

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月7日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21360404

研究課題名（和文）

生合成工学による新規大環状抗生物質の生成プラットフォーム開発

研究課題名（英文）

Macrocyclic antibiotics production-platform through biosynthetic engineering

研究代表者

仁平 卓也 (NIHIRA TAKUYA)

大阪大学・生物工学国際交流センター・教授

研究者番号：70144441

研究成果の概要（和文）：ゲノム解析されている有用微生物のうち、生理活性物質を生産する潜在能力が高い宿主として、放線菌では *Streptomyces avermitilis* を、また糸状菌では *Aspergillus oryzae* を基本的な発現用宿主として開発した。*S. avermitilis* については、二次代謝制御を司る放線菌ホルモンを世界で初めて単離し、化学合成を含めて、構造を決定した。同時に、二次代謝制御に関わる制御因子を多数見だし、その機能を明らかにしている。*A. oryzae* については、二次代謝が活発になる遺伝子を新たに導入した宿主を作成して、種々の生合成遺伝子クラスターを容易に且つ高発現させ、生合成遺伝子とその産物との相関を極めて迅速に関連づける系の開発に成功した。

研究成果の概要（英文）：Among the useful microorganisms on which whole genome information is available, as the host having high potential for the production of bioactive compounds, *Streptomyces avermitilis* for prokaryotes and *Aspergillus oryzae* for eukaryotes were developed as the basic expression hosts. A novel *Streptomyces* hormone controlling secondary metabolites in *S. avermitilis* was isolated and its structure was elucidated for the first time in the world, together with finding many regulatory genes and identification of their functions. With *A. oryzae*, new expression host harboring a novel gene upregulating secondary metabolism was developed, and system to correlate biosynthetic gene cluster with products was successfully developed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2011年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
年度			
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：分子微生物学

科研費の分科・細目：プロセス工学・生物機能・バイオプロセス

キーワード：生体触媒工学、二次代謝、生理活性物質、生合成制御

1. 研究開始当初の背景

（1）新規骨格を有する生理活性物質開発は、メディカル/工業バイオテクノロジー両分野発展の鍵を握る。有機合成による物質探索は、既に確立した法則及び情報科学支援による

「合理的分子設計」とコンビナトリアル科学を活用した「網羅的手法」の二つの方法に集約されるが、このいずれの方法でも意外性のある新規骨格の発見/創出は極めて困難である。（2）生物に由来する天然化合物、特に

微生物が生産する二次代謝産物は、生物プロセスの意外性を反映して、基本骨格及び生理活性が極めて多彩多様であり、従来から意外性のある新規骨格の宝庫であった。しかし、ペニシリンの発見以来、70有余年の膨大な物質探索と有用性検定の歴史を経て、近年は新規な有用天然物質の発見率が急速に低下しつつあり、天然物を物質探索の対象とする事に危惧する意見もある(ASM News, 2004)。

(3) 微生物が保有する二次代謝産物生産の潜在能力を考えると、注目すべき点は、申請者の近年の研究から明らかとなった全ゲノム中30個以上ある二次代謝系生合成遺伝子クラスターのうち、通常発現しているクラスターセットは2割程度であり、残りの生合成遺伝子クラスターが休眠状態にある点である。これら休眠しているクラスターセットを新たに発現させれば、二次代謝系生合成酵素群の著しくルーズな基質特異性から、既定中間体以外の広範囲の化合物が変換され、結果として、生成する最終産物の多様性が爆発的に増大する。これは、生体二次代謝の高度制御の性質を逆手にとった極めて意外性の高い発想であり、高度に発展した微生物分子生物学と近年発展が著しい情報科学を融合する、代謝制御発酵に続く、新しい学問領域の創成に発展することが期待される。

2. 研究の目的

放線菌および糸状菌など、多数の二次代謝系生合成遺伝子クラスターを有する微生物を対象として、複数の転写活性化因子の導入・発現制御を介して、通常休眠している二次代謝系遺伝子クラスターを網羅的に発現させ、潜在的な生理活性物質群を生産・同定する。更に、潜在的な二次代謝能を100%発揮する株を構築した後、生合成工学により改変した生合成遺伝子を導入することにより、大環状骨格をもつ新規な生理活性物質生成プラットフォームを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) *S. avermitilis* と *A. oryzae* の全ゲノム情報の解析と制御因子の同定、(2) 二次代謝制御因子の抽出と破壊株若しくは高発現株作成による機能の同定、(3) 生合成クラスターの高発現宿主の作出、(4) 生合成クラスター導入と高生産された化合物の同定

