

平成 30 年 5 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2012～2016

課題番号：24228001

研究課題名(和文) アミノ基修飾型キャリアタンパク質を介した物質変換機構の解明と応用展開

研究課題名(英文) Elucidation of mechanisms of biomaterial conversion mediated by amino group-modifying carrier protein and application

研究代表者

西山 真 (NISHIYAMA, MAKOTO)

東京大学・生物生産工学研究センター・教授

研究者番号：00208240

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 159,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、我々は、我々が以前に見出したアミノ基に結合するキャリアタンパク質(AmCP)を介するリジン生合成が、進化的に古い起源をもつ好熱性アーキアに広く分布すると同時に、それが多機能性を持ち、アルギニン生合成にも利用されていることを発見し、同システムが生合成系進化を解明する鍵となることを示した。各種生合成酵素とAmCPとの複合体の結晶構造解析にも成功し、これらが静電的相互作用により互いを認識し、効率よく反応を行っていることを明らかにした。さらに、このシステムを転用した生合成が放線菌の二次代謝にも利用されていることを発見し、同システムが生合成システムとして重要な役割を果たすことも明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we found that lysine biosynthesis via a carrier protein (AmCP) that binds to the amino group we have previously found is widely distributed in the thermophilic archaea with evolutionarily old origins, and that it is also utilized as arginine biosynthesis system, suggesting that the system is the key to clarifying the biosynthesis evolution. We also succeeded in elucidating the crystal structures of complexes of various biosynthetic enzymes and AmCP, revealing that they recognize each other by electrostatic interaction for efficient reaction. Furthermore, we discovered that biosynthesis diverted from this system is also used for secondary metabolism of actinomycetes. All these results also clarified that the system plays an important role as a biosynthesis system.

研究分野：応用微生物学

キーワード：キャリアタンパク質 生合成 リジン生合成 アルギニン生合成 二次代謝生合成 結晶構造解析 天然物化学

1. 研究開始当初の背景

低分子化合物のカルボキシル基に結合し、酵素に基質を運ぶことで生合成反応を効率よく進めるキャリアタンパク質は、脂肪酸合成系、ポリケチド合成系に見いだされるが、アミノ基に結合し生合成のキャリアタンパク質として機能するものはこれまで見いだされていなかった。我々は、基盤研究(S)の研究開始に先立って、高度好熱性細菌 *Thermus thermophilus* のリジン生合成において、アミノ基に結合するキャリアタンパク質 (Amino-group Carrier Protein; AmCP)を見出した。そこで、AmCP についてゲノムマイニングを行った結果、AmCP がリジン以外のアミノ酸生合成にも関わっていること、さらには放線菌の二次代謝にも AmCP が関わる類似のシステム存在することが示唆され、生物の物質変換系において重要な役割を持つことが推測された。

2. 研究の目的

基盤研究(S)に先立つ予備的な研究により AmCP を介した物質変換システムがリジンやアルギニンといった一次代謝をはじめとして、二次代謝など様々な天然化合物の生合成系において重要な役割を果たしていることが示唆された。本研究では、AmCP が関わる好熱性細菌及びアーキアのリジン・アルギニン生合成系に関して、生化学的に解析すると共に、X線結晶構造解析などの手法を用いて各生合成酵素の AmCP や基質の認識機構を解明することで、同生合成システムが機能する分子基盤を明らかにするとともに、生合成システムの進化に関する情報を得ることを目的とした。さらに放線菌における二次代謝産物生合成系に関して、AmCP のシステムがどのように多様化して、未知の化合物を合成するのかを明らかにし、AmCP のシステムが関わる天然化合物の構造の決定を通じて、新規物質の生合成経路の解明ならびに、そこに含まれる新規の骨格形成を生み出す酵素の機能、すなわち天然物化学構造の多様性を創出する仕組みの一端を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

