

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06453

研究課題名(和文) 複雑骨格を創成する革新的生合成マシナリーの開拓と精密機能解析

研究課題名(英文) Development and precise functional analysis of innovative biosynthetic machinery to create complex skeletons

研究代表者

葛山 智久(Kuzuyama, Tomohisa)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：30280952

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 57,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、複雑な天然化合物の化学構造をつくりだす革新的な生合成酵素の発見とその機能の精密な解析を通して、自然界が天然化合物の構造多性を創出する新たな仕組みをいくつも明らかにすることができた。中には、今後、生化学や天然物化学の教科書に記載されるべき成果も含まれている。それらの成果はいずれも、分子生物学、生化学、構造生物学、有機化学、計算科学の手法を組み合わせることで達成できたものであり、天然物化学における新たな学理の構築に貢献できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々は、多くの生物のゲノム情報が容易に入手可能となった現在、様々な有用な天然化合物の生合成遺伝子を取得し、その生合成系を異種微生物の中に再構築することで狙った付加価値の高い化合物を生体触媒(酵素)の力を借りて生産する方法を、本研究課題を通して確立した。本研究成果は、爆発的に蓄積し続ける未利用資源とも言うべきゲノム情報から未知の有益な配列情報を効率的に抽出し、生物合成と合成化学の手法で生産することで未踏の有用物質を人類の生活向上への活用につなげるための必須の方法となるであろう。

研究成果の概要(英文)：In this research project, through the discovery of innovative biosynthetic enzymes that create complex chemical structures of natural products and the precise analysis of their functions, we have been able to reveal a number of new mechanisms by which nature creates structural diversity in natural products. Some of these results should be included in textbooks of biochemistry and natural product chemistry in the future. All of these results were achieved by combining the methods of molecular biology, biochemistry, structural biology, organic chemistry, and computational science, and we are confident that we have contributed to the establishment of new theories in natural product chemistry.

研究分野：天然物化学

キーワード：生物活性物質 天然化合物 遺伝子 酵素 生合成 反応機構

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

近年、従来法による細菌や真菌からの新規二次代謝産物の発掘が難しくなる中、「抗生物質ホルミシス」現象に基づく休眠遺伝子の覚醒は、新奇生合成マシナリーを開拓するための革新的な技術として注目を浴びている。本技術による遺伝子覚醒化メカニズムの詳細については未解明のままであるが、抗生物質に対する耐性を誘導することで、微生物が抗生物質に対抗するために、そのターゲット分子の発現を強化しようとし、その結果、その他の眠っていた遺伝子の発現も覚醒するため、二次代謝産物の生合成マシナリーが活性化されると考えられる。一方で、微生物ゲノムには、通常条件では発現していない二次代謝遺伝子が多く存在することも分かっていた。

## 2. 研究の目的

上記のような背景の下、本研究課題では、「抗生物質ホルミシス」を様々な微生物に適用して休眠遺伝子を覚醒させることで、これまで得ることができなかった新規な生合成マシナリーを開拓する。また、構造多様なヌクレオシド化合物やポリケチド化合物、テルペン化合物などの生合成マシナリーを同定し、機能を精密に解析することで、構造多様な天然化合物を創出するための新たな生産システムを解明することを目的としている。

## 3. 研究の方法

「抗生物質ホルミシス」を放線菌に適用して休眠遺伝子を覚醒させ、生産が増大した化合物や新たに生産が確認された未同定の化合物を同定し、その生合成遺伝子をゲノムシーケンスから推定する。さらには、推定生合成遺伝子から組換えタンパク質を調製し、その生化学的な精密機能解析を行うことで、新規な天然化合物の生合成マシナリーを同定し、生合成経路の全容を解明する。

## 4. 研究成果

### (1) *o*-tolyl 基含有天然化合物の発見と生合成マシナリーの同定<sup>1,2)</sup>

我々は、「抗生物質ホルミシス」により放線菌 *Streptomyces* sp. SANK 60404 株において生産が活性化される新規な天然化合物、CBT-1 (1) を発見した (図 1)。これらの化合物は、特徴的な *o*-tolyl 基と C<sub>5</sub>N (2-amino-3-hydroxycyclopent-2-en-1-one) ユニットを共通の部分構造としておりポリエン鎖の長さのみが異なっている。本化合物は、安定同位体標識した前駆体を用いたトレーサー実験から、ポリケチド合成系によって生合成されると予想した。

1 のようなアルキルベンゼン骨格を持つ二次代謝産物の数は多くはないものの、他にも報告例がある。また、アルキルベンゼンを化学合成する方法としては、微生物の生産する pseudorubrenic acid A の報告例があるが、この化学合成方法では、150°C という高温にする必要がある。一方で、生物がどのようにしてアルキルベンゼンを合成するかは不明のままであった。そこで、我々は、大阪市立大学の品田博士 (公募班 A03 班) と共同で、CBT-1 を生産する放線菌、TW-R50-13 株を用いて研究を開始した。

まず、TW-R50-13 株のゲノムシーケンスを行い、CBT-1 を作るための生合成遺伝子群を特定した。次に、この中に含まれる 19 個の遺伝子を使って酵素を調製して、試験管内反応を種々検討することにより、CBT-1 のアルキルベンゼン部分を合成することに成功した。また、個々の Mbg 組換え酵素の機能を詳しく調べることで、CBT-1 の生合成経路の全容を明らかにした (図 1)。さらに、2 つの Mbg 酵素 (Mbg2 と Mbg17) がアルキルベンゼン骨格を合成する仕組みを示し (図 2)、このうち Mbg2 を、電子環状反応を触媒する酵素として、「電子環化酵素」と呼ぶことを提案した。また、この「電子環化酵素」による反応は、アルキルベンゼン骨格を含む天然化合物の生合成に共通の生産システムであることも突き止めており、ゲノムデータベースからまだ解析されていない「電子環化酵素」も発見した。