4. 研究成果

(1) *A. oryzae* を基本宿主として、様々な大きさの生合成遺伝子クラスターを容易に且つ迅速に導入出来る系を確立し、同時に産出された種々の化合物を単離・同定した。(2) 二次代謝を広く上昇させる遺伝子を見だし、この遺伝子を組み込んだ *A. oryzae* 宿主を作出し、経路特異的活性化因子を持たない生合成遺伝子クラスターであっても、導入生合成クラスターの高発現を達成し、該当化合物

を高生産させる系を確立した。(3) *S. avermitilis* において、二次代謝を司る低分子放線菌ホルモンを世界で初めて単離・構造決定した。(4) 二次代謝を制御する制御因子を多数発見し、そのカスケードを明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計27件)

すべて査読付き

- 1) Aroonsri, A., Kitani, S., Ikeda, H. and Nihira, T. (2012) Kitasetaline, a novel β -carboline alkaloid from *Kitasatospora setae* NBRC 14216^T. J. Bioeng. Biotechnol. In Press.
- 2) Baba, S., Kinoshita, H. and Nihira, T. (2011) Identification and characterization of *Penicillium citrinum* VeA and LaeA as global regulators for ML-236B production, Current Genetics, 58, 1-11.
- 3) Kitani, S., Tomio, A., Srichaisupakit, A., Intra, B., Panbangred, W., Oku, N., Igarashi, Y. and Nihira, T. (2011) Sarmetosamide, a novel hexadienamide from Thai soil actinomycetes, Nat Pro Res, In press.
- 4) Igarashi, Y., Tanaka, Y., Ikeda, M., Oikawa, T., Kitani, S., Nihira, T., Mongkol, P., Janhom, M., and Panbangred, W. (2011) Prajinamide, a new modified peptide from a soil-derived *Streptomyces*, J. Antibiotics Nature, In press.
- 5) Sakai, K., Kinoshita, H., and Nihira, T. (2011) Heterologous expression system in *Aspergillus oryzae* for fungal biosynthetic gene clusters of secondary metabolites. Appl. Microbiol. Biotechnol. 93, 2011-2022.
- 6) Nagamitsu, T., Uchida, M., Takamatsu, S., Arima, S., Miyamoto, K., Kitani, S. Nihira, T. and Ikeda, H. (2011) Total synthesis and absolute configuration of avenolide, extracellular factor in *Streptomyces avermitilis*, J. Antibiotics Nature, 64, 781-787.
- 7) Kitani, S., Miyamoto, K T, Takamatsu, S, Herawati, E, Iguchi, H, Nishimoto, K, Uchida, M, Nagamitsu, T, Omura, S, Ikeda, H and Nihira, T. (2011) Avenolide, a *Streptomyces* hormone controlling antibiotic production in *Streptomyces avermitilis*. Proc. Natl. Acad. Sci., 108, 16410-5.
- 8) Fitrianiingsih, Kitani, S., Fukushima, E. and Nihira, T. (2011) VisG is essential for biosynthesis of virginiamycin S, a

