

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03797

研究課題名(和文) 特異な構造と活性をもつ新奇乳酸菌バクテリオシン群の生合成・作用機構の解明と利用

研究課題名(英文) Elucidation of the biosynthetic and action mechanisms of novel bacteriocins with characteristic structure and activity from lactic acid bacteria and their applications

研究代表者

善藤 威史 (Zendo, Takeshi)

九州大学・農学研究院・助教

研究者番号：50380556

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：構造や活性に特徴をもつ種々の新奇乳酸菌バクテリオシンを新たに見出し、それらの構造を決定した。これまでに我々が見出してきた多種多様な新奇乳酸菌バクテリオシンのうち、環状バクテリオシンの生合成関連遺伝子群を決定するとともに、自己耐性機構や分泌機構、環状化機構の一端を明らかにした。また、多成分バクテリオシントランスポーターの基質特異性と分泌機構、菌種選択的な活性をもつバクテリオシンの生合成機構や作用機構を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

安全な抗菌物質としての利用が期待される乳酸菌バクテリオシンについて、新しい構造や活性もつものを多数見出し、それらが有する特徴的な生合成機構や作用機構の一端を明らかにした。これらを基盤とすることで、用途に応じた乳酸菌バクテリオシンの選択やより安全な利用が可能になる。さらには、新奇乳酸菌バクテリオシンの構造と環状化機構などの新しい生合成機構を利用した抗菌ペプチドの設計や高生産への展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：Bacteriocins were discovered from newly isolated lactic acid bacteria (LAB), and some of them were identified as novel bacteriocins by structural analysis of purified bacteriocins and draft genome analysis of the producer LAB isolates. Among the various bacteriocins we previously discovered and identified, some circular bacteriocins were analyzed for their biosynthetic genes and proteins, and their mechanisms for self-immunity, secretion, and circularization were characterized. A multiple bacteriocin transporter was characterized for the substrate specificity, and its availability for secretion of various bacteriocins was demonstrated. A species-specific bacteriocin was characterized for the biosynthesis and action mechanisms.

研究分野：応用微生物学

キーワード：バクテリオシン 抗菌ペプチド 乳酸菌 生合成機構

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細菌がリボソーム上で合成する抗菌ペプチドはバクテリオシンと総称され、その中でも乳酸菌が生産するものは、安全性の高い抗菌物質として様々な用途への利用が期待される。最も代表的な乳酸菌バクテリオシンであるナイシン A は、日本を含む 50 を超える国々で食品保存料として実用されている。申請者は、迅速スクリーニング法を構築し、これまでに数多くの新奇乳酸菌バクテリオシンを見出してきた。リーダーペプチドなしで合成されるリーダーレスバクテリオシン・ラクティシン Q、N 末端と C 末端がペプチド結合した環状構造を有する環状バクテリオシン・ラクトサイクリシン Q など、特徴的な構造を有し、ナイシン A に匹敵する強力な抗菌活性を示すものを見出してきた。一方では、抗菌スペクトルがきわめて狭く、ある菌種のみの特異的に抗菌活性を示すバクテリオシンや、複数のバクテリオシンを同時に生産する乳酸菌なども見出してきた。これら多種多様な新奇乳酸菌バクテリオシンを適材適所に利用することができれば、耐性菌の出現を防ぎながら、安全かつ効果的な微生物制御の実現が期待できる。そのためには、新奇バクテリオシン群の生合成機構や作用機構の詳細を明らかにし、その分子機構に基づいた利用方法の確立が求められる。また、バクテリオシンの構造や生合成機構を利用することで、新たな抗菌ペプチドの創出も期待される。

2. 研究の目的

リーダーレスバクテリオシンや環状バクテリオシン、菌種特異的な抗菌活性を持つバクテリオシンなど、我々は特徴的な構造と活性を有する、多種多様なバクテリオシンを見出してきた。これらの新奇乳酸菌バクテリオシンは、新しい生合成機構や作用機構をもつことが予想される。本研究では、さらに特異な構造と活性をもつ新奇乳酸菌バクテリオシンの探索を継続するとともに、それらの生合成機構および抗菌作用の特異な分子機構を明らかにすることを目的とした。将来的には、この成果をもとに、新奇バクテリオシン群の食品保存および関連用途への実用と、その新たな構造・生合成機構を利用した新奇抗菌ペプチドの設計・創出に向けた分子基盤の確立を目指す。