① *T. thermophilus* のリジン生合成は、 α -ケトグルタル酸から α -アミノアジピン酸 (AAA) までの前半部と AAA からリジンまでの後半部に分けられる。生合成後半部においては、LysW が AmCP として AAA のアミノ基に結合したまま、AAA の側鎖が変換されることで反応が進行する。LysW が各酵素にどのように認識されているかを明らかにするために、LysW 単体、および LysW と各酵素群との複合体の結晶構造を目指した。また、アーキアである *Sulfolobus acidocaldarius* や *Thermococcus kodakarensis* にも *T. thermophilus* と同様な lysW を含む遺伝子クラスターが見出され、同様な機構でリジン生合成するものと考えられた。その一方で、興味深いことに、これらの古細菌には、アルギニン生合成におけるグルタミン酸からオル

ニチンまでの変換を担う酵素遺伝子群が存在しなかった。LysW を介するリジン生合成系の反応系はアルギニン生合成の上述の反応系と類似していることから、リジン生合成酵素群が多機能酵素としてリジンおよびアルギニンの両方の生合成に関わるものと推測した。そのため、*in vitro* での各酵素の機能解析に加えて、それらの遺伝子を破壊した変異株の栄養要求性を調べるなどして、各酵素の多機能性を調べ、その仮説を検証することとした。

② アーキアや好熱性細菌は進化上現存する生物の祖先型に近いことが知られる一方、祖先型生物ではまだ現状のような遺伝子レパートリーが発達しておらず、数少ない酵素(群)が寛容な基質特異性を有し、類似した基質に対して反応をすることで、生存に必要な代謝を行っていたと考えられている。本研究を遂行していく過程で、進化的に現存生物の起源に近いとされるアーキアのリジン生合成においては、AmCP 付加以降の後半の反応を担う酵素群が多機能性を示すことが明らかとなった。この結果は対象とするリジン・アルギニン生合成酵素群がまだ一部のアーキアにおいては未だ未分化の状態、進化の前段階を示す生きた証拠として存在していると考えられる。これは生物の進化上極めて重要な知見をもたらすことから、アーキアにおいて AmCP が付加する前の生合成酵素群についても基質特異性を調べることで、それらもまだ未分化の状態を維持し、複数の類似化合物を基質としうるかを検証することとした。また、それらの酵素について、様々な基質を結合した構造を X線結晶構造解析により決定し、初期生物に近い未分化の酵素がどのようにして複数の基質を認識するのかを明らかにすることとした。

③ 各種の微生物ゲノムに対して AmCP をコードする *lysW* の有無を検出したところ、*Streptomyces* sp. SANK 60404 および *Streptomyces griseus* などの放線菌に *lysW* のホモログが存在することを見出した。その一方で、放線菌は DAP 経路によりリジンを生合成することが知られているため、放線菌に見出されたリジン生合成酵素類似のクラスターが、二次代謝産物の生合成に関わるものと推測した。そこで *Streptomyces* sp. SANK 60404 および *S. griseus* が有する遺伝子クラスターを対象とし、*amcp* 遺伝子を含む領域を異種放線菌や大腸菌にクローン化、あるいは同菌における遺伝子破壊株を作製し、蓄積する生合成中間体や最終産物の構造決定を行うことで AmCP がどのような二次代謝産物の生産に関わっているかを解明することとした。

4. 研究成果

① *T. thermophilus* のリジン生合成の後半部においては、LysW が AmCP として AAA のアミノ基に結合したまま、AAA の側鎖が変換され反応が進行する。本研究において、各生

合成酵素の LysW 認識様式を明らかにするために、LysW 単体、および LysZ-LysW 複合体、LysY-LysW 複合体の結晶構造を決定した^{1,2)}。その結果、LysW は N 末の Zn フィンガー構造を有する球状ドメインと、C 末の flexible な伸長ドメインからなり、分子全体が強く負に帯電していることが明らかになった(図 1 左)。LysZ および LysY の構造は両方共に、活性中心の周りには正に帯電した領域が存在し、負に帯電した LysW がその領域に結合していた(図 1 右)。

