

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06168

研究課題名(和文) アミノ基キャリアタンパク質を介する生合成機構の解明と二次代謝産物構造多様性の拡張

研究課題名(英文) Studies on mechanisms of biosynthesis of biomolecules via amino-group carrier protein and expansion of structural diversity of secondary metabolites

研究代表者

西山 真(Nishiyama, Makoto)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：00208240

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 160,700,000円

研究成果の概要(和文)：アミノ基キャリアタンパク質(AmCP)は、自身のC末端にアミノ基を介して結合した基質を生合成酵素に運ぶ新しいタンパク質である。本研究では、放線菌を主たる研究対象として各生合成酵素の立体構造及びAmCP認識機構を解明すると共に、AmCPを介して二次代謝産物を生合成するシステムによる天然化合物の構造多様性を創出・拡張機構を解明することを目指したものであり、いくつかの新規かつユニークな機構の発見・解明に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AmCPは、微生物の塩基性アミノ酸生合成だけでなく、二次代謝産物の生合成においても重要な機能を果たす。本研究により、AmCPを介して生合成される化合物の多くは新規非タンパク質性アミノ酸であり、それらが様々な生物活性物質へと組み込まれることが分かった。これらは、これまでの生物活性物質の探索で見落とされてきた天然化合物群であり、新規反応を含む多様な生合成システムの解析により、天然化合物の多様性創出機構の解明に貢献した。

研究成果の概要(英文)：Amino-group carrier protein (AmCP) is a newly found protein that carries (a) substrate(s) bound to its C-terminus via an amino group to enzymes in the primary and secondary metabolite biosynthesis. In this project, we tried to determine the three-dimensional structures of biosynthetic enzymes involved in secondary metabolite biosynthesis in Actinomycetes to elucidate the mechanism for the AmCP recognition and expansion of the structural diversity of natural compounds via the AmCP system. Through this project, we discovered and elucidated several new and unique mechanisms.

研究分野：農芸化学

キーワード：微生物 放線菌 生合成 二次代謝 構造生物学 キャリアタンパク質 生物活性物質

1. 研究開始当初の背景

アミノ基に結合する新規なキャリアタンパク質として発見した AmCP は、リジンやアルギニン生合成といった一次代謝だけでなく、二次代謝産物の生合成にも広く利用されることが分かってきた。AmCP を介したシステムが一次代謝という生命活動の維持だけでなく、天然化合物の多様性の拡張という重要な役割を有することを示しているが、その機構解明はあまり進んでいなかった。

2. 研究の目的

近年の我々の研究により、AmCP は二次代謝産物の生合成システムに転用され、より複雑化し、構造の多様性を創出するシステムとして用いられていることが明らかになりつつある。放線菌では多様な二次代謝産物が作られることが知られているが、今まで生合成研究されているものの多くが、テルペン、ポリケチドなどの一群の化合物である。本研究では、放線菌を主たる研究対象として新たな天然化合物生合成システムとしての AmCP システムの解明を目指すとともに、新規反応を担う酵素の発掘を目指した。

3. 研究の方法

AmCP 生合成システムが、リジン・アルギニン生合成などの一次代謝や放線菌をはじめとする様々な微生物の二次代謝において効率的に利用され、ユニークな物質変換系を構成しているのかを、微生物学、生化学、分子生物学、生物有機化学、酵素学、構造生物学などを駆使した学際的研究を展開することにより解明した。

4. 研究成果

一次代謝に関わる研究成果

1. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* のリジン生合成酵素の構造と機能

*T. thermophilus* のリジン生合成経路は 2-オキソグルタル酸を初発物質として 2-オキソアジピン酸(AAA)を生成した後、そのアミノ基に AmCP である LysW が結合したまま生合成が進行し、最終的に AmCP に付加した AAA がリジンに変換されたのち、AmCP からリジンを切り離す。その最終段階に係る酵素 LysK について、リジン複合体結晶構造の決定に成功し、その構造を基にした改変体を作製、機能解析を行なった。得られた機能解析結果を満たす LysK・LysW 複合体モデル構造を作製した(図 1)。

