

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25年 6月 11日現在

機関番号：15501
 研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22380054
 研究課題名（和文） 酢酸菌「酸化発酵」の分子基盤解析とそれに基づく「酸化発酵」能の開発
 研究課題名（英文） Basic Analysis of Oxidative Fermentation of Acetic Acid Bacteria and Development of Novel Fermentation System
 研究代表者
 松下 一信 (MATSUSHITA KAZUNOBU)
 山口大学・農学部・教授
 研究者番号：50107736

研究成果の概要（和文）：ソルボース発・ジヒドロキシアセトン発酵・酢酸発酵を中心に酢酸菌「酸化発酵」に関する膜結合型キノプロテインやFAD酵素，及びその酸化呼吸鎖についての分子レベルの研究をすすめ，それらの①酸化反応における電子移動経路の解明，②新規な基質酸化反応の発見，③細胞内資化代謝系酵素の解明などを行うとともに，生化学的解析と情報科学的解析によって，これまで知られていなかった新規な酸化発酵系酵素を見いだした。

研究成果の概要（英文）：We did molecular level study of membrane-bound quinoproteins or flavoproteins and respiratory chain of “oxidative fermentation”, especially for sorbose, dihydroxyacetone and acetic acid fermentations, of acetic acid bacteria. As the results, we elucidated 1) electron transfer route of the respiratory chain, 2) finding of novel oxidation reaction of the enzymes, 3) findings of enzymes for intracellular assimilation, and also we found novel enzymes based on the biochemical or bioinformatic analyses.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	8,900,000	2,670,000	11,570,000
2011年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2012年度	2,400,000	720,000	3,120,000
年度			
年度			
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学，応用微生物学

キーワード：酸化発酵，酢酸菌，キノプロテイン，フラボプロテイン，末端オキシダーゼ

1. 研究開始当初の背景

古くから食酢醸造やソルボース発酵として産業的に利用されてきた「酸化発酵」が新たな転機を迎えている。それは，酢酸菌の多様な酸化反応の多くが実はキノプロテイン・グリセロール脱水素酵素（GLDH）が担っており，ジヒドロキシアセトン（DHA）発酵だけでなく，ソルボース発酵やケトグルコ

ン酸発酵でも主要に機能していることが解明されたことである。加えて，その他多様な医薬中間体の生産に有用な酸化反応がGLDHを始めとするキノプロテインによって行われることも明らかになってきて，益々「酸化発酵」の有用性が高まってきた。本研究は，このGLDHを中心いくつかのキノプロテインやFAD酵素が複合的に関与する酸化発酵

の生理学的意義の解明、それらの酵素が異なる末端オキシダーゼとリンクして機能する酸化発酵呼吸鎖の構造と機能の解明、さらに酸化生成物の膜輸送・資化酵素系の酸化発酵における役割を含めて、「酸化発酵」の分子機構を全般的に明らかにし、さらにその解析データを酸化発酵の応用開発に役立てようとするものである。

2. 研究の目的

本研究では、上記の課題解決のため、DHA発酵・ソルボース発酵・酢酸発酵おのおのについて、① GLDH を中心にその他のキノプロテイン及びソルビトール脱水素酵素 (SLDH) などの FAD 酵素の機能の解析、② キノプロテインと FAD 酵素とにリンクする2つの異なる末端オキシダーゼが関与する「酸化発酵」呼吸鎖の解明、③ 酸化基質および酸化生成物の細胞内への取り込みに関与する輸送系と資化酵素系の解明、④ 膜酸化酵素系と輸送系、資化酵素系相互の発現調節等を明らかにすることによって、酢酸菌の特異な「酸化発酵」の分子機構を明らかにしようと考えている。更に、このようにして得られた成果に基づいた酸化発酵の改良もめざす。