3. 研究の方法

(1) 新たな分離源からバクテリオシン生産乳酸菌を探索した。新たに得られた乳酸菌バクテリオシンとこれまでに構造未同定だったバクテリオシンのうち、構造や活性に特徴をもつものについて、精製および質量分析と N 末端アミノ酸配列解析による構造解析を行った。アミノ酸配列情報から、バクテリオシン前駆体遺伝子を取得し、その塩基配列を決定した。必要に応じて、バクテリオシン生産乳酸菌のドラフトゲノム解析を行い、バクテリオシン生産遺伝子群の同定を試みた。

(2) 菌種選択的な抗菌活性を示すラクティシン Z の生合成遺伝子群の決定と機能解析を行った。ラクトコッシン Z の推定生合成遺伝子群の異種発現株を構築し、類似の構造や活性を示すことが推定されたラクトコッシン A の生合成遺伝子群と比較しながら、分泌能や自己耐性能の解析を行った。また、高濃度のラクトコッシン Z に暴露することでまれに取得されるラクトコッシン Z 耐性株の表現型や遺伝子型を野生株と比較することで、ラクトコッシン Z の標的分子と作用機構の解析を行った。

(3) 4 種のバクテリオシン (エンテロシン NKR-5-3A, C, D, Z) を分泌するトランスポーター・EnkT の機能や基質寛容性について、EnkT と各種バクテリオシンおよびその自己耐性タンパク質の共発現株を用いて解析した。バクテリオシン前駆体 N 末端側のリーダーペプチドや C 末端側のコア配列に変異を加えて、バクテリオシンの分泌能を解析することで、EnkT の機能や基質寛容性を評価した。また、EnkT の推定重要部位に変異を加えた場合のバクテリオシン分泌能を評価し、EnkT の機能を考察した。

(4) 環状バクテリオシンやリーダーレスバクテリオシンの推定生合成遺伝子群の異種発現株を構築し、各バクテリオシンの生合成機構の解明を試みた。バクテリオシンの生合成には、バクテリオシン前駆体、分泌、自己耐性を担う各遺伝子が最低限必要で、環状バクテリオシンの場合にはそれらに加えて環状化を担う遺伝子が必要となる。各バクテリオシンについてこれらを特定するとともに、周辺領域に見出される付属の遺伝子群についても、種々の組み合わせで異種発現株を構築して、その機能を解析した。また、各異種発現株の自己耐性能を評価し、自己耐性機構とそれに関連する作用機構を解析した。さらに、必要に応じて、生合成遺伝子に変異を加え、バクテリオシンの生合成に及ぼす影響を評価した。

(5) 構築された環状バクテリオシンやリーダーレスバクテリオシンの異種発現系を利用し、バクテリオシン前駆体遺伝子に種々の変異を加えることで、抗菌活性を改変した抗菌ペプチドの創出と分泌生産を試みた。

4. 研究成果

(1) 新たに発酵食品や植物等から分離した乳酸菌より、特異な活性を示すバクテリオシンを見

出し、その精製・構造解析および特性の解析を行った。クラス II に分類される新奇バクテリオシンの構造を決定したほか、分子量の大きいタイプの新奇バクテリオシン（バクテリオリシン）を複数見出した。ナイシン A と同様の翻訳後修飾を受けるクラス I に属する新奇バクテリオシンを見出すこともできた。一部のバクテリオシンについては、ドラフトゲノム解析等によって前駆体遺伝子の塩基配列を取得し、その構造を決定した。また、これら新奇バクテリオシンの推定生合成遺伝子群を取得し、各遺伝子群の機能を推定することができた。以上のように、本研究の目的に合致した複数の新奇乳酸菌バクテリオシンの取得に成功し、引き続き慎重に解析を進めている。とくに、分子量の大きなバクテリオシン（バクテリオリシン）は、生合成機構や作用機構が従来のバクテリオシンとは大きく異なる可能性が高いことが予想される。