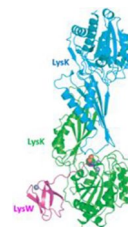


図 1. LysK・LysW 複合体モデル

2. *Sulfolobus acidocaldarius* のホモクエン酸合成酵素(SaHCS)の構造と機能

SaHCS の活性調節機構の解析を行った。これまで、HCS の活性制御は活性中心へのリジンの結合を介する基質との拮抗阻害のみが知られているが、SaHCS では通常転写因子に付加して転写制御を担うエフェクター結合ドメインである RAM ドメインが C 末端に付加されている。解析の結果、RAM ドメインへのリジン結合により RAM ドメインのオリゴマー化が誘導され、それに伴って HCS ドメインの構造変化が誘発され酵素活性が調節されることを明らかにした(図 2)。

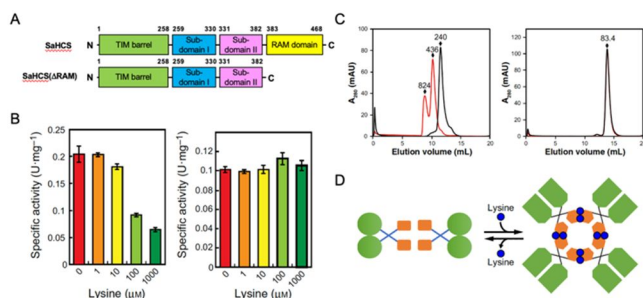


図 2. RAM ドメインを介した SaHCS の活性制御。

A. ドメイン構造 . B. リジンの効果 . C. ゲル濾過クロマトグラム . B, C ともに左: SaHCS; 右: SaHCS( RAM). 赤線はリジン添加 . D. リジンによる構造変化 . 緑、橙はそれぞれ触媒、RAM ドメイン .

また SaHCS の結晶構造の決定に成功し、今まで正確な機能が分かっておらずリンカードメインと呼ばれている領域が基質であるアセチル-CoA の結合に寄与することを明らかにした(図 3)。

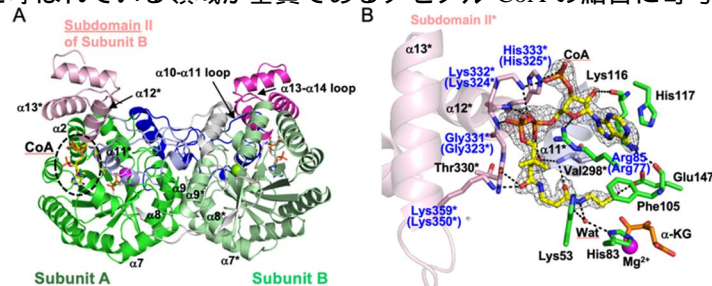


図 3. SaHCS( RAM)・2-オキソグルタル酸・Acetyl CoA 複合体の結晶構造 .

A. 二量体の全体構造 . B. Acetyl CoA 結合部位の拡大図 .

3. その他の酵素の構造と機能

さらに、アーキアのリジン生合成と他のアミノ酸生合成の進化を解明する手がかりとなるオルニチンアミノ基転移酵素についてその性質を明らかにした。これ以外にも、AmCP と同様に酵素タンパク質に基質を共有結合して生合成するユニークなシステムをシアノバクテリアのピオチン生合成において発見し、その反応機構を解明した。

## 二次代謝に関わる研究成果

### 1. 放線菌の 1-アザピシクロ[3.1.0]ヘキサン環(アザピシクロ環)の合成と修飾機構

a)放線菌の vazabotide A 生合成において、機能未知タンパク質である Vzb10 と Vzb11 が複合体を形成して、アザピシクロ環形成反応に先立つアジリジン環合成を行うことを突き止めた。同様なアザピシクロ環骨格を有するアジノマイシン B の生合成における Vzb10/Vzb11 のホモログタンパク質である AziU3/AziU2 を対象として、X 線結晶構造解析に成功した(図 4)。その結果、

AziU3/AziU2 によるアジリジン環合成は、AmCP を介して生合成された 2,6-diamino-5,7-dihydroxy heptanoic acid (DADH)の 7 位水酸基がスルホ化された化合物を基質として、7 位の硫酸基の脱離を伴って、6 位のアミノ基の孤立電子対が 7 位炭素を求核攻撃する S<sub>N</sub>2 反応により起こることが明らかとなった。アジリジン環合成反応はいくつかの抗がん剤マイトマイシン C などの二次代謝産物の生合成で見出されるが、その構造基盤が明らかになったのは初めてである(論文投稿中)。