本研究は、電子環状反応を触媒する「電子環化酵素」を世界で初めて特定したものであり、今後、生化学や天然物化学の教科書に記載されるべき成果としてもきわめて重要である。

メチルベンゼン (トルエン) は溶媒、燃料、有機化合物の原料として世界中で毎年大量に生産されている。現在、トルエンはガソリンあるいは石炭を利用して生産されているが、今回見出したメチルベンゼンを含む化合物を生産できる放線菌を用いて生合成することで、環境負荷が少ないトルエン供給が可能となり、カーボンリサイクルにも貢献できる可能性がある。また、アルキルベンゼンの生合成を担う「電子環化酵素」を改変することで、天然からは得られない新規化合物を創出できるかもしれない。さらには、新しい「電子環化酵素」をゲノムデータベースから探索することで、新しいアルキルベンゼン誘導体を発見できるかもしれない。生物の生産するアルキルベンゼンの研究は浅く、原油には含まれないアルキルベンゼンを生物生産することで、新たな化学素材としての開発も期待される。

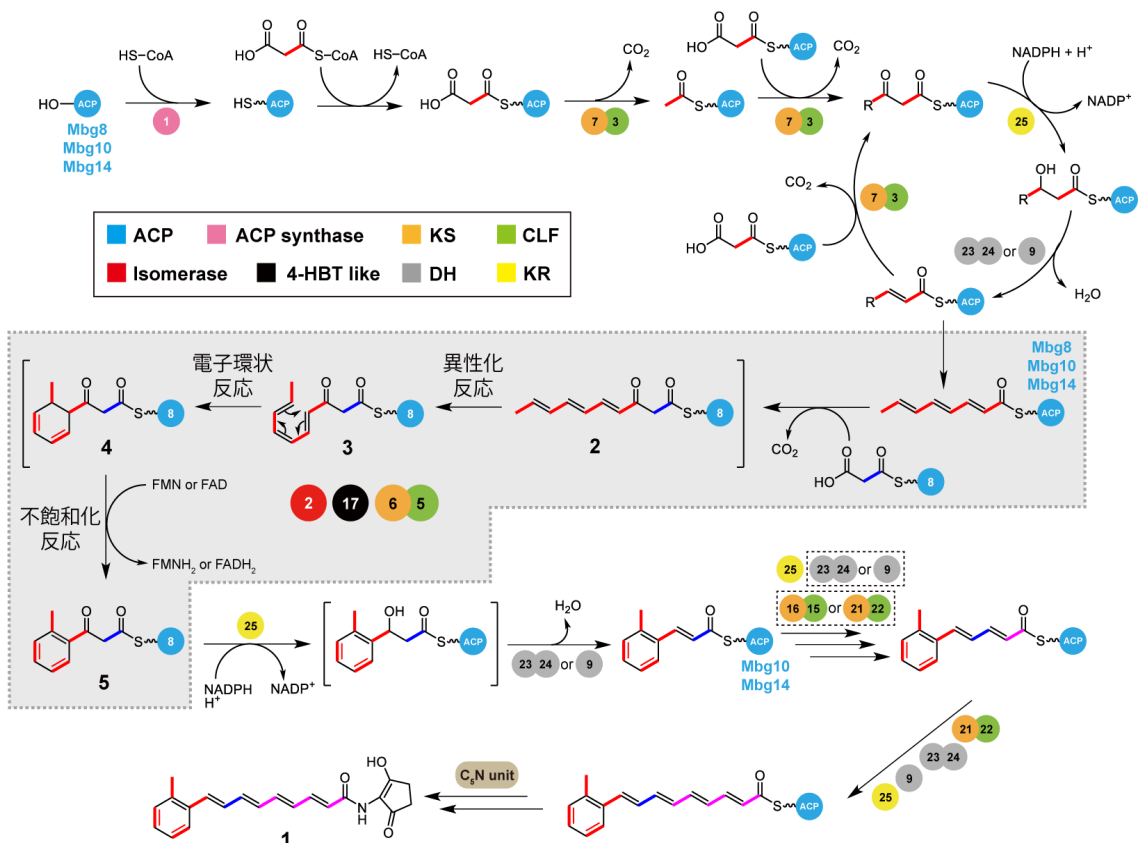


図 1. CBT-1 (1) の生成経路

ACP, acyl carrier protein; CLF, chain length factor; CoA, coenzyme A; DH, dehydratase; 4-HBT like, 4-hydroxybenzoyl-CoA thioesterase-like enzyme; KR, ketoreductase; KS, ketosynthase.