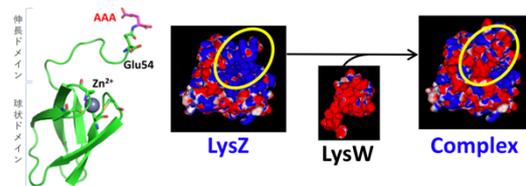


図 1. LysW の結晶構造(左)と LysZ・LysW の静電相互作用。

また、興味深いことに、連続反応を行う LysZ と LysY は LysW の違う面を認識していた。モデリングを行った結果、LysZ と LysY は立体障害なく LysW を同時に認識できることから、LysW は LysZ と LysY と三者複合体を形成し、LysW の C 末端に付加したグルタミン酸の側鎖において、LysZ 反応によって生じた不安定なカルボキシリン酸を、flexible な C 末ドメインを swing することで LysZ の活性中心から LysY の活性中心へと運ぶメカニズムを構成することが推測された(図 2)²⁾。

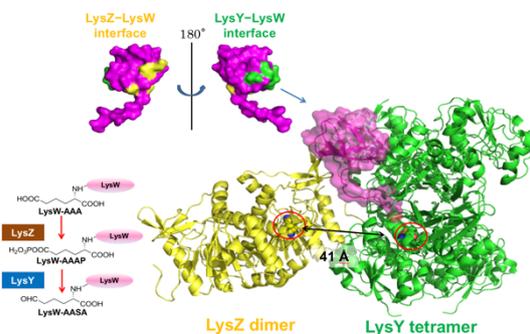


図 2. LysZ-LysY-LysW 三者複合体のモデル。

これ以外にも、リジン合成の最終段階である LysW-リジンからリジンを切り出す反応を触媒する LysK のリジン結合型の結晶構造を決定することに成功した³⁾。LysK のアミノ酸置換体の LysW-リジンおよび C 末合成ペプチドを用いた機能解析、および simulation によって、LysK-LysW-リジン複合体モデルを作製した。

S. acidocaldarius には *lysW* を含むリジン合成の後半部を担う酵素遺伝子クラスターが存在するものの、同アーキアには AAA のアミノ基を LysW で修飾する酵素 LysX をコードする遺伝子ホモログが 2 つ存在する。それら *saci_0754*, *saci_1621* の機能を *in vitro* および *in vivo* で解析した結果、*Saci_0754* が Lys 合成の LysX として機能

し、LysW に AAA を付加して LysW-AAA を生成すること、そして *Saci_1621* は LysW にグルタミン酸を付加して LysW-グルタミン酸を生成することを明らかにした。*S. acidocaldarius* には、通常のア르기ニン合成の初発酵素であるグルタミン酸のアセチル化酵素遺伝子をはじめとしてア르기ニン合成におけるグルタミン酸からオルニチンへの変換に関わる遺伝子群が見出されない。その一方で、LysW を介するリジン合成後半部はア르기ニン合成のグルタミン酸からオルニチンへの変換とは類似した反応で行われる。したがって、我々は、*S. acidocaldarius* においては *Saci_1621* が ArgX として機能し、LysW にグルタミン酸を付加した後、リジン合成を担う酵素群が多機能酵素として機能し、LysW に付加したグルタミン酸をオルニチンに変換し、ア르기ニン合成の後半である尿素サイクルへとオルニチンを供給するものと推測した(図 3 左)。この仮説を検証するため、*S. acidocaldarius* の LysX, ArgX 反応の次の反応を触媒する酵素 LysZ について *in vitro* で機能解析を行ったところ、LysZ は、LysW に付加した AAA とグルタミン酸の側鎖長の違いを認識せず、生成物であるカルボキシリン酸化体を与えることが分かった。この結果に加えて、*lysX*, *argX* の破壊がそれぞれ、リジン、ア르기ニン要求性になること、*lysW* の破壊株がリジンとア르기ニンの両方に対して要求性を示したことから、*S. acidocaldarius* のリジン合成後半部は LysW-AAA または LysW-グルタミン酸を付加する以外の酵素群はまだ未分化であり、原始型生物の酵素群の特徴のひとつと考えられている多機能性を示すことを明らかにした⁴⁾。