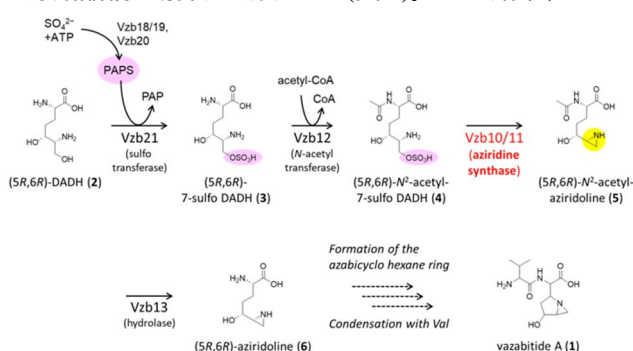


図 4 . DADH から aziridoline への生合成経路

b) vazabotide A と同様にアザピシクロ環を有する抗菌物質 ficellomycin は vazabotide A のアザピシクロ環の水酸基がグアニジル基に置き換わっている。ficellomycin におけるグアニジル基導入機構を解析した結果、それが Fic13、Fic16、Fic36 が順に反応することで、vazabotide A 型アザピシクロ環含有アミノ酸の水酸基をグアニジル基へと変換すること、生じたグアニジル基を有するアザピシクロ環含有アミノ酸が Fic15 によって Val と縮合することで ficellomycin が生合成されることを明らかにした(図 5)。

#### Biosynthetic pathway

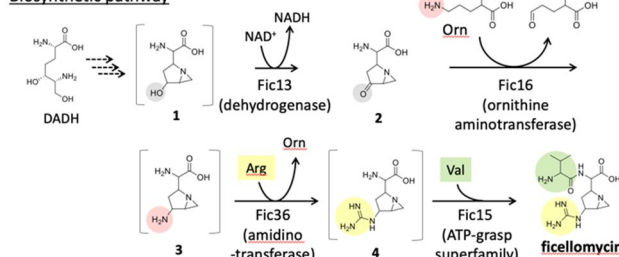


図 5 .アザピシクロ環含有アミノ酸 1 から ficellomycin までの生合成経路。

DADH 生合成クラスターの遺伝子を query として用いたゲノムマイニングによって見出した化合物 s56-P1 は、自身のアザピシクロ環上の水酸基にグリオキシリル酸ヒドラゾン付加した構造を有している(図 6)。N-N 結合を含むこの部分の生成に Spb38-40 が関わることを見つけ出した。さらに Spb40 が直接的に N-N 結合形成を担うことを見出した。Spb40 は N 末側に Cupin ドメイン、C 末側に MetRS ドメインを有する。MetRS ドメインで生成したグリシル AMP が、Cupin ドメインで N<sup>ε</sup>-ヒドロキシリジンと縮合した後、分子内 rearrangement により N-N 結合が形成されることを明らかにしつつある。

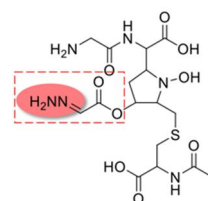


図 6 . s56-p1 の構造

### 2. 放線菌における AmCP を介した meleymycin 生合成およびそこに含まれる新規な非タンパク質性アミノ酸生合成システムの発見

*Streptomyces* sp. SpE090715-01 が有する AmCP 遺伝子クラスターが、生合成経路が未知であった抗菌物質 maleimycin 類の生合成を担うことを明らかにした(図 7)。同生合成系では、AmCP の C 末端に付加されたグルタミン酸側鎖がセミアルデヒド化された後、Mmy7 が 4 炭素化合物のオキサロ酢酸を基質として、脱炭酸を伴いながらグルタミン酸セミアルデヒド側鎖を 3 炭素増炭する新規な反応を行い、新規の非タンパク質性アミノ酸を生合成すること(図 8)、そしてそれ以降にマレイミドが形成することが明らかになりつつある。

