

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：13903

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25104009

研究課題名(和文)光応答性タンパク質の機能転換が明らかにする柔らかな構造機能相関

研究課題名(英文)"Soft" structure-function relationship revealed by functional conversion of photoreceptive proteins

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) 101,000,000円

研究成果の概要(和文):多くの生体分子は共通の構造をもとに多彩な機能を演出している。本課題で我々は、ロドプシンやフラビタンパク質などを対象として機能の発見・転換・創成をテーマに柔らかさと機能との関わりを研究した。その結果、内向きプロトンポンプや新規チャンネルロドプシン、環状ヌクレオチドを光で分解する酵素ロドプシンなどの発見を報告した。一方、機能転換については、ロドプシンやDNA光回復酵素に対して限られた変異導入により機能転換に成功したが逆方向は成功せず、非対称な機能転換が明らかになった。機能の創成に関しては、光駆動ナトリウムポンプの構造基盤に基づき、カリウムやセシウムをポンプするタンパク質を創成することができた。

研究成果の概要(英文):In this project, we studied photoreceptive proteins such as rhodopsins and flavoproteins in view of discovery, conversion, and creation of functions. Through collaborations, we liked to know functional flexibility in these proteins. Consequently, we discovered light-driven inward proton pump, new channelrhodopsin, and an enzyme rhodopsin functioning as phosphodiesterase. We achieved several functional conversions for light-driven ion pumps and photolyases, while each functional conversion was asymmetric, and related to evolution. Based on the structure of a light-driven sodium pump KR2, we engineered light-driven potassium and cesium pumps. We published about 80 articles in Nature, Nat. Commun., Chem. Rev., JACS, Angew., PNAS, JPC Letters and JBC during the project period.

研究分野:生物物理学

キーワード:機能転換 アミノ酸置換 ロドプシン イオンポンプ フラビタンパク質

1. 研究開始当初の背景

進化の中で特有の機能のために最適化されたタンパク質の変異は、多くの場合、機能の欠損や機能の低減をもたらし、新たな機能が生じることは稀である。しかしながら、新たな機能を獲得した「生物の進化」とは、数億年の時間スケールの中で、まさにこのような稀な出来事が起こったことに他ならない。別の言い方をすると、タンパク質の柔らかさが新たな機能獲得へのチャンネルを開いていることになる。「新しいタンパク質機能を創成する」ことはタンパク質に関わる研究者の『夢』であるが、数億年という進化のための時間と研究者が持っている時間を考えるとほとんど成功例がないのが現実である。

私はこれまでロドプシンなど光応答性のタンパク質の分光学的研究を一貫して行ってきた。特に、タンパク質内部の水分子1個を捉えることのできる世界最高の赤外分光計測系を構築し、強い水素結合を形成した水分子が光駆動プロトンポンプの機能を決定することを明らかにした (*Chem. Rev.* 2014)。私たちは自然が創りあげてきたタンパク質という分子機械の精妙なはたらきを深く知るため、いつ、どこで、何が起こっているかを明らかにすべくアミノ酸の変異も行う中、ごく稀に機能の改変や機能の創成と呼べるような結果も得ている。例えば1995年、プロトンポンプであるバクテリオロドプシンを1アミノ酸の置換によりクロライドポンプに転換させた研究は、ロドプシンの機能転換の最初の例となった (*Science* 1995)。また自然界に存在しない内向きのプロトン輸送を行うロドプシンの創成に成功した (*J. Am. Chem. Soc.* 2009)。このような機能転換や機能創成に加えて、我々はこれまで全く知られていなかったナトリウムポンプが自然界に存在することを2013年に報告している (*Nat. Commun.* 2013)。

2. 研究の目的

進化の中で最適化されたタンパク質の機能は固有の構造によるものと考えられがちであるが、多彩な機能が共通の構造から生まれる例は多い。ロドプシンは共通の構造構築から光センサー、ポンプ、チャンネル機能が発現する。フラビンを発色団とするタンパク質は共通の構造構築から、光センサー、地磁気センサー、生物時計、DNA修復と驚くほど多様な機能が発現する。この事実はタンパク質の構造と機能が柔軟に共役していることを強く示唆している。

