

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560962

研究課題名(和文)高基質特異性L-アミノ酸オキシダーゼの特性解析と産業応用への基盤構築

研究課題名(英文)Structural characterization of L-amino acid oxidase with high substrate specificity and industrial applications

研究代表者

稲垣 賢二 (INAGAKI, KENJI)

岡山大学・その他の研究科・教授

研究者番号：80184711

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、L-グルタミン酸酸化酵素とL-リシン酸化酵素という2つの高基質特異性アミノ酸酸化酵素の厳格な基質特異性の構造要因を明らかにできた。また低基質特異性酵素との構造比較から、高基質特異性をもたらす構造的要因も明らかにできた。更にL-グルタミン酸酸化酵素の特徴的な基質認識機構を活用し、L-アルギニン酸化酵素、L-ヒスチジン酸化酵素、L-チロシン酸化酵素の3種類の基質特異性変換酵素を創製でき、産業応用の基盤構築に成功した。

研究成果の概要(英文)：We determined the crystal structure of two L-amino acid oxidases with high substrate specificity, L-glutamate oxidase (LGOX) from *Streptomyces* sp. X-119-6 and L-lysine -oxidase (LysOX) from *Trichoderma viride*. and we analyzed the molecular mechanism of the substrate recognition of L-amino acid oxidases with high substrate specificity. X-ray crystal structure of LGOX revealed that Arg305 in the active site is the key residue involved in substrate recognition. We created 19 mutant enzymes by substitution of Arg305. Some of them, R305D-LGOX, R305L-LGOX, and R305H-LGOX lost oxidase activity for L-Glu, and exhibited a new oxidase activity for L-Arg, L-His, and L-Tyr, respectively. These progress and findings will provide a great contribution to further industrial application of these enzymes.

研究分野：生物機能工学

キーワード：L-アミノ酸オキシダーゼ L-グルタミン酸オキシダーゼ L-リシンオキシダーゼ 基質認識機構 X線結晶構造解析 異種発現系構築 基質特異性の改変 抗腫瘍性酵素

1. 研究開始当初の背景

L-グルタミン酸酸化酵素とL-リシン酸化酵素は、補酵素として非共有結合型FADを含有するフラビン酵素であり、それぞれL-グルタミン酸とL-リシンの酸化脱アミノ化反応を触媒するL-アミノ酸酸化酵素の一種である。蛇毒由来酵素に代表される一般的なL-アミノ酸酸化酵素の基質特異性は極めて低くブロードであるが、これら両酵素は、極めて高い基質特異性を持つ非常にユニークなL-アミノ酸酸化酵素の一群である。これらの酵素群の一次構造には相同性が見られ、共に共通の祖先型フラビン酵素から進化し、現在の特異性になったものと考えられ、基質認識の機構解析の絶好のモデルである。これまでに申請者らは、放線菌由来L-グルタミン酸酸化酵素の遺伝子クローニングを行い、大腸菌を用いた大量発現、大量精製系を確立した(*J. Biochem.*, **134**, 805, 2003)。更に本酵素成熟体のX線結晶構造解析に成功した(*FEBS Journal.*, **276**, 3894, 2009)。また本酵素が、二量体構造の前駆体蛋白質として発現した後に、自身の生産するプロテアーゼで切断され、活性化すると共に、構造安定化するという他に例のない極めてユニークな性質を有することを明らかにした。こうしたユニークな特性の全容解明が待たれている。切断され成熟化した本酵素は、常温菌由来にもかかわらず非常に安定で、かつ基質特異性が厳格であることから、L-グルタミン酸の定量・検出に多方面で用いられている。食品分野では、うま味成分であるL-グルタミン酸の定量キットとして、医学分野では脳内神経伝達物質のセンサーとして重宝されている。一方糸状菌由来L-リシン酸化酵素についても、生理的意義が不明で、防御物質(生物毒)なのか興味を持たれる。一方で、優れた抗腫瘍性酵素として医療分野における応用が期待されている。血中のリシンレベルを減少させることによる腫瘍細胞の増殖抑制効果に加え、酵素反応により生成した低濃度の過酸化水素による殺細胞効果が認められている(*J. Biol. Chem.*, **255**, 976-81, 1980)。申請者らは、*Trichoderma viride*由来本酵素遺伝子を含む完全長cDNAの取得に成功し、遺伝子配列を明らかにした。最近、フスマ培養から精製した酵素の結晶化にも成功している。

