

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02130

研究課題名(和文)多数のケモセンサーを駆使する環境細菌の物質認識機構の革新的洞察

研究課題名(英文)Studies on chemical recognition mechanisms of environmental bacteria using a number of chemosensors

研究代表者

加藤 純一 (Kato, Junichi)

広島大学・統合生命科学研究科(先)・教授

研究者番号：90231258

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：青枯病菌*Ralstonia solanacearum*は22種類の走化性センサーを有する。その走化性センサー遺伝子全破壊株(POC22株)でアミノ酸、L-リンゴ酸、ホウ酸の走化性センサーは機能するが、クエン酸(McpC)、酒石酸(McpT)の走化性センサーは機能しない。POC22にmcpCをknock-inした株を用いた相補試験からMcpCとMcpTはヘテロダイマーもしくはヘテロトリマーを形成して機能することが示唆された。また種々の走化性センサー遺伝子多重変異株にmcpCをプラスミドで導入した相補試験から、McpCはセンサーアレイのサイズに依存して機能的にアレイに組み込まれると示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環境細菌の感染や共生などの生物相互作用に走化性は関与している。とするならば、走化性を制御して環境細菌の生物相互作用を制御することもできよう。たとえば、新たな方法で植物感染の防除、植物成長促進の効率化を図ることが期待できる。*R. solanacearum*のように環境細菌の多くは多数の走化性センサーを有する。一方、走化性分子機構の解明はセンサーを少数しか持たない腸内細菌を中心に行われてきた。本研究から、環境細菌の走化性機構は腸内細菌で理解されてきた機構から予想がつかないものがあることが分かってきた。本研究により環境細菌の走化性の理解、そして環境細菌の環境での振る舞いの制御に貢献し得る結果が得られた。

研究成果の概要(英文)：*Ralstonia solanacearum* possesses 22 methyl-accepting chemotaxis proteins (MCPs). MCPs for amino acids, L-malate and boric acid are functional in 22-mcp-knockout mutant (POC22), while MCPs for citrate (McpC) and tartrate (McpT) are not functional. Complementation analysis using POC22 harboring mcpC in its genome revealed spontaneous expression of mcpC and mcpT led to restoration of function of McpC and McpT due to formation of McpC-McpT heterodimer or heterotrimer of homodimers. Complementation analysis using several multiple mcp-knockout mutants and plasmid harboring mcpC suggested that McpC are functionally integrated into sensor-array depending on sizes of sensor-arrays.

研究分野：環境バイオテクノロジー

キーワード：ケモセンサー 物質認識機構 走化性 青枯病菌

### 1. 研究開始当初の背景

多くの環境細菌は運動性であり、走化性を発揮する。環境細菌は環境中の増殖基質の探索に走化性を利用しているだけでなく、走化性を駆使することで共生、感染、捕食などの生物相互作用の相手を効果的に探索し、接近していると考えられている。真正細菌の走化性分子機構は、多少のバリエーションがあるにしても同一であり、細胞質膜貫通型の走化性センサー群—細胞内シグナル伝達系—鞭毛モーターで構成されている。

土壌細菌 *Ralstonia solanacearum* は様々な植物の根から植物体内に侵入して青枯れ病を発症する植物病原菌である。経済的に重要な農作物に青枯れ病を引き起こし、世界規模で農業に多大なる被害を与えている植物病原菌である。*R. solanacearum* は走化性を利用して感染宿主植物に接近し、感染する。我々は *R. solanacearum* の感染宿主植物への走化性を妨害すれば青枯れ病を防除できると考え、*R. solanacearum* の走化性分子機構の解析を行っている。

*R. solanacearum* は 22 の走化性センサーを有している。これら走化性センサーによりどの物質に走化性応答ができるのかが決まってくることから、走化性センサーの特性化に焦点を合わせ研究を行ってきた。そして、アミノ酸(McpA)、ホウ酸(McpB)、クエン酸(McpC)、L-リンゴ酸(McpM)、クエン酸・リン酸(McpP)、酒石酸・D-リンゴ酸(McpT)の走化性センサーの特性化に成功している。さらに走化性センサー遺伝子変異株を用いた植物感染試験から L-リンゴ酸走化性が植物感染に寄与していることを明らかにした。その一方、L-リンゴ酸以外の化合物に対する走化性も植物感染に寄与しており、その感知はまだ特性化していない走化性センサーが行っていることも突き止めた。