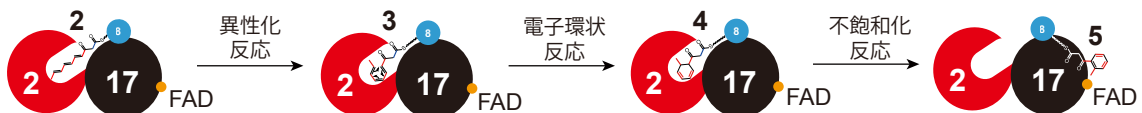


図 2. Mbg2 と Mbg17 の共同触媒によるアルキルベンゼンの推定生成機構

(2) Isoindolinone 骨格含有 4 環性ポリケチドの発見と生成マシナリーの同定<sup>3)</sup>

我々は、9 種の放線菌に対して rifampicin を用いた「抗生物質ホルミシス」を適用し、114 株の rifampicin 耐性変異株 (*rif* mutant) を得た。次に、変異株とそれぞれの親株を各種液体培地にて培養し、それぞれの生産物を LC-MS で分析して比較したところ、*Streptomyces* sp. SoC090715LN-16 (S55) 株から得られた *rif* mutant の一株、S55-50-5 株が、未知の化合物を生産していることを見出した。そこで、この未知化合物を各種クロマトグラフィーを用いて精製し、各種 NMR スペクトルデータを解析することで構造決定したところ、isoindolinone 骨格を含む 6-6-6-5 の 4 環性の新規ポリケチドであることが判明した (図 3)。さらに、生物活性評価を行ったところ、本新規化合物は、SKOV-3、Meso-1、Jurkat 細胞株に対して細胞毒性を示し、それぞれの細胞に対する IC<sub>50</sub> 値は 19.2 μM、7.35 μM、8.33 μM であった。また、*Escherichia coli*、*Bacillus subtilis*、*Micrococcus luteus* に対して抗菌活性は示さなかったものの、*Staphylococcus aureus* に対しては抗菌活性を示し、その IC<sub>50</sub> 値は 11.6 μM であった。そこで、本化合物を isoindolinomycin と命名した。

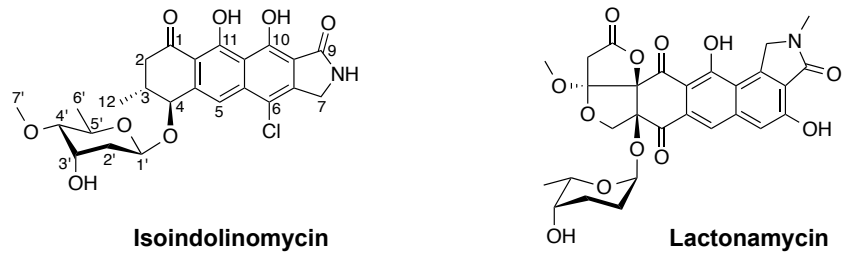


図 3. isoindolinomycin とその類似化合物である lactonomycin の構造

次に、isoindolinomycin の生合成マシナリーを同定するため、S55 株のドラフトゲノムシーケンスから Type II PKS、flavin-dependent halogenase、glycosyltransferase をコードする遺伝子を同時に含む遺伝子クラスターを探索したところ、一つの遺伝子クラスターの候補を見出し、この遺伝子クラスターを *idm* クラスターと命名した。そこで次に、tetracenomycin の生合成遺伝子である *tcmG* dioxygenase と高い相同性を示す *idm32* 破壊株を作製した。その結果、*idm32* 破壊株では isoindolinomycin の生産が消失していることが判明し、*idm* クラスターが確かに isoindolinomycin の生合成遺伝子クラスターであることが証明できた。次に、stand-alone adenylation ドメインをコードする *idm22* 遺伝子産物の機能解析を行った。その結果、組換え Idm22 は、glycine を認識してアデニル化することが判明し、isoindolinomycin のポリケチド骨格のスターターは glycine であることが示唆された。さらに、各遺伝子の相同性検索の結果と合わせて、isoindolinomycin の生合成経路を推定した (図 4)。

