

平成 22 年 6 月 28 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005 ～ 2009

課題番号：17076009

研究課題名（和文）全ゲノムの *in vitro* 転写・翻訳系の開発研究課題名（英文）Development of a genome-scale *in vitro* transcription and translation-coupled system

研究代表者

今中 忠行（IMANAKA TADAYUKI）

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号：30029219

研究成果の概要（和文）：安定な生体システムを有する超好熱菌 *Thermococcus kodakaraensis* に由来する成分を用いて、全生命に共通する基本システムである転写（DNA から RNA 合成）系と翻訳（RNA からタンパク質合成）系を *in vitro*（試験管内）で再構成した。また転写系と翻訳系をカップリングさせ、*in vitro* で DNA を鋳型とするタンパク質合成反応を行った。さらに複数遺伝子から構成されるオペロンからの複数タンパク質の合成にも成功した。

研究成果の概要（英文）：Transcription (RNA synthesis from DNA) and translation (Protein synthesis from RNA) are ubiquitous systems in all living organisms. An *in vitro* transcription system and an *in vitro* translation system were developed using stable cell components of a hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis*. A system for *in vitro* transcription and translation-coupled reactions was also constructed which enabled *in vitro* protein production from a DNA template. Furthermore, production of proteins from an operon, a cluster of genes transcribed as a single transcriptional unit, was also achieved.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	19,000,000	0	19,000,000
2006 年度	19,000,000	0	19,000,000
2007 年度	19,000,000	0	19,000,000
2008 年度	19,000,000	0	19,000,000
2009 年度	15,200,000	0	15,200,000
総計	91,200,000	0	91,200,000

研究分野：生体関連化学

科研費の分科・細目：マルチスケール操作によるシステム細胞工学（領域番号：455）

キーワード：超好熱菌、*in vitro* 転写系、*in vitro* 翻訳系、再構成系、ゲノム

## 1. 研究開始当初の背景

（1）超好熱菌は進化系統学的解析などから、進化の源流に位置する生物であり、生命誕生当時のシンプルな生命維持システムが存在すると思われる。加えて超好熱菌の生体分子が高度の耐熱性・安定性を示すことから、超好熱菌は生命システムの再構成実験に適

した生物であると言える。*Thermococcus kodakaraensis* は研究代表者（今中）らにより単離された超好熱始原菌であり、研究開始当初、その全ゲノム塩基配列（2.09 Mb）の決定を完了し、また超好熱菌では唯一となる遺伝子交換系の開発にも成功していた。

（2）近年、生細胞に代わる遺伝子発現法と

して、*in vitro* 翻訳系が注目を集めている。研究開始当初、研究代表者らは安定性の高い超好熱菌の生体分子を基盤とした *in vitro* 翻訳系の開発に着手した。その結果、*T. kodakaraensis* の無細胞抽出液を用いて単一遺伝子(ChiAΔ4)の *in vitro* 翻訳反応に成功していた。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では、超好熱菌由来の細胞構成成分を素材とし、単一遺伝子の *in vitro* 転写・翻訳系の最適化、および Operon や特定代謝系の全遺伝子が発現可能な *in vitro* 転写・翻訳系の開発を進める

(2) これらの成果を基盤とし、最終的にゲノム断片や全ゲノム上の遺伝子を *in vitro* で転写・翻訳できる技術を開発することを目標とする。

## 3. 研究の方法

(1) *T. kodakaraensis* を用いた *in vitro* 翻訳系の反応生成物量を向上させるために、反応系の最適化を行った。具体的には、無細胞抽出液(S30画分)作成法の改良、反応溶液成分の最適濃度の検討、および遺伝子組換えによる *T. kodakaraensis* 細胞の改良を行った。

(2) 本系において外来種由来タンパク質を含む幅広い種類のタンパク質生産が可能であることを確認するために、モデルケースとして Green fluorescent protein (GFP) の合成を試みた。特に GFP の耐熱性を考慮して、50°C でも立体構造を保持し蛍光を発することができる GFP Cycle3 変異体を使用した。なお実験に使用する GFP 遺伝子は、生物種間のコドン使用頻度の違いを考慮し、*T. kodakaraensis* の codon usage に合わせた人工遺伝子を合成し、使用した。