残りの 16 の走化性センサーの特性化を行うべく、22 の走化性遺伝子を全て欠損した変異株 POC22 を作成した。そして、走化性センサー遺伝子一つずつ POC22 で発現させ特性化を試みた。その中で、奇妙な現象に遭遇した。*mcpA*、*mcpB*、*mcpM* を POC22 で単独発現させると当然ながらそれぞれの走化性が復帰するが、*mcpC*、*mcpP*、*mcpT* を単独発現しても走化性は復帰しない。ところが、*mcpC* と *mcpT* を同時発現させるとそれぞれの走化性が復帰した。

主に大腸菌の走化性センサーを対象にした研究により、走化性センサーはホモダイマーを形成し機能することが分かっている。しかし、我々が遭遇した現象は、走化性センサーがヘテロダイマーを形成して機能し得ることを想起するものである。もしそれが事実とするならば、McpC は McpT 以外に機能的ヘテロダイマーを形成する走化性センサーはないのか？、さらにヘテロダイマーのペアリングによって感知し得るリガンドのレパートリーは変動するのではないのか？、という疑問が生じてくる。いずれも、真正細菌の走化性を理解する上で、ことに環境における運動性環境細菌の挙動を理解する上で極めて重要な「問い」となる。

### 2. 研究の目的

上記の McpC と McpT をめぐる謎を解明するのが本研究の目的である。

走化性センサーはまずホモダイマーを形成し (図 1 A)、3つのホモダイマーがトリマーを形成する (図 1B)。細胞内の走化性シグナル伝達系の蛋白質 CheA と CheW により多数のトリマーが架橋され、細胞端にセンサーアレイを形成する。走化性センサーは、センサーアレイに組み込まれることで機能する。これが現在の走化性センサーの理解である。走化性センサー遺伝子全破壊株・*R. solanacearum* POC22 における McpC と McpT の挙動について次の3つの仮説を設けた。

- ①McpC と McpT はヘテロダイマーを形成することで初めて機能する。
- ②McpC と McpT はホモダイマーを形成するが、ヘテロトリマーを構成することで初めて機能する。
- ③McpC もしくは McpT それぞれの単独の発現ではセンサータンパク質数が少なすぎてセンサーアレイを構成できないが、McpC と McpT を同時発現することで十分な数となって、センサーアレイを形成、機能できるようになる。

これらの仮説を検証することで、「謎」を解く。

### 3. 研究の方法

詳しくは Appl. Environ. Microbiol. 81:7420-7430 (2015)、Microbiology 163:1880-1889 (2017) を参照。

**使用菌株、プラスミド** : *R. solanacearum* PS29 株 (= *R. pseudosolanacearum* PS29 株) 及びノンマーカ―遺伝子破壊技術で作成した PS29 株の遺伝子破壊株。すでに作成していたのは、走化性センサー遺伝子を単独で破壊した変異株ライブラリー、22 の走化性センサー遺伝子を全て破壊

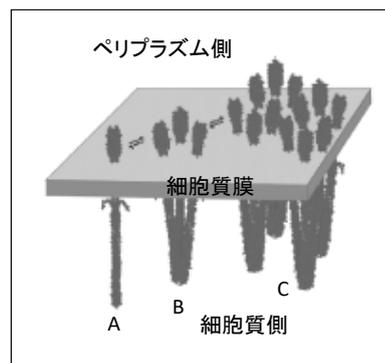


図1 センサーアレイ

した POC22、POC22 作成の過程で得られた多重変異株ライブラリー。広宿主域ベクター pUCP18 をベースにした pRCII をベクタープラスミドとして用い、遺伝子破壊には pK18sacB を用いた。pUCP18 は pRO1600 レプリコンを持つクローニングベクターであり、コピー数は 10~25 と推定されている (Gene 97:109-112 (1991))。