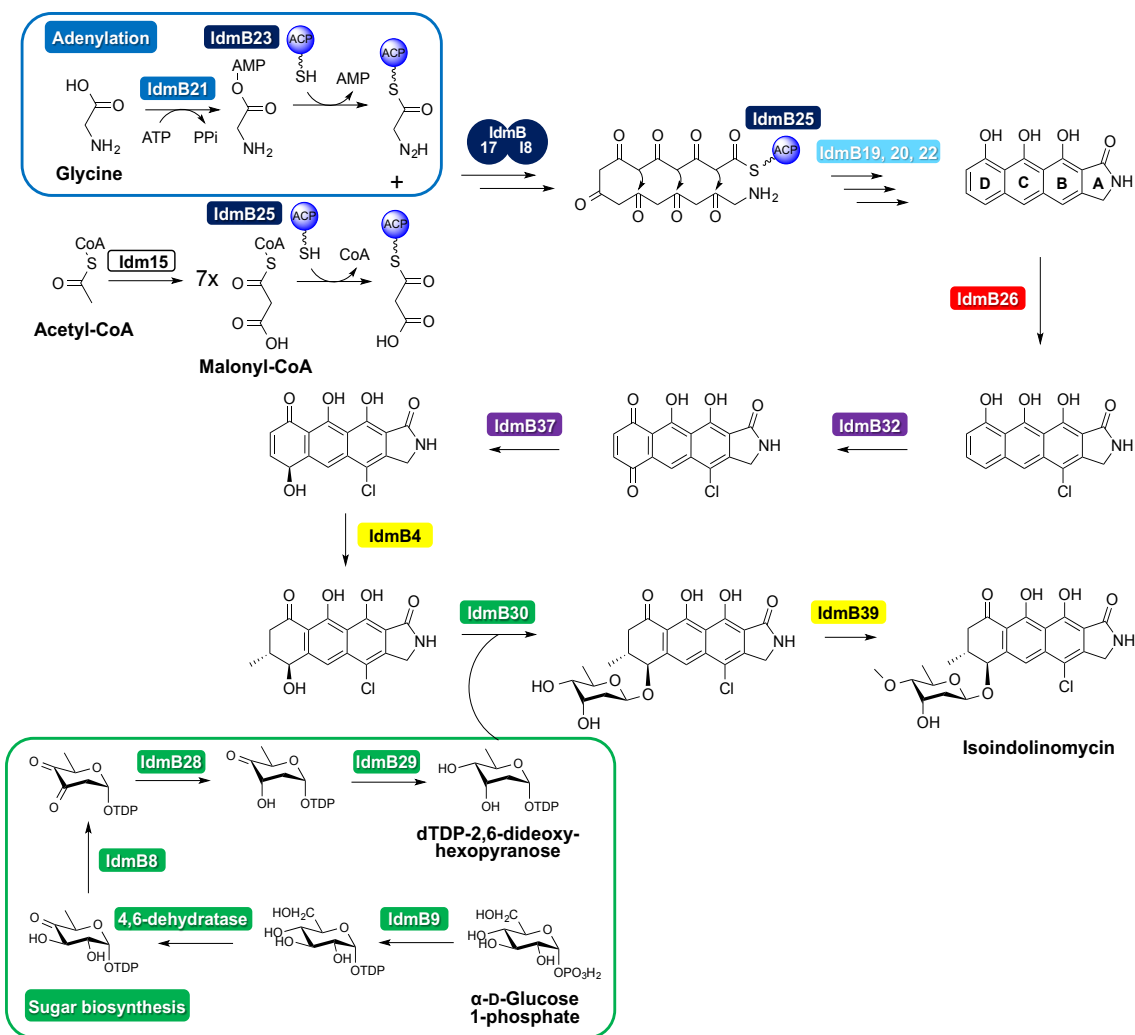


図 4. isoindolinomycin の推定生合成経路

(3) Fosfomycin の一過的なシチジリル化を介した生合成経路の同定<sup>4-7)</sup>

Fosfomycin (FOM)は *Streptomyces* 属や *Pseudomonas* 属によって生産されるホスホン酸とエポキシドを構造中に含む抗生物質であり、その幅広い抗菌活性から臨床において広く利用されている。FOM の構造は実にシンプルであるが、生合成経路の全容が解明されている訳ではない。特に、コバラミン依存ラジカル *S*-アデノシル-L-メチオニン (SAM) 酵素である Fom3 が FOM の中間体である 2-hydroxyethylphosphonate (HEP) の 2 位のメチル化を触媒し、(*S*)-2-hydroxypropylphosphonate ((*S*)-HPP)を形成すると推定されていたが、Fom3 の反応生成物に関する詳細な情報は得られていなかった。FOM 生合成の最終段階であるエポキシドの形成は、非ヘム鉄依存エポキシダーゼ Fom4 によって触媒され、(*S*)-HPP から FOM が形成される。したがって、HEP と (*S*)-HPP の間を繋げる生合成メカニズムの解明が残された課題であった。

*Streptomyces wedmorensis* の FOM 生合成遺伝子クラスターを見直した結果、Fom1 は FOM 生合成における初発段階の phosphoenolpyruvate (PEP) から phosphopyruvate (PnPy) への C-P 結合生成反応だけでなく、HEP に対するシチジリル基転移反応も触媒しシチジリル化された HEP (HEP-CMP) を生成する二機能型酵素であることを明らかにした。また、Fom1 の N 末側のシチジリル基転移酵素領域 (Fom1-N) とその反応産物である HEP-CMP との共結晶の構造解析にも成功した (4)。

次に、東京工業大学の江口博士 (計画班 A03 班)、工藤博士 (公募班 A01 班) との共同研究により、Fom3 に対して Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup>、硫化物イオンを加え [4Fe-4S] クラスターを再構成した後、メチルコバラミン、ジチオトレイトール、NADH、メチルビオローゲン存在下にて SAM と HEP-CMP を混合したところ、シチジリル化された HPP (HPP-CMP) がラセミ体として生成することを明らかにした (5)。続いて、Fom3 反応の再検討を行ったところ、Fom3 は立体選択的に HEP-CMP の 2 位をメチル化して (*S*)-2-HPP-CMP を与えることを改めて明らかにした (6)。さらに、これまで機能未知であった FomD が、(*S*)-2-HPP-CMP の加水分解を触媒して 2*S*-HPP を生成することを証明した (7)。以上の Fom1、Fom3、FomD の新しい機能同定により、生合成中間体の一過的なシチジリル化と脱シチジリル化を介した FOM の新しい生合成経路を提唱することができた (7)。

