

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 22 日現在

機関番号：13903

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25620011

研究課題名(和文) 赤外分光法を用いた霊長類青感受性視物質の構造解析

研究課題名(英文) Structural analysis of primate blue-sensitive pigment by FTIR spectroscopy

研究代表者

神取 秀樹 (Kandori, Hideki)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70202033

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々の視覚は明暗視を担うロドプシンと色覚を担う視物質から構成されるが、中間体の結晶構造まで決定されているロドプシンと比較して、霊長類色覚視物質の構造解析はこれまで皆無だった。我々は2010年に世界で初めて培養細胞を用いて調製したサル緑・赤感受性視物質の赤外分光解析に成功した。本研究では、この手法を用いてこれまで実験が不可能と考えられてきた青視物質の構造解析に挑戦した。試料調製や測定条件を最適化した結果、低温赤外分光を用いたサル青視物質の構造解析に成功し、ユニークな構造を明らかにすることができた。この成果はアルゼンチンで開催された国際光生物学会議(参加者500名余)のキーノート講演で紹介した。

研究成果の概要(英文)：Humans have two kinds of vision: twilight vision mediated by rhodopsin (Rh) and color vision achieved by three color pigments (blue, green and red). A common chromophore molecule, 11-cis retinal, is used to distinguish different colors in vision. While X-ray structure of Rh was determined, structural studies of color pigments lag far behind those of Rh. In 2010, we succeeded in structural analysis of monkey green and red sensitive pigments by use of low-temperature FTIR spectroscopy. In this project, we aimed at achieving the first structural analysis of blue pigment. By optimizing preparation and measuring conditions, we successfully obtained difference FTIR spectra of monkey blue at 77 K, which provided unique structural aspects to see blue lights. We are preparing the original paper, while I gave a keynote lecture in International Congress on Photobiology (Sep. 2014, Cordoba, Argentina).

研究分野：生物物理化学

キーワード：色覚 赤外分光 培養細胞 霊長類 水素結合

## 1. 研究開始当初の背景

私たちの目の中には、明暗を感じる光センサータンパク質（ロドプシン）と、色（青・緑・赤）を感じる3種類の光センサータンパク質が存在する。視覚研究における最大の謎は、これらの視物質が11シスレチナルという完全に同一の分子を使って色識別を行っていることであり、この事実には生物学・化学・物理学者から心理学者まで多くの研究者が魅了されてきた。

近年では、ロドプシンのX線結晶構造解析が実現したことから、一流の理論科学者がロドプシンの構造をもとに色覚視物質における波長制御のメカニズムを研究している。しかしながら現状における最大の問題点は、このような精緻な理論計算に対応する実験研究が全くないことである。ウシやイカから大量の試料が調製できるためX線結晶構造解析も完了したロドプシンと異なり、色を識別するタンパク質は試料調製が困難であり構造研究は皆無であった。実際に培養細胞でのタンパク質発現量を比較すると、緑・赤がロドプシンの1/10、青はロドプシンの1/100である。

このような現状の中、我々は私が長年、開拓してきた高精度低温赤外分光法をサル赤・緑感受性視物質に適用する研究を数年前に開始し、様々な困難を克服することで2010年、世界初となる構造解析に成功（Katayama et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*; 35紙の新聞、NHKニュースなどで紹介）、2012年には水分子の構造解析も実現した（Katayama et al. *Biochemistry*; 1紙の新聞報道）。