2. 研究の目的

本研究では、L-アミノ酸酸化酵素の中で際立って基質特異性の厳格な放線菌由来のL-グルタミン酸酸化酵素と糸状菌由来のL-リシン酸化酵素というユニークな性質を持つ2種の微生物酵素の精密な立体構造とその機能解析を行い、両酵素の構造及び反応特性の全貌を明らかにする。更に他の酸化酵素との比

較解析に基づいた部位特異的変異と、進化学など遺伝子工学的手法を組み合わせることにより、アミノ酸酸化酵素の基質認識機構の詳細を明らかにし、特定のアミノ酸のみを基質とする酵素や、逆にほぼ全てのアミノ酸に作用する酵素など、新規な酵素群を創出すると共に、バイオセンサー、超小型アミノ酸分析装置や臨床診断薬、抗腫瘍性酵素として幅広く産業応用する基盤の構築を目的とする。

3. 研究の方法

(1) L-グルタミン酸酸化酵素 X線結晶構造解析と基質認識機構の解析、基質特異性変換酵素の開発

L-グルタミン酸酸化酵素の詳細なX線結晶構造解析を行い基質認識機構の解析を行う。特異的変位などの手法で基質特異性変換酵素の開発を行う。

(2) L-リシン酸化酵素及び基質複合体のX線結晶構造解析と基質認識機構の解析

抗腫瘍性酵素L-リシン酸化酵素の立体構造と機能を明らかにするため、発現系と大量精製系構築を行う。引き続き結晶化、構造解析を行うとともに、生理的意義、抗腫瘍性の解明に取り組む。

(3) L-アミノ酸酸化酵素の基質認識機構の解明及び基質特異性の改変

高基質特異性のL-アミノ酸酸化酵素の基質認識の機構解明の為、対照的に基質特異性の低い低基質特異性L-アミノ酸酸化酵素の遺伝子クローニング、発現系構築を行い、蛋白質工学的手法により、構造比較を行う。部位特異的変位などの手法で機構に関わる残基を特定し、基質特異性改変酵素の作製を行う。

4. 研究成果

(1) L-グルタミン酸酸化酵素 X線結晶構造解析と基質認識機構の解析、基質特異性変換酵素の開発

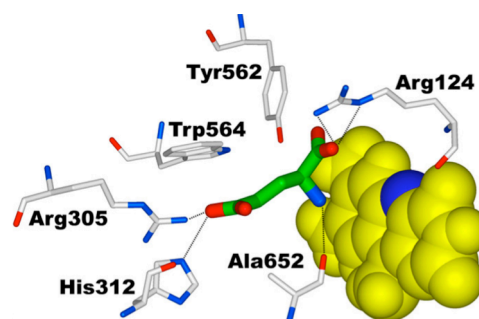


図1. LGOX 活性中心への基質結合モデル

1-1. L-グルタミン酸酸化酵素のX線結晶構造解析と部位特異的変異解析により、活性中心に存在するアミノ酸残基の内、Arg305が最

も基質認識に重要な役割を果たしていることが判明した。またこの残基を変化することにより基質特異性変換酵素が作製できることも明らかとなった。

表 1. 基質特異性変換 LGOX の反応速度論

	Substrate	K_m (mM)	k_{cat} (s ⁻¹)	k_{cat}/K_m (M ⁻¹ ·s ⁻¹)
LGOX	L-Glu	0.41	173.2	4.3×10 ⁵
	L-Arg	0.42	2.9	6.8×10 ³
ArgOX (R305D)	L-Lys	10.6	1.4	1.3×10 ²
	L-Tyr	12.3	1.1	9.1×10
	L-His	7.5	23.2	3.1×10 ³
HisOX (R305L)	L-Leu	20.1	13.7	6.8×10 ²
	L-Tyr	97.7	36.9	3.8×10 ²
	L-Tyr	2.1	7.0	3.3×10 ³
TyrOX DOPA OX (R305H)	L-His	2.2	4.4	2.0×10 ³
	L-DOPA	0.9	9.8	1.1×10 ⁴