(3) 本系により同一オペロン上の複数遺伝子の翻訳が可能であることを確かめるために、*T. kodakaraensis* 由来 TrpE、TrpG の合成を試みた。TrpE、TrpG はトリプトファン合成経路の初発段階であるアントラニル酸合成に関わる酵素であり、両者をコードする遺伝子はオペロンを形成している (*trpEG*)。TrpE と TrpG は会合体を形成し、これによりグルタミンをアンモニア供与体としてコリスミ酸からアントラニル酸が合成される (AS 複合体活性)。 *trpEG* オペロンに相当する mRNA を別途調製し、*trpE* 欠損株由来の S30 画分を用いて、*in vitro* 翻訳反応を行った。

(4) リボソーム内空間を反応場とする無細胞タンパク合成を試みた。リボソーム内でタンパクの合成が可能であれば、膜タンパクを有するリボソーム等、特定機能を付加したりリボソームの構築が可能となる。そこで 1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphatidylcholine (DOPC) を成分とし *T. kodakaraensis* 由来 *in*

*vitro* 翻訳系を内包するリボソームを界面通過法により作製し、リボソーム内部で GFP 合成を試みた。

(5) *T. kodakaraensis* 由来成分を用いた *in vitro* 転写系を開発し *in vitro* 翻訳系と組み合わせて *in vitro* 転写・翻訳カップリング反応系の構築を試みた。本カップリング反応系では mRNA の調製プロセスが不必要となり、生体内での反応と同様に DNA から直接タンパク質の合成が可能となる。始原菌の転写開始に必要な、RNA polymerase (RNAP)、TATA-box binding protein (TBP)、Transcription factor B (TFB) の 3 つの因子の調製を行った。TBP (TK0132) と TFB (TK1280) は大腸菌を用いて組換えタンパク質を大量発現し、精製を行った。一方、複雑な構造をもつ RNAP は *T. kodakaraensis* 細胞より精製した。この際、RNAP のサブユニット L の C 末端に対応する DNA 配列に (His)<sub>6</sub>-tag 配列を組込んだ遺伝子組換え株 (KUWL 株) を作製し、その細胞抽出液よりニッケルカラム等を用いて RNAP を高効率で精製した。テンプレート DNA は、転写を強力に誘導する *T. kodakaraensis* 由来の glutamate dehydrogenase 遺伝子 (*gdh*) のプロモーター配列の下流に ChiAΔ4 遺伝子と *gdh* ターミネーター配列を組込んだ DNA を作製した。

## 4. 研究成果

(1) まず *in vitro* 翻訳に用いる無細胞抽出液 (S30 画分) の作成法について検討を行った。その結果、菌体破碎に使用するフレンチプレスの圧力や回数を穏やかにし、またプレインキュベーション過程を廃止することで、S30 画分のタンパク質合成活性が約 4 倍増加した。続いて反応溶液中の各添加物 (S30 画分、Mg<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup>、NH<sup>4+</sup>、phosphoenolpyruvate、PEG8000、amino acid mixture) の濃度の最適値を個々に検討した。その結果、それぞれの成分の最適濃度は 16μg/mL、3mM、250mM、75mM、10mM、2%、3mM (each) であった。他

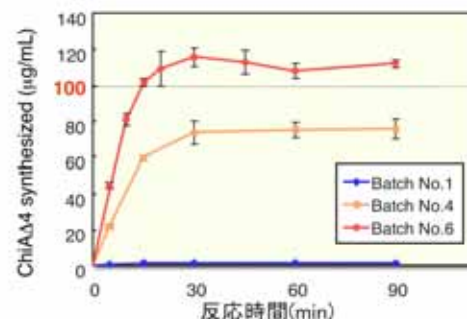


図 1 . *In vitro* 翻訳系の最適化

の系と比べた本系の特徴はカリウム濃度が高いことであるが、これは超好熱菌の細胞内カリウム濃度が高いことを反映していると思われる。これらの成分濃度の最適化により、本系のタンパク質合成量がさらに 20 倍増加した。さらに翻訳反応を長時間行くと S30 画分が熱失活している様子が見られたことから、細胞内の熱ショックタンパク質含量を増加させるために、熱ショック応答転写制御因子の遺伝子(TK2291)破壊株を作成した。本破壊株を用いて S30 画分の調製を試みた結果、タンパク質合成量が約 13% 増加した。これらの全条件を組合せた系で実験した結果、反応最適温度である 65°C におけるタンパク質合成量は反応開始後 15 分で 100 $\mu$ g/mL を突破し、合成量の最大値は 115.4 $\mu$ g/mL に達した( 図 1, Batch No. 6 )