3. 研究の方法及び 4. 研究成果

(1) キノプロテインと FAD 酵素の関与する呼吸鎖の解析

① FAD 酵素の酸化発酵呼吸鎖への連結

これまでの研究から、酢酸菌細胞膜の外表面に結合して機能する膜結合型キノプロテイン・GLDH やグルコース脱水素酵素は、これらのタンパク質が直接、ユビキノンへ電子伝達することが示されている。一方で、膜結合型のチトクロム・サブユニットと複合体を形成して機能しているキノプロテイン・アルコール脱水素酵素 (PQQ-ADH) では、そのチトクロムを介したユビキノンへの電子伝達反応が明かとなっている¹⁸⁾。しかしながら、同じく膜結合型のチトクロム・サブユニットと複合体を形成して機能している FAD 酵素では、これまでどのようにしてユビキノンへ電子伝達されているか研究されてこなかった。今回、FAD 酵素の一つフルクトース脱水素酵素 (FDH) の研究を通して、PQQ-ADH と同様にチトクロム・サブユニットを介したユビキノンへの電子伝達反応が示された (図3参照)。具体的には、FDH の3つのサブユニットのうちのチトクロム・サブユニット (Sub II) 以外のサブユニット (Sub I, II) だけを *Gluconobacter oxydans* に発現させたところ、すべてのサブユニット (Sub I, II, III) をもつ FDH を発現したものがフルクトースに対する酸化活性を示すのに対して、その活性を示さないことが分かった⁴⁾ (図1)。この酵

素は同様に、チトクロムを介して電極へも直接電子伝達する能力があることも既に明らかになっている (図1)。

② 酸化発酵呼吸鎖の末端で機能するシアン非感受性オキシダーゼ (CIO) の役割

酢酸菌呼吸鎖の末端にはシアン感受性チトクロム bo_3 とシアン耐性の CIO が存在しており、ソルボース発酵においては、チトクロム bo_3 が GLDH とより強くリンクして機能するのに対し、SLDH は CIO により強くリンクして機能していると予想されている。チトクロム bo_3 は既に精製され、その分子構造と人工膜小胞によるエネルギー生成能が明らかになっている。しかしながら、これまで CIO

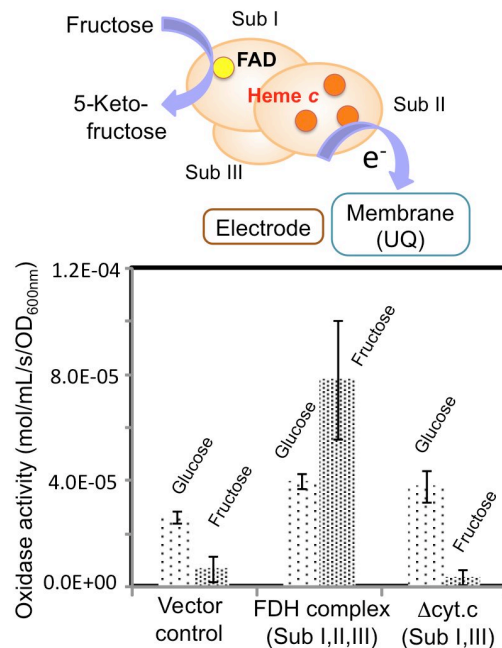


図1. FDHのサブユニット構造とFDH複合体 (Sub I, II, III) とチトクロム欠損体 (Sub I, III) の発現株の細胞膜のオキシダーゼ活性 (Fructose oxidase, Glucose oxidase はコントロール)

については、その機能がまったく不明のままであった。今回、CIO の過剰発現株を作成し、その細胞膜から CIO を可溶化・精製することに成功した¹⁾。その精製酵素の機能解析の結果、それがチトクロム bd と同じヘム組成をもつにも係らず酸素反応部位の構造が大きく異なること、発現量が低いにも係らず非常に高い反応性を有すること、酸素に対する親和性が著しく低いこと、さらにエネルギー生成能がないかもしくは著しく低いこと等の特徴をもつことが明らかになった。

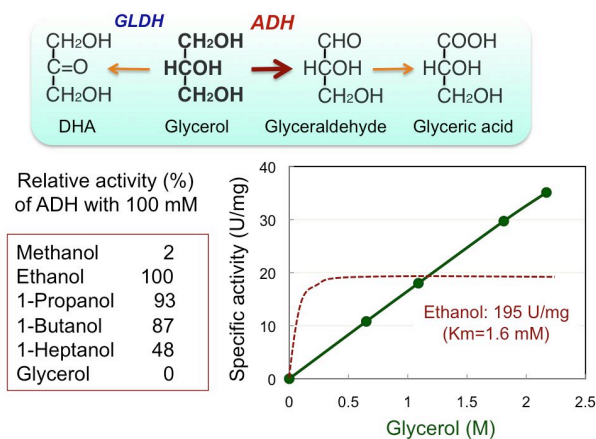
(2) キノプロテイン GLDH と ADH の酸化発酵における役割およびその競合的關係