表 1 には、部位特異的変異を用いて 1 アミノ酸を置換して作成した基質特異性変換酵素の反応速度論パラメーターをまとめた。元の LGOX の基質 L-グルタミン酸に対する K_m 値が、0.41 mM であるのに対して、ヒスチジンオキシダーゼは、7.5 mM、チロシンオキシダーゼは、2.1 mM と若干高めであったが、アルギニンオキシダーゼは、0.42 mM と元酵素と同じ程度の親和性を示した。 k_{cat} は元の LGOX が 10⁵ であるのに対していずれも 10³ オーダーであったが、珪藻土に固定化して、過酸化水素電極酵素センサーとして用いるには、十分な過酸化水素変換率を示した。

1-2. R305L 変異 LGOX の構造解析 得られた結晶を SP-ring8 BL41XU にて X 線回折強度測定を行い、分解能 2.7Å の回折画像を得た。今回得られた結晶構造では、R305L 変異 LGOX は非対称単位中に 1 分子存在し、結晶中では 2 量体を形成しており、この結晶の空間群は P6122, 格子定数は a=125.0, b=125.0, c=169.4, $\beta=120.0^\circ$ であった。この結晶の空間群はプログラム PHENIX を用いて Wild-type である LGOX (PDB ID; 2E1M) を serch model として分子置換法により位相決定を行い、PHENIX, Coot を用いて精密化を行った結果、分解能 2.7Å, R/Rfree=0.201/0.247 で構造モデルを決定した。図 2. に R305L 変異 LGOX と野生型 LGOX の構造を重ね合わせた図を示す。両者の構造に大きな差異は見られなかったが、細部においていくつかの変化が見られた。まず、活性部位の近傍に存在する α -ヘリックスの移動が観察された(図 3)。これは、305 番目のアミノ酸がアルギニンからロイシンに置換されたことにより 305 の側鎖近傍に存在する α -ヘリックスを構成する W564 と立体障害が生じたためであると考えられる。L305 と W564 の間に立体障害が生じ、 α -ヘリックス

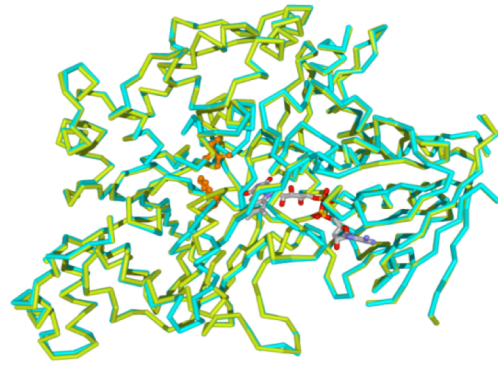


図 2. R305L (青) と野生型 LGOX (黄) の比較

が移動したことで、野生型 LGOX では狭められていた活性部位が広げられ、L-ヒスチジンや L-フェニルアラニンといった比較的側鎖の大きなアミノ酸に対して活性を示すようになったと考えられる。