- streptogramin type B antibiotic, as a provider of the nonproteinogenic amino acid phenylglycine. *Microbiology*, 157, 3213-3220.
- 9) Miyamoto, K., Kitani, S., Komatsu, M., Ikeda, H. and Nihira, T. (2011) The autoregulator-receptor homologue AvaR3 plays a regulatory role in antibiotic production, mycelial aggregation and colony development of *Streptomyces avermitilis*. *Microbiology*, 157, 2266-75.
 - 10) Intra B, Mungsuntisuk I, Nihira T., Igarashi Y, Panbangred W. (2011) Identification of actinomycetes from plant rhizospheric soils with inhibitory activity against *Colletotrichum* spp., the causative agent of anthracnose disease. *BMC Res. Notes*, 4, 98.
 - 11) Siriwach, R., Kinoshita, H., Kitani, S., Igarashi, Y., Pansuksan, K., Panbangred, W., Nihira, T. (2010) Xylaropyrone, a new γ -pyrone from the endophytic fungus *Xylaria feejeensis* MU18. *Journal of Antibiotics Nature*, 64, 217-219.
 - 12) Kitani, S., Yamauchi, T., Fukushima, E., Lee, C.K, Fitria Ningsih, Kinoshita, H., and Nihira, T. (2010) Characterization of *varM* encoding type II ABC transporter in *Streptomyces virginiae*, a virginiamycin M₁ producer. *Actinomycetologica*. In press.
 - 13) Euanorasetr, J., Nilvongse, A., Tantimavanich, S., Nihira, T., Igarashi, Y., Panbangred, W. (2010) Identification and characterization of soil-isolated *Streptomyces* SJE177 producing actinomycin. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 41,1177-1187
 - 14) Yoon, Y-H., Kawai, F., Sugiyama, K., Park, S-Y., Nihira, T., Choi, S-U., and Hwang, Y-I. (2010) Crystallization and preliminary crystallographic studies of the butyrolactone autoregulator receptor protein (BarA) from *Streptomyces virginiae*. *Structural Biology and Crystallization Communications*. 66, 662-664.
 - 15) Ichikawa, N., Oguchi, A., Ikeda, H., Ishikawa, J., Kitani, S., Watanabe, Y., Nakamura, S., Katano, Y., Kishi, E., Sasagawa, M., Ankai, A., Fukui, S., Hashimoto, Y., Kamata, S., Otoguro, M., Tanikawa, S., Nihira, T., Horinouchi, S., Ohnishi, Y., Hayakawa, M., Kuzuyama, T., Arisawa, A., Nomoto, F., Miura, H., Takahashi, Y., and Fujita, N. (2010) Genome Sequence of *Kitasatospora setae* NBRC 14216T: An Evolutionary Snapshot of the Family Streptomycetaceae. *DNA Research*. 17, 393-406.
 - 16) Igarashi, Y., Shimasaki, R., Miyanaga, S., Oku, N., Onaka, H., Sakurai, H., Saiki, I., Kitani, S., Nihira, T., Panbangred, W., and Wimonravude, W. (2010) Rakacidin D, an inhibitor of tumor cell invasion from marine-derived *Streptomyces* sp." *J. Antibiotics*. 63, 563-565.
 - 17) Singkaravanit, S., Kinoshita, H., Ihara, F., and Nihira, T. (2010) Cloning and functional analysis of the second geranylgeranyl diphosphate synthase gene influencing helvolic acid biosynthesis in *Metarhizium anisopliae*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 87, 1077-1088.
 - 18) Kitani, S., Doi, M., Shimizu, T., Maeda, A., and Nihira, T. (2010). Control of secondary metabolism by *farX*, which is involved in the γ -butyrolactone biosynthesis of *Streptomyces lavendulae* FRI-5. *Arch Microbiol.* 192, 211-220.
 - 19) Sastia, P. Putri, Kinoshita, H., Ihara, F., Igarashi, Y. and Nihira, T. (2010) Ophiosetin, a New Tetramic Acid Derivative from the Mycopathogenic Fungus *Elaphocordyceps ophioglossoides*. *J. Antibiotics Nature*, 63, 195-198.
 - 20) Lee, Y-J., Kitani, S. and Nihira, T. (2010) Null mutation analysis of an *afsA*-family gene, *barX*, that is involved in biosynthesis of the γ -butyrolactone autoregulator in *Streptomyces virginiae*. *Microbiology*, 156, 206-10.
 - 21) Singkaravanit, S., Kinoshita, H., Ihara, F. and Nihira, T. (2010) Geranylgeranyl diphosphate synthase genes in entomopathogenic fungi. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 85, 1463-1472.
 - 22) Sastia P. Putri, Kinoshita, H., Ihara, F., Igarashi, Y. and Nihira, T. (2009) Farinomalein, a Maleimide-bearing Compound from the Entomopathogenic Fungus *Paecilomyces farinosus*. *J. Natural Products*, 72, 1544-6.