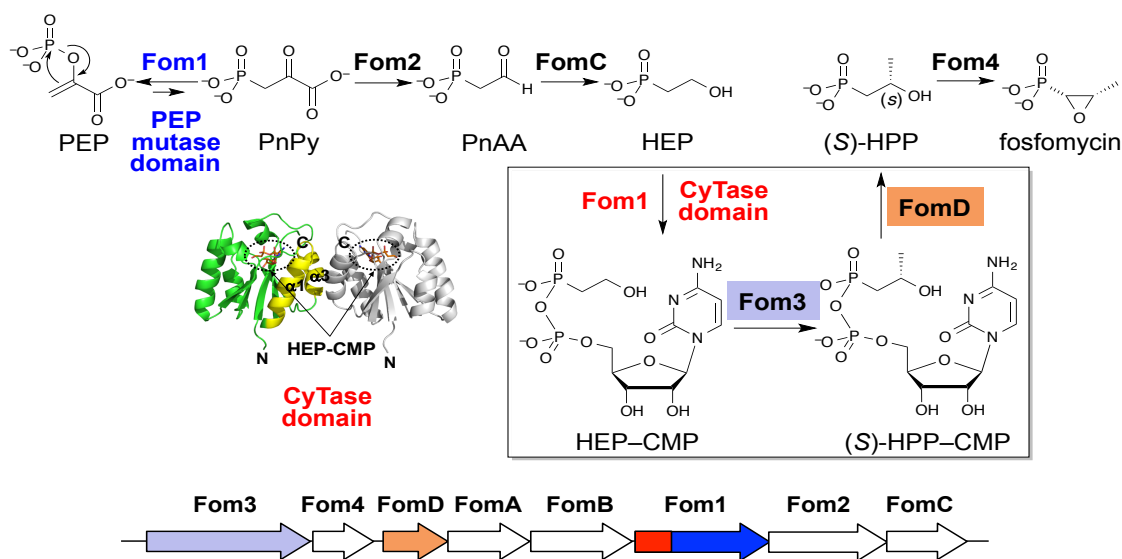


図 5. FOM の新しい生合成経路

(4) まとめ

本研究課題では、複雑骨格を創成する革新的生合成マシナリーの発見と精密機能解析を通して、上記の化合物以外にも天然化合物の構造多性を創出する新たな生産システムの仕組みを明らかにすることができた。それらの解析はいずれも、分子生物学、生化学、構造生物学、有機化学、計算科学の手法を組み合わせることで達成できたものである。天然物化学における新たな学理の構築に貢献できたものと確信している。