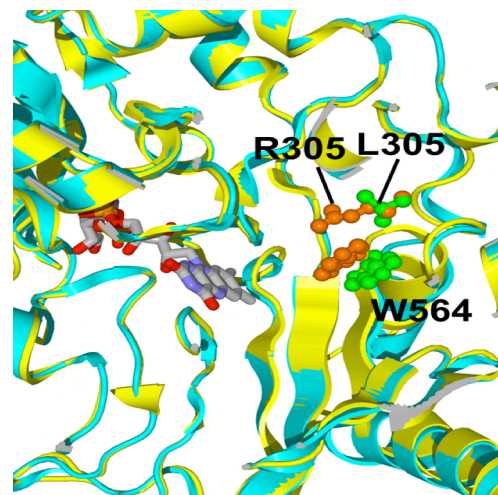


図 3. R305L (青) と野生型 LGOX (黄) 活性中心

(2) L-リシン酸化酵素の発現系構築及び基質複合体の X 線結晶構造解析と基質認識機構の解析

抗腫瘍性酵素 L-リシン酸化酵素の立体構造と機能を明らかにするため、発現系と大量精製系構築を行った。本酵素は放線菌宿主に *Streptomyces lividans* TK24, 放線菌用発現プラスミドに pHSA81 を使用した。挿入した遺伝子配列には *T. viride* 由来のオリジナルの配列と *S. lividans* TK24 用に GC 含量を高めコドンの最適化を行ったもので発現させた。その結果形質転換体に発現及び活性が確認された。コドンの最適化を行ったもの(図 4 の黒丸)で 18 日間培養したもので最大 10.7 U/ml の活性を確認した。コドンの最適化をし

ていない配列(図4の白丸)を組み入れたものよりも3倍以上高い値だった。

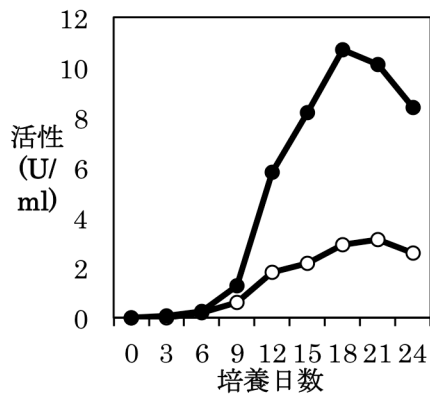


図4. *S. lividans*/pHSA81-LysOXの培養に伴うLysOX活性の推移

放線菌で発現させた酵素を精製し、結晶化に用いた。結晶化はアガロースゲル法を使用した。精製サンプルをリザーバー溶液に2 M $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 4% (w/v) PEG400, 100 mM HEPES (pH 7.0) と混合したものをタンパク質溶液として4% (w/v) のアガロース溶液を1:1の割合で混合した。それをガラス毛细管内に吸引 (ϕ 0.5 mm \times 80 mm, サンプル量 10 μ l) し、密閉容器に入れ、20°Cで2-5ヶ月間保存。結晶の成長後、ゲルを毛细管から引き出して結晶化部分を切り出し、数時間L-リシン溶液に浸した後、液体窒素で凍結を行った。Spring8 BL41XUにて分解能1.7Åの回折画像を得た。

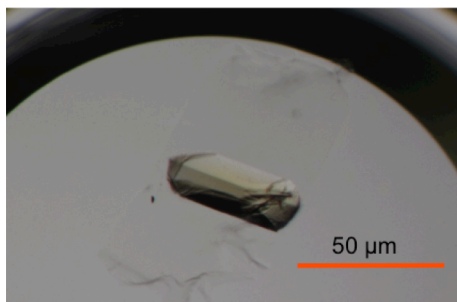


図5. 基質L-Lysソーキング後のLysOXの結晶

基質複合体の全体構造はNative酵素とほぼ同じだった。活性中心の構造を見てみると、主鎖骨格との相互作用は蛇毒LAO-L-Phe複合体とほぼ同じであり、Arg68, Ala475, Tyr369が基質と相互作用していた。Arg68, Ala475はLAOで高く保存されている残基であり、基質のアミノ酸骨格の結合に関与していると思われる。側鎖との相互作用においてはAsp212はL-Lysの ϵ アミノ基と静電気相互作用していた。Ala440とAsp315は水分子を介して、L-Lysの ϵ アミノ基と相互作用していた。