( 2 ) *T. kodakaraensis* の *in vitro* 翻訳系を用いて GFP の合成を試みた。主に以下の 3 点の工夫により、活性型 GFP を合成することに成功した。1) 遺伝子コドンの最適化、2) mRNA の 3' 末端へのステムループ構造の導入、3) 反応系へのシャペロニン(HSP60)の添加。まず遺伝子コドンを *T. kodakaraensis* における使用頻度に合わせて作り直した結果、それ以前は検出限界レベル付近であった合成量が、100 程度上昇した。続いて、細胞抽出液内のヌクレアーゼによる分解を避けて mRNA が安定に存在できるように、その 3' 末端にステムループ構造を導入したところ、さらに約 3 倍のタンパク質生産量の上昇が見られた( 図 2 )。しかしながら生産された GFP 中で活性(蛍光)をもつタンパク質の割合は約 30% 程度に留まっていたため、続いてタンパク質の折りたたみを促進するシャペロニンを系に加えた。その結果、正常に折りたたまれた GFP の割合は約 50% にまで上昇した。

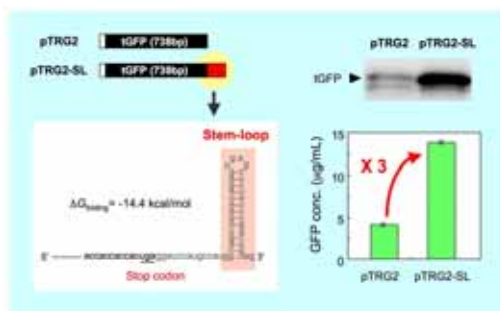


図 2 . ステムループ導入の効果

( 3 ) *T. kodakaraensis* の *in vitro* 翻訳系を用いて、アントラニル酸合成酵素をコードする *trpEG* オペロンの翻訳反応を行った。ウエスタンブロット解析により TrpE および TrpG 両タンパク質の合成が確認できた( 図 3 )。さらに、溶液内に AS 複合体活性が検出されたことから、無

細胞合成された TrpE は無細胞抽出液内で TrpG と複合体を形成していることが判明した。この結果から、本系によりヘテロ複合体を形成するタンパク質など、より広範囲なタンパク質合成が可能であることが示された。

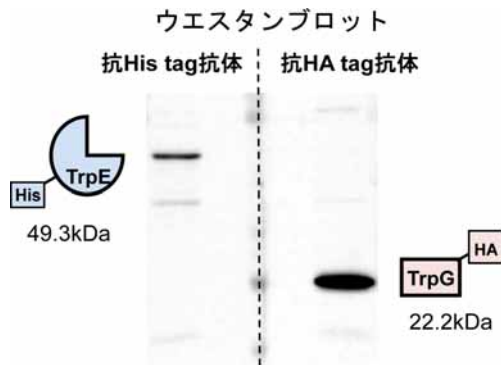


図 3 . *trpEG* オペロンの合成実験

( 4 ) *T. kodakaraensis* 由来 *in vitro* 翻訳系を内包するリボソームを作製し、その内部での GFP 合成実験を行った。反応終了後のリボソームを共焦点レーザー顕微鏡下で観察した。その結果、GFP 由来と考えられる蛍光が観察されたことから、実際にリボソーム内でタンパク質合成反応が進行することが示された( 図 4 )。本結果は、将来的な機能性リボソームの構築に向けた基盤となる結果であると言える。

( 5 ) *T. kodakaraensis* の生体成分を用いた *in*

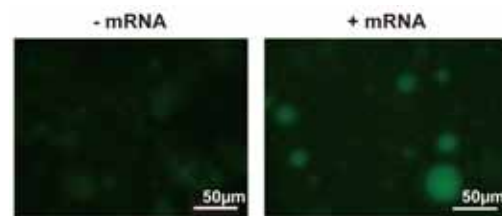


図 4 . リボソーム内での GFP 合成反応

*in vitro* 転写系を構築した。テンプレート DNA に RNAP、TBP、TFB の各因子を加え、Tris-酢酸緩衝液 (pH8.0)、Mg<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup>、DTT、NTP の存在下、85 °C で反応を行った結果、mRNA の合成が確認された。本系の最適な転写反応溶液組成、反応温度および反応時間の検討を行った後、本菌の *in vitro* 翻訳系と組み合わせた。具体的には、テンプレート DNA を添加し、転写反応を 80 °C、20 min 行った後、翻訳反応に必要な成分 (S30 画分、buffer、基質、塩類) を加えて翻訳反応の最適温度である 65 °C でさらに 1 時間反応させた。その結果、RNAP の添加濃度