- 23) Hsiao, N-H., Nakayama, S., Merlo, M. E., de Vries, M., Bunet, R., Kitani, S., Nihira, T. and Takano, E. (2009) Analysis of Two Additional Signaling Molecules in *Streptomyces coelicolor* and the Development of a Novel Butyrolactone-Specific Reporter System. *Chemistry & Biology*, 16, 951-60
- 24) Sakai, K., Kinoshita, H. and Nihira, T. (2009) Identification of *mokB* involved in monacolin K biosynthesis in *Monascus pilosus*. *Biotechnol. Lett.* 31, 1911-6.
- 25) Baba S, Abe Y, Suzuki T, Ono C, Iwamoto K, Nihira T, Hosobuchi M. (2009) Improvement of ML-236B production by genetic engineering in ML-236B high-producing *Penicillium citrinum*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 83, 697-704.
- 26) Baba S, Kinoshita H, Hosobuchi M, and Nihira T. (2009) MlcR, a zinc cluster activator protein, is able to bind to a single (A/T)CGG site of cognate asymmetric motifs in the ML-236B (compactin) biosynthetic gene cluster. *Mol Genet Genomics*, 281, 627-34.
- 27) Pulsawat, N., Kitani, S., Fukushima, E., and Nihira, T. (2009) Hierarchical control of virginiamycin production in *Streptomyces virginiae* by three pathway-specific regulators: VmsS, VmsT, and VmsR. *Microbiol.* 155, 1250-9.
- [学会発表] (計 35 件)
- 1) Ulanova D, 木谷茂, 仁平卓也 : 放線菌 *Streptomyces avermitilis* における DeoR 型転写制御因子の機能解析 : 2012 農芸化学会(京都) 2012 年 3 月 23 日
- 2) 木谷茂, 宮本聖子, 高松智, Herawati E, 内田美帆, 長光亨, 池田治生, 仁平卓也: 放線菌 *Streptomyces avermitilis* の抗生物質生産を誘発する新型放線菌ホルモン: 2012 農芸化学会(京都) 2012 年 3 月 23 日
- 3) 宮本聖子, 木谷茂, 池田治生, 仁平卓也: *Streptomyces avermitilis* における放線菌ホルモン受容体様タンパク質 AvaL1 による二次代謝産物生合成遺伝子群の転写制御: 2012 農芸化学会(京都) 2012 年 3 月 23 日
- 4) KURNIAWAN YN, 木谷茂, 前田亜紗, 仁平卓也: 放線菌 *Streptomyces lavendulae* FRI-5 における SARP 型制御因子の二次代謝における役割: 2012 農芸化学会(京都) 2012 年 3 月 23 日
- 5) NINGSIH F, 木谷茂, 福島絵里子, 仁平卓也: 抗生物質バージニアマイシン S 基質供給遺伝子の機能解析: 2012 農芸化学会(京都) 2012 年 3 月 23 日
- 6) 宮本聖子, 木谷茂, 小松護, 池田治生, 仁平卓也: 抗生物質生産と菌糸形態を制御するオートレギュレーターリセプター AvaR3 の機能解析: 2011 放線菌学会(札幌) : 2011 International Union of Microbiological Societies 2011 Congress 2011 年 9 月 8 日
- 7) Aroonsri A, 木谷茂, 池田治生, 仁平卓也 : Characterization of *ksbC*, a γ -butyrolactone-autoregulator receptor gene homolog in *Kitasatospora setae*: NBRC 14216: 2011 放線菌学会(札幌) 2011 International Union of Microbiological Societies 2011 Congress 2011 年 9 月 8 日
- 8) NINGSIH F, 木谷茂, 福島絵里子, 仁平卓也: 抗生物質バージニアマイシン S の基質供給遺伝子の機能解析 : 2011 農芸化学会(京都) 2011 年 3 月 26 日
- 9) 嶋崎良子, Watanalai Panbangred, Jirayut Euanorasetr, 木谷茂, 仁平卓也, 福田隆雄, 奥直也, 五十嵐康弘: 2010 農芸化学会(東京): タイ土壤由来 *Streptomyces* 属放線菌の生産する新規 α -ピロン類の構造決定 2010 年 3 月 28 日
- 10) 富尾紋子, 木谷茂, Akkaraphol Srichaisupakit, Bangornsiri Intra, Watanalai Panbangred, 福田隆雄, 五十嵐康弘, 仁平卓也: 2010 農芸化学会(東京): タイ王国土壤由来の放線菌が生産する新規化合物 SBI108B1 の単離と構造解析 2010 年 3 月 28 日
- Ratama Daduang, 木谷茂, Su-Jin Kang, Arinthip Thamchaipenet, 福田隆雄, 五十嵐康弘, 仁平卓也: 2010 農芸化学会(東京): タイ王国由来薬用植物に内生する放線菌からの Streptotenol C 新規誘導体の単離 2010 年 3 月 28 日
- 11) 前田亜紗, 木谷茂, 飯田彩, Jelger Lycklama, 仁平卓也: 2010 農芸化学会(東京): 放線菌 *Streptomyces lavendulae* FRI-5 におけるオートレギュレーター支配下遺伝子 *farR2* の機能解析 2010 年 3 月 28 日
- 12) 木谷茂, 宮本聖子, 高松智, 長光亨, 池田治生, 仁平卓也: A novel *Streptomyces* hormone controlling antibiotic production in *Streptomyces avermitilis*: The 16th International Symposium on the Biology of Actinomycetes: (Puerto Vallarta, Mexico) 2011 年 12 月 12 日
- 13) Zulaybar TO, Papa IA, Perez MTM, Marfori EC, Alcantara EA, Roxas PAT, Nihira T, and Kitani S. Identification of a Philippine *Streptomyces* isolate and its bioactive