た。この3つのアミノ酸残基がLysOXの厳格な基質認識に関与していることが示唆された。

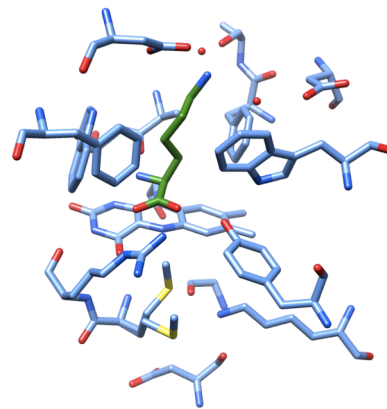


図6. LysOX-L-Lys複合体の活性中心構造

(3) L-アミノ酸酸化酵素の基質認識機構の解明及び基質特異性の改変

高基質特異性のL-アミノ酸酸化酵素とは対照的に基質特異性の低い低基質特異性L-アミノ酸酸化酵素との構造比較を行う為に *Rhodococcus* sp. AIU Z-35-1の低基質特異性L-アミノ酸オキシダーゼ (rzLAO) の発現系の構築と精製を行った。まず、大腸菌-*Rhodococcus* シヤトルベクターであるpRE0プラスミドを用いてpRE0rzLAOを作製した後に *Rhodococcus* 属4菌株を宿主として形質転換を行い、酵素発現株 *R. erythropolis*/pRE0rzLAOの作成に成功した。

本研究により、2つの高基質特異性アミノ酸酸化酵素 (L-グルタミン酸酸化酵素とL-リシン酸化酵素) の厳格な基質特異性の構造要因を明らかにできた。また両酵素と低基質特異性酵素との構造比較から、高基質特異性をもたらす構造的要因も明らかにできた。更にL-グルタミン酸酸化酵素については、その特徴的な基質認識機構を活用して、L-アルギニン酸化酵素、L-ヒスチジン酸化酵素、L-チロシン酸化酵素の3種類の基質特異性変換酵素の創製に成功した。これらは何れも固定化した酵素センサーとして実用的な利用が可能で有ったことから、酵素センサーとしての活用が期待される。L-グルタミン酸酸化酵素に続きL-リシン酸化酵素についても、異種発現系が構築できたことから、今後抗腫瘍性薬剤や抗菌剤としての産業応用も大いに期待される。以上のように、本研究で高基質特異性アミノ酸酸化酵素の構造機能解析と産業応用の基盤構築に成功した。

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〕 (計 6 件)

1. Amano, M., Mizuguchi, H., Sano, T., Kondo, H., Shinyashiki, K., Inagaki, J., Tamura, T., Kawaguchi, T., Kusakabe, H., Imada, K., Inagaki, K.: Recombinant expression, molecular characterization and crystal structure of antitumor enzyme, L-lysine α -oxidase from *Trichoderma viride*. *J. Biochem.*, 査読有, (2015)
DOI: 10.1093/jb/mvv012
2. Kudou, D., Yasuda, E., Hirai, Y., Tamura, T., and Inagaki, K.: Molecular Cloning and Characterization of L-Methionine γ -Lyase from *Streptomyces avermitilis*. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, (2015)
DOI: 10.1016/j.jbiosc.2015.02.019.
3. Araki, T., Nakatsuka, T., Kobayashi, F., Watanabe-Ishimaru, E., Sanada, H., Tamura, T., Inagaki, K.: Reactivity of sorbose dehydrogenase from *Sinorhizobium* sp. 97507 for 1,5-anhydro-D-glucitol. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有 (2015)
4. 曾我部敦, 北林雅夫, 森島賢一, 古川美代子, 八田 貴, 福田靖久, 西瀬 弘, 岡 正則, 田村 隆, 稲垣賢二: セルロモナス NT3060 株の防腐剤耐性グリセロールキナーゼの遺伝子クローニングと特性解析. 生物工学会誌, 査読有, **92**, 402-409 (2014)
5. Okazaki, S., Nakano, S., Matsui, D., Akaji, S., Inagaki, K., Asano, Y.: X-Ray crystallographic evidence for the presence of the cysteine tryptophylquinone cofactor in L-lysine ϵ -oxidase from *Marinomonas mediterranea*. *J. Biochem.*, 査読有, **154**, 233-236 (2013)
6. Fukumoto, M., Kudou, D., Murano, S., Shiba, T., Sato, D., Tamura, T., Harada, S., Inagaki, K.: The role of amino acid residues in the active site of L-methionine γ -lyase from *Pseudomonas putida*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有, **76**, 1275-1284 (2012)

〔学会発表〕 (計 22 件)

1. 天野万里, 橋本義輝, 齋藤結希, 小林達彦, 近藤裕輝, 今田勝巳, 日下部 均, 田村 隆, 稲垣賢二: 糸状菌 *Trichoderma viride* 由来 L-リシン α -オキシダーゼの異種発現系の構築と X 線結晶構造解析に