本研究課題において我々は、機能の創造をテーマとしてロドプシンやフラビタンパク質など光応答性タンパク質を対象とした研究を行う。新たな機能をもった分子を自然界から見出すとともに、遺伝子工学等を駆使したタンパク質の機能転換を実現することで、構造と機能を結び生体分子の「柔らかさ」の本質に迫る。

3. 研究の方法

本研究では、光応答性タンパク質である(1)ロドプシン、(2)フラビタンパク質を対象として、共通の構造構築から多彩な機能が生じるメカニズムを実験的に明らかにすることを目指した。その手法としては、遺伝子工学技術を駆使したタンパク質の変異体作製により、機能の転換や機能の創成を実現することで、構造と機能を結びタンパク質の「柔らかさ」の起源を解明することを試みたのである。

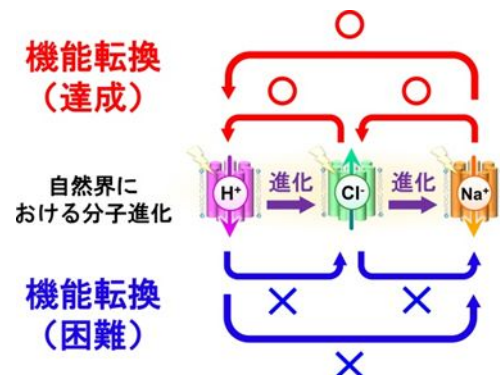
4. 研究成果

(1) ロドプシンの機能転換と柔らかさの起源

光駆動イオンポンプは古細菌だけに見つかったが、今世紀に入ってから真正細菌にもH⁺ポンプが発見された。さらに我々はNa⁺ポンプ (*Nat. Commun.* 2013) とCl⁻ポンプ (*J. Phys. Chem. B* 2014)を見出した。そこで本研究では、真正細菌のH⁺、Na⁺、Cl⁻の三種類のイオンポンプロドプシンについて、互いの重要なアミノ酸残基を入れ換えることで機能の転換が可能かどうか試みた。

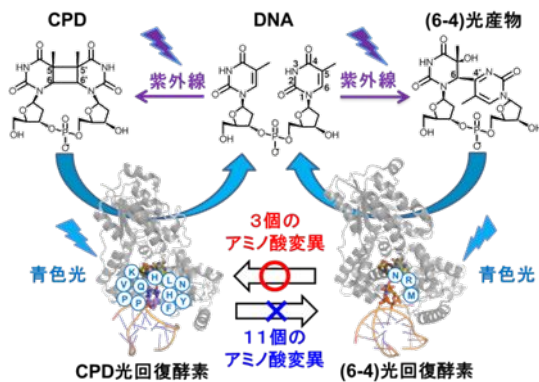
ロドプシン機能に重要なアミノ酸残基が多い三番目のヘリックス上の「モチーフ配列」を中心に変異導入をした結果、Na⁺ H⁺、Na⁺ Cl⁻、Cl⁻ H⁺の三つについては、「モチーフ+1残基」で機能転換を達成することができた。ところが、それらの逆方向はより多くのアミノ酸を変異しても機能転換されなかった(図)。非対称な機能転換が明らかになったのである (*J. Biol. Chem.* 2016)。興味深いことに、機能転換の成否をロドプシンの系統樹と比較したところ、機能転換が可能なのは分子進化に逆行するものであり、進化軸に沿った機能転換は非常に困難であることがわかった。この事実は祖先の分子の機能に重要な構造要因は子孫でも保存されている一方で、新規機能の獲得には多くの変異が必要な事を示唆している。

次に構造要因に関して赤外分光を用いて解析したところ、プロトンポンプに必須である水素結合の強い水分子が真正細菌のNa⁺ポンプにもCl⁻ポンプにも存在することが明らかになり、これが構造要因の1つであることが示唆された (*Phys. Chem. Chem. Phys.* 2018)。