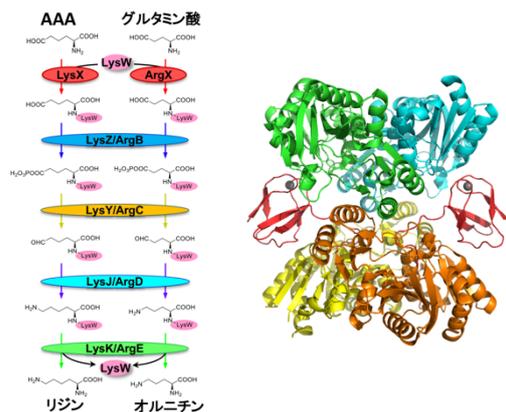


図 3. *S. acidocaldarius* の AmCP を介するリジン・ア르기ニン合成系(左)と ArgX-LysW 複合体の結晶構造(右)。

また、ArgX についても LysW の複合体の結晶構造を決定することに成功した(図 3 右)。同様に負に帯電した LysW が ArgX の活性中心を囲む正に帯電した領域に認識されていた。さらに、この結晶構造を基に種々の改変体を作製し、ArgX と LysX の基質を識別す

るのに必要なアミノ酸残基を明らかにした⁴⁾。我々は次いで、ゲノム情報から *S. acidocaldarius* とは系統が異なるアーキアである *T. kodakarensis* では、LysX のホモログが1つしか存在しないことから、リジン生合成後半部に関わるすべての酵素がアルギニン生合成をも担っている可能性を推測した。そこで、リジン生合成後半に関わる各酵素を大腸菌を用いて単離、精製し、それらの酵素を全て用いて 1 ポット反応を行ったところ、予想通りに AAA を基質として用いた時にはリジンを、グルタミン酸を用いた時にはオルニチンを生成することが明らかとなった⁵⁾。さらに、*T. kodakarensis* の LysX/ArgX の結晶構造を決定し、*Sulfolobus* の ArgX や *T. thermophilus* の LysX とのアミノ酸配列、および結晶構造との違いから、この酵素ファミリーの基質特異性決定機構を解明することにも成功した⁶⁾。

T. kodakarensis のリジン生合成後半部分の酵素群の全てが多機能性があることが明らかになったが、前半部の反応を担う酵素においても多機能性を有することが予想された。そこで、前半部分の反応を行う酵素の1つであるβ脱炭酸脱水素酵素ファミリーに属するTK0280について、その可能性を検証したところ、リジン生合成、ロイシン生合成、TCA回路の基質（それぞれ、ホモイソクエン酸、2-イソプロピルリンゴ酸、イソクエン酸）を基質として認識することが分かった。そこで、TK0280 のホモイソクエン酸、2-イソプロピルリンゴ酸、イソクエン酸との複合体の結晶構造解析を行った。その結果、TK0280 では用いた基質のγ位の構造の違いにかかわらず、どれも酵素自体は同じ構造をとっていた。いずれも、これらの基質の共通構造であるD-リンゴ酸部分を強く認識しており、各基質の構造上の違いであるγ位に関しては疎水性相互作用や、わずか数本の水素結合で認識していた⁶⁾。この結果から、同酵素は、基質の一部の構造を強く認識する以外には、様々な構造を有する基質が入りうる大きめのポケットを有し、そのポケットが積極的に基質の識別を行っていないことがわかる(図4)。同ファミリーにおいては、未分化の酵素をコードする遺伝子が重複した後、各生合成に特化した変異がポケット内に導入され、γ位に対してより高い基質特異性をもつ酵素へと進化したことが推測された。