ついて, 日本農芸化学会 2015 年度大会, 2015. 3. 27, 岡山大学

2. 村上佳穂, 田港 静, 橋本義輝, 小林達彦, 山田美和, 磯部公安, 田村 隆, 稲垣賢二: *Rhodococcus* 属放線菌由来低基質特異性 L-アミノ酸酸化酵素の遺伝子クローニングと発現系の構築, 日本農芸化学会 2015 年度大会, 2015. 3. 27, 岡山大学
3. 赤地周作, 松井大亮, 浅野泰久, 田村 隆, 稲垣賢二: 海洋細菌 *Marinomonas mediterranea* 由来 L-リシン α -オキシダーゼの大腸菌発現系の構築, 日本農芸化学会 2015 年度大会, 2015. 3. 27, 岡山大学
4. 近藤裕輝, 杉山 成, 川口辰也, 天野万里, 新屋敷健悟, 日下部 均, 田村 隆, 稲垣賢二, 今田勝巳: L-リシン酸化酵素の基質複合体構造, 第 87 回日本生化学会大会, 2014. 10. 17, 国立京都国際会館
5. 天野万里, 藤野志保子, 新屋敷健悟, 近藤裕輝, 佐野幸久, 川口辰也, 日下部 均, 今田勝巳, 田村 隆, 稲垣賢二: 高基質特異性 L-アミノ酸オキシダーゼ (L-Glu oxidase, L-lys oxidase) の構造特性, 第 87 回日本生化学会大会, 2014. 10. 16, 国立京都国際会館
6. 天野万里, 水口春香, 齋藤結希, 橋本義輝, 小林達彦, 日下部 均, 田村 隆, 稲垣賢二: 糸状菌由来 L-リシン α -オキシダーゼの放線菌を用いた異種発現系構築, 第 66 回日本生物工学会大会, 2014. 9. 9, 札幌コンベンションセンター
7. 藤野志保子, 田村 隆, 日下部均, 稲垣賢二: L-グルタミン酸オキシダーゼから作成した新規 L-チロシンオキシダーゼの精製と性質, 第 66 回日本生物工学会大会, 2014. 9. 9, 札幌コンベンションセンター
8. Inagaki, K., Fujino, S., Sano, T., Imada, K., Tamura, T., Kusakabe, H.: Engineering of substrate specificity of L-glutamate oxidase from *Streptomyces* sp.: directed mutagenesis of Arg305 residue, The Fourth International Conference on Cofactors (ICC-04), 2014. 8. 26, Parma University, Italy
9. Okazaki, S., Nakano, S., Matsui, D., Akaji, S., Inagaki, K., Asano, S.: A novel structure of a cysteine tryptophylquinone-dependent oxidase, L-lysine- ϵ -oxidase from *Marinomonas mediterranea*, The Fourth International Conference on Cofactors (ICC-04), 2014. 8. 26, Parma University, Italy