**走化性測定：**コンピュータ支援キャピラリー法 (Appl. Environ. Microbiol. 58:2250-2254 (1992)) により走化性を測定した。顕微鏡観察開始時のビデオ画面上の細胞数を  $N_0$ 、1 分後の細胞数を  $N_1$  とした時、走化性強度は  $N_1/N_0$  で表す。

**リガンドバイディングドメイン (LBD) の発現・精製：**走化性センサー遺伝子の LBD の部分もしくは細胞質ドメインの部分を pET28b (+) にクローニングし、LBD::His タグ及び細胞質ドメイン::His タグの融合遺伝子を構築した。当該遺伝子を *Escherichia coli* BL (DE3) で発現させた後、HisGraviTrap TALON カラムを用いて His タグ融合タンパク質を精製した。また、His タグ融合タンパク質遺伝子を pRCII にサブクローニングしたプラスミドを *Pseudomonas aeruginosa* PA01 及び *R. solanacearum* PS29 に導入して発現も試みた。

**走化性センサーの局在性の観測：**走化性センサーの C 末端に GFPmut2 を融合したタンパク質をコードする遺伝子を pRCII にクローニングした。構築したプラスミドを *R. solanacearum* PS29 変異株に導入した。形質転換株を CPG 培地 (AEM 81:7420-7430 (2015)) で 20 時間培養した後、暗視野蛍光顕微鏡 (Olympus CKX41) により GFP 由来の蛍光を観察した。

#### 4. 研究成果

##### POC22::mcpC を用いた相補試験

走化性センサー遺伝子全破壊株 POC22 に *mcpC* 遺伝子を knock-in した POC22::mcpC を宿主として走化性の相補試験を行った。まず、*mcpC* 以外の 21 の走化性センサー遺伝子をプラスミドで導入し、形質転換株のクエン酸走化性を測定した (図 2)。その結果、*mcpT* に加え、*mcpB* (ホウ酸センサー)、*mcpM* (L-リンゴ酸センサー) の導入でも走化性応答が復帰した。しかし詳細な走化性の検討から、*mcpB* 導入株はキャピラリー由来のホウ酸に応答していること、*mcpM* 導入株は MepM がクエン酸を感知していることが分かり、いずれの株でも MepC は機能していないことが分かった。McpT は D-リンゴ酸に加え弱いながらクエン酸を感知する。一方、McpC はクエン酸  $Mg^{2+}$  錯体を感知できるが、McpT は感知できない。その相違を利用して *mcpT* 導入株の走化性応答を分析した結果、この株では MepC、McpT 双方とも機能していることが分かった。

*mcpA*、*mcpB*、*mcpM* の導入株はそれぞれアミノ酸、ホウ酸、L-リンゴ酸に応答することから、これらの株で MepA、MepB、MepM は機能的なセンサーアレイを形成していると考えられる。にもかかわらず MepC は機能できない。

これらの結果を総合し、MepC は MepT と共発現したときのみ機能的なセンサーアレイを構築することができるかと考察した。この考察は、①もしくは②の仮説 (ヘテロダイマーもしくはヘテロトリマーの形成) を支持するものであり、③の仮説にはそぐわないものである。

ついで MepA の LBD、McpT の細胞質ドメインを融合した走化性センサー MepAT をコードする遺伝子 *mcpAT* を構築し、POC22 及び POC22::mcpC に導入した。POC22 (+*mcpAT*) はアミノ酸走化性を示さなかった。しかし、POC22::mcpC (+*mcpAT*) はクエン酸走化性、アミノ酸走化性ともに示した。この結果は、MepC 及び MepT がヘテロダイマーもしくはヘテロトリマーを形成するとき、McpT の細胞質ドメインが重要であることを示唆するものである。