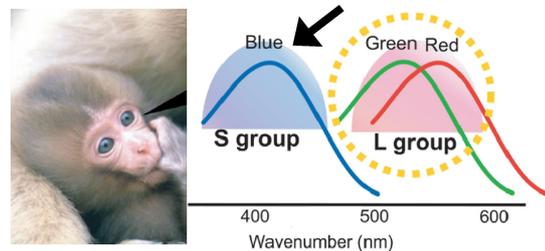
サル緑と赤を比較した結果、両者の構造は驚くほどよく似ていたが、赤視物質に特異な水素結合構造と緑視物質に特異なタンパク質の骨格構造を見出すことができた。内部結合水の構造解析からは水の平均振動数と視物質の吸収波長との間に正の相関が発見され、色識別にはタンパク質を構成するアミノ酸だけでなく、水分子が関わっているという新しい波長制御の概念をもたらすことができた。このような発見は過去の理論計算においても全く考慮されておらず、ロドプシンのホモロジーモデリングをもとにコンピュータ上で構築した色覚視物質の構造に対して量子化学計算を行うだけでは不十分であることを示している。逆に言うと、どれだけ困難なものであっても、実験研究を遂行することは色覚視物質の波長制御機構の解明のため必須であり、世界で我々しか行っていない本研究の位置付けを物語っている。実際、我々はサル緑・赤に対する実験結果をもとに諸熊グループとの共同研究論文（Sekharan et al. *JACS* 2012）を発表したが、この事実は最先端の研究の現場における実験と理論の緊密な連携の重要性を示している。

## 2. 研究の目的

サル青視物質の低温赤外分光を実現する。

青視物質は緑・赤よりも得られるタンパク質量が1桁小さいとされており、その構造解析は世界で唯一の試料調製と解析技術をもつ我々にとっても現実的ではなかった。しかしながら、サル緑・赤の赤外分光解析を実現する中で、さまざまなノウハウを得ることができた。青色LEDが実現したことで三原色が揃い、真の応用が実現したように、青・緑・赤視物質の振動データが出揃うことで、波長制御機構を構造に立脚して議論することが可能となる。

サル緑・赤視物質の場合、300枚の培養プレートから赤外分光実験1回分の0.3mgの試料を調製できるが、この量ではX線結晶構造解析やNMRといった通常の構造解析手法は不可能であった。さらに視物質試料は光が当たると退色するため完全な暗所で取り扱わなければならない。このような理由から色覚視物質を構造生物学の対象にしようという試みは国際的に皆無であり、それ故、我々の2010年の成果（赤外分光による最初の構造解析）は高い評価を得ることができた。本研究はその成果の上に立脚し、いよいよ残る青視物質という未踏の領域に踏み込んだ研究と位置付けられた。



文献的には赤外分光実験1回分の0.3mgの試料を得るためには、サル青は3,000枚の培養プレートの調製が必要である。わずか1回の分光実験のためプレート3,000枚の細胞培養が必要という数字だけ見ると、この研究はほとんど絶望的であり、私自身もサル緑・赤視物質の研究を開始したとき、サル青視物質の研究は単なる「夢」であった。ところが、サル緑・赤視物質の研究を重ねる中で、試料調製という点でも、分光計測という点でも改良の可能性が示唆され、より現実的な量の試料を用いて構造解析を実現できることを確信したため、ここにチャレンジングではあるが実現可能な研究として試みるに至ったのである。

今回、青視物質の構造解析が実現すれば、我々人類は初めて青色を見るための分子論的な基盤を手にすることになる。これまでの赤外分光解析で明らかにした赤視物質に特異な水素結合構造や緑視物質に特異なタンパク質の骨格構造は、青視物質ではどのようになっているだろうか？水分子の水素結合構造は緑や赤とどのように異なっているのだろうか？青・緑・赤視物質の振動構造データを統一的に解析することで、色覚視物質のタンパク質場が11シスレチナルという同一の分子を使ってどのように色識別を实