10. Fujino, S., Tamura, T., Kusakabe, H., Inagaki, K.: Characterization of a new L-tyrosine oxidase engineered from L-glutamate oxidase, The Fourth International Conference on Cofactors (ICC-04), 2014. 8. 25-28, Parma University, Italy
11. 近藤裕輝, 杉山 成, 川口辰也, 天野万里, 田村 隆, 日下部 均, 稲垣賢二, 今田勝巳: L-リシン酸化酵素の基質認識の構造基盤, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014. 6. 27, 横浜産貿易ホール
12. 赤地周作, 岡崎誠司, 松井大亮, 田村 隆, 稲垣賢二, 浅野泰久: 海洋細菌 *Marinomonas mediterranea* 由来 L-リシン ϵ -オキシダーゼの精製と性質検討, X 線結晶構造解析, 日本ビタミン学会第 66 回大会, 2014. 6. 14, 姫路商工会議所
13. 中井隆一郎, 田村 隆, 今田勝巳, 日下部 均, 稲垣賢二: 高基質特異性 L-グルタミン酸オキシダーゼより作製した L-アルギニンオキシダーゼの特異的な性質, 日本農芸化学会 2014 年度大会, 2014. 3. 29, 明治大学
14. 岡崎誠司, 松井大亮, 赤地周作, 稲垣賢二, 浅野泰久: *Marinomonas mediterranea* 由来 L-リシン ϵ -酸化酵素におけるシステイントリプトフィルキノ補酵素の存在の結晶学的証明, 日本農芸化学会 2014 年度大会, 2014. 3. 30, 明治大学
15. Okazaki, S., Nakano, S., Matsui, D., Akaji, S., Inagaki, K., Asano, Y.: Crystallographic evidence for the presence of the cysteine tryptophylquinone cofactor in L-lysine ϵ -oxidase from *Marinomonas Mediterranea*, Enzyme Engineering XXII, 2013. 9. 22-26, Toyama
16. 中井隆一郎, 藤野志保子, 田村 隆, 佐野宰久, 今田勝巳, 日下部 均, 稲垣賢二: 高基質特異性 L-グルタミン酸オキシダーゼより作成した基質特異性改変酵素 (R305D&R305L) の性質, 第 65 回日本生物工学会大会, 2013. 9. 18, 広島国際会議場
17. 天野万里, 新屋敷健悟, 佐野宰久, 川口辰也, 日下部 均, 今田勝巳, 田村 隆, 稲垣賢二: *Trichoderma viride* 由来抗腫瘍性酵素 L-Lysine α -oxidase の X 線結晶構造, 日本ビタミン学会第 65 回大会, 2013. 5. 17, 一橋大学
18. 稲垣賢二, 天野万里, 田村 隆, 佐野宰久, 今田勝巳, 日下部 均: 抗腫瘍性酵素 L-リシン α -オキシダーゼの X 線結晶構造解析, ビタミン B 研究委員会第 432 回研究協議会, 2013. 5. 16, 一橋大学
19. 稲垣賢二, 中井隆一郎, 田村 隆, 佐野宰久, 川口辰也, 今田勝巳, 日下部 均: L-グルタミン酸酸化酵素の 1 アミノ酸置換でできた L-ヒスチジン酸化酵素と L-アルギニン酸化酵素の特性解析, 日本農芸化学会 2013 年度大会, 2013. 3. 25, 東北大学
20. 佐野宰久, 川口辰也, 中井隆一郎, 田村隆, 稲垣賢二, 日下部 均: L-グルタミン酸酸化酵素変異体 R305L の構造と基質特性, 第 85 回日本生化学会大会, 2012. 12. 15, マリンメッセ福岡
21. 天野万里, 新屋敷健悟, 佐野宰久, 川口辰也, 日下部 均, 今田勝巳, 田村 隆, 稲垣賢二: *Trichoderma viride* 由来抗腫瘍性酵素 L-Lysine α -oxidase の結晶化及び X 線結晶構造解析, 第 85 回日本生化学会大会, 2012. 12. 15, マリンメッセ福岡
22. 中井隆一郎, 田村 隆, 日下部 均, 今田勝巳, 稲垣賢二: 高基質特異性 L-グルタミン酸オキシダーゼの基質認識機構の解析及び基質特異性改変酵素の性質検討, 第 64 回日本生物工学会大会, 2012. 10. 25, 神戸国際会議場

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: アミノ酸オキシダーゼ固定化体及びアミノ酸測定装置

発明者: 稲垣賢二, 日下部均, 橋爪義雄, 林隆造, 権利者: 同上

種類: 特許, 番号: 特願 2012-231088

出願年月日: 2012(平成 24)年 10 月 18 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.agr.okayama-u.ac.jp/App1Enz/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

稲垣 賢二 (INAGAKI Kenji)

岡山大学・大学院環境生命科学研究所・教授, 研究者番号: 80184711

(2) 研究分担者

今田 勝巳 (IMADA Katsumi)

大阪大学・大学院理学研究所・教授, 研究者番号: 40346143

(3) 連携研究者

田村 隆 (TAMURA Takashi)

岡山大学・大学院環境生命科学研究所・教授, 研究者番号: 40253009

稲垣 純子 (INAGAKI Junko)

岡山大学・大学院医歯(薬)学総合研究科・助教, 研究者番号: 90271056