(2) フラビントタンパク質の機能転換と柔らかさの起源

紫外線により我々の DNA 中のチミンは、CPD 型または(6-4)型というダイマーを形成し、これがガンなどの原因となる。生物は光で修復する DNA 光回復酵素を持っており、それぞれの基質に対応した酵素が知られている。本研究では、CPD 光回復酵素と(6-4) 光回復酵素について、互いの重要なアミノ酸残基を入れ換えることで機能の転換が可能かどうか試みた。最初に(6-4)光回復酵素に対して結合サイト周辺のいくつかのアミノ酸を CPD 型へと置き換えた変異酵素を作製したところ、最低 3 個のアミノ酸を変異させれば、CPD を修復できることがわかった。一方、逆方向の変異では CPD 光回復酵素は(6-4)光産物を修復できず、結合サイトを構成する全てのアミノ酸 (11 個) を置き換えても、機能の転換は起こらなかった。光回復酵素間の非対称な機能転換が明らかになったのである (図)(*Biochemistry* 2016)。進化的には CPD 光回復酵素の方が古いと考えられるので、イオンポンプと同様、進化を遡る機能転換は可能だが、進化軸に沿った機能転換はきわめて困難であることがわかった。

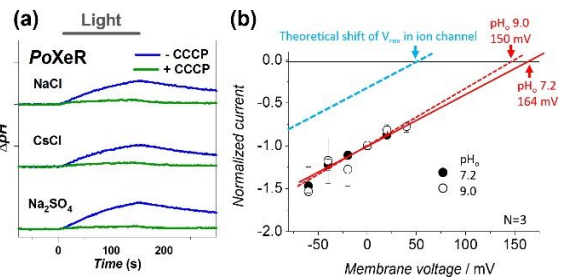


これらの実験結果に対して、計算機上で機能転換に成功した変異酵素の構造を構築したところ、CPD との結合状態が再現され、CPD の修復を実験及び計算の両面から明らかにすることができた。一方、機能転換が成功しなかった変異酵素については (6-4)光産物との結合状態が天然型の構造とは異なる結果となった。これが機能転換に成功しなかった原因だと考えられ、(6-4)光産物の修復はより複雑な反応機構により実現されていることがわかった (*ACS Catal.* 2017)。

(3) ロドプシンにおける機能の発見

イオン輸送性微生物型ロドプシンとして、イオンを能動輸送する光駆動イオンポンプと受動輸送するチャンネルロドプシンが知られている。イオンポンプの場合、陽イオンは外向きに、陰イオンは内向きに輸送する結果、光を電気化学エネルギーへと変換する。例えば H^+ を内向きに輸送してしまうと ATP 合成と競合してしまうため、ロドプシンに限らず内向き H^+ ポンプは存在しない、というのが常

識であった。ところが我々は深さ 800 m の深海に存在する細菌である *Parvularcula oceani* がそのゲノム中に有する三つの微生物型ロドプシンのうち一つが内向きプロトンポンプとして機能することを明らかにした (図) (*Nat. Commun.* 2016)。



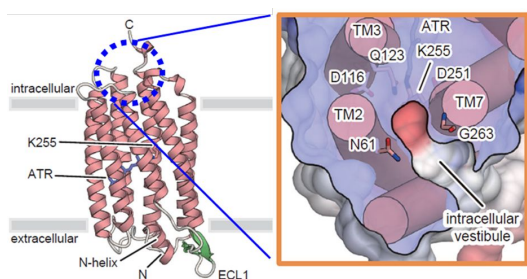
この細菌が何のために内向きプロトンポンプを持っているのか不明であるが、論文では種々の分光的手法や高速原子間力顕微鏡などを駆使して分子特性を徹底的に解析した。その結果、内向きプロトンポンプは外向きプロトンポンプと類似の構造や反応性を示しながら、わずかな部位の違いにより逆転する方向性をつくりだしていることが明らかになった。まさに活性部位の柔軟性が機能の多様性を生み出していたのである。

さらに我々は新規のチャンネルロドプシン (*Biophys. Physicobiol.* 2017) や光で PDE 活性をもたらず酵素ロドプシン (*J. Biol. Chem.* 2017) の発見を報告したが、これらのタンパク質は光遺伝学ツールとしても期待されている。