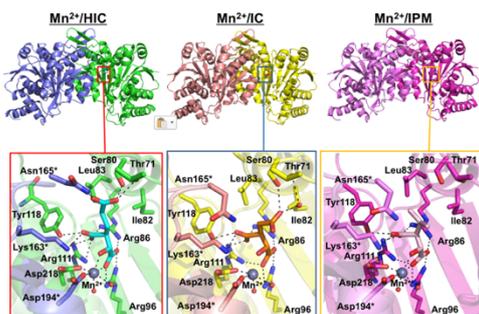


図4. TK0280 のホモイソクエン酸(左、青)、イソクエン酸(中央、オレンジ)、2-イソプロピルリンゴ酸(右、薄ピンク)複合体構造。

③ 我々は放線菌にも *lysW* のホモログが存在することを見出している。放線菌は DAP 経路によりリジンを生合成することが知られているため、見出されたリジン生合成酵素類似のクラスターは二次代謝産物の生合成に関わるものと推測された。そこで *lysW(amcp)*、*lysX*、*lysZ*、*lysY* などのホモログを有する *Streptomyces* sp. SANK 60404 を対象とし、このシステムがどのような化合物の生合成に用いられているかを明らかにすることとした。LysX ホモログが AmCP にどのような化合物を結合させるかを明らかにすることを目的として、LysX の次の反応を触媒する酵素をコードする *lysZ* ホモログの破壊株を作製した。同破壊株から AmCP 誘導体を精製し、その C 末に結合している化合物の構造を MS/MS を用いて解析したところ、C 末にはグルタミン酸が付加していることが明らかとなった。この生合成系では AmCP に付加されたグルタミン酸に *LysZ*、*LysY* のホモログが作用し、グルタミン酸側鎖がセミアルデヒド化された後、さらに何らかの修飾を受け、最終的に LysK ホモログによって AmCP から切り出されるものと推測した。そこで、*lysK* の破壊株から AmCP 誘導体を精製、C 末端配列を解析し、AmCP から切り離される前の化合物情報を得ることを試みた結果、*m/z* 193.1183[M+H]⁺、分子式 C₇H₁₆N₂O₄ で表される化合物が AmCP の C 末に結合していることが明らかになった。この分子式は当初のグルタミン酸に比べて C×2、N×1 の増加があることから、この未知の修飾にはトランスケターゼによる2個の増炭反応、アミノ基転移酵素によるアミノ化反応が含まれると推測した。*amcp* を含む遺伝子クラスター中にそのような酵素遺伝子を探索したところ、予想通りの遺伝子が存在することが分かった。そこで、*lysWXZYK* に加えてそれらの遺伝子を大腸菌で発現させたところ、上述した化合物が生産された。この化合物の構造及び立体化学を精密に分析し、それが新規の非タンパク質性アミノ酸(2S,3R)-diamino-(5R,7)-dihydroxy-heptanoic acid (DADH) であると同定した(図5)⁷⁾。

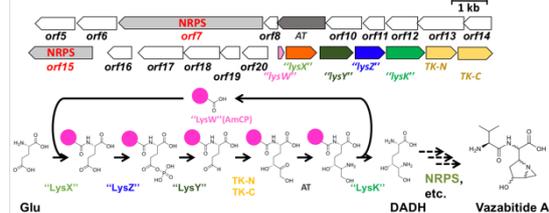


図5. *Streptomyces* sp. SANK 60404 株における *amcp* 含有遺伝子クラスターと AmCP によって作られる新規化合物 DADH と vazabotide A.

本遺伝子クラスターの周辺には非リボソームペプチド合成酵素(NRPS)遺伝子をはじめとして、修飾酵素類が多数存在する(図 5)。このことから本クラスターがペプチド性の化合物を最終産物として生合成するものであって、DADHは非タンパク質性アミノ酸の生合成中間体としてその化合物に取り込まれるものと推測した。そこで、我々は上述した *lysK* ホモログの欠損株で生産が見られなくなり、DADHの添加により生産が回復する化合物を高解像 LC/MS/MS を用いて探索した。見出された化合物を精製し、その構造を NMR を用いて決定した結果、同化合物は L-Valと DADH由来の非ペプチド性アミノ酸がつながった新規ジペプチド化合物であることが分かり、これを **vazabotide A** と命名した(図 5)⁷⁾。この化合物において DADH は 1-azabicyclo[3.1.0]hexane 環(以下アザビシクロ環)を有する新規 α アミノ酸へと変換されていた。アザビシクロ環を有する天然物としては、これまで抗腫瘍活性を有する **azinomycin B**、抗菌活性を有する **ficellomycin** しか単離されておらず、未開拓の生物活性物質と言える。**azinomycin B** 生合成酵素遺伝子クラスターは既にクローン化され、その配列が明らかになっているが、その中に *lysWXYZK* やトランスケトラーゼ、アミノ基転移酵素遺伝子が存在することから、**azinomycin B** もまた DADH を生合成中間体として生合成されることが示唆された。