#### 図 7. Maleimycin の構造

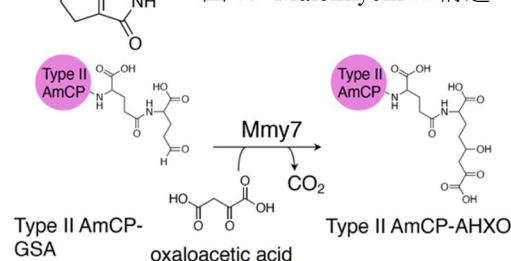


図 8 . Mmy7 が触媒する新規反応

### 3. 放線菌以外の微生物における AmCP を介した二次代謝産物生合成

*Serratia* sp. ATCC 39006 に見出した AmCP 遺伝子クラスターは、DADH 生合成酵素遺伝子の各種ホモログに加えて、機能未解明の 4 つのタンパク質をコードする遺伝子を含んでいる。現在までに、AmCP の C 末端にグルタミン酸が付加された後、それが 2-アミノ-5,7-ジヒドロキシ-6-オキ

ソヘブタン酸(ADOH)へと変換されることが明らかになっている(図9)。一方で、同株による培養や同クラスターにコードされた酵素群による *in vitro* 反応では、AmCP-DADH や DADH の生成が検出されない。したがって、同クラスターが DADH 以外の化合物の生合成に関わっていることが推測される。同遺伝子クラスターには DADH の 6 位にアミノ基を転移するアミノ基転移酵素のホモログ(*ser5*)に加えて、アミノ基転移酵素の前半部分のみをコードするアミノ基転移酵素ホモログ(*ser4*)が含まれる。最近、これらがヘテロ二量体を形成することを明らかにし、その結晶構造を決定することに成功した。これはヘテロ複合体構造を持つ初めてのアミノ基転移酵素の発見となっている。同ヘテロダイマー型アミノ基転移酵素の機能解析などを通して、本生合成酵素遺伝子クラスターによる二次代謝産物生合成全容の解明に近づけると考えている。