##### 他の多重変異株を用いた相補試験

上記の結果は、形成されているセンサーアレイサイズが限定的な条件では、MepC は MepT と共存して初めて機能できることを示唆するものである。次に相当なサイズのセンサーアレイが形成されている状況では MepC の機能はどうか、試験した。特性化できている走化性センサー遺伝子 *mcpA*、*mcpB*、*mcpC*、*mcpM*、*mcpP*、*mcpT* を破壊した六重変異株 PSD6 株を構築し、*mcpC* 遺伝子を導入した。PSD6 (+*mcpC*) は MepT を欠いているにも関わらず強いクエン酸走化性を示した (図 3)。ついで PSD6 を土台にさらに 8 つの走化性センサーを破壊した 14 重破壊株 POC12  $\Delta$  T  $\Delta$  B 株に *mcpC* 遺伝子を導入してクエン酸走化性を調べたところ、やはりクエン酸走化性を示した。

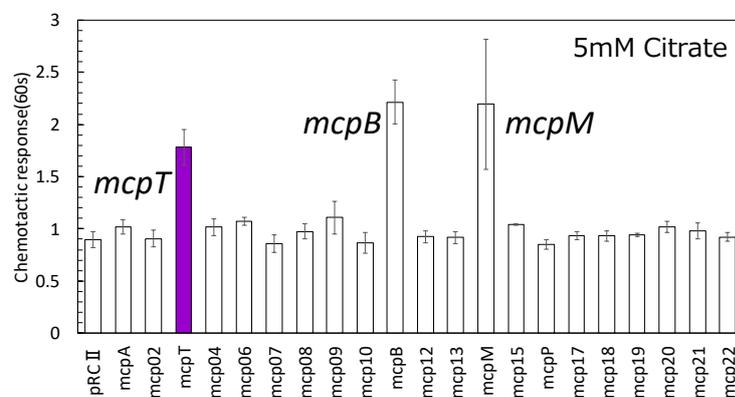


図 2 POC22::mcpC に *mcpC* 以外の走化性センサー遺伝子を導入した株のクエン酸に対する走化性応答

ただし、その応答強度は PSD6(+*mcpC*) より弱いものであった (図3)。さらにコントロールのひとつとして POC22(+*mcpC*) の走化性応答を測定したところ、極微弱ではあるがクエン酸走化性を示すことが分かった。

PSD6(+*mcpC*) と POC12ΔTΔB(+*mcpC*) の結果から、McpC は McpT 以外の走化性センサーとペアリングすることで機能し得ると考察できないこともない。しかしその考察は図2の結果と相いれないものである。PSD6 と POC12ΔTΔB では走化性センサー遺伝子の数が異なる。とすれば、形成されているセンサーアレイのサイズも異なり、PSD6>POC12ΔTΔB となっていると予想される。そして POC22 ではもちろんセンサーアレイは存在しない。これらの株に *mcpC* を導入した時のセンサーサイズは、やはり、PSD6(+*mcpC*)> POC12ΔTΔB(+*mcpC*)>POC22(+*mcpC*)となっているであろう。そしてクエン酸に対する走化性の度合いもこの順である。とするならば、「(McpT 非存在下) McpC はセンサーアレイのサイズ依存的に機能的にアレイに組み込まれる」と考えることもできよう。この仮説を検証するためには、センサーアレイのサイズを定量化する必要がある。それは今後の課題となる。

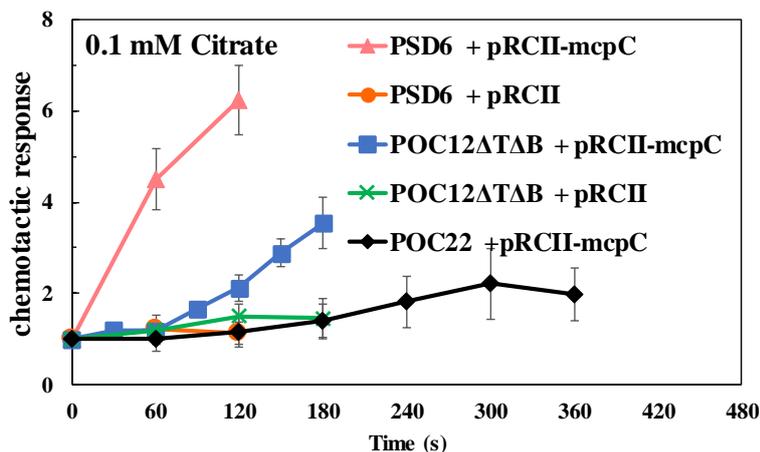


図3 多重変異株のクエン酸に対する走化性応答

Y軸は  $N_t/N_0$  ( $N_t$ : t秒時点のビデオ画面上の細胞数)