前述の通り、放線菌には DADH を生成する AmCP 以外に、それとは少し配列が異なり、C 末端がアルギニンになっている AmCP(以降、これまでのタイプを AmCP I、新しく見つかったタイプを AmCP II と呼ぶ)を *S. griseus* に見出した。そこで、我々は 848 株の放線菌に対して、AmCP I、AmCP II の保存配列に対応するプライマーを設計し、放線菌において AmCP 類を介して生合成される化合物を探索することとした。*amcp* ポジティブな菌に対して、ゲノムシーケンシングを行い、AmCP I を有するものとして 12 株、AmCP II を有するものとして 8 株を見出した。AmCP I を有する株の遺伝子クラスターに含まれる遺伝子は多様であり、これらのクラスターによって多様な構造の化合物が生合成されることが推測された。その中の、s56 株から約 70 kb の領域を異種放線菌 *S. lividans* TK23 株に導入することで、新規化合物 **s56-p1** を単離した。**s56-p1** は DADH 由来の構造をコアとして、その N 末にグリシンを付加しており、アザビシクロ環にはグリオキサリ酸ヒドラゾンと、*N*-アセチルシステインが結合したジペプチド性化合物である(図 6)⁸⁾。このように、DADH は放線菌においてペプチド性二次代謝産物の構造多様性を拡張する鍵化合物であることが明らかになりつつある。

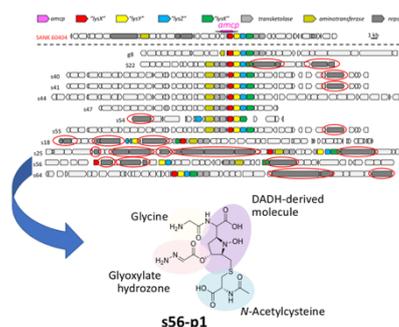


図 6. AmCP I をコードする遺伝子を有するクラスターと s56 株が生産する新規化合物 **s56-p1**. 赤丸は NRPS 遺伝子

また、*S. griseus* を含めた 9 株の AmCP II クラスターはどれも同じ遺伝子群を有していることから、同じ化合物を生合成することが示唆された。そこで、遺伝子発現量が良好だった **g11** のクラスターを解析したところ、同クラスターは抗菌活性が知られているものの生合成経路が不明の **maleimycin** を生合成することが明らかになりつつある。

<引用文献>

- ① A. Yoshida, et al., Structural insight into amino group-carrier protein-mediated lysine biosynthesis: crystal structure of the LysZ·LysW complex from *Thermus thermophilus*. *J Biol Chem*, **290**, 435-447 (2015)
- ② T. Shimizu, et al., Crystal structure of the LysY·LysW complex from *Thermus thermophilus*. *J Biol Chem*, **291**, 9948-9959 (2016)
- ③ S. Fujita, et al., Crystal structure of LysK, an enzyme catalyzing the last step of lysine biosynthesis in *Thermus thermophilus*, in complex with lysine: Insight into the mechanism for recognition of the amino-group carrier protein, LysW. *Biochem Biophys Res Commun*, **491**, 409-415 (2017).
- ④ T. Ouchi, et al., Lysine and arginine biosyntheses mediated by a common carrier protein in *Sulfolobus*. *Nat Chem Biol*, **9**, 277-283 (2013)
- ⑤ A. Yoshida, et al., Lysine biosynthesis of *Thermococcus kodakarensis* with the capacity to function as an ornithine biosynthetic system. *J Biol Chem*, **291**, 21630-21643 (2016)
- ⑥ T. Shimizu, et al., Structure and function of an ancestral-type β -decarboxylating dehydrogenase from *Thermococcus kodakarensis*. *Biochem J*, **471**, 105-122 (2017)
- ⑦ F. Hasebe, et al., Amino group carrier protein-mediated secondary metabolite biosynthesis in *Streptomyces*. *Nat Chem*

- Biol*, **12**, 967-972 (2016)
- ⑧ K. Matsuda, et al., Genome mining of amino group carrier protein-mediated machinery: discovery and biosynthetic characterization of a natural product with unique hydrazone unit. *ACS Chem Biol*, **12**, 124-131 (2017)