<引用文献>

- 1) Thong, W-L. *et al.* *J. Nat. Prod.* **2016**, 79, 857-864.
- 2) Zhang, J. *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2021** 143, 2962-2969.
- 3) Thong, W-L. *et al.* *ACS Chem. Biol.* **2018**, 13, 2615-2622.
- 4) Cho, S-H. *et al.* *ACS Chem. Biol.* **2017**, 12, 2209-2215.
- 5) Sato, S. *et al.* *Biochemistry* **2017**, 56, 3519-3522.
- 6) Sato, S. *et al.* *Biochemistry* **2018**, 57, 4963-4966.
- 7) Sato, S. *et al.* *Biochemistry* **2018**, 57, 4858-4866.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kobayashi Masaya, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent Advances in the Biosynthesis of Carbazoles Produced by Actinomycetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1147 ~ 1147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10081147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Zhang Jie, Yuzawa Satoshi, Thong Wei Li, Shinada Tetsuro, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 143
2. 論文標題 Reconstitution of a Highly Reducing Type II PKS System Reveals 6 -Electrocyclization Is Required for o-Dialkylbenzene Biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 2962 ~ 2969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c13378	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 富田武郎、葛山智久	4. 巻 38
2. 論文標題 天然化合物の化学構造多様性を司る酵素の結晶構造解析とエンジニアリング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Photon Factory News	6. 最初と最後の頁 15-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shiraishi Taro, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 85
2. 論文標題 Biosynthetic pathways and enzymes involved in the production of phosphonic acid natural products	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 42 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbaa052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Romo Anthony J., Shiraishi Taro, Ikeuchi Hideo, Lin Geng-Min, Geng Yujie, Lee Yu-Hsuan, Liem Priscilla H., Ma Tianlu, Ogasawara Yasushi, Shin-ya Kazuo, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa, Liu Hung-wen	4. 巻 141
2. 論文標題 The Amipurimycin and Miharamycin Biosynthetic Gene Clusters: Unraveling the Origins of 2-AminopurinyI Peptidyl Nucleoside Antibiotics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 14152 ~ 14159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b03021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kudo Kei, Koiwai Hanae, Kagaya Noritaka, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa, Shin-ya Kazuo, Ikeda Haruo	4. 巻 14
2. 論文標題 Comprehensive Derivatization of Thioviridamides by Heterologous Expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1135 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00330	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Masaya, Tomita Takeo, Shin ya Kazuo, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 58
2. 論文標題 An Unprecedented Cyclization Mechanism in the Biosynthesis of Carbazole Alkaloids in Streptomyces	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 13349 ~ 13353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201906864	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murai Keiichi, Lauterbach Lukas, Teramoto Kazuya, Quan Zhiyang, Barra Lena, Yamamoto Tsuyoshi, Nonaka Kenichi, Shiomi Kazuro, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa, Dickschat Jeroen S.	4. 巻 58
2. 論文標題 An Unusual Skeletal Rearrangement in the Biosynthesis of the Sesquiterpene Trichobrasilenol from Trichoderma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 15046 ~ 15050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201907964	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shiraishi Taro, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 72
2. 論文標題 Recent advances in the biosynthesis of nucleoside antibiotics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 913 ~ 923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-019-0236-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 白石 太郎、葛山 智久	4. 巻 55
2. 論文標題 新奇骨格を創成する革新的生合成マシナリーの開拓	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 679 ~ 683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.55.7_679	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 工藤慧、葛山智久	4. 巻 76
2. 論文標題 天然由来ヒストン脱アセチル化酵素阻害物質の生合成機構の解明	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 バイオサイエンスとインダストリー	6. 最初と最後の頁 40-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiraishi Taro, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 17
2. 論文標題 Biosynthesis of the uridine-derived nucleoside antibiotic A-94964: identification and characterization of the biosynthetic gene cluster provide insight into the biosynthetic pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 461 ~ 466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ob02765j	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Kobayashi Masaya, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 20
2. 論文標題 Structural and Mechanistic Insight into Terpene Synthases that Catalyze the Irregular Non Head to Tail Coupling of Prenyl Substrates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 29 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201800510	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Thong Wei Li, Shin-ya Kazuo, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 13
2. 論文標題 Discovery of an Antibacterial Isoindolinone-Containing Tetracyclic Polyketide by Cryptic Gene Activation and Characterization of Its Biosynthetic Gene Cluster	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2615 ~ 2622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.8b00553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Shusuke, Miyanaga Akimasa, Kim Seung-Young, Kuzuyama Tomohisa, Kudo Fumitaka, Eguchi Tadashi	4. 巻 57
2. 論文標題 Biochemical and Structural Analysis of FomD That Catalyzes the Hydrolysis of Cytidylyl (S)-2-Hydroxypropylphosphonate in Fosfomycin Biosynthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 4858 ~ 4866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00690	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Kenichi, Tomita Takeo, Shin-ya Kazuo, Wakimoto Toshiyuki, Kuzuyama Tomohisa, Nishiyama Makoto	4. 巻 140
2. 論文標題 Discovery of Unprecedented Hydrazine-Forming Machinery in Bacteria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 9083 ~ 9086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b05354	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 寺本和矢	4. 巻 56
2. 論文標題 多段階反応を触媒するテルペン環化酵素の構造基盤を解明	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 13-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Shusuke, Kudo Fumitaka, Kuzuyama Tomohisa, Hammerschmidt Friedrich, Eguchi Tadashi	4. 巻 57
2. 論文標題 C-Methylation Catalyzed by Fom3, a Cobalamin-Dependent Radical S-adenosyl-L-methionine Enzyme in Fosfomycin Biosynthesis, Proceeds with Inversion of Configuration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 4963 ~ 4966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 70
2. 論文標題 Biosynthetic studies on terpenoids produced by Streptomyces	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 811 ~ 818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ja.2017.12	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nara Ayako, Hashimoto Takuya, Komatsu Mamoru, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa, Ikeda Haruo	4. 巻 70
2. 論文標題 Characterization of bafilomycin biosynthesis in Kitasatospora setae KM-6054 and comparative analysis of gene clusters in Actinomycetales microorganisms	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 616 ~ 624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ja.2017.33	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomita Takeo, Kim Seung-Young, Teramoto Kazuya, Meguro Ayuko, Ozaki Taro, Yoshida Ayako, Motoyoshi Yudai, Mori Naoki, Ishigami Ken, Watanabe Hidenori, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 12
2. 論文標題 Structural Insights into the CotB2-Catalyzed Cyclization of Geranylgeranyl Diphosphate to the Diterpene Cyclooctat-9-en-7-ol	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1621 ~ 1628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.7b00154	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudo Kei, Ozaki Taro, Shin-ya Kazuo, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 139
2. 論文標題 Biosynthetic Origin of the Hydroxamic Acid Moiety of Trichostatin A: Identification of Unprecedented Enzymatic Machinery Involved in Hydroxylamine Transfer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 6799 ~ 6802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b02071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Shusuke, Kudo Fumitaka, Kim Seung-Young, Kuzuyama Tomohisa, Eguchi Tadashi	4. 巻 56
2. 論文標題 Methylcobalamin-Dependent Radical SAM C-Methyltransferase Fom3 Recognizes Cytidylyl-2-hydroxyethylphosphonate and Catalyzes the Nonstereoselective C-Methylation in Fosfomycin Biosynthesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3519 ~ 3522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.7b00472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Cho Su-Hee, Kim Seung-Young, Tomita Takeo, Shiraishi Taro, Park Jin-Soo, Sato Shusuke, Kudo Fumitaka, Eguchi Tadashi, Funa Nobutaka, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 12
2. 論文標題 Fosfomycin Biosynthesis via Transient Cytidylylation of 2-Hydroxyethylphosphonate by the Bifunctional Fom1 Enzyme	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2209 ~ 2215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.7b00419	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomita Takeo, Kobayashi Masaya, Karita Yuma, Yasuno Yoko, Shinada Tetsuro, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 56
2. 論文標題 Structure and Mechanism of the Monoterpene Cyclolavandulyl Diphosphate Synthase that Catalyzes Consecutive Condensation and Cyclization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 14913 ~ 14917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201708474	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Takuya, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 35
2. 論文標題 Mechanistic insights into Diels-Alder reactions in natural product biosynthesis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Current Opinion in Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 117 ~ 123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpa.2016.09.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inahashi Yuki, Shiraishi Taro, Palm Kaia, Takahashi Yoko, ?mura Satoshi, Kuzuyama Tomohisa, Nakashima Takuji	4. 巻 17
2. 論文標題 Biosynthesis of Trehangelin in Polymorphospora rubraK07-0510: Identification of Metabolic Pathway to Angelyl-CoA	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 1442 ~ 1447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201600208	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Thong Wei Li, Shin-ya Kazuo, Nishiyama Makoto, Kuzuyama Tomohisa	4. 巻 79
2. 論文標題 Methylbenzene-Containing Polyketides from a Streptomyces that Spontaneously Acquired Rifampicin Resistance: Structural Elucidation and Biosynthesis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 857 ~ 864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.5b00922	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計52件（うち招待講演 18件 / うち国際学会 20件）