に応じて活性を持ったChiAΔ4タンパク質の合成が確認された(図5)。以上の結果より、*T. kodakaraensis*の*in vitro*転写系と*in vitro*翻訳系を組み合わせ、one tube内でのDNAを鋳型としたタンパク質合成に成功した。

(6)構築した*in vitro*転写・翻訳反応系を用

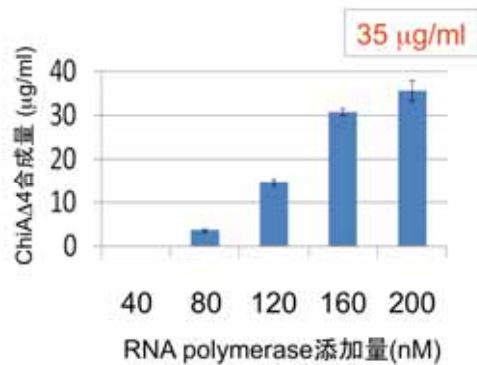


図5 . *In vitro* 転写・翻訳反応

いて、ゲノム断片からの転写・翻訳反応を試みた。しかしながら S30 画分内に多量の DNA 断片が混入していたため、添加ゲノム断片に由来する転写産物や翻訳産物を確認することは困難であった。

## 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29件)

T. Kanai, S. Takedomi, S. Fujiwara, H. Atomi, T. Imanaka "Identification of the Phr-dependent heat shock regulon in the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis*" **J. Biochem.** 147(3), 361-370 (2010) (査読有)

N. Borges, R. Matsumi, T. Imanaka, H. Atomi, H. Santos "Thermococcus kodakaraensis mutants deficient in di-myo-inositol phosphate use aspartate to cope with heat stress" **J. Bacteriol.** 192(1), 191-197 (2010) (査読有)

K. Yamaji, T. Kanai, S.M. Nomura, K. Akiyoshi, M. Negishi, Y. Chen, H. Atomi, K. Yoshikawa, T. Imanaka, "Protein synthesis in giant liposomes using the *in vitro* translation system of *Thermococcus kodakaraensis*" **IEEE Trans. NanoBioscience** 8(4), 325-331 (2009) (査読有)

Y. Yamada, W. Fukuda, K. Hirooka, T. Hiromoto, J. Nakayama, T. Imanaka, E. Fukusaki, S. Fujiwara "Efficient *in vitro* synthesis of *cis*-polyisoprenes using a thermostable *cis*-prenyltransferase from a hyperthermophilic

archaeon *Thermococcus kodakaraensis*" **J. Biotechnol.** 143(2), 151-156 (2009) (査読有)

Q. Bashir, N. Rashid, F. Jamil, T. Imanaka, M. Akhtar "Highly thermostable L-threoninedehydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*," **J. Biochem.** 146(1), 95-102 (2009) (査読有)

Y. Matsuno, A. Sugai, H. Higashibata, W. Fukuda, K. Ueda, I. Uda, I. Sato, T. Itoh, T. Imanaka, S. Fujiwara "Effect of growth temperature and growth phase on lipid composition of archaeal membrane from *Thermococcus kodakaraensis*" **Biosci. Biotechnol. Biochem.** 73(1), 104-108 (2009) (査読有)

S. Fujiwara, R. Aki, M. Yoshida, H. Higashibata, T. Imanaka, W. Fukuda "Expression profiles and physiological roles of two types of molecular chaperonins from the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis*" **Appl. Environ. Microbiol.**, 74(23), 7306-7312 (2008) (査読有)

A. Hirata, T. Kanai, T. J. Santangelo, M. Tajiri, K. Manabe, J. N. Reeve, T. Imanaka, K. S. Murakami "Archaeal RNA polymerase subunits E and F are not required for transcription *in vitro*, but a *Thermococcus kodakaraensis* mutant lacking subunit F is temperature-sensitive" **Mol. Microbiol.**, 70(3), 623-633 (2008) (査読有)

A. Danno, W. Fukuda, M. Yoshida, R. Aki, T. Tanaka, T. Kanai, T. Imanaka, S. Fujiwara "Expression profiles and physiological roles of two types of prefoldins from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*" **J. Mol. Biol.**, 382(2), 298-311 (2008) (査読有)

W. Fukuda, N. Morimoto, T. Imanaka, S. Fujiwara "Agmatine is essential for the cell growth of *Thermococcus kodakaraensis*" **FEMS Microbiol. Lett.**, 287(1), 113-120 (2008) (査読有)