(4) ロドプシンにおける機能の創成

ポンプとして機能する微生物型ロドプシンのうち、陰イオンポンプは Cl^- の他にも Br^- , I^- , NO_3^- などを輸送するのに対して、陽イオンポンプは H^+ ポンプしか知られていなかった。光を吸収するレチナルがプロトン化して正電荷を持っているため、プロトン以外の陽イオンはレチナルの近傍に結合できないし、結合できなければ輸送されないという考えが常識だったのである。ところが我々は 2013 年に光駆動ナトリウムポンプとして機能するロドプシンが海洋性細菌の中に存在することを発表した (*Nat. Commun.* 2013)。

このロドプシン KR2 は、 Na^+ の他にも Li^+ を輸送する一方、 K^+ 以上の大きさの陽イオンをポンプすることはできず、このときは H^+ ポンプになることがわかった。そこで我々はイオン選択性を決定する部位を調べると同時に、サイズの大きなイオンをポンプできるロドプシンの創成を試みた。このためには KR2 の構造情報が必須となる。そこで東大・濡木研との共同研究により KR2 の結晶構造を決定した。その構造においてイオン取込口付近にボトルネック構造を見出したため、この部位に変異を導入することで、自然界に存在しない K^+ ポンプ (*Nature* 2015) や Cs^+ ポンプ (*J. Phys. Chem. Lett.* 2016) を作製することに成功した。



本研究では、機能の転換、機能の発見、機能の創成に着目して研究を推進したが、上記以外にも様々な手法を用いて、ロドプシンなど光応答性タンパク質の研究を行った。

例えば、色覚視物質の構造研究は世界で他にに行われていないオリジナルな研究であるが、低温赤外分光法を用いて霊長類赤視物質と緑視物質の違いを明らかにするとともに (*J. Phys. Chem. Lett.* 2015) 初めて青視物質の構造解析を実現した (*Sci. Rep.* 2017)。

以上の研究成果は 2013.7.-2018.3. の 5 年間で、79 報の学術論文、486 件の学会発表、10 件の図書として発表し、高い評価を得ることができた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 79 件)

H. Kandori*, K. Inoue, S. P. Tsunoda: "Light-driven sodium-pumping rhodopsin: A new concept of active transport" *Chem. Rev.* in press (2018). 査読有

A. Shigeta, S. Ito, R. Kaneko, S. Tomida, K. Inoue, H. Kandori, I. Kawamura*: "Long-distance perturbation on Schiff base-counterion interaction by His30 and the extracellular Na⁺-binding site in Krokobacter rhodopsin 2" *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 8450-8455 (2018). 査読有

Y. Nomura, S. Ito, M. Teranishi, H. Ono, K. Inoue, H. Kandori*: "Low-temperature FTIR spectroscopy provides evidence for protein-bound water molecules in eubacterial light-driven ion pumps" *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 3165-3171 (2018). 査読有

S. Ito, M. Iwaki, S. Sugita, R. Abe-Yoshizumi, T. Iwata, K. Inoue, H. Kandori*: "Unique hydrogen bonds in membrane protein monitored by whole mid-IR ATR spectroscopy in aqueous solution" *J. Phys. Chem. B* 122, 165-170 (2018). 査読有

S. P. Tsunoda, M. Prigge, R. Abe-Yoshizumi, K. Inoue, Y. Kozaki, T. Ishizuka, H. Yawo, O. Yizhar, H. Kandori*: "Functional characterization of sodium-pumping rhodopsins with different pumping properties" *PLoS One* 12, e0179232 (2017). 査読有

A. Shigeta, S. Ito, K. Inoue, T. Okitsu, A. Wada, H. Kandori, I. Kawamura*: "Solid-state

NMR structural study of the retinal-binding pocket in sodium ion pump rhodopsin" *Biochemistry* 56, 543-550 (2017). 査読有

Y. Yamauchi, M. Konno, S. Ito, S. P. Tsunoda, K. Inoue, H. Kandori*: "Molecular properties of a DTD channelrhodopsin from *Guillardia theta*" *Biophys. Physicobiol.* 14, 57-66 (2017). 査読有

K. Katayama, Y. Nonaka, K. Tsutsui, H. Imai, H. Kandori*: "Spectral tuning mechanism of primate blue-sensitive visual pigment elucidated by FTIR spectroscopy" *Sci. Rep.* 7, 4904-4914 (2017). 査読有

