi Tetsuya, Koide Akiko, Iwamoto Riki, Koikeda Satoshi, Koide Shohei	4. 巻 13
2. 論文標題 Monobody-Mediated Alteration of Lipase Substrate Specificity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1487 ~ 1492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.8b00384	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 Nishigaki Akari, Maruyama Mihoko, Numata Munenori, Kanzaki Chisako, Tanaka Shun Ichi, Yoshikawa Hiroshi Y., Imanishi Masayuki, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Takano Kazufumi	4. 巻 20
2. 論文標題 Microflow system promotes acetaminophen crystal nucleation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Engineering in Life Sciences	6. 最初と最後の頁 395 ~ 401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elsc.202000021	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 Kurahashi Ryo, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 140
2. 論文標題 Highly active enzymes produced by directed evolution with stability-based selection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Enzyme and Microbial Technology	6. 最初と最後の頁 109626 ~ 109626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.enzmictec.2020.109626	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 Ota Chikashi, Fukuda Yui, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 36
2. 論文標題 Spectroscopic Evidence of the Salt-Induced Conformational Change around the Localized Electric Charges on the Protein Surface of Fibronectin Type III	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 14243 ~ 14254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c02367	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 Uehara Ryo, Iwamoto Riki, Aoki Sayaka, Yoshizawa Takuya, Takano Kazufumi, Matsumura Hiroyoshi, Tanaka Shun ichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Crystal structure of a GH1 glucosidase from Hamamotoa singularis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 2000 ~ 2008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.3916	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 Matsumura Hiroyoshi, Shiomi Keita, Yamamoto Akito, Taketani Yuri, Kobayashi Noriyuki, Yoshizawa Takuya, Tanaka Shun-ichi, Yoshikawa Hiroki, Endo Masaki, Fukayama Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Hybrid Rubisco with Complete Replacement of Rice Rubisco Small Subunits by Sorghum Counterparts Confers C4 Plant-like High Catalytic Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Plant	6. 最初と最後の頁 1570 ~ 1581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molp.2020.08.012	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 Tanaka Shun-ichi, Tsutaki Minami, Yamamoto Seira, Mizutani Hayate, Kurahashi Ryo, Hirata Azumi, Takano Kazufumi	4. 巻 170
2. 論文標題 Exploring mutable conserved sites and fatal non-conserved sites by random mutation of esterase from <i>Sulfolobus tokodaii</i> and subtilisin from <i>Thermococcus kodakarensis</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 343 ~ 353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.171	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 Uehara Ryo, Dan Nanako, Amesaka Hiroshi, Yoshizawa Takuya, Koga Yuichi, Kanaya Shigenori, Takano Kazufumi, Matsumura Hiroyoshi, Tanaka Shun-ichi	4. 巻 595
2. 論文標題 Insertion loop mediated folding propagation governs efficient maturation of hyperthermophilic Tk subtilisin at high temperatures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 452 ~ 461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14028	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 Ota Chikashi, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 26
2. 論文標題 Revisiting the Rate-Limiting Step of the ANS-Protein Binding at the Protein Surface and Inside the Hydrophobic Cavity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 420 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26020420	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 R. Iwamoto, T. Yoshizawa, R. Uehara, K. Takano, S. Koide, H. Matsumura, S.-i. Tanaka
2. 発表標題 Structural insight into the mechanism of Monobody-mediated alteration of enzyme substrate specificity
3. 学会等名 International Symposium on Diffraction Structure Biology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Kurahashi, S.-i. Tanaka, K. Takano
2. 発表標題 Exploration of an Efficient Way to Obtain High Activity Protein by Stability Selection
3. 学会等名 Thermophiles 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩本里樹、吉澤拓也、上原了、高野和文、小出昌平、松村浩由、田中俊一
2. 発表標題 人工結合タンパク質を介した -ガラクトシダーゼの基質特異性改変とその分子メカニズムの解明
3. 学会等名 日本農芸化学会関西・中部支部2019年度合同神戸大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中俊一、高橋哲也、小出明子、岩本里樹、松村浩由、吉澤拓也、高野和文、小池田聡、小出昌平
2. 発表標題 Engineering by Proxy: Monobody-mediated alteration of enzyme specificity
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 西垣朱莉、丸山美帆子、沼田宗典、田中俊一、高野和文
2. 発表標題 マイクロ流路による医薬品化合物の結晶核発生促進
3. 学会等名 第10回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 雨坂心人、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 抗体工学の可能性を広げる新たなアプローチ シグナル配列のキメラ化によるファージディスプレイ効率の向上
3. 学会等名 第10回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田中俊一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本生物工学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 バイオメディア『酵素もアクセでおしゃれがしたい?』	

〔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	松村 浩由 (Matsumura Hiroyoshi) (30324809)	立命館大学・生命科学部・教授 (34315)	

6. 研究組織（つづき）

	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	吉澤 拓也 (Yoshizawa Takuya) (50779056)	立命館大学・生命科学部・講師 (34315)	

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