① *Gluconobacter frateurii* CHM43 の耐熱性とソルボース発酵における GLDH の役割

タイで分離された耐熱性 *G. frateurii* CHM43 は 37°C の高温下で高いソルボース発酵能を有している。そこで、その株をさらに実験室で適応育種しさらに高い耐熱性を獲得した高温適応育種株 CHM43AD 株を得た。この株は、39°C の高温下でもソルボース発酵能を有していた。解析の結果、本菌とその適応育種株は GLDH を非常に多く発現しており、FAD 酵素・SLDH はその発現量が非常に少なく本菌のソルボース発酵は明らかに GLDH に依存していることが明らかとなった。また、CHM43 株の GLDH は高温下でアポ化し不活性化されるのに対し、CHM43AD 株では PQQ 生成能が増加して GLDH のアポ化が防がれ、その安定性が維持されていると推定された⁹⁾。

② ADH のグリセリン酸生成能の発見と GLDH 依存 DHA 発酵との競合

元来、酢酸菌はグリセロールを酸化して DHA を蓄積する酸化発酵能が知られており、産業的生産も行われてきた。今回、酢酸菌 *G. frateurii* を高濃度 (数 M 以上) のグリセロールと接触させると DHA に加えてグリセリン酸を生成することが明らかになった。DHA 生成に関与する GLDH は、グリセロールの 2 位のアルコールを選択的に酸化し、1 位のアルコールを酸化することはできない。そこで、元々グリセロール酸化能がないか非常に弱いと考えられていた PQQ-ADH の遺伝子破壊を行うと、DHA 生産性が増加すること¹⁶⁾、さらに GLDH の遺伝子破壊を行うことでグリセリン酸の生成が増進されること¹⁵⁾を明らかにした。この結果を基に、精製 PQQ-ADH によるグリセロールとの反応性を解析したところ、非常に高濃度のグリセロールと PQQ-ADH が反応すること、つまり基質親和性が著しく低いが高濃度グリセロールとは高い反応性を有することが明らかとなった⁸⁾



(図 2)。一方で、粗精製のグリセロールを
図 2. GLDH と ADH のグリセロールとの反応性の
模式図、及び精製 ADH の基質との反応性とグリセ
ロールとの飽和曲線

基質としてグリセリン酸生産を行うと、その基質に混入しているメタノールがその反応に有害であることが分かり、その原因を究明したところ、メタノールが ADH 活性を阻害し、グリセリン酸生成を抑制するために、逆に DHA 生成を増進していることが明らかとなった³⁾。

(3) 酸化発酵系とリンクする細胞内資化系酵素の解析

① ソルボース発酵と関係する資化代謝系の解析

これまでの研究で、GLDH は培養初期から発現しもっぱら DHA の生産を担っているのに対し、SLDH は培養後期に発現し残存するソルビトールをソルボースに変換し細胞内に取り込んでソルボース還元酵素 (SR) によってソルビトールに再還元・資化されていると考えられる (図 3)。今回、この SR をクローニングし精製して、その NADPH 及びソルボースとの複合体の X 線構造解析を行った。結果、この酵素は、4 量体で機能し、ソルボース及びソルビトールの C₄-OH を基質認識して機能していることが明らかになった^{5,8)}。

一方、SLDH 遺伝子 (*sldSLC*) の上流に存在する遺伝子群 (*sldR*, *xdhA*, *perA*) の遺伝子解析によって、NAD 依存脱水素酵素 (XdhA) とトランスポーター (PerA) がソルビトールもしくはソルボースの取込み・資化に関与していると予測された⁵⁾。