現しているか、初めてそのメカニズムを明らかにできる。物理化学が我々の生命の謎に対してもたらず貴重な貢献ということが出来る。

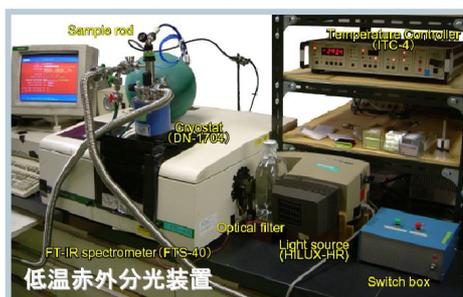
最も調製困難な試料の1つに対する構造解析を、巧みな赤外分光により実現する本研究はまさしく物理化学の挑戦であると言える。注目度の高い研究対象だけにそのインパクトは化学分野だけに留まらず、広く生命科学の分野や医学分野、哲学や心理学分野にまで及ぶと考えられる。

### 3. 研究の方法

本研究では、京大霊長研の今井グループと共同で HEK293 培養細胞を用いてサル青視物質を大量に作製、我々が世界をリードする高精度の低温赤外分光計測により構造解析を行う。過去の文献によれば 3,000 枚分の細胞培養プレートが赤外分光計測 1 回分の試料として必要ということであるが、平成 25 年度には、試料調製の条件を検討し少量での試料調製の実現を検討した。このようにして最適化した測定条件のもと、平成 26 年度には、サル青視物質の測定を行い、緑や赤と比較してどのような構造的な特徴をもっているのか、明らかにすることを計画した。最終的に、霊長類がもつ 3 種類の色覚視物質の構造情報を統合することで、波長制御のメカニズムを明らかにすることを目指した。

我々はこの 5 年間かけてサル緑・赤視物質の実験条件を確立し、その構造解析を実現した。現在の実験条件では HEK293 細胞の培養プレート 300 枚分で赤外分光解析 1 回分(0.3 mg)の試料を調製し、77 K でのフォトクロミックな性質(11 シス型と全トラス型の間での光平衡を利用)を利用してデータを積算することで、精度の高いスペクトルを得ている。ただし、サル青視物質の測定は文献によればその 10 倍量の試料が必要となる。その文献では、発現したタンパク質の吸収スペクトル測定だけが目的であったため、緑・赤であれば培養プレート 10 枚分、青であれば培養プレート 100 枚分で十分であった。一方、構造解析を目的とした本研究では、過去の文献の 30 倍量の試料が赤外分光 1 回分の測定に必須(!)である(それでも結晶化よりは圧倒的に少量ですむが)。このような大量の試料調

1,000~3,000 枚の培養プレートから  
赤外分光 1 回分のサル青試料を調製



製は、労力や時間という点でも、必要な消耗品の金額という点でも、可能であれば低減することが望まれる。そこで研究計画においていかに発現量を増大させ、測定系を最適化するかについで工夫を考えた。その結果、研究成果に示す通り、サル青視物質の赤外差スペクトルを測定することに成功した。

### 4. 研究成果

#### (1) サル青視物質の試料調製と赤外分光測定のための最適化

いかに青視物質の発現量を増大させるかが本研究の成否の鍵であった。計画調書の段階では、ソマトスタチンなどのドメインの挿入も挙げていたが、なるべく天然のタンパク質で実験を行いたいと考えたため、別の工夫を行った。

霊長類には我々ヒトのような 3 色性の色覚ではなく、2 色性の色覚を有する種が存在するが、それらの種では目の中の青視物質の量が相対的に多くなっていると考えた。そして細胞培養においても 2 色性由来の青視物質の方が多く発現すると考えてマーマセットの青感受性視物質を選択したところ、予想通り、ヒト青などの文献値より高い発現量を得ることができた。

次にさまざまな試料調製条件を検討した。温度や pH、バッファーなど試料の調製法にはまだ改善の余地がありえるが、元々の発現量が限られているため、条件検討も限られてくる。本研究においては、赤と緑の実験条件から以下の 4 つの変更を加えた。

- ・培地に all-trans レチナールを加えること(タンパク質の安定化による発現量の増加を期待。共同研究者の結果に基づく)
- ・細胞懸濁液へのレチナール添加における再生時間の延長(青視物質は赤や緑よりレチナールが結合しにくい可能性を考慮)
- ・可溶化の際の CHS の添加(タンパク質の安定化による発現量の増加を期待)
- ・可溶化の時間の延長(すべての青視物質を可溶化するため)