が異なる。とすれば、形成されているセンサーアレイのサイズも異なり、PSD6>POC12ΔTΔB となっていると予想される。そして POC22 ではもちろんセンサーアレイは存在しない。これらの株に *mcpC* を導入した時のセンサーサイズは、やはり、PSD6(+*mcpC*)> POC12ΔTΔB(+*mcpC*)>POC22(+*mcpC*)となっているであろう。そしてクエン酸に対する走化性の度合いもこの順である。とするならば、「(McpT 非存在下) McpC はセンサーアレイのサイズ依存的に機能的にアレイに組み込まれる」と考えることもできよう。この仮説を検証するためには、センサーアレイのサイズを定量化する必要がある。それは今後の課題となる。

### プルダウンによるヘテロマー形成の確認

POC22::*mcpC* を用いた相補試験から McpC は McpT とヘテロダイマーもしくはヘテロトリマーを形成して機能することが示唆された。そこで LBD(リガンド結合ドメイン=ペリプラズムドメイン)にタグを付したタンパク質を用いたプルダウン試験により、ヘテロダイマーを形成するかを検証した。我々の精製 LBD を用いたダイマー形成の検討は、ホウ酸走化性センサーMcpB で実績がある (Sci. Rep. 7:8609 (2017))。McpB の場合、ホモダイマーの形成なのでゲル濾過、超遠心分離で確認できたが、今回はヘテロダイマーの形成であるのでプルダウンによる評価を採用した。

*mcpC* 及び *mcpT* の LBD 部分を pET28b(+) にクローニングし、*E. coli* BL21 (DE3) で LBD::*His* タグを高発現させた。Phyre2 ソフト解析から McpC と McpT の LBD はいずれも 4 つの  $\alpha$ -ヘリックスを有することが予測されているので、精製した LBD::*His* タグが適切にフォールディングされているかを CD スペクトルで確認したところ、 $\alpha$ -ヘリックスは十分に形成されていないことが分かった。そこで発現宿主を *R. solanacearum* PS29 及び *P. aeruginosa* PA01 にして発現・精製した LBD::*His* タグもやはり適切なフォールディングがなされていなかった。His タグを別のタグに代えて試してみたが、やはりうまくフォールディングされなかった。

*mcpC* 及び *mcpT* の細胞質ドメイン部分についても同様にタグ付き融合タンパク質の高発現、精製を試みたが、うまく発現させることができなかった。

LBD::*His* タグの高発現・精製がうまくいった McpB は POC22 で機能的に発現できる走化性センサーである。一方、McpC 及び McpT は単独発現では機能せず、共発現した時に POC22 で機能する。LBD::*His* タグの発現でも共発現することで正常に発現させることができるのではないかと考え、*mcpC*-LBD::*His* タグと *mcpT* を共発現して精製を試みたが、やはりうまくいかなかった。