- compound against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: 2011 放線菌学会 (札幌) 2011 International union of microbiological societies 2011 congress 2011年9月8日
- 14) Ulanova D, 木谷茂, 仁平卓也: Analysis of DeoR-family transcriptional regulators in *Streptomyces avermitilis*: 2011 放線菌学会 (札幌) 2011 International union of microbiological societies 2011 congress 2011年9月8日
- 15) NINGSIH F, 木谷茂, 福島 絵里子, 仁平卓也: *visG* の遺伝子機能は抗生物質バジリアマイシンSの基質供給に必須である: 2010 放線菌学会(東京) 2010年9月2日
- 16) 宮本聖子, 春名謙一郎, 木谷茂, 池田治生, 仁平卓也: Autoregulator-signalling cascades in *Streptomyces avermitilis*: 15th International Symposium on the Biology of Actinomycetes (Shanghai, China) 2009年8月22日
- 17) 宮本 聖子, 木谷茂, 井口 博之, 池田 治生, 仁平卓也: *Streptomyces avermitilis* のオートレギュレーター制御系におけるAvaR1 被制御遺伝子の探索: 2009 放線菌学会(秋田) 2009年7月16日
- 18) 春名 謙一郎, 宮本 聖子, 木谷茂, 池田 治生, 仁平卓也: *Streptomyces avermitilis* におけるオートレギュレーターレセプタータンパク質 AvaL1 の機能解析: 2009 放線菌学会(秋田) 2009年7月16日
- 19) 千林 凱, Watanalai Panbangred, Idsada Lengvehasatit, 池田恵, 及川勉, 木谷茂, 仁平卓也, 五十嵐康弘: 熱帯域放線菌からの新規生理活性物質探索(1): 2009 放線菌学会(秋田) 2009年7月16日
- 20) 木下浩, Rina Rachmawati, 井原史雄, 仁平卓也: 「*laeA* 異種発現による *Cordyceps militaris* の二次代謝活性化」: 第11回糸状菌分子生物学コンファレンス (東京) 2011年11月17日
- 21) 石堂圭一, 木下浩, 井原史雄, 仁平卓也: 「昆虫病原性糸状菌 *Lecanicillium* sp. における宿主ベクター系の構築および ku80 遺伝子の破壊」: 日本生物工学会 2011 年度大会 (東京) 2011年9月27日
- 22) 石堂圭一, 木下浩, 井原史雄, 仁平卓也: 「昆虫病原性糸状菌 *Lecanicillium* sp. における宿主ベクター系の構築」: 日本農芸化学会 2011 年度大会 (京都) 2011年3月26日
- 23) 木下浩, 酒井香奈絵, 仁平卓也: 「麹菌 *Aspergillus oryzae* を宿主とするテレキノン A 異種生産系の構築」: 第10回糸状菌分子生物学コンファレンス (広島) 2010年11月19日
- 24) 仁平卓也, 木下浩: 『伝統的発酵微生物の新しい利用展開』糸状菌休眠遺伝子群の有効利用: 日本生物工学会 2010 年度大会 (宮崎) 2010年10月27日
- 25) Sastia PRAMA PUTRI, Hiroshi KINOSHITA, Masayasu KATO, Takuya NIHIRA: ポスター Antimicrobial and antioomycete activities of the novel antibiotic farinomalein: 日本生物工学会 2010 年度大会 (宮崎) 2010年10月28日
- 26) Ratklao SIRIWACH, Hiroshi KINOSHITA, Kanoktip PANSUKSAN, Watanalai PANBANGRED, Yasuhiro IGARASHI, Takuya NIHIRA: ポスター New chromone derivative produced by endophytic fungus *Daldinia* sp. MU41 isolated from Thai medicinal plant *Tinospora crispa*: 日本生物工学会 2010 年度大会 (宮崎) 2010年10月28日