これらの変更がすべてよい方向に作用したかどうかは不明であるが、以下の通り、文献値を上回る試料調製を実現できた。

最後に分光計測のための測定系の改良であるが、これまで 1 回の測定に 0.3 mg の試料を必要とする、というのが標準であった。しかしながら、測定を重ねる中で試料フィルム作製とアパーチャー等の工夫により、フィルム 1 枚当たり 0.1-0.15 mg の試料での測定が実現できた。

以上のような工夫により、初年度の実験で青視物質に対して 930 枚の培養プレートから 1 枚のフィルムを作製することができた。計画通り、1000 枚を下回る条件が達成できたのである。さらに最近では 500 枚程度から 1 回分の試料調製が可能になっており、変異体の測定までもが実現可能になっている。

## (2) サル青視物質の赤外分光解析

対象とする霊長類の種の選択を含めた実験条件の最適化を行い、赤外分光測定に必要な量の試料を調製することができた。その結果、77 Kでの低温赤外差スペクトルの測定に成功し、世界で初めて青視物質の構造情報を得ることができた。

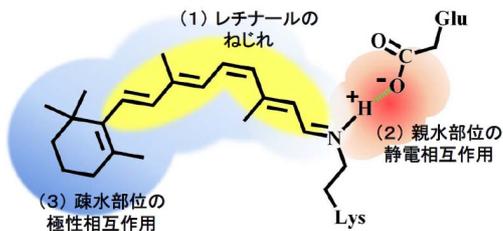
得られたスペクトルと既知のロドプシンおよび緑・赤視物質の測定結果との比較を行ったところ、レチナールの分子構造や光異性化に伴うタンパク質骨格構造の変化、さらには内部結合水の信号まで大きく異なっていた。2年間という研究期間内に論文を出力することはできなかったが、インパクトのある論文が作成できるものと確信している。

ちなみに予想を上回る測定条件が確立できたため、研究計画の段階で不可能と考えていた変異タンパク質の測定も試みている。得られる結果は、なぜ青視物質が短波長に吸収を有するかという要因について重要な構造情報を提供するであろう。

## (3) サル赤・緑視物質の赤外分光解析

魚類や鳥類は4種類の色覚視物質を持つに対して、哺乳類は2個の遺伝子を失ったため限られた色覚しか持たない。夜行性であったためと考えられているが、例外的な哺乳類として我々ヒトなどの霊長類が挙げられる。霊長類は長波長側の1つの遺伝子を重複させた結果、赤と緑を区別して緑の森林で赤い果実を見つけることができるようになった。このため2つのタンパク質は98%を超えるアミノ酸の一致度を示すが、緑( $\lambda_{\max} \sim 530 \text{ nm}$ )と赤( $\lambda_{\max} \sim 560 \text{ nm}$ )の30 nmの違いは何に由来するのであろうか？

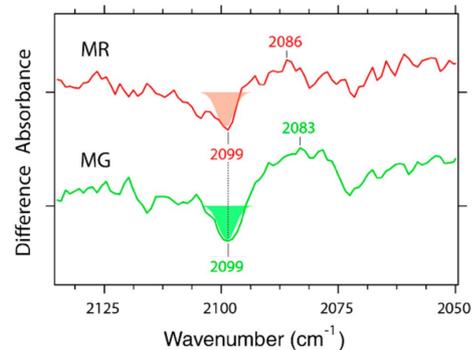
視物質の吸収波長はレチナールとタンパク質との相互作用によって決まるが、具体的に(1)レチナールのねじれ、(2)親水部位の静電相互作用、(3)疎水部位の極性相互作用などが関わると考えられている(図)。