② DHA 発酵に関係する資化代謝系の解析

Gluconobacter thailandicus IFO3255 は GLDH によって生成される DHA を資化する能力を有しているが、*G. oxydans* 621H はその能力を欠いていて、DHA を蓄積する。また、IFO3255 株からは変異剤処理によって DHA 資化能を失った変異株を複数分離できた。そこで、IFO3255 株のドラフトゲノム解析を行い、*G. oxydans* 621H のゲノムとの比較解析を行った²⁾。その結果、IFO3255 株は *G. oxydans* 621H に存在しない DHA kinase パラログ遺伝子 (3255_2003) が存在し、この遺伝子が DHA 資化に関与していること推定された (図 3)。

③ 酢酸発酵と関係する資化代謝系の解析

PQQ-ADH は、酢酸発酵で中心的な役割を果たし、エタノールからの酢酸生成に関与している。*Acetobacter pasteurianus* SKU 1108 において、PQQ-ADH の変異株は酢酸生成能を失うが、エタノール培地で生育が野生株に比して著しく増加する。これは PQQ-ADH の欠損に伴って、細胞内の NAD-ADH が誘導され、エタノールを取込み資化して生育するためである。この NAD-ADH が本菌には ADH I と ADH II の 2 種類存在しているので、これらをクローニングし、発現解析とそれぞれの遺伝子破壊株の作製を行い、そのエタノールでの

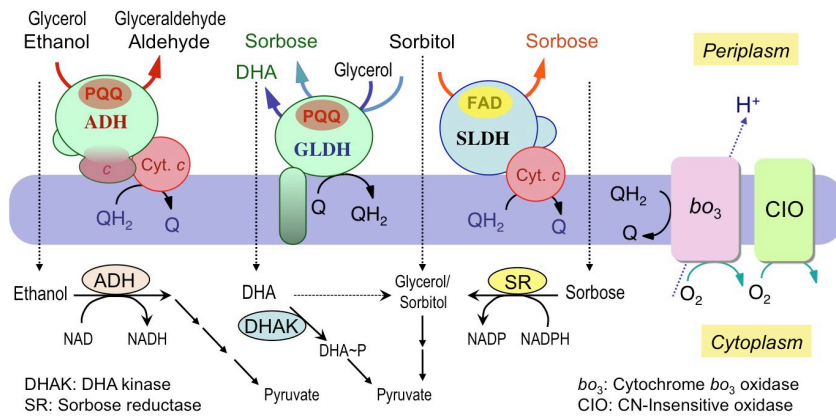


図 3. エタノール、ソルビトール、グリセロールの酸化発酵に関する細胞膜酵素 PQQ-ADH, GLDH, 及び SLDH と細胞内酸化酵素 NAD-ADH, DHAK 及び SR の関係

生育への影響を調べた⁸⁾。その結果、本菌のエタノールの酸化反応には NAD-ADH I が関与していることが示された (図 3)。

(4) 新規酸化発酵系の発見と関与する酵素系の解析

① デヒドロキナ酸発酵の発見とシキミ酸合成系の開発

酸化発酵の 1 つに、キノプロテイン・キナ酸脱水素酵素の関与するデヒドロキナ酸発酵がある。酢酸菌 *G. oxydans* IFO3244 の細胞膜に、デヒドロキナ酸を脱水してデヒドロシキミ酸を生成する酵素を見つけ、それを精製する¹⁷⁾とともに、その細胞膜を固定化して、キナ酸からのデヒドロシキミ酸生産系を確立した¹³⁾。

② 酢酸菌のペントース酸化系と新規キノプロテインの発見

G. oxydans の細胞膜にこれまで知られていなかったアラビノースやリボースなどのペントースを酸化する酵素活性を検出した。その酵素活性を詳細に解析した結果、C₄-OH を酸化して 4-ケトペントースを生成する反応、そのケトペントースをさらに酸化して 4-ケトペンタ酸を生成する反応、加えてペンタ酸から同じく C₄-OH を酸化して 4-ケトペンタ酸を生成する反応が存在することが明らかとなった^{7,9,12)} (図 4)。これらの反応系は細胞膜を EDTA 処理することで活性が低下し、PQQ を添加することで復活することから、これら 3 種の酵素は全て PQQ を補欠分子属として含む新規なキノプロテインであると考えられた。現在、その精製を進めているところである。

