

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 28 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26242075

研究課題名(和文) 極限環境下におけるアーキアの遺伝情報維持機構の解明

研究課題名(英文) Studies on genome integrity of archaea in the extremophilic environments

研究代表者

石野 良純 (Ishino, Yoshizumi)

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：30346837

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,100,000円

研究成果の概要(和文)：超好熱アーキアから新規酵素を発見しEndoQ、EndoMSと命名した。EndoQは塩基の脱アミノ化、EndoMSはミスマッチ塩基対に対する修復酵素と予想される。これらの発見は、アーキアのDNA修復系理解のBreakthroughである。Pf-EndA、Pf-RtcB、Pf-Archaease、前駆体tRNAを用いた試験管内再構成系を構築したことで、tRNAプロセッシングの反応機構の理解が大きく進んだ。リボソームに結合性を示す新規の翻訳制御因子として、PF0374、PF0560を発見し、それぞれの具体的な機能を解明した。これら新規の発見によって極限環境下の遺伝情報維持機構の理解が大きく進んだ。

研究成果の概要(英文)：We discovered novel repair enzymes from hyperthermophilic archaea and named them EndoQ and EndoMS. EndoQ works for deaminated base repair. EndoMS is expected to be a repair enzyme for mismatched bases. These findings are the breakthrough for understanding of DNA repair systems in Archaea. By constructing an in vitro reconstitution system using PfEndA, PfRtcB, PfArchaease, and precursor tRNA, understanding of the reaction mechanism of tRNA processing has greatly progressed. PF0374 and PF0560 were discovered as novel regulation factors in the translation process. Their ribosome-binding property and each specific function were elucidated. With these discoveries, understanding of the mechanisms for genome integrity under extreme environments has greatly advanced.

研究分野：生物分子化学

キーワード：超好熱性アーキア ゲノム安定性維持 遺伝情報 DNA修復 RNAプロセッシング 翻訳装置 極限環境 Thermococcales

1. 研究開始当初の背景

遺伝情報の維持と発現の分子機構は、DNA二重らせん構造の発見から始まった分子生物学の中心的課題として活発な研究がなされ、全て理解されたように錯覚されるが、実際に生物が種々の環境下で生命を維持して行くためには複雑かつ巧妙な遺伝情報維持の制御機構を備えており、それらを解明しないかぎり理解されたとは言えない。例えば、正確な DNA 複製のためには、鋳型 DNA 上の種々の障害を克服しながら複製を進行させるための巨大分子複合体が形成され、これには複製と協調して働く DNA 修復能が付随している。転写過程も巨大分子複合体として進行するし、転写後の RNA プロセッシングとして、知られていなかった現象が最近次々と発見されている。さらにリボソームのもとの翻訳の正確性を維持するための分子機構も遺伝情報の正確な発現のために極めて重要な現象であるにも関わらず、その分子機構の詳細は未だ理解されていない。

本研究では、**極限環境下に生息する超好熱性アーキア**の遺伝情報系の研究者が協力し、DNA 複製装置の基本原則、RNA 代謝に関する研究、翻訳装置に関する研究を通して、初めて極限環境下の遺伝情報安定性維持のシステム機構を明らかにするための提案である。地球上の生物は、細菌、真核生物、アーキアの3つのグループに分かれ、独立に進化してきた(3ドメイン説、図1)本研究はアーキア生物学の最先端研究である。

2. 研究の目的

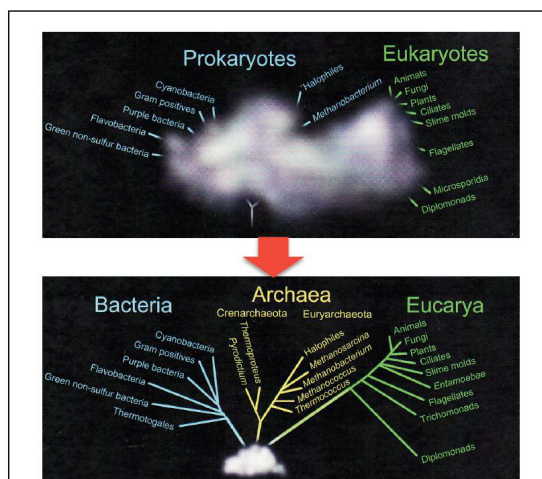


図1 生物進化の系統樹

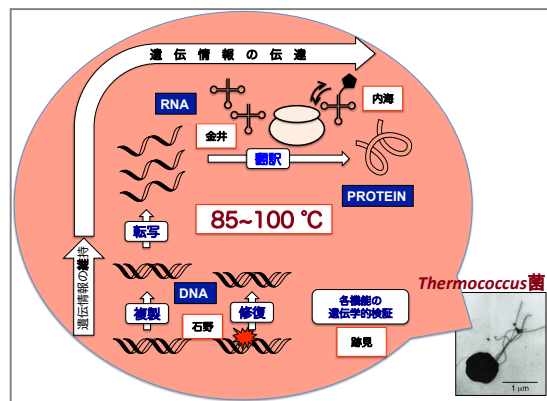
アーキアの発見以前(上段)は生物を原核生物、真核生物に分けられたが、その進化関係は全く不明であった(大きな雲がかかっている)。アーキアの発見によって、生物は独立した3つのドメインとして考えられるようになった(下段)。アーキアと真核生物は遺伝情報システムに関しては共通の祖先を有すると考えてよい。

本研究計画は、極限環境下における生命維持現象の解明を目指すものである。すなわち、100℃の熱水中で生息する超好熱性アーキアがどのようにして、厳しい環境下に適応して

遺伝情報を維持し、子孫に伝達していくのかという仕組みを明らかにする。アーキアは真正細菌とも真核生物とも異なる進化的に独立した第三の生物であり、太古の地球から現在まで生息してきた。本研究は、代表的な超好熱性アーキアである *Thermococcal* 目のアーキア株を用いて、遺伝学的手法と生化学的手法を融合させながら、さらにオミックス手法を加えて、遺伝情報維持と正確な伝達機構をシステムティックに解明するという、世界初の研究提案である。本提案の研究は、超高温という特殊環境での生命現象の解明と同時に、他の生物ドメインとの比較生物学によって、生物が獲得した遺伝情報複製、修復、転写、翻訳装置の作動原理に迫ることができる。

3. 研究の方法

超好熱性のアーキアは、化学的に見て非常に厳しい環境下で遺伝情報を安定に維持し、太古の時代から今日までその生命を維持してきている。しかし、その分子機構について、我々は殆ど理解できていない。本計画は4名の超好熱アーキア研究者が協力して、極限環境下におけるアーキア細胞の修復、転写、翻訳の基本原則の解明に向けた研究に加え、環境変化から如何に遺伝情報を守るかという点に展開し、環境に適応するメカニズムを複製・修復、転写プロセッシング、翻訳の三段階で解析する。この計画によって、複製・修復、転写プロセッシング、翻訳の間で協調した制御機構の発見が期待できる。



4. 研究成果

超好熱性アーキアのゲノム安定性維持に含まれるタンパク質のうち、特に高温下で起こりやすい塩基のアミノ化に対する修復で働く新規酵素を発見し、Endonuclease Q (EndoQ) と命名した。この酵素はそれまで知られていた EndoV とは異なり、脱アミノ化塩基が存在するヌクレオチドの5'側を切断する性質を有したので、3'側を切断する EndoV と協調的に働くのか、独立してはたらくのかを調べたところ、独立に働くことが示唆された。また、先行して解析が進んでいた超好熱性アーキア特有のエキソヌクレアーゼ I (ExoI) の構造

と機能の解析が進んだ。ExoI の結晶構造を決定し、その作用機構を推定することに成功した。未だ具体的な機能の解明には至っていないが、重要な役目を担っていると考えられる。さらに、塩基対にミスマッチが生じた時に、それを認識して切断する新規酵素を発見して解析した成果は大きい。この酵素は Endonuclease MS と名付けた。この酵素の生化学的性質解析、構造解析を活発に進め、新たなミスマッチ修復経路の提唱を行った。また細胞内での機能解析を進めるために、分担者によって、これらの酵素遺伝子を破壊した菌株の単離を行った。各遺伝子の破壊株の表現型を比較するために、詳細な解析を続けている。増殖に影響が出ているが、未だ具体的な結論は出ていない。

RNA プロセシング及び分解活性を担う複合体の分子同定を目的として、新規因子の同定を目指した。全タンパク質抽出液を、系統的かつ生化学的に分画し、rRNA 前駆体のプロセシングや分解活性を調べて、活性に関わるタンパク質（複合体）の部分精製分画を複数種得た。さらに、部分精製分画の LC-MS/MS 解析を行い、活性の一つがアーキアの RNA 分解に関わる Exosome の複合体に依る可能性を突き止めた。そこで、Exosome のサブユニット遺伝子をクローニングすると共に、組換え体タンパク質を用いた再構成系を構築した。また rRNA 前駆体のプロセシングに関し、真核生物で Nob-1 と Dim2 と命名されたタンパク質のアーキアホモログ (*Pf-Nob1* 及び *Pf-Dim2*) を同定した。これも、組換え体を用いた再構成実験により *Pf-Nob-1* は 16S rRNA 前駆体の 3' 末端を切断し、*Pf-Dim2* はこれを抑制することを明らかにした。さらに、この再構成系を用いることで、*Pf-Nob1* 及び *Pf-Dim2* の協調的な制御機構が、rRNA 前駆体のプロセシングのみならずタンパク質翻訳制御にも関与している可能性を示した。

3 種の組換え体タンパク質よりなる試験管内の前駆体 tRNA スプライシング系を構築した。用いたタンパク質は tRNA スプライシングエンドヌクレアーゼ (*Pf-EndA*)、tRNA リガーゼ (*Pf-RtcB*)、そして tRNA リガーゼ活性促進タンパク質 (*Pf-Archaease*) である。アンチコドンループ領域にイントロンを一つ含んだ前駆体 tRNA Met (CAU) を基質として用い、一つのチューブ内で 3 種類の酵素を共存させた反応系で解析したところ、70°C で 1 時間反応することにより前駆体 tRNA Met は *Pf-EndA* により 2 つのエキソンと 1 つのイントロンにほぼ完全に切断された。ここで、切断されたイントロンは *Pf-RtcB* によるライゲーション反応で環状化し、*Pf-Archaease* はこの環状化を促進した。一方で、断片化した tRNA エキシソンの連結は非常に効率が悪かった。以上は、未同定の因子が tRNA エキシソンの連結に必要であることを示唆している。

また、本再構成系を用いて、tRNA メチル化酵素の一つが *Pf-EndA* による tRNA イントロンの切り出しを促進することが明らかとなった。

翻訳過程における分子解析では、アーキアのリボソームストロクタンパク質 aP1 の C 末端部位と翻訳因子 aEF1A の複合体の結晶構造を解明した。生化学的機能解析と合わせて、aP1 の C 末端部位の機能として、EF1a と EF2 をリボソームの機能中心に運び込む役割を明らかにした。さらに、超好熱性アーキアのリボソーム結合タンパク質を網羅的に解析し、翻訳に関わる既知の因子 8 種類に加え、プライマーゼを含む 5 種類の DNA 合成関連因子、2 種類の RNA 合成関連因子、32 種類の機能未知の因子を検出した。これら機能未知因子のうち 4 種類について、精製リボソームとの再結合性を確認した。この中から PF0374 と PF0560 に特に注目し、両因子の機能面の解析を行って、次のような知見を得た。PF0374 はリボソーム大亜粒子のストロクタンパク質の保存された C 末端と結合し、リボソームおよび tRNA に依存した GTPase/ATPase 活性を示す翻訳制御に関わる新規因子であること、一方 PF0560 は、*Pyrococcus* 属のアーキアに特異的に見られる因子で、リボソーム小亜粒子を効率よく二量化し翻訳を抑制する因子であることことを解明した。

以上、本研究は、超好熱性アーキアである *P. furious*, *T. Kodakarensis* を主な実験モデル生物として、遺伝情報の複製、転写、翻訳過程のプロセスに関わる多くの新規タンパク質の同定と、分子機構の提唱ができた。本研究成果は、今後のアーキア細胞の生命維持および、極限環境下の生命現象を理解に向けて、大きく前進したことであり、我が国が世界をリードしていくことができる基盤がしっかりと構築できた。本研究グループは我が国では唯一であり、世界先端研究として今後も精力的に継続していく。今後はさらに密接な協力関係の基に、遺伝情報の発現機構の全体像に迫って行く。

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] (合計 47 件、全て査読あり)

1. Shiraishi, M., Ishino, S., Cann, I., and Ishino, Y. (2017) A functional endonuclease Q exists in the bacterial domain: identification and characterization of endonuclease Q from *Bacillus pumilus*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 81, 931-937. doi: 10.1080/09168451.2016.1277946.

2. Yoda, T., Tanabe, M., Tsuji, T., Yoda, T., Ishino, S., Shirai, T., Ishino, Y., Takeyama, H., and Nishida, H. (2017) Exonuclease processivity of archaeal replicative DNA polymerase in

- association with PCNA is expedited by mismatches in DNA. *Sci. Rep.* 7:44582 doi: 10.1038/srep44582. doi: 10.1038/srep44582.
3. Honda, T., Imai, H., Suzuki, T., Miyoshi, T., Ito K, Uchiumi T. (2017) Binding of translation elongation factors to individual copies of the archaeal ribosomal stalk protein aP1 assembled onto aP0. *Biochem Biophys Res Commun.* 483 (1), 153-158. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.12.175.
4. Ogino, H., Ishino, S., Kohda, D., and Ishino, Y. (2017) The RecJ2 protein in the thermophilic archaeon *Thermoplasma acidophilum* is a 3'-5' exonuclease and associates with a DNA replication complex. *J. Biol. Chem.* 292, 7921-7931. doi: 10.1074/jbc.M116.767921.
5. Ishino, S., Nishi, Y., Oda, S., Uemori, T., Sagara, T., Takatsu, N., Yamagami, T., Shirai, T., and Ishino, Y. (2016) Identification of a mismatch-specific endonuclease in hyperthermophilic Archaea. *Nucleic Acids Res.* 44, 2977-2986. doi: 10.1093/nar/gkw153.
6. Shiraishi, M., Ishino, S., Yoshida, K., Yamagami, T., Cann, I., and Ishino, Y. (2016) PCNA is involved in the EndoQ-mediated DNA repair process in *Thermococcales*. *Sci. Rep.* 6: 25532. doi: 10.1038/srep25532.
7. Richarme, G., Marguet, E., Forterre, P., Ishino, S., and Ishino Y. (2016) DJ-1 family Maillard deglycosylases prevent acrylamide formation. *Biochem Biophys Res Commun.* pii: S0006-291X(16)31332-8. DOI:10.1016/j.bbrc.2016.08.077
8. Abellon-Ruiz, J., Ishino, S., Ishino, Y., and Connolly, B. A. (2016) Archaeal DNA polymerase-B as a DNA template guardian: links between polymerases and base/alternative excision repair enzymes in handling the deaminated bases uracil and hypoxanthine. *Archaea* 2016, 1510938. eCollection 2016. doi:10.1155/2016/1510938
9. Oyama, T., Ishino, S., Shirai, T., Yamagami, T., Nagata, M., Ogino, H., Kusunoki, M., and Ishino, Y. (2016) Atomic structure of an archaeal GAN suggests its dual roles as an exonuclease in DNA repair and a CMG component in DNA replication. *Nucleic Acids, Res.* 44, 9509-9517. doi: 10.1093/nar/gkw789
10. Nakae, S., Hijikata, A., Tsuji, T., Yonezawa, K., Kouyama, K., Mayanagi, K., Ishino, S., Ishino, Y., and Shirai, T. (2016) Structure of the EndoMS-DNA complex as mismatch-restriction endonuclease. *Structure* 24, 1960-1971. doi: 10.1016/j.str.2016.09.005.
11. Miyoshi, T., Ito, K., Murakami, R., Uchiumi T. (2016) Structural basis for the recognition of guide RNA and target DNA heteroduplex by Argonaute. *Nature Commun.* 7: 11846. doi: 10.1038/ncomms11846.
12. Shigeno Y, Uchiumi T., Nomura T. (2016) Involvement of ribosomal protein L6 in assembly of functional 50S ribosomal subunit in *Escherichia coli* cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 473 (1): 237-242. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.03.085.
13. Murakami R, Miyoshi T, Uchiumi T. Ito K. (2016) Crystal structure of translation initiation factor 5B from the crenarchaeon *Aeropyrum pernix*. *Proteins.* 84 (5): 712-717. doi: 10.1002/prot.25009.
14. Nomura T, Ito M, Kanamori M, Shigeno Y, Uchiumi T. Arai R, Tsukada M, Hirabayashi K, Ohkawa K. Characterization of silk gland ribosomes from a bivoltine caddisfly, *Stenopsyche marmorata*: translational suppression of a silk protein in cold conditions. *Biochem Biophys Res Commun.*, (2016), 469 (2), 210-215. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.11.112.
15. Imai H, Miyoshi T, Murakami, R, Ito K, Ishino Y., and Uchiumi T (2015) Functional role of the C-terminal tail of the archaeal ribosomal stalk in recruitment of two elongation factors to the sarcin/ricin loop of 23S rRNA. *Genes Cells* 20:613-624. doi: 10.1111/gtc.12256.
16. Goda, N., Matsuo, N., Tenno, T., Ishino, S., Ishino, Y., Fukuchi, S., Ota, M., and Hiroaki, H. (2015) An optimized Npro-based method for expression and purification of intrinsically disordered proteins for NMR study. *J. Intrinsic. Disordered Prot.* 3, 1-6. doi: 10.1080/21690707.2015.1011004
17. Shiraishi, M., Ishino, S., Yamagami, T., Egashira, Y., Kiyonari, S., and Ishino, Y. (2015) A novel endonuclease that may be responsible for damaged DNA base repair in *Pyrococcus furiosus*. *Nucleic Acids Res.* 43, 2853-2863. doi: 10.1093/nar/gkv121.
18. Ishino, Y., and Narumi, I. (2015) DNA repair in hyperthermophilic and hyperradioresistant microorganisms. *Curr. Opin Microbiol.* 25, 103-112. doi: 10.1016/j.mib.2015.05.010.
19. Ishino, S, Makita, N, Shiraishi, M, Yamagami, T, and Ishino, Y. (2015) EndoQ and