- 27) 石堂 圭一, 五十嵐 康弘, 木下浩, 井原 史雄, 仁平卓也: 昆虫病原性糸状菌 *Verticillium lecanii* が生産する環状リポペプチド新規類縁体の単離及び構造解析: 日本農芸化学会 2010 年度大会 (東京) 2010年3月28日
- 28) 木下浩, Singkarabanit Suthitar, 井原 史雄, 仁平卓也: *Metarhizium anisopliae* におけるヘルボル酸生合成に必須なグラニルゲラニルニリン酸生合成酵素遺伝子の同定: 日本農芸化学会 2010 年度大会 (東京) 2010年3月29日
- 29) Ratklao SIRIWACH, Hiroshi KINOSHITA, Kanoktip PANSUKSAN, Watanalai PANBANGRED, Yasuhiro IGARASHI, Takuya NIHIRA: Identification of a novel bioactive compound produced by endophytic fungi isolated from Thai medicinal plant.: 日本農芸化学会 2010 年度大会 (東京) 2010年3月28日
- 30) Prama PUTRI Sastia, Hiroshi KINOSHITA, Fumio IHARA, Yasuhiro IGARASHI, Takuya NIHIRA: Isolation of a new tetramic acid derivative, ophiostin from the entomopathogenic fungus *Elaphocordyceps ophioglossoides* by chemical screening.: 日本農芸化学会 2010 年度大会 (東京) 2010年3月28日
- 31) 酒井香奈江, 木下浩, 仁平卓也: Monacolin K 生合成における Zn(II)2Cys6 タイプ転写制御因子 MokH の機能解析: 第9回糸状菌分子生物学コンファレンス (東京): 学生優秀ポスター-2009年11月19日
- 32) Isolation of novel bioactive compounds from entomopathogenic fungi by chemical screening: Sastia Prama PUTRI, Hiroshi KINOSHITA, F IHARA, Yasuhiro

IGARASHI, Takuya NIHIRA:第9回糸状菌分子生物学コンファレンス (東京)
2009年11月18日

33) 森相愛子, 小川 孝, 木下浩, 仁平卓也:
遺伝子工学的手法による昆虫病原性糸状菌の二次代謝活性化:第61回日本生物工学会大会 (名古屋) 2009年9月24日

34) Sastia Prama Putri, Hiroshi Kinoshita,
Fumio Ihara, Yasuhiro Igarashi, Takuya Nihira:Utilization of entomopathogenic fungi for the control of plant pathogenic oomycetes:42nd annual meeting of the Society of Invertebrate Pathology (SIP) (Utha): 2009年8月19日

[その他]

ホームページ

<http://www.icb.osaka-u.ac.jp/index.html>

<http://www.nihiralab.sakura.ne.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仁平 卓也 (NIHIRA TAKUYA)

大阪大学・生物学国際交流センター・
教授

研究者番号 : 70144441

(2) 研究分担者

木下 浩 (KINOSHITA HIROSHI)

大阪大学・生物学国際交流センター・
助教

研究者番号 : 20294035

木谷 茂 (KITANI SHIGERU)

大阪大学・生物学国際交流センター・
助教

研究者番号 : 10379117

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :