

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 9 日現在

機関番号：74417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410029

研究課題名(和文) 時間分解蛍光計測による蛋白質の機能阻害効果の研究

研究課題名(英文) Study on function inhibitory effect of protein by time-resolved fluorescence measurement

研究代表者

谷口 誠治 (TANIGUCHI, SEIJI)

公益財団法人レーザー技術総合研究所・レーザーバイオ化学研究チーム・副主任研究員

研究者番号：00342725

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、酵素(蛋白質)の機能阻害効果について検討するため、セリンヒドロキシ転移酵素(SHMT)およびD-アミノ酸酸化酵素(DAAO)を用い、阻害分子の有無による光励起過程の変化を時間分解蛍光計測法により計測した。SHMTではL-セリン、グリシン等のアミノ酸添加時の蛍光消光が外部アルジミン形成反応に起因し、光により反応が促進されることを明らかとした。またDAAOについて、水溶液中で存在する2量体が蛋白構造の異なるサブユニットにより形成され、阻害分子による効果もそれぞれのサブユニットで異なることを初めて明らかにした。これらから、時間分解蛍光法が機能阻害効果の計測に有用であることが示された。

研究成果の概要(英文)：To study the function inhibitory effect of the protein (enzyme), we investigated the change of the photo-excitation processes with or without inhibitory molecules using serine hydroxyl transferase (SHMT) and D-amino acid oxidase (DAAO) by time-resolved fluorescence measurements. In SHMT, it was revealed that fluorescence quenching process at the addition of amino acids such as L-serine and glycine was caused by external aldimine formation and this reaction was accelerated by photo-excitation. For DAAO, it was clarified for the first time that the dimer present in aqueous solution is formed by subunits with different protein structures, and the effect by inhibitor also differs in each subunit. From these, it was shown that the time-resolved fluorescence method is useful for measuring the inhibitory effect.

研究分野：物理化学

キーワード：分子分光 時間分解蛍光 蛋白質・酵素 機能阻害効果

1. 研究開始当初の背景

蛋白質(酵素)の機能を解析する上で、特定の蛋白質(蛋白質中に存在する補因子)と、蛋白質が作用する特定の分子(基質)の間で起こる化学反応を制御、阻害する手法は有力な手段の一つである。薬学分野では、ウイルスや細菌内の蛋白質の機能を阻害して(機能阻害効果)その増殖を抑制する、人体内で異常な機能を示す蛋白質を不活性化して疾病を治療する等の薬剤(阻害薬)開発の研究に用いられる。蛋白質の機能阻害効果の研究に関し、アミノ酸の代謝機能や DNA 合成に深く関わるセリンヒドロキシメチル転移酵素(SHMT)は、マラリア原虫由来の SHMT とヒト由来のものではアミノ酸との反応性が異なるため、この性質を利用したマラリア治療薬開発への可能性、および SHMT の機能阻害効果の計測には蛍光計測法が有効であることが報告されている¹⁾。また、高等生物の腎臓や肝臓、脳に多く存在し D-アミノ酸を選択的に代謝する機能を持つ D-アミノ酸酸化酵素(DAAO)は、阻害薬を投与してその機能を抑制することにより、統合失調症等様々な脳疾患を治療できる可能性があることが示されている²⁾。DAAO はフラビン蛋白質の一種で、青色領域の光を吸収して 530nm 付近に蛍光を発することから、蛍光計測法を用いることにより DAAO の機能阻害効果の詳細を明らかにできる可能性がある。SHMT や DAAO の反応は本来暗反応であるが、蛋白質と基質の親和性と蛍光消光過程の関連性や、光照射による反応活性の増大効果について詳細な検討を行うためには、蛋白質の光励起ダイナミクスの観測は重要であり、時間分解レーザー計測法はその目的に最も適した手法である。

2. 研究の目的

本研究では、時間分解蛍光計測法を用いて SHMT および DAAO における阻害剤の有無による光励起過程の変化を観測し、蛍光消光と機能阻害効果の関連性や、光による反応活性の増大過程の詳細を明らかにするため、以下の項目について検討することを目的とする。まず、2種のマラリア原虫由来 SHMT を用いてそれぞれ基質(L-セリン)および反応性が異なるアミノ酸を付加した条件でフェムト秒(fs)~ナノ秒(ns)領域の時間分解蛍光計測を行い、蛋白質の機能阻害効果と蛍光消光過程の関連性を明らかとする。次に、ブタ腎臓由来の DAAO について、アミノ安息香酸類を阻害剤に用いて時間分解蛍光計測を行う。阻害剤濃度に対する変化から、補酵素(Iso)と阻害剤分子の光励起状態における錯体形成および光反応の詳細を明らかにする。また MD 計算等により各蛋白質の阻害剤付加時の

補因子の電子状態や蛋白質の安定構造を見積もり、得られた知見と実験結果を用いて蛋白質の機能阻害効果について解析する。さらに、それぞれのヒト由来の蛋白質を用いた研究を同様に行い、蛋白質の機能阻害効果についてより実用的な知見を得る。

3. 研究の方法

本研究では、蛋白質(SHMT、DAAO)水溶液、およびそれらに阻害分子を付加した試料の時間分解蛍光ダイナミクスをフェムト秒(fs)~ナノ秒(ns)領域の時間分解蛍光計測法により観測する。時間分解蛍光計測には、fs~数10ピコ秒(ps)領域での計測と、それ以上の時間領域での計測の2種の手法を用いる。fs領域での測定には、我々が自作した蛍光和周波(up-conversion)発生法を用いる。図1に装置図を示す。レーザー光源としてチタン-サファイアレーザーを用い、パルスコンプレッサーによりパルス幅を70fs(FWHM)まで圧縮した基本波(~800nm、76MHz)をゲート光に、その第二高調波(~400nm)を励起光に用いる。計測システムの時間分解能は約180fsである。数10ps~ns領域での試料の蛍光ダイナミクスの計測には時間相関単一光子計測法を用いる。装置の時間分解能は約20psである。

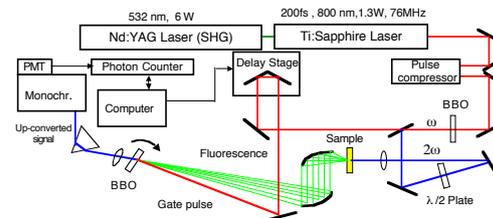


図1 蛍光 up-conversion 計測システム

実験から得た時間分解蛍光減データを元に光励起反応の解析を行う。まずMD計算法により蛋白質の安定構造および全原子の座標を決定する。次に蛋白質構造計算で得られた補因子の原子座標と実験で観測した蛍光減衰データを、予測される光励起反応(補因子-阻害剤分子の錯体形成や電荷分離)に基づいて理論的に解析する。

4. 研究成果

①セリンヒドロキシ転移酵素の蛍光ダイナミクスとアミノ酸添加時の光反応

時間分解蛍光計測に用いた酵素は、三日熱マラリア原虫由来の SHMT (PvSHMT)、熱帯熱マラリア原虫由来の SHMT (PfSHMT) およびヒト由来 SHMT (Human SHMT) の3種である。SHMT の補欠分子(発色団)はピリドキサルリン酸(PLP)で、テトラヒドロ葉酸(THF)を補酵素に用いた三重複合体機構により L-セリンをグリシンに可逆的に変換する。各 SHMT は大腸菌を用いた遺伝子ク

ローニング法により作成した。図 2 に PfSHMT の fs 蛍光計測結果を示す。励起後 10 ps 以内ではほぼ減衰を示さず、観測波長による変化もみられない。SHMT では発色団 PLP が酵素の蛋白質と結合してシッフ塩基を形成し (図 3)、その結果分子の π 共役が広がり励起状態は長寿命化する。また、発色団は周囲が蛋白質に囲まれているため、水分子の影響を受けず溶媒和ダイナミクスは観測されない。これらは蛋白環境場での分子に特徴的な挙動である。

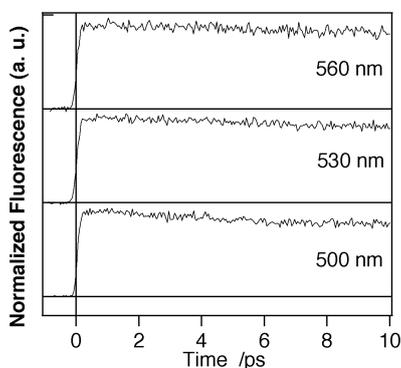


図 2 PfSHMT の fs 蛍光観測結果

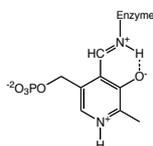


図 3 PLP シッフ塩基の分子図

単一光子係数法による 3 種の SHMT の ps 蛍光ダイナミクス (観測波長 550nm) を図 4 に示す。PvSHMT と PfSHMT の蛍光減衰はほぼ同様の挙動を示したが、Human SHMT は他に比べて速い減衰を示した。各データを用い、多成分指数関数による最小二乗フィッティングを行った結果、PvSHMT では 155 ps (0.72) と 1 ns (0.28)、PfSHMT では 145 ps (0.78) と 1.1 ns (0.22)、Human SHMT では 46 ps (0.78)、136 ps(0.21)、1 ns (0.01) の各寿命が得られた (()内は前指数因子の比)。SHMT がこのような蛍光ダイナミクスを示す要因は、PLP シッフ塩基の互変異生体アルジミンの存在と、その光励起により結合したアミノ酸残基の水素が脱離 (水素移動) し、キノノイドが生成することに起因すると考えられる。一方、Human SHMT の蛍光寿命は、他の 2 種に比べて短くなっている。これは、光励起によるシッフ塩基からアルジミンへの異性化が促進されるためであると考えられ、これには蛋白質の構造因子が関与しているものと考えられる。

SHMT の反応では、PLP は基質となるアミノ酸との間で外部アルジミンを形成し、その後アルジミンは水素の脱離によりキノノイドに変換され、キノノイドと THF の間で酵素反応が進行する。このことから、アミノ酸存在下での SHMT の光励起よりキノノイドの

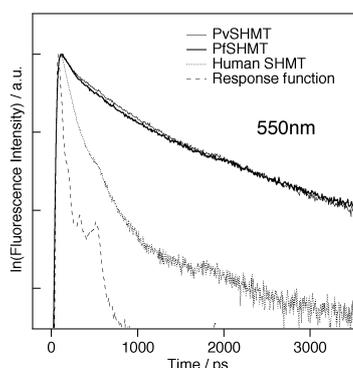


図 4 PvSHMT(図中実線)、PfSHMT(太線)、Human SHMT (点線) の ps 蛍光観測結果 (図中破線は装置応答関数)

生成率が増加し、酵素反応が促進される可能性がある。この点について検討するため、3 種の SHMT にアミノ酸を添加した試料の ps 蛍光を観測した。試料には各 SHMT 水溶液 (~100 μ M) に L-セリンまたはグリシンを過剰に加えたものを用いた。PvSHMT におけるピコ秒蛍光観測結果を図 5 に示す。PvSHMT のみの試料に比べ、グリシン、L-セリンを加えた試料の方が明らかに減衰は速く、またグリシンに比べて L-セリンの方がその効果は大きい。表 1 に、実験で得られた各試料の蛍光寿命を示す。PvSHMT と PfSHMT を比較すると、アミノ酸の添加により短寿命および長寿命成分共に寿命の減少がみられ、L-セリンとグリシンでは L-セリンの方が SHMT のみの場合と比較して寿命の低下率が高く、消光率が大きいことが共通する特徴に挙げられる。一方、各アミノ酸を添加した試料の消光率は PvSHMT の方が PfSHMT に比べ大きいことなど、異なった特徴もみられた。これらの消光率の変化は SHMT と各アミノ酸間の反応性の高さに関連があるものと考えられる。Chaiyen らは、熱反応 (暗条件) での SHMT と L-セリン間の反応をストップフロー法により調べており、酵素とアミノ酸の親和性を表す指標であるミカエリス定数 K (/mM) を求めた¹⁾。PvSHMT、PfSHMT のミカエリス定数はそれぞれ 0.18 mM、0.37 mM で、PvSHMT の方が L-セリンとの反応性が高いことを示しており、消光率が大きな PvSHMT の方が L-セリンとの反応性が高いと考えられる今回の実験結果と一致する。これらの結果は、アミノ酸添加時の SHMT の蛍光消光過程が励起状態にある SHMT 中のシッフ塩基とアミノ酸による外部アルジミン形成反応に起因するものであり、さらには光励起によりこの反応が促進されていることを示している。Human SHMT に関しても同様の光反応が起こるものと考えられる。D-セリンを添加した場合には光励起による外部アルジミン形成反応は起こらず、SHMT の酵素反応におけるアミノ酸選択性との相関がみられた。一方、L-セリンを添加した試料では、短寿命成分については他の SHMT と同様の消光を示すものの、長寿命成分の寿命は変化せず成分

比が増大した。他の試料とは挙動が異なる。おそらくシッフ塩基周囲の蛋白構造の変化によりアミノ酸との接触が妨げられているものと考えられる。

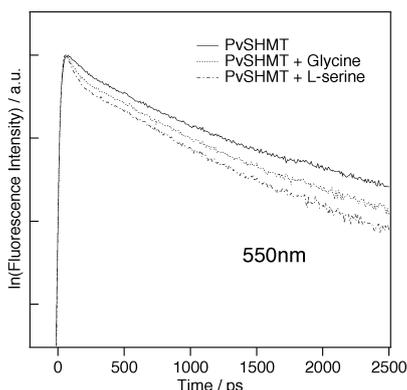


図5 PvSHMT (実線)、グリシン添加試料 (点線)、L-セリン添加試料 (破線) の ps 蛍光観測結果

表1 SHMT (アミノ酸添加時) の蛍光寿命

Enzyme	Amino acid	τ_1 /ps (A ₁) ^a	τ_2 /ps (A ₂) ^a	ratio ^b
Pv SHMT	none	155 (0.78)	1086 (0.22)	-
	L-serine	37.6 (0.75)	547 (0.25)	0.58
	glycine	46.6 (0.71)	619 (0.29)	0.46
Pf SHMT	none	145 (0.78)	1086 (0.22)	-
	L-serine	66.9 (0.73)	773 (0.27)	0.26
	glycine	84.2 (0.70)	801 (0.30)	0.16
Human SHMT	none	46.1 (0.78)	136 (0.21)	-
	L-serine	16 (0.77)	81 (0.20)	0.48
	D-serine	33.7 (0.64)	140 (0.35)	0
	glycine	19.2 (0.75)	115 (0.24)	0.31

^a 蛍光寿命 τ_1 , τ_2 の前指数因子の比

^b SHMT のみの試料の蛍光寿命に対する減少率から算出した各アミノ酸添加時の SHMT の消光率

②時間分解蛍光計測による D-アミノ酸酸化酵素 (DAAO) の機能阻害効果

DAAO の薬剤による機能阻害効果について検討するため、ブタ腎臓由来 DAAO の阻害剤添加時の fs 蛍光計測を行った。実験には、ブタ腎臓由来 D-アミノ酸オキシダーゼ (和光純薬工業、592-00771) を精製して使用した。溶媒には、塩酸により pH を 8.3 に調整したピロリン酸緩衝液 (17 mM) を用いた。阻害分子には、2-アミノ安息香酸ナトリウム (o-AB) および 3-アミノ安息香酸ナトリウム

(m-AB) を用いた。DAAO (163 μ M) の fs 蛍光計測結果 (観測波長 525 nm) を図 6 (赤点) に示す。蛍光は非指数関数の減衰を示し、2成分指数関数でのフィッティングにより 3.7 ps (0.49)、37.8 ps (0.51) の寿命成分が得られた (() 内は前指数因子の比を示す)。これらの速い減衰は光励起された発色団 (FAD) と周囲に複数存在するアミノ酸残基 (チロシン) との電子移動反応に起因するものである。ブタ腎臓由来 DAAO は水溶液中では主に 2 量体として存在し、単一光子計数法による観測では、単量体の蛍光寿命は約 160 ps、2 量体の寿命は約 40 ps と報告されているため、本測定で得られた 37.8 ps の寿命は 2 量体の励起寿命に同定される。一方、本測定では 3.7 ps の速い減衰成分が新たに観測されたことから、DAAO には単量体や 2 量体とは別の構造を持つもの (蛋白構造異性体) が存在するものと考えられる。図 6 (緑点)、(青点) に、DAAO に o-AB をそれぞれ 18 mM、71 mM 加えた試料の fs 蛍光を示す。o-AB の添加により寿命数 100 fs の超高速減衰成分が生成し、o-AB 濃度の増大によりその成分比が大きくなるため、この減衰は DAAO 中の FAD と o-AB 間での CT 錯体の形成 (機能阻害効果) によるものと考えられる。一方、o-AB と錯体を形成しない DAAO の 2 つの寿命 (3.7ps, 36.8ps) に関して、それらの前指数因子の比が DAAO のみの試料では 0.96、o-AB 濃度 18 mM で 1.21、71 mM の試料では 1.72 と o-AB の濃度に依存して変化することがわかった。これは 37.8 ps の寿命を持つ構造異性体の o-AB との反応性が 3.7 ps の寿命を持つものよりも高く、o-AB との錯体形成が優先して起こるためであると考えられる。これらに対し、阻害分子に m-AB を用いた際には、同様の機能阻害効果は観測されたものの、DAAO の 2 つの寿命 (3.7ps, 36.8ps) の前指数因子の比は、添加した m-AB の濃度にかかわらず 1:1 を保持し、変化を示さなかった。

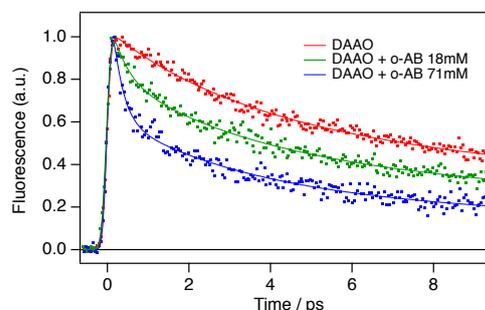


図6 (赤点) DAAO、(緑点) o-AB (18 mM) 添加、(青点) o-AB (71 mM) 添加試料の fs 蛍光と多成分指数関数によるフィッティング曲線

DAAO の構造に関して、分子動力学 (MD) 法を用い、X 線結晶構造解析により得られた 2 量体の構造を出発点に水溶液中での DAAO の構造を計算した。その結果、2 量体を形成

する DAAO のそれぞれが異なる蛋白構造(サブユニット)を持つことが明らかとなった((SubA10 および SubB10、図 7)。また得られた蛋白構造から反応に関わる各分子の配置を決定し、それを元に電子移動速度を計算すると、約 10 倍の速度差があることがわかった。これらの結果から、DAAO の機能阻害効果に関して以下のことが明らかとなった。DAAO 2 量体はそれぞれが異なる構造を持つ 2 種のサブユニットで構成されており、蛋白構造の違いにより阻害分子との反応性は異なる。o-AB では、サブユニットの一方に優先的に結合するため、残ったサブユニットの存在比は o-AB の濃度に依存して変化する。一方 m-AB では、反応性はサブユニットにより変化しない、つまり o-AB は DAAO サブユニットに対する反応選択性を有するが、m-AB は反応選択性を有しないことを示している。この要因には、蛋白質および阻害分子双方の構造因子が関与しているものと考えられ、阻害剤の開発には阻害剤および蛋白質の構造を考慮することが重要であることを示している。また今回の結果は fs 蛍光の計測により初めて明らかとなったものであり、蛋白質の機能性を分析する上で本手法が重要な役割を果たしていることを示している。

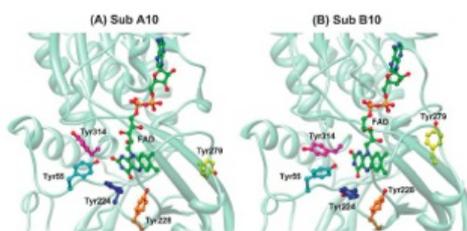


図 7 MD 計算により予測された水溶液中で 2 量体を形成する DAAO の 2 種の蛋白構造異性体 (Sub A10、B10)

DAAO の機能阻害効果についてさらに検討するため、ヒト由来 DAAO (human DAAO) の阻害剤添加時の ps 蛍光ダイナミクスを観測した。human DAAO は、遺伝子を大腸菌で発現させるクローニング法を用いて作成されたものである。精製後の濃度は 7.2 mg/ml、緩衝液には 10%グリセロールを含む 10mM ピロリン酸ナトリウムバッファー (pH8.3) を用いた。阻害分子には、(1) 3-hydroxycoumarin、(2) Imidazo[1,2-a]pyridine-6-carboxylic acid、(3)3-thiophencarboxylic acid、(4)5,6-dihydro-4H-cyclopenta[b]thiophene-2-carboxylic acid、(5) Sodium Benzoate (安息香酸ナトリウム) の 5 種を用いた。human DAAO および阻害剤 (1)~(5) を付加した各試料の時間分解蛍光観測結果を示す(観測波長 520nm)。DAAO の蛍光は多成分指数関数で減衰し、4 成分指数関数によるフィッティングから 47ps、235ps、1.17ns、4.5ns の各寿命成分が得られた。ブタ腎臓由来 DAAO との比較から、47ps、235ps の各寿命成分はそれぞれ DAAO 2 量体、単量