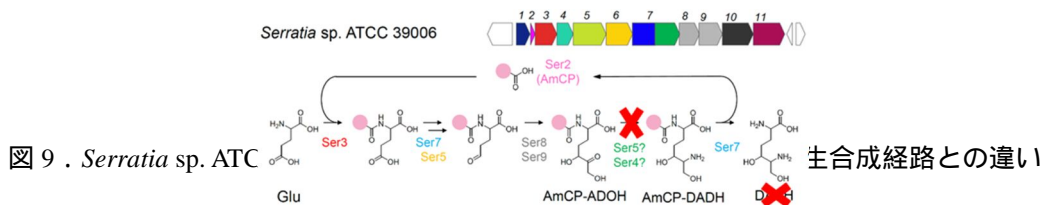


図9. *Serratia* sp. ATC

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kurosawa, S., Matsuda, K., Hasebe, F., Shiraiishi, T., Shin-ya, K., Kuzuyama, T., and Nishiyama, M.	4. 巻 15
2. 論文標題 Guanidyl modification of the 1-azabicyclo[3.1.0]hexane ring in ficellomycin essential for its biological activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic and Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 5137-5144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D00B00339E	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 Suzuki, T., Tomita, T., Hirayama, K., Suzuki, M., Kuzuyama, T., and Nishiyama M.	4. 巻 288
2. 論文標題 Involvement of subdomain II in the recognition of acetyl-CoA revealed by the crystal structure of homocitrate synthase from <i>Sulfolobus acidocaldarius</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 1975-1988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15527	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 Sakaki, K., Ohishi, K., Shimizu, T., Kobayashi, I., Mori, N., Matsuda, K., Tomita, T., Watanabe, H., Tanaka, K., Kuzuyama, T., and Nishiyama, M.	4. 巻 16
2. 論文標題 A novel suicide enzyme catalyzes multiple reactions in a single active site for biotin biosynthesis in cyanobacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 415-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-019-0461-9	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 Suzuki, T., Akiyama, N., Ayako, Y., Tomita, T., Lassak, K., Haurat, M. F., Okada, T., Takahashi, K., Albers, S.-V., Kuzuyama, T., and Nishiyama, M.	4. 巻 594
2. 論文標題 Biochemical characterization of archaeal homocitrate synthase from <i>Sulfolobus acidocaldarius</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 126-134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13550	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 松田研一, 西山 真	4. 巻 91
2. 論文標題 アミノ基キャリアタンパク質を介して生合成される新規天然物の探索と特異なN-N結合形成機構の発見	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 130-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920130	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 Zheng Ren-Chao, Hachisuka Shin-ichi, Tomita Hiroya, Imanaka Tadayuki, Zheng Yu-Guo, Nishiyama Makoto, Atomi Haruyuki	4. 巻 293
2. 論文標題 An ornithine -aminotransferase required for growth in the absence of exogenous proline in the archaeon <i>Thermococcus kodakarensis</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 3625 ~ 3636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA117.001222	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 Matsuda Kenichi, Tomita Takeo, Shin-ya Kazuo, Wakimoto Toshiyuki, Kuzuyama Tomohisa, Nishiyama Makoto	4. 巻 140
2. 論文標題 Discovery of Unprecedented Hydrazine-Forming Machinery in Bacteria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 9083 ~ 9086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b05354	査読の有無 有
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 T. Shimizu, L. Yin, A. Yoshida, Y. Yokooji, S. Hachisuka, T. Sato, T. Tomita, H. Nishida, H. Atomi, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama	4. 巻 471
2. 論文標題 Structure and function of an ancestral-type -decarboxylating dehydrogenase from <i>Thermococcus kodakarensis</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 105-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20160699	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 K. Matsuda, F. Hasebe, Y. Shiwa, Y. Kanesaki, T. Tomita, H. Yoshikawa, K. Shin-ya, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama	4. 巻 12
2. 論文標題 Genome mining of amino group carrier protein-mediated machinery: discovery and biosynthetic characterization of a natural product with unique hydrazone unit	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 124-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.6b00818	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 S. Fujita, F. Hasebe, S.-H. Cho, T. Tomita, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama	4. 巻 491
2. 論文標題 Crystal structure of LysK, an enzyme catalyzing the last step of lysine biosynthesis in <i>Thermus thermophilus</i> , in complex with lysine: Insight into the mechanism for recognition of the amino-group carrier protein, LysW	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 409-415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.07.088	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28件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 西山真
2. 発表標題 放線菌の生産する抗細菌化合物Ficelomycinの生合成機構
3. 学会等名 ビタミンB研究協議会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西山真
2. 発表標題 超好熱性アーキアにおけるリジン・アルギニン生合成
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度大会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 曾根 祐輔、Muhammad Prima PUTRA、松田 研一、古園 さおり、西山 真
2. 発表標題 type II AmCPを介して生合成される新規アミノ酸の同定及び生合成に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sumire KUROSAWA, Kenichi MATSUDA, Fumihito HASEBE, Takeo TOMITA, Tomohisa KUZUYAMA, Saori KOSONO, Makoto NISHIYAMA