H. M. Dokainish, D. Yamada, T. Iwata, H. Kandori, A. Kitao*: "Electron fate and Mutational Robustness in the mechanism of (6-4) photolyase-mediated DNA repair" *ACS Catal.* 7, 4835-4845 (2017). 査読有

K. Yoshida, S. P. Tsunoda*, L. S. Brown, H. Kandori*: "A unique choanoflagellate enzyme rhodopsin exhibits light-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase" *J. Biol. Chem.* 292, 75314-7541 (2017). 査読有

K. Inoue, S. Ito, Y. Kato, Y. Nomura, Shibata M, Uchihashi T, S. P. Tsunoda, H. Kandori*: "Natural light-driven inward proton pump" *Nat. Commun.* 7, 13415 (2016). 査読有

S. Kanegawa, Y. Shiota, S. Kang, K. Takahashi, H. Okajima, A. Sakamoto, T. Iwata, H. Kandori, K. Yoshizawa, O. Sato*: "Directional electron transfer in crystals of [CrCo] dinuclear complexes achieved by chirality-assisted preparative method" *J. Am. Chem. Soc.* 138, 14170-14173 (2016). 査読有

M. Konno, Y. Kato, H. E. Kato, K. Inoue, O. Nureki, H. Kandori*: "Mutant of a light-driven sodium ion pump can transport cesium ions" *J. Phys. Chem. Lett.* 7, 51-55 (2016). 査読有

R. Abe-Yoshizumi, K. Inoue, H. E. Kato, O. Nureki, H. Kandori*: "Role of Asn112 in a light-driven sodium ion-pumping rhodopsin" *Biochemistry* 55, 5790-5797 (2016). 査読有

D. Yamada, H. M. Dokainish, T. Iwata, J. Yamamoto, T. Ishikawa, T. Todo, S. Iwai, E. D. Getzoff, A. Kitao, H. Kandori*: "Functional conversion of CPD and (6-4) photolyases by mutation" *Biochemistry* 55, 4173-4183 (2016). 査読有

K. Inoue, Y. Nomura, H. Kandori*: "Asymmetric functional conversion of eubacterial light-driven ion pumps" *J. Biol. Chem.* 291, 9883-9893 (2016). 査読有

I M. Mahaputra Wijaya, T. Domratheva, T. Iwata, E. D. Getzoff, H. Kandori*: "Single hydrogen bond donation from flavin N5 to proximal asparagine ensures FAD reduction in DNA photolyase" *J. Am. Chem. Soc.* 138, 4368-4376 (2016). 査読有

Y. Kato, K. Inoue, H. Kandori*: "Kinetic analysis of H⁺-Na⁺ selectivity in a light-driven

Na⁺-pumping rhodopsin" *J. Phys. Chem. Lett.* 6, 5111-5115 (2015). 査読有

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⁺ transport mechanism by a light-driven Na⁺ pump" *Nature* 521, 48-53 (2015). 査読有

K. Inoue, M. Konno, R. Abe-Yoshizumi, H. Kandori*: "The role of the NDQ motif in sodium-pumping rhodopsins" *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 294-296 (2015). 査読有

⑳ K. Katayama, T. Okitsu, H. Imai, A. Wada, 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

㉑ H. Kandori: "Ion-pumping microbial rhodopsins" *Front. Mol. Biosci.* 52, 1-11 (2015).

㉒ K. Inoue, Y. Kato, H. Kandori*: "Light-driven ion-translocating rhodopsins in marine bacteria" *Trends Microbiol.* 23, 91-98 (2015). 査読有

㉓ K. Inoue, F. H. Koua, Y. Kato, R. Abe-Yoshizumi and H. Kandori*: "Spectroscopic study of a light-driven chloride ion pump from marine bacteria" *J. Phys. Chem. B* 118, 11190-11199 (2014). 査読有

㉔ J. Sasaki, H. Takahashi, Y. Furutani, O. A. Sineshchekov, J. L. Spudich and H. Kandori*: "His166 is the Schiff base proton acceptor in attractant phototaxis receptor sensory rhodopsin I" *Biochemistry* 53, 5923-5929 (2014). 査読有