体の励起寿命に帰属できる。阻害剤を付加した試料では、阻害剤の種類に応じて 2 量体の寿命成分の存在比が低下することがわかった。これは 2 量体と阻害分子が結合し錯体を生成するためである。蛍光減衰の前指数因子を用いて阻害剤付加時の錯体生成率を見積もると、3-hydroxy-coumarin を阻害剤に用いた場合に生成率が最も高い (97%) ことがわかった。またチオフェン環を持つ 5,6-dihydro-4H-cyclopenta[b]thiophene-2-carboxylic acid および 3-thiophen-carboxylic acid を用いた場合にも同様に高い錯体生成率を示した (それぞれ 94%、91%)。これらの結果は、時間分解蛍光計測法により DAAO の錯体生成率が高い精度で得られることを示している。一方、DAAO 単量体の錯体生成率は 2 量体よりも低下し、阻害剤の種類による選択性も低くなることがわかった。この挙動の違いには、2 量体と単量体における蛋白質構造の変化が関与しているものと考えられる。

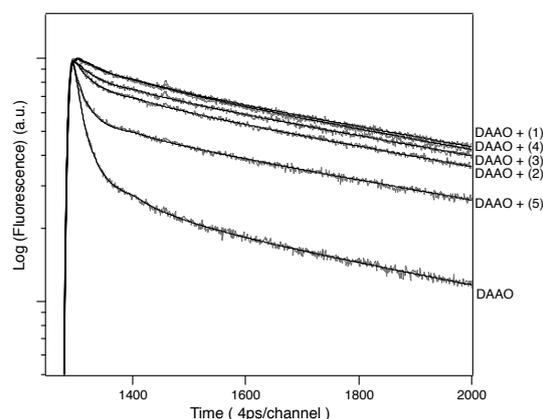


図 8 human DAAO および阻害剤 (1)~(5) 付加試料の時間分解蛍光データと多成分指数関数によるフィッティング曲線

<引用文献>

- (a) K. Sopitthummakhun, S. Maenpuen, Y. Yuthavong, U. Leartsakulpanich and P. Chaiyen, Serine hydroxymethyltransferase from *Plasmodium vivax* is different in substrate specificity from its homologues, *The FEBS Journal*, Vol. 276, 2009, pp.4023-4036. (b) K. Sopitthummakhun, C. Thongpanchang, T. Vilavian, Y. Yuthavong, P. Chaiyen, U. Leartsakulpanich, *Plasmodium* serine hydroxymethyltransferase as a potential anti-malarial target: inhibition studies using improved methods for enzyme production and assay, *Malaria Journal*, Vol.11, 2012, pp.194-206.
- S. Ishikawa, T. Kawazoe, H. K. Park, K. Tsuchiya, K. Ono, K. Yorita, T. Sakai, T. Kusumi and K. Fukui, Chlorpromazine oligomer is a potentially active substance that inhibits human D-amino acid oxidase, product of a susceptibility gene for schizophrenia, *J. Enzim. Inhib.*, Vol.23, 2008, pp.901-911.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① A. Nueangaudom, K. Lugsanangarm, S. Pianwanit, S. Kokpol, N. Nunthaboot, F. Tanaka, S. Taniguchi, H. Chosrowjan, Theoretical analyses of the fluorescence lifetimes of the D-amino acid oxidase-benzoate complex dimer from porcine kidney: Molecular dynamics simulation and photoinduced electron transfer, RSC Advances, 査読有, Vol.10, 2014, pp.54096-54108. DOI: 10.1039/C4RA05211K
- ② F. Tanaka, K. Lugsanangarm, N. Nunthaboot, A. Nueangaudom, S. Pianwanit, S. Kokpol, S. Taniguchi, H. Chosrowjan, Classification of the mechanisms of photoinduced electron transfer from aromatic amino acids to the excited flavins in flavoproteins, Physical Chemistry Chemical Physics, 査読有, Vol.17, Issue 26, 2015, pp.16813-1682. DOI: 10.1039/C5CP01432H
- ③ H. Chosrowjan, S. Taniguchi, F. Tanaka, Ultrafast fluorescence upconversion technique and its applications to proteins, The FEBS Journal, 査読有, Vol. 282, Issue 16, 2015, pp.16813- 16825. DOI: 10.1111/febs.13180
- ④ N. Nunthaboot, K. Lugsanangarm, A. Nueangaudom, S. Pianwanit, S. Kokpol, F. Tanaka, S. Taniguchi, H. Chosrowjan, Photoinduced electron transfer from aromatic amino acids to the excited isoalloxazine in flavin mononucleotide binding protein. Is the rate in the inverted region of donor – acceptor distance not real?, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 査読有, Vol.326, 2016, pp. 60-68. DOI: 10.1016/j.comptc.2016.04.005
- ⑤ N. Nunthaboot, K. Lugsanangarm, A. Nueangaudom, S. Pianwanit, S. Kokpol, F. Tanaka, S. Taniguchi, H. Chosrowjan, T. Nakanishi, M. Kitamura, Photoinduced electron transfer from aromatic amino acids to the excited isoalloxazine in single mutated flavin mononucleotide binding proteins: Effect of the dimer formation on the rate and the electrostatic energy inside the proteins, Computational and Theoretical Chemistry, Vol. 1108, 2017, pp.1-9. DOI: 10.1016/j.comptc.2017.03.005

[学会発表] (計 6 件)

- ① H. Chosrowjan, S. Taniguchi, F. Tanaka, Ultrafast fluorescence up-conversion technique and its applications on proteins, 18th International Symposium on Flavins and Flavoproteins, 2014年7月27日~2014年8月1日、Phechaburt (タイ国)
- ② 谷口誠治、コスロービアンハイク、中西猛、北村昌也、田中 文夫、D-アミノ酸

化酵素のフェムト秒蛍光ダイナミクス：機能阻害効果の検討、2014年光化学討論会、2014年10月11日~2014年10月13日、北海道大学札幌キャンパス（北海道札幌市）

- ③ 谷口誠治、コスロービアン ハイク、北村昌也、中西猛、田中 文夫、D-アミノ酸酸化酵素の蛍光ダイナミクス：機能阻害効果の検討、日本化学会第 95 春季年会、2015年3月26日~2015年3月29日、日本大学船橋キャンパス（千葉県船橋市）
- ④ 谷口誠治、ハイク コスロービアン、田中 文夫、ヒト由来 D-アミノ酸酸化酵素の蛍光ダイナミクス：機能阻害効果の検討、2015年光化学討論会、2015年9月9日~2015年9月11日、大阪市立大学（大阪府大阪市）
- ⑤ 谷口誠治、ハイク コスロービアン、田中 文夫、レーザー計測によるヒト由来 D-アミノ酸酸化酵素の機能阻害効果の検討、日本化学会第 96 春季年会、2016年3月24日~2016年3月27日、同志社大学京田辺キャンパス（京都府京田辺市）
- ⑥ 谷口誠治、ハイク コスロービアン、田中 文夫、フェムト秒蛍光計測による D-アミノ酸酸化酵素の機能阻害効果の研究、2016年光化学討論会、2016年9月6日~2016年9月8日、東京大学駒場キャンパス（東京都目黒区）

[その他]

ホームページ : <http://www.ilt.or.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷口 誠治 (TANIGUCHI, Seiji)
公益財団法人レーザー技術総合研究所・レーザーバイオ化学研究チーム・副主任研究員
研究者番号：00342725

(2) 研究分担者

田中 文夫 (TANAKA, Fumio)
公益財団法人レーザー技術総合研究所・研究部・特別研究員
研究者番号：20022907

(3) 連携研究者

コスロービアン ハイク (CHOSROWJAN, Haik) 公益財団法人レーザー技術総合研究所・レーザーバイオ化学研究チーム・副主任研究員
研究者番号：70291036

(4) 連携研究者

北村 昌也 (KITAMURA, Masaya)
大阪市立大学大学院・工学研究科・教授
研究者番号：20244634

(5) 連携研究者

中西 猛 (NAKANISHI, Takeshi)
大阪市立大学大学院・工学研究科・講師
研究者番号：20422074