これを実験的に明らかにするためには、タンパク質の構造情報が不可欠であるが、明暗視の視物質ロドプシンがX線結晶構造解析まで完了しているのに対して、色覚視物質の構造解析は最近まで皆無であった。その理由としては、ヒトやサルの試料調製が困難であること、光を当てると色を失ってしまうため暗室での作業が必要であることに加えて、限られた量の試料ではX線結晶構造解析やNMRといった通常の構造解析手法が利用できなかったためである。そこで我々は赤外分光計

測を用いた構造解析をサル赤と緑視物質に適用した研究を行ってきた。2010年の最初の論文の結果、レチナールのねじれには違いがなかった。赤と緑で異なるアミノ酸は疎水部位に存在することが予想されているが、(2)の電気的な相互作用は(3)よりもはるかに強いので、(2)と(3)がどう影響しているかは不明であった。

発色団であるレチナールシッフ塩基はプロトン化して正電荷を持っており、負電荷を持った対イオンとの相互作用を調べることで赤と緑の比較が可能になる。シッフ塩基のN-H伸縮振動が最も直接的なプローブとなるが、我々は様々な微生物型ロドプシンに対して重水中でのN-D伸縮の振動数を決定してきた。この場合、大腸菌でタンパク質を作製する際に、リジンの窒素原子を $^{15}\text{N}$ 標識することで帰属することができる。しかし、ヒト培養細胞では窒素原子の標識が確立していなかったため、窒素に隣り合うレチナールのC15位を重水素化することでシッフ塩基のN-D伸縮振動を帰属することに成功した。その結果、赤と緑におけるN-D伸縮の振動数は完全に一致し(図)、(2)の静電的な相互作用は赤と緑で同じであることがわかった。本研究において、赤と緑の識別は、レチナールの構造歪みや静電相互作用ではなく、疎水部位における極性相互作用という弱い相互作用により決定されることが明らかとなった(Katayama et al. *J. Phys. Chem. Lett.* 2015)。



## (4) 微生物型ロドプシンの赤外分光解析

本研究の課題は「動物型ロドプシンの中でも青色に対して感受性を持ったタンパク質」を対象とした赤外分光であるが、ロドプシンは微生物にも存在する。動物型ロドプシンは11シス型レチナールを持ち、全トランス型へ異性化することで機能発現するのに対して、微生物型ロドプシンは全トランス型レチナールを持ち、13シス型へ異性化することで機能発現する。動物型ロドプシンと微生物型ロドプシンは別々の進化をたどってきたと考えられているが、両者の間には、7回膜貫通のタンパク質であること、7番目のヘリックスに存在するリジンとレチナールシッフ塩基結合を形成すること、レチナールの異性化がタンパク質の構造変化をもたらす機能が発現することなど、共通点も多い。従って、

微生物型ロドプシンに対する知見は動物型ロドプシンに対しても重要な情報を提供することになる。

本研究の期間内に興味深い微生物型ロドプシンが見つかった。光駆動ポンプとして光エネルギー変換を担うロドプシンは H<sup>+</sup>ポンプと Cl<sup>-</sup>ポンプしかありえないというのが分野の常識だった。というのは、活性中心に存在するレチナルシッフ塩基がプロトン化して正電荷を持つため Na<sup>+</sup>などの陽イオンは近傍に結合できず、結合できないのであればポンプできないと考えられたためである。しかしながら、我々は光駆動 Na<sup>+</sup>ポンプを発見して世界を驚かせた (Inoue et al. *Nature Commun.* 2013)。この論文の作成にあたって、これまでの予想通りこの Na<sup>+</sup>ポンプは Na<sup>+</sup>を無くしても色が変わらず、全反射赤外分光を用いて Na<sup>+</sup>結合部位が細胞外側表面に存在することを明らかにした。