(2) 推定生合成遺伝子群の異種発現株を構築し、その特異的な抗菌活性を確認することで、ラクトコッシン Z の生合成遺伝子群を同定した。ラクトコッシン Z 前駆体遺伝子 *lczA* 以下、自己耐性タンパク質をコードする *lczB*、分泌に関わる ABC トランスポーターをコードする *lczC*、トランスポーターのアクセサリタンパク質をコードする *lczD* の計 4 つの遺伝子がラクトコッシン Z の生合成に必要であることが明らかとなった。また、これらの遺伝子群は、ラクトコッシン A の生合成遺伝子群と全体的に高い相同性を有するものの、ラクトコッシン A への交差耐性は認められなかった。一方で、ラクトコッシン Z は、ラクトコッシン A と同様に、標的菌体表面のマンノースホスホトランスフェラーゼ系の構成タンパク質を標的とすることが明らかとなった。ラクトコッシン Z と A は同じタンパク質を標的とするものの、孔形成能の違いやバクテリオシン C 末端側と自己耐性タンパク質の比較的低い相同性によって、交差耐性能を持たないことが推定された。

(3) 多成分バクテリオシントランスポーター・EnkT が本来分泌するバクテリオシンのうち、エンテロシン NKR-5-3C (Ent53C) をモデルとして、Ent53C の自己耐性タンパク質とともに共発現する異種発現株を構築し、それを改変、解析することで、EnkT の機能解析を行った。EnkT は、Ent53C のリーダーペプチドを他の種々のバクテリオシンのものに置換した場合にも、Ent53C を分泌することができた。また、リーダーペプチドに変異を加えた場合にも、 α ヘリックス領域が維持される限りは、Ent53C を分泌可能であった。また、種々の異種クラス II バクテリオシンの前駆体遺伝子および自己耐性遺伝子と共発現させた場合にも、EnkT はそれらを分泌可能であった。さらには、ホモロジーモデリングによって、EnkT は膜貫通領域とペプチダーゼ領域によって構成され、ペプチダーゼ領域の特定のアミノ酸残基が分泌能に必須であることが推定された。一般に各バクテリオシンの分泌には専用のトランスポーターが必要であるが、以上の結果より、EnkT は非常に広い基質寛容性を有していることが明らかとなった。この性質は、乳酸菌 *Enterococcus faecium* NKR-5-3 による複数種のバクテリオシンの生産能に大きく寄与していることが推察された。EnkT を用いることで、種々のバクテリオシン・ペプチドの効率的な分泌生産系の構築が可能と考えられる。

(4) 3 種の環状バクテリオシン、ラクトサイクリシン Q、ラクトサイクリシン Q、エンテロシン NKR-5-3B について、各推定生合成遺伝子群の異種発現株を構築し、生合成に必須な遺伝子群の決定と、各遺伝子群の機能の推定を行った。高い相同性を有するラクトサイクリシン Q とラクトサイクリシン Q については、生合成に必須な遺伝子群および自己耐性に関わる遺伝子群を特定することができ、両バクテリオシンは同様の生合成機構によって生産されることが推察された。また、両バクテリオシンの生合成に補助的な役割を果たす遺伝子群を発見し、これらの機能解析を引き続き進めている。

一方、エンテロシン NKR-5-3B については、同様に異種発現系を用いて生合成に必須な遺伝子群が特定されていたが、環状化および分泌に必須な遺伝子を特定し、さらにその遺伝子がコードするタンパク質中の重要なアミノ酸残基を部位特異的変異株の取得と解析によって特定することができた。類似のタンパク質はラクトサイクリシン Q とラクトサイクリシン Q の必須生合成遺伝子群にも存在しており、3 種を比較しながら解析することで、効率よくその機能の全容の解明に至ることができると考えられる。また、エンテロシン NKR-5-3B 必須生合成遺伝子群の周辺には、生産制御への関与が予想される遺伝子群が見出された。さらに、*E. faecium* NKR-5-3 はエンテロシン NKR-5-3B の他に 4 種のバクテリオシンを生産するが、エンテロシン NKR-5-3B のみを生産する乳酸菌が発見され、生合成遺伝子群の差異について解析を進めている。