1. 発表者名 永田 隆平、末宗 周憲、山本 将輝、小林 正弥、品田 哲郎、西山 真、永野 真吾、葛山 智久
2. 発表標題 スクアレン合成酵素に似た放線菌由来芳香族プレニル基転移酵素の構造学的研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jiaqi XIA, Taro SHIRAIISHI, Tomohisa KUZUYAMA
2. 発表標題 Biosynthesis of the nucleoside-derived natural product angustmycin
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田 悠太郎、湯澤 賢、青山 美和子、大澤 宏祐、吉田 将人、土井 隆行、新家 一男、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 生合成の in vitro 再構成系を利用した新規 trichostatin 類縁体の創生
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 複雑骨格を構築する生合成マシナリーの機能予知
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Understanding Biochemical Mechanism in Natural Product Biosynthesis
3. 学会等名 Genentech Lecture (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 生合成再設計を指向した天然化合物骨格形成機構の解明
3. 学会等名 微生物ウィークシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 微生物の多様なイソプレノイド生合成機構
3. 学会等名 琉球大学熱帯生物圏研究センター第5回 TBRCセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 複雑骨格を創成する革新的生合成マシナリーの開拓と精密機能解析
3. 学会等名 新学術領域生合成リデザイン第7回公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Understanding Biochemical Mechanism in Terpenoid Biosynthesis
3. 学会等名 日中分野別ハイレベル研究者交流会2019：医薬・健康領域（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 イソプレノイド生合成経路は新発見の宝庫
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 複雑骨格を創成する革新的生合成マシナリーの開拓と精密機能解析
3. 学会等名 新学術領域生合成リデザイン第5回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 Understanding biochemical mechanism in natural product biosynthesis
3. 学会等名 Egypt/Japan Joint Seminar on Natural Products（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 放線菌のメロテルペノイド生合成における普遍的脱アミノ化反応に関する研究
3. 学会等名 日本応用酵素協会第44回研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 Unraveling the biosynthesis of the phosphonate antibiotic fosfomycin
3. 学会等名 1st German-Japanese Joint Symposium on the Biosynthesis of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛山 智久
2. 発表標題 Activation of cryptic gene clusters led to the discovery of novel polyketides in Streptomyces
3. 学会等名 The 3rd A3 Foresight Symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuya Teramoto, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Elucidation of Multistep Reaction Cascade Catalyzed by the Diterpene Cyclase CotB2
3. 学会等名 International Symposium on Biology of Actinomycetes (国際学会)
4. 発表年 2017年