R. Iizuka, Y. Sugano, N. Ide, A. Ohtaki, T. Yoshida, S. Fujiwara, T. Imanaka, and M. Yohda "Functional characterization of recombinant prefoldin complexes from a hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus* sp. strain KS-1" **J. Mol. Biol.**, 377(3), 972-983 (2008) (査読有)

T. Santangelo, L. Cubonova, R. Matsumi, H. Atomi, T. Imanaka, and J.N. Reeve, "Polarity in archaeal operon transcription in *Thermococcus kodakaraensis*" **J. Bacteriol.**, 190(6), 2244-2248 (2008) (査読有)

T. Endoh, T. Kanai, and T. Imanaka "Effective approaches for the production of heterologous proteins using the *Thermococcus kodakaraensis*-based translation system" **J.**

*Biotechnol.*, 133(2), 177-182 (2008) (査読有)  
T. Kanai, J. Akerboom, S. Takedomi, H.J.G. van de Werken, F. Blombach, J. van derOost, T. Murakami, H. Atomi, and T. Imanaka, "A global transcriptional regulator in *Thermococcus kodakaraensis* controls the expression levels of both glycolytic and gluconeogenic enzyme-encoding genes" *J. Biol. Chem.*, 282(46), 33659-33670 (2007) (査読有)  
T. Arai, S. Watanabe, R. Matsumi, H. Atomi, T. Imanaka, and K. Miki "Crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of [NiFe]-hydrogenase maturation factor HypE from *Thermococcus kodakaraensis* KOD1" *Acta Crystallogr. Sect. F.*, 63(Pt 9), 765-767 (2007) (査読有)  
K. Shikata, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka "A novel ADP-forming succinyl-CoAsynthetase in *Thermococcus kodakaraensis* structurally related to the archaeal NDP-forming acetyl-CoAsynthetases" *J. Biol. Chem.*, 282(37), 26963-26970 (2007) (査読有)  
E. Fukushima, Y. Shinka, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka, "Methioninesulfoxidereductase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*, an enzyme designed to function at sub-optimal growth temperatures" *J. Bacteriol.*, 189(19), 7134-7144 (2007) (査読有)  
T. Endoh, T. Kanai, and T. Imanaka "A highly productive system for cell-free protein synthesis using a lysate of the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis*" *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 74(5), 1153-1161 (2007) (査読有)  
H. Imanaka, A. Yamatsu, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka "Phosphoenolpyruvatesynthase plays an essential role for glycolysis in the modified Embden-Meyerhof pathway in *Thermococcus kodakaraensis*" *Mol. Microbiol.*, 61(4), 898-909 (2006) (査読有)  
T. Murakami, T. Kanai, H. Takata, T. Kuriki, and T. Imanaka "A novel branching enzyme of the GH-57 family in the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis* KOD1" *J. Bacteriol.*, 188(16), 5915-5924 (2006) (査読有)  
I. Orita, T. Sato, H. Yurimoto, N. Kato, H. Atomi, T. Imanaka, and Y. Sakai "The ribulosemonophosphate pathway substitutes for the missing pentose phosphate pathway in the archaeon *Thermococcus kodakaraensis*" *J. Bacteriol.*, 188(13), 4698-4706 (2006) (査読有)  
H. Matsumura, H. Takahashi, T. Inoue, T. Yamamoto, H. Hashimoto, M. Nishioka, S. Fujiwara, M. Takagi, T. Imanaka, and Y. Kai "Crystal structure of intein homing endonuclease II encoded in DNA polymerase gene from

hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis* strain KOD1" *Proteins*, 63(3), 711-715 (2006) (査読有)

R. Matsumi, H. Atomi, and T. Imanaka "Biochemical properties of a putative signal peptide peptidase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis* KOD1" *J. Bacteriol.* 187(20), 7072-7080 (2005) (査読有)

T. Akiba, N. Ishii, N. Rashid, M. Morikawa, T. Imanaka, and K. Harata "Structure of RadB recombinase from a hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis* KOD1: An implication for the formation of a near-seven-fold helical assembly" *Nucleic Acids Res.*, 33(10), 3412-3423 (2005) (査読有)

M. A. Siddiqui, A. Yamanaka, K. Hirooka, T. Bamaba, A. Kobayashi, T. Imanaka, E. Fukusaki, and S. Fujiwara "Enzymatic and structural characterization of type II isopentenyl diphosphate isomerase from hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*" *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 331(4), 1127-1136 (2005) (査読有)