(5) 環状バクテリオシンであるエンテロシン NKR-5-3B、およびリーダーレスバクテリオシンであるラクティシン Q の異種発現系をもとに、バクテリオシン前駆体遺伝子に種々の変異を加えた変異株を構築し、各バクテリオシンの改変体の取得とそれらの評価を行った。変異株が分泌したバクテリオシン改変体の抗菌活性を解析することで、変異による影響を評価した。変異の箇所とアミノ酸の種類によって、抗菌活性が上昇したものと低下したものが見られ、改変バクテリオシンが分泌されないと考えられる変異株も見られた。抗菌活性の強化や分泌の向上に影響するアミノ酸残基の推定には至ったが、以上の結果をもとに、異種発現系や評価系の改良、再構築を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sushida Hirotooshi, Ishibashi Naoki, Zendo Takeshi, Wilaipun Pongtep, Leelawatcharamas Vichien, Nakayama Jiro, Sonomoto Kenji	4. 巻 126
2. 論文標題 Evaluation of leader peptides that affect the secretory ability of a multiple bacteriocin transporter, EnkT	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 23 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.01.015	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 該当する
1. 著者名 Daba Ghoson Mosbah, Ishibashi Naoki, Gong Xiao, Taki Hiroya, Yamashiro Keisuke, Lim Yen Yi, Zendo Takeshi, Sonomoto Kenji	4. 巻 126
2. 論文標題 Characterisation of the action mechanism of a Lactococcus-specific bacteriocin, lactococcin Z	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 603 ~ 610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.05.018	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 Perez Rodney H., Zendo Takeshi, Sonomoto Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 Circular and Leaderless Bacteriocins: Biosynthesis, Mode of Action, Applications, and Prospects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 2085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2018.02085	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 Fujinami Daisuke, -Mahin Abdullah-Al, Elsayed Khaled M., Islam Mohammad R., Nagao Jun-ichi, Roy Urmi, Momin Sabrina, Zendo Takeshi, Kohda Daisuke, Sonomoto Kenji	4. 巻 1
2. 論文標題 The lantibiotic nukacin ISK-1 exists in an equilibrium between active and inactive lipid-II binding states	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-018-0150-3	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 善藤威史、岩谷駿、園元謙二	4. 巻 30
2. 論文標題 バクテリオシン生合成遺伝子群の機能解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本乳酸菌学会誌	6. 最初と最後の頁 18-26
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 小野 浩, 善藤 威史	4. 巻 71
2. 論文標題 漬物における乳酸菌の働き	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生物の科学 遺伝	6. 最初と最後の頁 220-225
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Daba G.M., Ishibashi N., Zendo T., Sonomoto K.	4. 巻 123
2. 論文標題 Functional analysis of the biosynthetic gene cluster required for immunity and secretion of a novel Lactococcus-specific bacteriocin, lactococcin Z	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Applied Microbiology	6. 最初と最後の頁 1124 ~ 1132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jam.13564	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 Zheng Sen, Nagao Jun-ichi, Nishie Mami, Zendo Takeshi, Sonomoto Kenji	4. 巻 102
2. 論文標題 ATPase activity regulation by leader peptide processing of ABC transporter maturation and secretion protein, NukT, for lantibiotic nukacin ISK-1	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 763 ~ 772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-017-8645-2	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 善藤威史, 益田時光, 園元謙二	4. 巻 57
2. 論文標題 多様な乳酸菌抗菌ペプチドの探索とその可能性 乳酸菌による「魔法の弾丸」の創出	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 228-234
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 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 永利浩平, 園元謙二, 善藤威史, 手島大輔	4. 巻 58
2. 論文標題 乳酸菌由来抗菌ペプチドを利用した天然抗菌剤の技術開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 34-39
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 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Takeshi Zendo, Ghoson Mosbah Daba, Naoki Ishibashi, Kenji Sonomoto