その後、光駆動 Na<sup>+</sup>ポンプの結晶構造解析が世界中の競争となったが、我々は東大・濡木グループとの共同研究により構造決定に成功した。この論文は構造解析と機能解析、光遺伝学応用と自然界に存在しない光駆動 K<sup>+</sup>ポンプの創成を実現し、すべてをまとめた重厚な論文として *Nature* 誌に Article として発表した (Kato et al. *Nature* 2015)。

本研究成果は 2013.4.-2015.3. の 2 年間で、27 件の学術論文、206 件の学会発表、6 件の図書として発表し、高い評価を得ることができた。特に、2014 年 9 月にアルゼンチンのコルドバで開催された国際光生物学会議は 5 年毎に開かれる分野最大の会議であり、今回も 500 名を超える参加者が世界中から集まったが、私は「視覚における波長制御メカニズム」に関するキーノート講演を行った。

## 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 27 件)

H. E. Kato, K. Inoue, R. Abe-Yoshizumi, Y. Kato, H. Ono, M. Konno, S. Hososhima, T. Ishizuka, M. R. Hoque, H. Kunitomo, J. Ito, S. Yoshizawa, K. Yamashita, M. Takemoto, T. Nishizawa, R. Taniguchi, K. Kogure, A. D. Maturana, Y. Iino, H. Yawo, R. Ishitani, H. Kandori and O. Nureki: "Structural basis for Na<sup>+</sup> transport mechanism by a light-driven Na<sup>+</sup> pump" *Nature* 521, 48-53 (2015). 査読有

K. Katayama, T. Okitsu, H. Imai, A. Wada and H. Kandori: "Identical hydrogen-bonding strength of the retinal Schiff base between primate green- and red-sensitive pigments: New insight into color tuning mechanism" *J. Phys. Chem. Lett.* 6, 1130-1133 (2015). 査読有

K. Katayama and H. Kandori: "FTIR study of primate color visual pigments" *BIOPHYSICS*

11, 61-66 (2015). 査読有

Y. Yamazaki, T. Nagata, A. Terakita, H. Kandori, Y. Shichida and Y. Imamoto: "Intramolecular interactions that induce helical rearrangement upon rhodopsin activation: Light-induced structural changes in metarhodopsin IIa probed by cysteine S-H stretching vibrations" *J. Biol. Chem.* 289, 13792-13800 (2014). 査読有

K. Sasaki, T. Yamashita, K. Yoshida, K. Inoue, Y. Shichida and H. Kandori: "Chimeric proton-pumping rhodopsin containing the cytoplasmic loop of bovine rhodopsin" *PLOS ONE* 9, e91323 (2014). 査読有

S. Ito, H. E. Kato, R. Taniguchi, T. Iwata, O. Nureki and H. Kandori: "Water-containing hydrogen-bonding network in the active center of channelrhodopsin" *J. Am. Chem. Soc.* 136, 3475-3482 (2014). 査読有

O. P. Ernst, D. T. Lodowski, M. Elstner, P. Hegemann, L. S. Brown and H. Kandori: "Microbial and animal rhodopsins: Structures, functions, and molecular mechanisms" *Chem. Rev.* 114, 126-163 (2014). 査読有

T. Tsukamoto, K. Inoue, H. Kandori and Y. Sudo: "Thermal and spectroscopic characterization of a proton pumping rhodopsin from an extreme thermophile" *J. Biol. Chem.* 288, 21581-21592 (2013). 査読有

S. Doki, H. E. Kato, N. Solcan, M. Iwaki, M. Koyama, M. Hattori, N. Iwase, T. Tsukazaki, Y. Sugita, H. Kandori, S. Newstead, R. Ishitani and O. Nureki: "Structural basis for dynamic mechanism of proton-coupled symport by the peptide transporter POT" *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 110, 11343-11348 (2013). 査読有

K. Inoue, H. Ono, R. Abe-Yoshizumi, S. Yoshizawa, H. Ito, K. Kogure and H. Kandori: "A light-driven sodium ion pump in marine bacteria" *Nature Commun.* 4, 1678 (2013). 査読有