1 . 発表者名 Kei Kudo, Taro Ozaki, Kazuo Shin-ya, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama
2 . 発表標題 Biosynthetic Origin of the Hydroxamic Acid Moiety of Trichostatin A: Identification of Unprecedented Enzymatic Machinery Involved in Hydroxylamine Transfer
3 . 学会等名 International Symposium on Biology of Actinomycetes ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Wei li Thong, Kazuo Shin-ya, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama
2 . 発表標題 Novel Polyketides Discovered via Activation of Cryptic Genes from Streptomyces
3 . 学会等名 International Symposium on Biology of Actinomycetes ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Masaya Kobayashi, Takeo Tomita, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama
2 . 発表標題 Structural Studies on the Biosynthesis of Cyclolavandulyl Skeleton Catalyzed by an Unprecedented Terpene Synthase
3 . 学会等名 International Symposium on Biology of Actinomycetes ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Taro Shiraishi, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama
2 . 発表標題 Investigating Biosynthetic of the Antituberculous Agent Caprazamycin
3 . 学会等名 International Symposium on Biology of Actinomycetes ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Mechanistic insights into terpene cyclization reactions
3. 学会等名 U.S./Japan Seminar on Natural Product Biosynthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Understanding Biochemical Mechanism in Natural Product Biosynthesis
3. 学会等名 1st China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 正弥, 新家 一男, 西山 真, 葛山 智久
2. 発表標題 プレニルインドール化合物carquinostatin Aの生合成研究
3. 学会等名 日本放線菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白石 太郎、五十嵐 雅之、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 カブラザマイシン生合成に関する特異なメチル基転移酵素の機能解析
3. 学会等名 日本放線菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野口智弘, 工藤慧, 西山真, 葛山智久
2. 発表標題 放線菌のメロテルペノイド生合成における普遍的脱アミノ化機構の解析
3. 学会等名 日本放線菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池内 秀雄、白石 太郎、新家 一男、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 ペプチジルヌクレオシド系抗生物質Amipurimycinの生合成に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井 恵一、新家 一男、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 原核生物由来テルペン合成酵素の探索と解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤 慧、小岩井 花恵、新家 一男、池田 治生、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 新規thioviridamide類縁体の創出と生合成酵素の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺本 和矢、野中 健一、塩見 和朗、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 Trichoderma属糸状菌由来Brasilane型セスキテルペン合成酵素の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口 智弘、工藤 慧、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 放線菌のメロテルペノイド生合成における普遍的脱アミノ化機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 正弥、新家 一男、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 プレニルインドール化合物carquinostatin Aの生合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井 恵一、新家 一男、西山 真、葛山 智久
2. 発表標題 原核生物由来テルペン合成酵素の探索と解析
3. 学会等名 第27回イソプレノイド研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 微生物由来テルペノイドの生合成研究
3. 学会等名 住木・梅澤記念賞受賞講演会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 放線菌の生産するヌクレオシド系抗結核性抗生物質に関する研究
3. 学会等名 HiHA 第8回 Workshop「代謝と健康」（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 葛山智久
2. 発表標題 複雑骨格を創成する革新的生合成マシナリーの開拓と精密機能解析
3. 学会等名 新学術領域「生合成リデザイン」第一回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Understanding biochemical mechanism in natural product biosynthesis
3. 学会等名 Directing Biosynthesis V（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Taro Shiraishi
2. 発表標題 Biosynthetic studies on the antituberculous agent caprazamycin
3. 学会等名 Directing Biosynthesis V (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenichi Matsuda
2. 発表標題 Discovery and biosynthetic characterization of a natural product biosynthesized via AmCP-mediated machinery
3. 学会等名 Directing Biosynthesis V (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Cho, Su-Hee, Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Structural and biochemical studies of cytidyltransferase involved in the biosynthesis of the phosphonate-antibiotic fosfomycin
3. 学会等名 日本放線菌学会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池内秀雄、新家一男、西山真、葛山智久
2. 発表標題 Studies on the Biosynthesis of the Peptidyl Nucleoside Antibiotic Amipurimycin
3. 学会等名 日本放線菌学会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 白石太郎、廣昇、五十嵐雅之、西山真、葛山智久
2. 発表標題 アシル化反応に関する新奇キャリアタンパク質の発見
3. 学会等名 日本放線菌学会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Thong, Wei-li, Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Biosynthesis of novel polyketides discovered via activation of cryptic genes from Streptomyces
3. 学会等名 日本放線菌学会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Thong, Wei-li, Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Activation of cryptic gene clusters led to the discovery of novel polyketides in Streptomyces
3. 学会等名 JSPS-NRCT2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Thong, Wei-li, Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Novel Polyketides Discovered via Activation of Cryptic Genes from Streptomyces
3. 学会等名 US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products for Young Researchers (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiraishi, T., Nishiyama, M., Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Biosynthesis of the Nucleoside Antibiotic A-94964
3. 学会等名 US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products for Young Researchers (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuda, K., Hasebe, F., Shiwa, Y., Kanesaki, Y., Tomita, T., Yoshikawa, H., Shin-ya, K., Kuzuyama, T. Nishiyama, M.
2. 発表標題 Discovery and biosynthetic characterization of a natural product biosynthesized via AmCP-mediated machinery
3. 学会等名 US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products for Young Researchers (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kudo K, Shin-ya, K, Nishiyama, M., Kuzuyama, K.
2. 発表標題 Biosynthesis of a Histone Deacetylase Inhibitor Trichostatin A
3. 学会等名 Biosynthesis of a Histone Deacetylase Inhibitor Trichostatin A (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Thong, Wei-li, Kuzuyama, T.
2. 発表標題 Isolation of isoindolinomycin, a novel isoindolinone-derived natural product discovered via activation of cryptic gene cluster from Streptomyces
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 池内秀雄, 新家一男 西山真, 葛山智久
2. 発表標題 ペプチジルヌクレオシド系抗生物質Amipurimycinの生合成に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野口智弘、工藤慧、西山真、葛山智久
2. 発表標題 放線菌のメロテルペノイド生合成における普遍的脱アミノ化機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白石太郎、廣昇、五十嵐雅之、西山真、葛山智久
2. 発表標題 カブラザマイシン生合成における小タンパク質を介したアシル化反応の発見
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Taro Shiraishi, Makoto Nishiyama and Tomohisa Kuzuyama
2. 発表標題 Biosynthesis of the antituberculous agent caprazamycin
3. 学会等名 2016 SIMB Annual Meeting and Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 菅原 二三男, 浅見 忠男, 葛山 智久, 倉持 幸司, 新家 一男, 永田 晋治	4. 発行年 2019年
2. 出版社 コロナ社	5. 総ページ数 209
3. 書名 天然物化学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>葛山智久教授が長瀬研究振興賞を受賞</p> <p>東大と大阪市大、電子環状反応を触媒する酵素を発見  <a href="https://www.nikkei.com/article/DGXLRS605110_V10C21A2000000/">https://www.nikkei.com/article/DGXLRS605110_V10C21A2000000/</a>            プリン塩基アナログの2-アミノプリンを含む天然化合物の生合成起源を同定  <a href="https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190806-1.html">https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190806-1.html</a>            生物活性に重要なカルボゾール環の新しい形成機構を解明  <a href="https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190823-1.html">https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190823-1.html</a>            工藤慧君の論文がJ Am Chem Socに掲載されました  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/</a>            富田武郎助教の論文がACS Chem Biolに掲載されました  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/</a>            2つの反応を触媒するテルペン合成酵素の構造と反応機構を解明  <a href="http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2017/20171020-1.html">http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2017/20171020-1.html</a>            天然由来ヒストン脱アセチル化酵素阻害物質の生合成機構の解明  <a href="http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2017/20170622-1.html">http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2017/20170622-1.html</a>            葛山智久准教授が住木・梅澤記念賞を受賞しました。  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/</a>            研究概要  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/research/index.html">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/research/index.html</a></p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	白石 太郎  (Taro Shiraiishi)  (40734603)	東京大学・生物生産工学研究センター・助教    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	ボン大学			
米国	テキサス大学			
オーストリア	ウィーン大学			