2. 発表標題 Characterization of a Lactococcus-specific bacteriocin, lactococcin Z for its biosynthesis and mechanisms of action
3. 学会等名 6th International Symposium on Antimicrobial Peptides (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rodney H. Perez, Haruki Sugino, Takeshi Zendo, Kenji Sonomoto
2. 発表標題 Insights into the molecular mechanism on the biosynthesis of the circular bacteriocin, enterocin NKR-5-3B
3. 学会等名 6th International Symposium on Antimicrobial Peptides (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹内啓記、Perez R.H.、石橋直樹、善藤威史、園元謙二
2. 発表標題 部位特異的変異による乳酸菌バクテリオシンの強化
3. 学会等名 2018年度日本乳酸菌学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 善藤威史
2. 発表標題 バクテリオシン生合成遺伝子群の機能解析
3. 学会等名 2018年度日本乳酸菌学会秋期セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi ZENDO
2. 発表標題 Characterization of biosynthesis of circular antimicrobial peptides by lactic acid bacteria
3. 学会等名 4th International Conference on Circular Proteins and Peptides（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rodney H. Perez, Haruki Sugino, Takeshi Zendo, Kenji Sonomoto
2. 発表標題 Understanding the biosynthetic mechanism of the circular antimicrobial peptide, enterocin NKR-5-3B, from <i>Enterococcus faecium</i>
3. 学会等名 4th International Conference on Circular Proteins and Peptides（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田夏美、須志田浩稔、Perez R.H.、善藤威史、園元謙二
2. 発表標題 多種の乳酸菌バクテリオシンを分泌する新奇ABCトランスポーターEnkTの分子機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐戸翔太、PEREZ R.H.、善藤威史、園元謙二
2. 発表標題 環状バクテリオシン、エンテロシンNKR-5-3Bの環状化を担うタンパク質の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 善藤 威史
2. 発表標題 乳酸菌を利用した微生物制御 バクテリオシンの利用と可能性
3. 学会等名 第27回食品産業創造展「機能性食品特別セミナー」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐戸 翔太、池田 史織、高城 博也、Perez RH、杉野 春貴、石橋 直樹、善藤 威史、園元 謙二
2. 発表標題 環状バクテリオシンenterocin NKR-5-3B生合成タンパク質の機能解析
3. 学会等名 日本乳酸菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ghoson Mosbah Daba, 石橋 直樹, 善藤 威史, 園元 謙二
2. 発表標題 Lactococcus特異的な抗菌活性を有するラクトコッシンZの生合成遺伝子群の解析
3. 学会等名 第69回日本生物工学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒井 美由季, 須志田 浩稔, 石橋 直樹, 善藤 威史, 園元 謙二
2. 発表標題 ABCトランスポーターEnkTの基質寛容性を利用した効率的な抗菌ペプチド・バクテリオシン分泌生産系の構築
3. 学会等名 第69回日本生物工学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Rodney H. Perez, Haruki Sugino, Takeshi Zendo, Kenji Sonomoto
2. 発表標題 Analysis of the Amino Acid Residues Involved in the Biosynthesis of Ent53B
3. 学会等名 International Symposium on Agricultural, Food, Environmental and Life Sciences in Asia, 2017 (AFELISA 2017) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山城 圭輔, 大橋 千紘, 善藤 威史, 園元 謙二
2. 発表標題 新奇乳酸菌バクテリオシンの探索および構造解析
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 佐戸 翔太, 池田 史織, 高城 博也, 杉野 春貴, PEREZ Rodney H, 石橋 直樹, 善藤 威史, 園元 謙二
2. 発表標題 乳酸菌由来の環状抗菌ペプチド、エンテロシンNKR-5-3Bの生合成を担うEnkB2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 善藤 威史, 園元 謙二
2. 発表標題 多様な乳酸菌抗菌ペプチドの探索とその可能性
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 星 優美, 吉村 京一, 佐戸 翔太, 池田 史織, 園元 謙二, 善藤 威史
2. 発表標題 環状バクテリオシン、ロイコサイクリンQの生合成機構の解析
3. 学会等名 2019年度日本乳酸菌学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 善藤 威史, 山城 圭輔, 桑原 美空, 野見山 泰成, 大橋 千紘, 園元 謙二
2. 発表標題 様々な分離源からのバクテリオシン生産菌の探索とその構造解析
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 和田夏美、善藤威史、園元謙二（監修：坂上吉一）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 233
3. 書名 天然系抗菌・防カビ剤の開発と応用	

1. 著者名 善藤 威史，角田 愛美，永利 浩平，園元 謙二（監修：長岡功）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 239
3. 書名 抗菌ペプチドの機能解明と技術利用	

1. 著者名 池田 史織，善藤 威史，園元 謙二（監修：五味勝也 ， 阿部敬悦）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 264
3. 書名 酵母菌・麹菌・乳酸菌の産業応用展開	

1. 著者名 佐戸 翔太，善藤 威史，園元 謙二	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 345
3. 書名 腸内細菌の応用と市場	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----