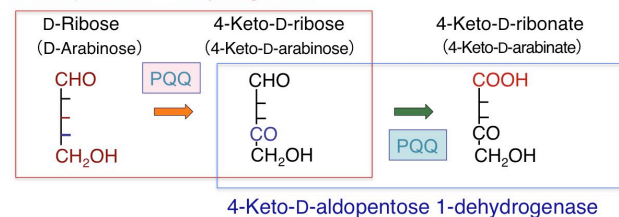
③ 酢酸菌ゲノム解析に基づいて見いだされてきた新規キノプロテイン

G. oxydans 621H のゲノム中には、未だ機能が見つかっていない予測キノプロテイン、

PQQ-1, PQQ-2, PQQ-3, PQQ-4 が見つかっている。この内、水溶性酵素と予測されている PQQ-2 以外は、GDH の構造ホモログであり、これらの中に、上述したペントースの酸化に関するキノプロテインが存在するものと考えられる。

また、多くの酸化発酵能を有する *G. thailandicus* IFO3255 のゲノム解析を行い、酸化発酵に関与すると予想される酵素の検索を行った²⁾。その結果、このゲノム中には、*G. oxydans* ゲノムには存在しない GLDH のパラログ遺伝子が見いだされた。1 つのパラログ GLDH (3255_0026) の遺伝子破壊は、GLDH の関与するほぼ全ての酸化活性を消失させたため、別のパラログ (3255_0236) は別の機能をもつ新規酵素であると推定された。

D-Aldopentose 4-dehydrogenase



D-Pentonate 4-dehydrogenase

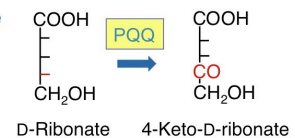


図 4. 酢酸菌細胞膜に新たに見つかったペントースの酸化に関するキノプロテイン

(5) 問題点と今後の取り組み

本研究は、計画に沿っておむね順調に進展したが、以下の 2 点での進展が遅れている。
①キノプロテイン GLDH の複雑な基質特異性を明らかにするために、共同研究によって、その結晶構造解析を進めてきたが、未だその結晶化がまだできていない。しかし、耐熱性を示す *G. frateurii* CHM43 株が高発現でかつ安定性の高い GLDH を高発現していることが分かったので、今後、その精製・結晶化を通じて、GLDH の構造解析を進める。
②酸化発酵によって生じる酸化生成物の酸化能を調べる一環で膜輸送系の解析を予定していたが、まだ始められていない。ゲノム解析等を通じて、推定輸送タンパク質も見つかってきているので、今後輸送系の解析を

進めて行きたい。

③酢酸菌呼吸鎖末端オキシダーゼで機能不明であったが CIO の性質も明らかになってきたので、この酵素の酸化発酵呼吸鎖での役割をさらに明確にすることができる。

④酢酸菌のゲノム情報が蓄積してきたので、新規なキノプロテイン及び酸化発酵系の発見と開発、さらに上述したように、膜輸送系の研究も加速できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

1) H Miura, T Mogi, Y Ano, CT Migita, M Matsutani, T Yakushi, K Kita, K Matsushita: Cyanide-insensitive Quinol Oxidase (CIO) from *Gluconobacter oxydans* is a unique terminal oxidase subfamily of cytochrome *bd*. **J Biochem.** 153 (6) 535-545 (2013) 査読有 doi:10.1093/jb/mvt019

2) Matsutani M, Kawajiri E, Yakushi T, Adachi O, Matsushita K. Draft Genome Sequence of Dihydroxyacetone-Producing *Gluconobacter thailandicus* Strain NBRC 3255. **Genome Announc.** 1 (2): e0011813 (2013) 査読なし doi: 10.1128/genomeA.00118-13.

3) Sato S, Morita N, Kitamoto D, Yakushi T, Matsushita K, Habe H. Change in product selectivity during the production of glyceric acid from glycerol by *Gluconobacter* strains in the presence of methanol. **AMB Express.** 3 (1) 20 (2013) 査読有 doi:10.1186/2191-0855-3-20.