以上のことから、プルダウンによるヘテロマー形成の確認の試みは、一旦中断することにした。

### GFP 融合 MCP を用いた局在性の測定

膜貫通型のタンパク質である走化性センサーは細胞端に局在してセンサーアレイを形成し、機能していることが、多くの細菌種で確認されている。*R. solanacearum* でも走化性センサーは細胞端に局在するかを確認するため、走化性センサーの C 末端に GFP を連結した融合タンパク質をコードする遺伝子、*mcpM*::*gfp*、*mcpC*::*gfp*、*mcpT*::*gfp* をベクタープラスミド pRCII 上で構築した。McpM、McpC 及び McpT の機能を判別できる *mcpM* 欠損株、*mcpC*-*mcpP* 二重変異株、*mcpM*-*mcpT* 二重変異株にそれぞれのプラスミドを導入し、蛍光顕微鏡で観察した結果を図4に示す。いずれの菌株でも細胞端に GFP 蛍光が局在することから、*R. solanacearum* でも走化性センサーは細胞端に局在することが分かった。ただし、それぞれのリガンドに対する走化性を調べたところ、GFP 融合走化性センサーは走化性センサーとしての機能は示さないことが分かった。走化性センサーは methyl-accepting chemotaxis protein と呼ばれるように、細胞質ドメインの複数のグルタミン酸残基の可逆的なメチル化修飾が機能するのに必須である。メチル化修飾系を構成する

CheB(脱メチル化酵素)と CheR(メチル化酵素)が機能するには、走化性センサーの C 末端配列が必要だと言われている。McpM、McpC、McpT の GFP 融合タンパク質が機能しなかったのは、GFP が CheB/CheR の機能の障害になってしまったためと思われる。しかし、細菌の走化性センサーの局在性を試験する標準的な手法で *R. solanacearum* の走化性センサーが細胞端に局在することが示された。

走化性センサー遺伝子全破壊株 POC22 で McpM が機能して、McpC 及び McpT が機能しないのは、細胞端に局在できるか、できないかの差ではないか、と考えた。そしてこの可能性を検証した。図 5 に示すように、McpM::GFP は細胞端にも存在するが、それに加え、細胞前面にわたってドット状に分布している。おそらく、細胞端に存在する McpM が走化性機能に寄与しているであろう。他方、McpC::GFP と McpT::GFP は細胞膜全般に配置しており、特に細胞端に局在しているようには見えない(図 4 の状態とは明らかに異なる)。すなわち、機能的なセンサーアレイはできていないと推察される。

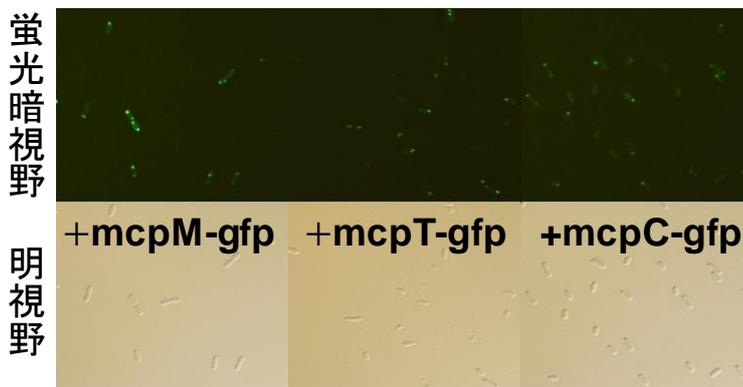


図 4 *R. solanacearum*  $\Delta mcpM(+mcpM::gfp)$  (左)、 $\Delta mcpC mcpT(+mcpT::gfp)$  (中)、 $\Delta mcpC mcpP(+mcpC::gfp)$  (右) の蛍光暗視野及び明視野画像。

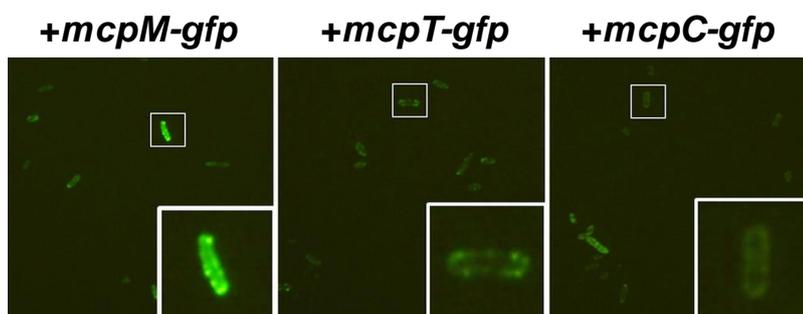


図 5 *R. solanacearum* POC22 (+mcpM::gfp) (左)、POC22 (+mcpT::gfp) (中)、POC22 (+mcpC::gfp) (右) の蛍光暗視野画像