T. Sato, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka "Improved and versatile transformation system allowing multiple genetic manipulations of the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis*" *Appl. Environ. Microbiol.*, 71(7), 3889-3899 (2005) (査読有)

T. Fukui, H. Atomi, T. Kanai, R. Matsumi, S. Fujiwara, and T. Imanaka "Complete genome sequence of the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis* KOD1 and comparison with *Pyrococcus* genomes" *Genome Res.*, 15(3), 352-363 (2005) (査読有)

W. Fukuda, Y. S. Ismail, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka "Characterization of an archaeal malic enzyme from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakaraensis* KOD1" *Archaea*, 1(5), 293-301 (2005) (査読有)

T. Kanai, H. Imanaka, A. Nakajima, K. Uwamori, Y. Omori, T. Fukui, H. Atomi, and T. Imanaka "Continuous hydrogen production by the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis* KOD1" *J. Biotechnol.*, 116(3), 271-282 (2005) (査読有)

[学会発表](計11件)

発表者名：松原正晃、発表表題：超好熱始原菌をベースとする原始的炭酸固定菌の作出、学会名等：日本農芸化学会 2010 年度大会、発表年月日：2010 年 3 月 29 日、発表場所：東大駒場キャンパス(東京都)

発表者名：金井保、発表表題：Cell-free protein synthesis at high temperatures using the lysate of a hyperthermophile、学会名等：PepCon

2010、発表年月日：2010年3月22日、発表場所：北京（中国）

発表者名：金井保、発表演題：GFP synthesis in giant liposomes using the *in vitro* translation system of *Thermococcus kodakaraensis*、学会名等：MHS2009、発表年月日：2009年11月10日、発表場所：名古屋大学（愛知県）

発表者名：池上大二郎、発表演題：超好熱始原菌 *Thermococcus kodakaraensis* を用いた *in vitro* 転写・翻訳カップリング反応系の構築、学会名等：極限環境微生物学会、発表年月日：2009年10月28日、発表場所：明治大学（東京都）

発表者名：山地和明、発表演題：超好熱始原菌の生体成分を用いた無細胞タンパク合成系の改良とその利用、学会名等：無細胞生命科学研究会、発表年月日：2009年3月16日、発表場所：弘前大学（青森県）

発表者名：金井保、発表演題：Cell-free expression of operon genes at high temperature、学会名等：MHS2008、発表年月日：2008年11月7日、発表場所：名古屋大学（愛知県）

発表者名：金井保、発表演題：Cell-free synthesis of GFP under high temperature conditions、学会名等：MHS2007、発表年月日：2007年11月12日、発表場所：名古屋大学（愛知県）

発表者名：金井保、発表演題：Cell-free protein synthesis at high temperature using a lysate of a hyperthermophile、学会名等：MHS2006、発表年月日：2006年11月6日、発表場所：名古屋大学（愛知県）

発表者名：金井保、発表演題：高温下での無細胞タンパク生産系の開発、学会名等：日本化学会バイオ関連化学合同シンポジウム、発表年月日：2006年9月28日、発表場所：京都大学桂キャンパス（京都府）

発表者名：遠藤太志、発表演題：Cell-free protein synthesis at high temperature using a lysate of *Thermococcus kodakaraensis*、学会名等：Extremophiles2006、発表年月日：2006年9月20日、発表場所：Brest（France）

発表者名：今中忠行、発表表題：Complete genome analysis and development of gene disruption technology in the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus kodakaraensis*、学会名等：MHS 2005、発表年月日：2005年11月9日、発表場所：名古屋大学（愛知県）

〔図書〕（計1件）

著者名：今中忠行、出版社名：ケイ・ディー・ネオブック、書名：微生物と共生しよう、発行年：2006、総ページ数：99

〔産業財産権〕  
出願状況（計1件）

名称：無細胞タンパク質合成系によるタンパク質の製造方法

発明者：今中忠行、金井保、跡見晴幸、遠藤太志

権利者：京都大学

種類：特許

番号：特願 2005-112899

出願年月日：2005年4月8日

国内外の別：国内

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ritsumeai.ac.jp/lifescience/skbiot/imanaka/HPtop.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

今中 忠行（IMANAKA TADAYUKI）

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号：30029219

### (2) 研究分担者

金井 保（KANAI TAMOTSU）

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：10346083

吉川 祐子（YOSHIKAWA YUKO）

環太平洋大学・次世代教育学部・教授

研究者番号：80291871