㉕ 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

㉖ O. P. Ernst*, D. T. Lodowski, M. Elstner, P. Hegemann, L. S. Brown and H. Kandori: "Microbial and animal rhodopsins: Structure, functions, and molecular mechanisms" *Chem. Rev.* 114, 126-163 (2014). 査読有

㉗ T. Fukuda, K. Muroda and H. Kandori*: "Detection of a protein-bound water vibration of halorhodopsin in aqueous solution" *BIOPHYSICS* 9, 167-172 (2013). 査読有

㉘ 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

㉙ 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

[学会発表](計 486 件)

H. Kandori: "Spectroscopic study of photoreceptive proteins" (Award Lecture), AOCP 2017, Seoul, Korea, November 2017.

H. Kandori: "Soft structure-function relationship revealed by functional conversion of photoreceptive proteins", The 17th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan, Sendai, Japan, June 2017.

H. Kandori: "Unexpected rhodopsin functions initiated by common retinal photoisomerization", 253rd ACS National Meeting & Exposition "Sunlight-Driven Processes: Exposing the Mechanism Underlying Productive Photoactivities", San Francisco, USA, April 2017.

H. Kandori: "Microbial rhodopsin newcomers after the Kouyama era", International Symposium on Physics of Life, Nagoya, Japan, March 2017.

H. Kandori: "Mechanism of light-driven Na⁺ pump rhodopsin", 17th International Conference on Retinal Proteins, Potsdam, Germany, October 2016.

H. Kandori: "Light-induced difference FTIR spectroscopy of photolyase", American Society for Photobiology, Symposium on "Dynamics and Mechanism of DNA Repair by Photolyase: Experiment and Theory", Tampa, USA, May 2016.

H. Kandori: "Light-induced difference FTIR spectroscopy of photoreceptive proteins", IUPAC 2016, Osaka, Japan, April 2016.

H. Kandori: "Structure, function and application of novel bacterial rhodopsins", 7th OCARINA International Symposium, Osaka, Japan, March 2016.

H. Kandori: "Mechanism of active ion-transport by light", Gordon Research Conference on "Photosensory Receptors & Signal Transduction", Galveston, USA, January 2016.

H. Kandori: "Cation-pumping rhodopsin as optogenetic and environmental tools", The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2015), Honolulu, USA, December 2015.

H. Kandori: "Spectroscopic study of light-driven sodium-pumping rhodopsin", 5th Asian Spectroscopy Conference, Sydney, Australia, September 2015.

H. Kandori: "What do H⁺ pumps transport?", The 53rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Symposium "Proton permeation mechanism across membrane", Kanazawa, Japan, September 2015.

H. Kandori: "Photochemistry and photobiology in light and life research", Annual Meeting on Photochemistry 2015, Symposium on Photo-Biology, "Photo-Biology: Sensing Light and Manipulation with Light", Osaka, Japan, September 2015.

H. Kandori: "Molecular mechanism of ion-pumping microbial rhodopsins", 2015 International Symposium on Marine Genomics, Seoul, Korea, June 2015.

H. Kandori: "Molecular Mechanism of Spectral Tuning in Vision" (Keynote Lecture), 16th International Congress on Photobiology (Cordoba, Argentina), 2014, Sep.

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

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" (Ventura, USA), 2014, Feb.

〔図書〕(計10件)

H. Kandori: "History and perspectives of light-sensing proteins" Hiromu Yawo, Hideki Kandori, Amane Koizumi ed., Optogenetics, Part I, Chap. 1, pp. 3-16, Elsevier (2015)

H. Kandori: "Protein-controlled isomerization in rhodopsins" Takeshi Akasaka, Atsuhiko Ohtsuka, Shunichi Fukuzumi, Yoshio Aso, Hideki Kandori ed., Chemical Science of -Electron Systems, Part VIII, Chap. 44, pp. 695-713, Elsevier (2015).

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).

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神取秀樹 (KANDORI, Hideki)

名古屋工業大学・工学研究科・教授

研究者番号: 70202033

(2) 研究分担者

須藤雄気 (SUDO, Yuki) 平成 26-27 年度

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 10452202

(3) 連携研究者

井上圭一 (INOUE, Keiichi)

岩田達也 (IWATA, Tatsuya)

片山耕大 (KATAYAMA, Kota)

山田大智 (YAMADA, Daichi)