- EndoV work individually for damaged DNA base repair in *Pyrococcus furiosus*. *Biochimie* 118: 264-269. doi: 10.1016/j.biochi.2015.06.015.
20. Miyazono, K, Ishino, S, Tsutsumi, K, Ito, T, Ishino, Y., and Tanokura, M. (2015) Structural basis for substrate recognition and processive cleavage mechanisms of the trimeric exonuclease PhoExo I. *Nucleic Acids Res.* 43:7122-7136. doi: 10.1093/nar/gkv654.
21. Tanabe M, Ishino Y., and Nishida H. (2015) From structure-function analyses to protein engineering for practical applications of DNA ligase. *Archaea* Article ID 267570, 1-20. doi: 10.1155/2015/267570.
22. Yamagami, T., Matsukawa, H., Tsunekawa, S., Kawarabayasi, Y., Ishino, S., and Ishino, Y. (2015) A longer finger-subdomain of family A DNA polymerases found by metagenomic analysis strengthens DNA binding and primer extension abilities. *Gene*, 576: 690-695. doi: 10.1016/j.gene.2015.10.030.
23. Ueda, T., Ishino, S., Suematsu K., Nakashima, T., Kakuta, Y., Kawarabayasi, Y., Ishino, Y., and Kimura, M. (2015) Mutation of the gene encoding the ribonuclease P RNA in the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakarensis* causes decreased growth rate and impaired processing of tRNA precursors. *Biochem Biophys Res Commun*, 468, 660-665. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.11.012.
24. Sato H, Onozuka M, Hagiya A, Hoshino S, Narita I, Uchiyumi T. Characterization of anti-P monoclonal antibodies directed against the ribosomal protein•RNA complex antigen and produced using MRL autoimmune-prone mice. *Clin Exp Immunol.*, (2015) 179 (2), 236-244. doi: 10.1111/cei.12460.
25. Kanai, A. (2015) Disrupted tRNA genes and tRNA fragments: a perspective on tRNA gene evolution. *Life* (Basel) 5(1): 321-331. doi: 10.3390/life5010321.
26. Miyazono K, Tsutsumi K, Ishino Y., Tanokura M. (2014) Expression, high-pressure refolding, purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of a novel single-strand-specific 3'-5' exonuclease PhoExo I from *Pyrococcus horikoshii* OT3. *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.* 70(Pt8):1076-1079. doi:10.1107/S2053230X14012734.
27. Kiyonari, S., Egashira, Y., Ishino, S., and Ishino, Y. (2014) Biochemical characterization of endonuclease V from the hyperthermophilic archaeon, *Pyrococcus furiosus*. *J. Biochem.* 153, 325-333. doi: 10.1093/jb/mvu010.
28. Tanabe, M., Ishino, S., Ishino, Y., and Nishida, H. (2014) Mutations of Asp540 and the domain-connecting residues synergistically enhance *Pyrococcus furiosus* DNA ligase activity. *FEBS Lett.* 588, 230-235. doi: 10.1016/j.febslet.2013.10.037.
29. Ishino, S., Yamagami, T., Kitamura, M., Kodera, N., Mori, T., Sugiyama, S., Ando, T., Goda, N., Tenno, T., Hiroaki, H., and Ishino, Y. (2014) Multiple interactions of the intrinsically disordered region between the helicase and the nuclease domains of the archaeal Hef protein. *J. Biol. Chem.* 289, 21627-21639. doi: 10.1074/jbc.M114.554998.
30. Ogino, H., Ishino, S., Haugland, G.T., Birkeland, N-K., Kohda, D., and Ishino, Y. (2014) Activation of the MCM helicase from the thermophilic archaeon, *Thermoplasma acidophilum* by interactions with GINS and Cdc6-2. *Extremophiles* 18, 915-924. doi: 10.1007/s00792-014-0673-6.
31. Ogino, H., Ishino, S., Oyama, T., Kohda, D., and Ishino, Y. (2014) Disordered interdomain region of Gins is important for functional tetramer formation to stimulate MCM helicase in *Thermoplasma acidophilum*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 79, 432-438. doi: 10.1080/09168451.2014.982503.
32. Ishino, S., and Ishino, Y. (2014) DNA polymerases as useful reagents for biotechnology - the history of developmental research in the field. *Front. Microbiol.* 5, 465. doi: 10.3389/fmicb.2014.00465.
33. Kanai, A. (2014) Welcome to the new tRNA world! *Frontiers in Genetics* 5: 336. doi: 10.3389/fgene.2014.00336.
34. Ito K, Honda T, Suzuki T, Miyoshi T, Murakami R, Yao M, Uchiyumi T. (2014) Molecular insights into the interaction of the ribosomal stalk protein with elongation factor 1a. *Nucleic Acids Res.* 42:14042-14052. doi: 10.1093/nar/gku1248.