## 結論

- ① *mcpC* のみを有する *R. solanacearum* PS29 変異株を用いた相補試験から、McpC と McpT はヘテロダイマーもしくはヘテロトリマーを形成して機能することが強く示唆された。
- ② ①の結果と種々の多重変異株で *mcpC* を高発現させた菌株の走化性測定の結果から、McpC はセンサーアレイサイズ依存的にセンサーアレイに機能的に組み込まれることが示唆された。

McpC と McpT がヘテロダイマーを形成し得るかは、プルダウン試験によって確認することができよう。走化性センサーは 2 回膜貫通型のタンパク質(図 1)であり、タンパク質全体を使つてのプルダウン試験は困難である。そこで本研究では LBD と細胞質ドメインを用いたプルダウン試験を試みたが残念ながら正常にフォールディングされた LBD 及び細胞質ドメインを得ることができず、検証できなかった。プルダウンはヘテロマーの形成の可能性を確認する強力な手法であるので、今後、高発現する領域を調整するなど改善を施し、再検討したい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hida, A., Tajima, T., Kato, J.	4. 巻 127
2. 論文標題 Two citrate chemoreceptors involved in chemotaxis to citrate and/or citrate-metal complexes in <i>Ralstonia pseudosolanacearum</i> .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biosci. Bioeng.	6. 最初と最後の頁 169-175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.07.014.	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 緋田安季子, 奥正太, 田島誉久, 加藤純一	4. 巻 72
2. 論文標題 青枯病菌 <i>Ralstonia solanacearum</i> の植物感染最初期過程における走化性の役割	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 土と微生物	6. 最初と最後の頁 84-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18946/jssm.72.2_84	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 Tunchai Mattana, Hida Akiko, Oku Shota, Tajima Takahisa, Kato Junichi	4. 巻 85
2. 論文標題 Chemotactic disruption as a method to control bacterial wilt caused by <i>Ralstonia pseudosolanacearum</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 697 ~ 702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbaa065	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 Hida Akiko, Oku Shota, Miura Manami, Matsuda Hiroki, Tajima Takahisa, Kato Junichi	4. 巻 84
2. 論文標題 Characterization of methyl-accepting chemotaxis proteins (MCPs) for amino acids in plant-growth-promoting rhizobacterium <i>Pseudomonas protegens</i> CHA0 and enhancement of amino acid chemotaxis by MCP genes overexpression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1948 ~ 1957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2020.1780112	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4件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Akiko Hida, Tunchai Mattana, Takhisa Tajima, Junichi Kato
2. 発表標題 Chemotaxis involved in plant infection in <i>Ralstonia solanacearum</i> and control of plant infection by intervening chemotaxis
3. 学会等名 11th YU-RCTMR Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kato, J., Vangnai, A., Hida, A., Tajima, T.
2. 発表標題 A. Toward direct regulation of bacterial behaviors through their environment recognition mechanisms.
3. 学会等名 Thailand Research EXPO-CCP International Joint Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kato, J., Tajima, T., Oku, S., Hida, A., Mahipant, G., Sipahutar, M., Silambarasan, S., Piapukiew, J., Vangnai, A.
2. 発表標題 Investigation of microbial mechanisms involving bioremediation of hazardous chemicals and microbe-plant interaction for improvement of ecosystem and environmental reclamation
3. 学会等名 CCP Final Joint Seminar (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀雄一、緋田安季子、Mattana Tunchai、田島誉久、加藤純一
2. 発表標題 複数発現でのみ機能発現する走化性センサータンパク質の特性化
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	川崎 健  (Kawasaki Takeru)  (00510299)	広島大学・統合生命科学研究科(先)・助教   (15401)	
研究 分担者	緋田 安希子  (Hida Akiko)  (70825760)	広島大学・統合生命科学研究科(先)・助教   (15401)	
研究 分担者	田島 誉久  (Tajima Takahisa)  (80571116)	広島大学・統合生命科学研究科(先)・助教   (15401)	

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
---------	---------