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 14 件)

- ① K. Matsuda, T. Tomita (9人中5番目), and M. Nishiyama (9人中9番目). Genome mining of amino group carrier protein-mediated machinery: discovery and biosynthetic characterization of a natural product with unique hydrazone unit. *ACS Chem Biol*, 査読有り, **12**, 124-131 (2017) Doi: 10.1021/acscembio.6b00818.
- ② T. Shimizu, T. Tomita (11人中7番目), and M. Nishiyama (11人中11番目). Structure and function of an ancestral-type β -decarboxylating dehydrogenase from *Thermococcus kodakarensis*. *Biochem J*, 査読有り, **471**, 105-122 (2017) Doi: 10.1042/BCJ20160699
- ③ A. Yoshida, T. Tomita, H. Atomi, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. Lysine biosynthesis of *Thermococcus kodakarensis* with the capacity to function as an ornithine biosynthetic system. *J Biol Chem*, 査読有り, **291**, 21630-21643 (2016) DOI:10.1074/jbc.M116.743021.
- ④ F. Hasebe, T. Tomita (13人中6番目), and M. Nishiyama (13人中13番目). Amino group carrier protein-mediated secondary metabolite biosynthesis in *Streptomyces*. *Nat Chem Biol*, 査読有り, **12**, 967-972 (2016) DOI: 10.1038/NCHEMBIO.2181.
- ⑤ T. Shimizu, T. Tomita, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. Crystal structure of the LysY·LysW complex from *Thermus thermophilus*. *J Biol Chem*, 査読有り, **291**, 9948-9959 (2016) DOI: 10.1074/jbc.M115.707034.
- ⑥ A. Yoshida, T. Tomita (6人中2番目), M. Nishiyama (6人中6番目). Structural insight into amino group-carrier protein-mediated lysine biosynthesis: crystal structure of the LysZ·LysW complex from *Thermus thermophilus*. *J Biol Chem*, 査読有り, **290**, 435-447 (2015) DOI: 10.1074/jbc.M114.595983
- ⑦ T. Ouchi, T. Tomita (11人中2番目), and M. Nishiyama (17人中17番目). Lysine and

arginine biosyntheses mediated by a common carrier protein in *Sulfolobus*. *Nat Chem Biol*, 査読有り, **9**, 277-283, (2013) DOI: 10.1038/nchembio.1200.

他、査読有り英語論文 6 件、査読無し日本語総説 1 件

[学会発表] (計 67 件)

国際招待講演

- ① Makoto Nishiyama. AmCP-mediated lysine biosynthesis and its regulation in thermophiles. The 11th International Conference on Extremophiles, Kyoto, Japan (2016)
- ② Makoto Nishiyama. Amino acid-carrier protein-mediated biosynthesis of biomolecules. Japan-Italy Symposium, Nara (2014)
- ③ Makoto Nishiyama. Carrier protein-mediated amino biosynthesis. 17th Japan-Germany Workshop on Enzyme Technology, Hamburg, Germany (2013)

他、計 8 件

国内招待講演

- ① 西山 真. アミノ酸生合成系における反応の共通性と多様性. 第 89 回 日本生化学会年会, フォーラム「Can we find the trace of the origin and early evolution of the life system in the current biochemical reactions?」, 横浜 (2016)
- ② 西山 真. 放線菌におけるアミノ基キャリアタンパク質を介した二次代謝産物生合成. 日本放線菌学会大会基調講演, 筑波 (2014)
- ③ 西山 真. アミノ基修飾型キャリアタンパク質を介した二次代謝産物の生合成. 日本農芸化学会 2014 年度大会シンポジウム「微生物・代謝・触媒研究の最前線: 機能解析と応用への展望」, 東京 (2013)

他、計 12 件

他、一般講演 47 件

[その他]

ホームページ等

東京大学 生物生産工学研究センター 細胞機能工学研究室
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西山 真 (NISHIYAMA, Makoto)

東京大学・生物生産工学研究センター・教授

研究者番号: 00208240

(2) 研究分担者

富田武郎 (TOMITA, Takeo)

東京大学・生物生産工学研究センター・助教

研究者番号: 50447364