2. 発表標題 Studies on the biosynthetic machinery in secondary metabolism of Streptomyces to form 1-azabicyclo[3.1.0]hexane ring via aziridine ring
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒澤 重、松田 研一、長谷部 文人、富田 武郎、葛山 智久、西山 真
2. 発表標題 放線菌の生産するアザビシクロ環含有化合物vazabotide A生合成におけるアジリジン環合成経路に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平島 佑樹、曾根 祐輔、菊池 恒志郎、富田 武郎、葛山 智久、古園 さおり、西山 真
2. 発表標題 Serratia sp. ATCC 39006におけるアミノ基キャリアタンパク質を介した生合成についての研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2020年度大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 曾根 祐輔、Muhammad Prima PUTRA、松田 研一、葛山 智久、古園 さおり、西山 真
2. 発表標題 typeII AmCPを介して生合成されるマレイマイシン類の生合成機構に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西山 真
2. 発表標題 微生物は未知の物質変換系の宝庫である
3. 学会等名 福井県立大学 福井バイオインキュベーションセンター設立5周年記念 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Amino group carrier protein, a new platform in primary and secondary metabolite biosynthesis
3. 学会等名 2nd EFB-AFOB Joint Symposium on Applied Biocatalysis（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Amino-group carrier protein-mediated biosynthesis of primary and secondary metabolites
3. 学会等名 2018 Sino-Japan Symposium on Biocatalysis and Biotransformation（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西山真
2. 発表標題 ヒドラジンを生合成する酵素システムの発見
3. 学会等名 第453回ビタミンB研究協議会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Amino-group carrier protein, a new key machinery contributing to expansion of structural diversity of secondary metabolite
3. 学会等名 1st Japanese-German Symposium on Biosynthesis and Function of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Discovery of unprecedented lysine biosynthesis using a carrier protein in <i>Thermus thermophilus</i>
3. 学会等名 International Workshop on 50th anniversary of <i>Thermus thermophilus</i> discovery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤重、西山真
2. 発表標題 放線菌の生産するアザピシクロ環含有化合物の生合成機構に関する研究
3. 学会等名 第9回醗酵学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Biosynthesis and modification of azabicyclo ring-containing compounds
3. 学会等名 2nd China-Japan Symposium on Natural Product Biosynthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒澤重、松田研一、長谷部文人、富田武郎、葛山智久、西山真
2. 発表標題 アザビシクロ環含有ジペプチドficellomycinの生合成機構に関する研究
3. 学会等名 2019年度日本農芸化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木智大、富田武郎、葛山智久、西山真
2. 発表標題 超好熱・好酸性古細菌Sulfolobus acidocaldarius由来のホモクエン酸合成酵素の構造・機能解析
3. 学会等名 2019年度日本農芸化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Muhammad Prima Putra, Kenichi Matsuda, Takeo Tomita, Kazuo Shin-ya, Tomohisa Kuzuyama, Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Maleimycin Biosynthesis is mediated by Type II Amino-group Carrier Protein in Streptomyces sp.
3. 学会等名 2019年度日本農芸化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Secondary metabolite biosynthesis mediated by amino-group carrier protein in Streptomyces
3. 学会等名 9th US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Secondary metabolite biosynthesis mediated by amino-group carrier protein in Streptomyces
3. 学会等名 Joint Symposium on Microbial Biotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 Amino-group carrier protein mediated amino acid biosynthesis
3. 学会等名 The 19th Japanese-German Workshop on Enzyme Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makoto Nishiyama
2. 発表標題 atural compound biosynthesis mediated by amino-group carrier protein: discovery of novel N-N bond forming enzyme system
3. 学会等名 New Trends in Enzyme and Microbial Science in the Translational Biology Era (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西山 真
2. 発表標題 微生物における生合成機能の多様性
3. 学会等名 第32回 バイオテクノロジー懇談会(応用微生物・分子細胞性物学研究奨励会) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒澤 重, 松田 研一, 長谷部 文人, 葛山 智久, 西山 真
2. 発表標題 放線菌におけるアミノ基キャリアタンパク質を介して生合成される非タンパク性アミノ酸の修飾機構に関する研究
3. 学会等名 日本放線菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M. Prima Putra, K. Naito, K. Matsuda, T. Tomita, K. Shin-ya, T. Kuzuyama, M. Nishiyama
2. 発表標題 Studies on secondary metabolic pathway mediated by type II amino-group carrier protein (AmCP) in <i>Streptomyces</i> sp.
3. 学会等名 日本放線菌学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒澤 重, 松田 研一, 長谷部 文人, 富田 武郎, 葛山 智久, 西山 真
2. 発表標題 ficefomycin生合成におけるアザビシク口環の修飾機構に関する研究
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 鈴木 智大、富田 武郎、葛山 智久、西山 真
2. 発表標題 超好熱・好酸性古細菌Sulfolobus acidocaldariusのホモクエン酸合成酵素の構造・機能及びフィードバック阻害機構の解析
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 M. Prima PUTRA , K. Matsuda, T. Tomita, K. Shin-ya, T. Kuzuyama, M. Nishiyama
2. 発表標題 Studies on Secondary Metabolic Pathway Mediated by Type II Amino-group Carrier Protein in Streptomyces sp.
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学大学院農学生命科学研究科 細胞機能工学研究室  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/cbt/">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/cbt/</a></p>
--

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	富田 武郎  (Tomita Takeo)  (50447364)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・特任准教授    (12601)	

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			
ドイツ	フライブルグ大学	ボン大学		
米国	テキサス大学			