4) Kawai S, Goda-Tsutsumi M, Yakushi T, Kano K, Matsushita K. Heterologous overexpression and characterization of a flavoprotein-cytochrome *c* complex fructose dehydrogenase of *Gluconobacter japonicus* NBRC 3260. **Appl Environ Microbiol.** 79 (5) 1654-1660 (2013) 査読有 doi:10.1128/AEM.03152-12.

5) Soemphol W, Saichana N, Yakushi T, Adachi O, Matsushita K, Toyama H. Characterization of Genes Involved in (D)-Sorbitol Oxidation in Thermotolerant *Gluconobacter frateurii*. **Biosci Biotechnol Biochem.** 76(8) 1497-1505 (2012) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.120227

6) Hattori H, Yakushi T, Matsutani M, Moonmangmee D, Toyama H, Adachi O, Matsushita K. High-temperature sorbose fermentation with thermotolerant *Gluconobacter frateurii* CHM43 and its mutant strain adapted to higher temperature. **Appl Microbiol Biotechnol.** 95(6) 1531-1540 (2012) 査読有 doi:10.1007/s00253-012-4005-4.

7) Adachi O, Hours RA, Shinagawa E, Akakabe Y, Yakushi T, Matsushita K: Enzymatic

Synthesis of 4-Pentulose-5-phosphate (4-Keto-D-pentulonate) from D-Aldopentose and D-Pentulonate by Two Different Pathways Using Membrane Enzymes of Acetic Acid Bacteria. **Biosci Biotechnol Biochem.** 75 (12): 2418-2420 (2011) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.110575

8) U Masud, K Matsushita, G Theeragool: Molecular Cloning and Characterization of Two Inducible NAD⁺-adh Genes Encoding NAD⁺-Dependent Alcohol Dehydrogenases from *Acetobacter pasteurianus* SKU1108; **J Biosci Bioeng.** 112 (5) 422-431 (2011) 査読有 doi: 10.1016/j.jbiosc.2011.07.020.

9) Adachi O, Hours RA, Shinagawa E, Akakabe Y, Yakushi T, Matsushita K. Formation of 4-Keto-D-aldopentoses and 4-Pentulose-5-phosphates (4-Keto-D-aldopentulonates) with Unidentified Membrane-Bound Enzymes from Acetic Acid Bacteria. **Biosci Biotechnol Biochem.** 75 (9) 1801-1806 (2011) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.110339

10) Habe H, Sato S, Fukuoka T, Kitamoto D, Yakushi T, Matsushita K, Sakaki K. Membrane-Bound Alcohol Dehydrogenase Is Essential for Glyceric Acid Production in *Acetobacter tropicalis*. **J Oleo Sci.** 60 (9) 489-494 (2011) 査読有 doi.org/10.5650/jos.60.489

11) Kubota K, Nagata K, Okai M, Miyazono KI, Soemphol W, Ohtsuka J, Yamamura A, Saichana N, Toyama H, Matsushita K, Tanokura M. The crystal structure of L-sorbose reductase from *Gluconobacter frateurii* complexed with NADPH and L-sorbose. **J Mol Biol.** 407 (4) 543-555 (2011) 査読有 doi: 10.1016/j.jmb.2011.01.008

12) Adachi O, Hours RA, Akakabe Y, Tanasupawat S, Yukphan P, Shinagawa E, Yakushi T, Matsushita K. Production of 4-Keto-D-arabonate by Oxidative Fermentation with Newly Isolated *Gluconacetobacter liquefaciens*. **Biosci Biotechnol Biochem.** 74 (12) 2555-2558 (2010) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.100698

13) Adachi O, Ano Y, Shinagawa E, Yakushi T, Matsushita K. Conversion of Quinate to 3-Dehydroshikimate by Ca-Alginate-Immobilized Membrane of *Gluconobacter oxydans* IFO 3244 and Subsequent Asymmetric Reduction of 3-Dehydroshikimate to Shikimate by Immobilized Cytoplasmic NADP-Shikimate Dehydrogenase. **Biosci Biotechnol Biochem.** 74 (12) 2438-2444 (2010) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.100497

14) Kubota K, Miyazono KI, Nagata K, Toyama H, Matsushita K, Tanokura M. Crystallization and preliminary X-ray analysis of 5-keto-D-gluconate reductase from *Gluconobacter suboxydans* IFO12528 complexed with 5-keto-