[学会発表] (合計 123 件)

以下国際招待講演のみ記載

1. Ishino Y. Divergent functions of RecJ/Cdc45-like proteins, the candidate component of the replicative helicase complex, in thermophilic archaea. 11th International

Congress on Extremophiles. 2016.09.13-16
Kyoto, Japan

Kanai A. tRNA gene diversity in Archaea and expansion of non-canonical V-arm-containing tRNAs in Eukaryotes. tRNA 26th conference, 2016.9.4-8, Jeju, Korea.

2. Ishino Y. New insight into mismatch repair in archaea from the discovery of a mismatch-specific endonuclease. Molecular Biology of Archaea 5. 2016.08.01-03. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK.

3. Ishino S. Structure and functions of the *Thermococcal*-specific exonuclease. 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies. 2015.12.15-20 Honolulu, Hawaii, USA

4. Ishino Y. Recent progress in the study of nucleases in hyperthermophiles. Thermophiles 2015 8.30 - 9.04. Santiago, Chile

5. Ishino Y. New insights into DNA repair systems in Archaea from the discovery of novel endonucleases. 3rd Archaea GDR Meeting. 2016.05.25-27. Institut de Biologie Structurale, Grenoble, France.

6. Ishino Y. Discovery of PolD, Hjc, Hjm, Hef, ExoI, EndoQ, and EndoMS from *Pyrococcus*, my gold mine to study genome stability in Archaea. Pyrotoga meeting, Celebration of the 30th anniversary of the discovery by Karl Stetter of the model hyperthermophiles *Pyrococcus* and *Thermotoga*. at Therasia Resort. 2016.05.17-19. Vulcano, Italy.

〔図書〕(計 10 件)

1. 石野良純、裳華房、ゲノム編集入門、2016、226 (20-40)

2. 金井昭夫、化学同人、ノンコーディング RNA、2016、372 (328-338)

3. 石野良純、エヌティエヌ、東京、進化するゲノム編集技術、2015、386 (17-28)

4. Ishino S and Ishino Y.、Caister Academic Press、Thermophilic Microorganisms、254 (189-216)

〔産業財産権〕

○出願状況 (合計 2 件)

1. 名称：抗原結合用キャリアおよびその使用
発明者：内海利男、須田真広、藤間真紀、伊東孝祐

権利者：新潟大学

種類：特許

番号：特願 2016-120039

出願年月日：2016 年 6 月 16 日

国内外の別：国内

2. 名称：耐熱性ミスマッチエンドヌクレアーゼの利用方法

発明者：上森隆司、相良武宏、石野園子、山上 健、白井 剛、石野良純

権利者：九州大学

種類：特許

番号：特願 2014-184934 号

出願年月日：2014 年 9 月 11 日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/pce-web/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石野 良純 (ISHINO Yoshizumi)

九州大学大学院 農学研究院 教授

研究者番号：30346837

(2) 研究分担者

跡見 晴幸 (ATOMI Haruyuki)

京都大学大学院 工学研究科 教授

研究者番号：90243047

金井 昭夫 (KANAI Akio)

慶応義塾大学 環境情報学部 教授

研究者番号：60260329

内海 利男 (UCHIUMI Toshio)

新潟大学大学院 自然科学系 教授

研究者番号：50143764

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：

(4) 研究協力者

なし ()