[学会発表](計 206 件)

招待講演のうち主な 15 件を紹介

神取秀樹「光の下で見たプロトネーション：ロドプシンの話題を中心に」日本物理学会 第 70 回年次大会 シンポジウム「プロトネーション イントゥ ダークネス：生体分子機能理解の為に水素位置情報」2015 年 3 月 21 日、東京

神取秀樹「光応答性タンパク質の実験研究者が計算科学に期待すること」バイオスーパーコンピューティング名古屋 2015、2015 年 1 月 22 日、名古屋

神取秀樹「オプトジェネティクスを支えるロドプシンの作動機構」第 35 回日本レーザー医学会総会 シンポジウム「オプトジェネティクス(光遺伝学)による生体機能制御」2014 年 11 月 30 日、東京

H. Kandori: "FTIR study of signaling

microbial rhodopsins" 16th International Conference on Retinal Proteins, October 7, 2014, Nagahama, Japan.

H. Kandori: "Molecular Mechanism of Spectral Tuning in Vision" (Keynote Lecture), 16<sup>th</sup> International Congress on Photobiology, September 9, 2014, Cordoba, Argentina.

H. Kandori: "Light-Induced Difference FTIR Spectroscopy of Rhodopsins and Flavoproteins", 16<sup>th</sup> International Congress on Photobiology, Symposium "Spectroscopic Methods for Identification of (Chromo) Proteins", September 8, 2014, Cordoba, Argentina.

H. Kandori: "Light-induced difference FTIR spectroscopy of flavoproteins" 2<sup>nd</sup> Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications", June 17, 2014, Awaji-Island, Japan.

神取秀樹「ロドプシンを介したエネルギー変換・情報変換の分子機構」第9回トランスポーター研究会年会(特別講演) 2014年6月14日、名古屋

H. Kandori: "Role of Proton Transfer in a Light-Driven Sodium Ion Pump", Gordon Research Conference on "Protons & Membrane Reactions: Connecting Membrane Protein Functions with Structure" February 26, 2014, Ventura, USA.

神取秀樹「光といのちの化学」スカイクラブ皮膚科学冬季研究会、2014年2月22日、名古屋

神取秀樹「オプトジェネティクスを支えるロドプシンのはたらき」第16回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム、2013年12月20日、名古屋

神取秀樹「いのちを支える光応答性の膜タンパク質」第64回コロイドおよび界面化学討論会(総合講演) 2013年9月19日、名古屋

H. Kandori: "Protein-bound water molecules in rhodopsins", ICAVS7, Agilent FTIR Spectroscopy "Workshop", August 25, 2013, Kobe, Japan

H. Kandori: "FTIR study of PHR/CRY family proteins", 1st Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications", June 17, 2013, Awaji Island, Japan

H. Kandori: "Microbial rhodopsins from the ocean", IMS Workshop on "Hierarchical Molecular Dynamics: From Ultrafast Spectroscopy to Single Molecule" (Satellite Meeting of TRVS 2013), May 26, 2013, Okazaki, Japan

〔図書〕(計6件)

神取秀樹: 「オプトジェネティクス」第1編光受容タンパク質の研究動向~チャンネルロドプシン、ハロロドプシンを中心に~ pp.

3-11 (エヌ・ティー・エス出版) (2013).

神取秀樹: 「高次 $\pi$ 空間の創発と機能開発」分光学的手法による生体 $\pi$ 空間の制御機構解明と新機能の開発 pp. 217-222(シーエムシー出版) (2013).

〔産業財産権〕  
○出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等  
[http://www.ach.nitech.ac.jp/~physchem/kandori/index\\_j.html](http://www.ach.nitech.ac.jp/~physchem/kandori/index_j.html)

6. 研究組織

(1)研究代表者  
神取 秀樹 (KANDORI, Hideki)  
名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 70202033

(2)研究分担者

(3)連携研究者