D-gluconate and NADPH. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* **66** (Pt 12): 1680-1682 (2010) 査読有 doi: 10.1107/S1744309110043617

15) Habe H, Shimada Y, Fukuoka T, Kitamoto D, Itagaki M, Watanabe K, Yanagishita H, Yakushi T, Matsushita K, Sakaki K. Use of a *Gluconobacter frateurii* Mutant to Prevent Dihydroxyacetone Accumulation during Glyceric Acid Production from Glycerol. *Biosci Biotechnol Biochem.* **74** (11): 2330-2332 (2010) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.100406

16) Habe H, Fukuoka T, Morita T, Kitamoto D, Yakushi T, Matsushita K, Sakaki K. Disruption of the membrane-bound alcohol dehydrogenase-encoding gene improved glycerol use and dihydroxyacetone productivity in *Gluconobacter oxydans*. *Biosci Biotechnol Biochem.* **74** (7) 1391-1395 (2010) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.100068

17) E Shinagawa, O Adachi, Y Ano, T Yakushi, K Matsushita: Purification and characterization of membrane-bound 3-dehydroshikimate dehydratase from *Gluconobacter oxydans* IFO3244, A new enzyme catalyzing extracellular protocatechuate formation. *Biosci Biotechnol Biochem.* **74** (5) 1084-1088 (2010) 査読有 doi.org/10.1271/bbb.100043

18) Yakushi T, Matsushita K: Alcohol dehydrogenase of acetic acid bacteria, mode of action and applications in biotechnology. *App. Microbiol. Biotechnol.* **86** (5) 1257-1265 (2010) 査読有 doi:10.1007/s00253-010-2529-z

[学会発表] (計 招待講演 10 件のうち, 3 件)

①松下一信: キノプロテインの構造と機能: その特異な進化と機能特性; 第 37 回生体分子科学討論会【招待講演】平成 22 年 6 月 18 日, 山口大学 (山口市)

②外山博英, 松下一信: 耐熱性酢酸菌を使った酸化発酵による有用物質生産系の開発; 第 62 回日本生物工学会大会シンポジウム【招待講演】平成 22 年 10 月 27 日, 宮崎シーガイア (宮崎市)

③K Matsushita【基調講演】: Adaptive Evolution of Acetic Acid Bacteria and In Vitro Adaptation for the Application; XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology: International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS2011), Sapporo Convention Center, Sapporo, Japan, September 6-10 (2011)

[図書] (計 2 件)

① 松下一信, 他, 朝倉書店, ビタミン総合辞典 (日本ビタミン学会編) III 7. ピロロキノリンキノン (PQQ) 7.6 ピロロキノリン

キノン依存性酵素, pp. 542-545 (2010) 648 ページ

② 松下一信・薬師寿治: 朝倉書店食物と健康の科学シリーズ「酢の機能と科学」 4.2. 生理・生化学 pp. 136-150 (2012)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: 4-ケトアラボン酸, 4-ケトアラビノース及びそれらの製造方法

発明者: 足立収生, 他 3 名

権利者: 山口大学・ラプラタ大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-270314

取得年月日: 平成 22 年 12 月 3 日

国内外の別: 国内

名称: 酢酸生産能が向上した酢酸菌の育種方法

発明者: 松下一信, その他

権利者: 山口大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-210068

取得年月日: 2012 年 09 月 24 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 1 件)

名称: 酵素機能電極およびバイオセンタおよび燃料電池

発明者: 福田裕章, 他 3 名

権利者: デンソー・山口大学

種類: 特許

番号: 特許第 4 5 8 8 6 4 9 号

出願年月日: 平成 22 年 9 月 17 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等: 応用微生物学研究室

<http://web.cc.yamaguchi-u.ac.jp/~oubi/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松下一信 (MATSUSHITA KAZUNOBU)

山口大学・農学部・教授

研究者番号: 50107736

(2) 研究分担者

薬師 寿治 (YAKUSHI TOSHIHARU)

山口大学・医学系研究科・准教授

研究者番号: 30324388

(3) 連携研究者 な し