

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：14303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05767

研究課題名(和文) 微生物産生バイオビニルの体系化と創薬シード化合物としての利用展開基盤

研究課題名(英文) Systematization of microbial bio-vinyl compounds and its application as seed compounds for drug development

研究代表者

麻生 祐司 (Aso, Yuji)

京都工芸繊維大学・繊維学系・教授

研究者番号：70380590

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：バイオビニル生産菌の分離技術「DISCOVER」を開発した。本技術を用いて土壌より9-, 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸のバイオビニルを生産する *Aspergillus niger* S17-5 を分離した。両バイオビニルの発酵生産性はオクタン酸の添加により増加したことから、アルキルクエン酸回路が生成に関与していることが示唆された。また、9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸はガン細胞HeLaの生存率を低下させた。さらに、フリーラジカル重合により10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸とイタコン酸の共重合体を得た。ポリマーの分子量は10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットの増加により減少した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は応用微生物学・創薬化学・高分子合成化学を融合する先駆的な試みである。特に、申請者が開発した技術以外にバイオビニル生産菌を選択的に分離する方法はなく、バイオビニルを創薬原料として利用する試みもないため、本研究は優位性と独創性に優れる。また、新規遺伝子・酵素の取得や新規バイオプロセス法の開発(応用微生物学)、新薬の開発や新規予防医療技術の提供(創薬化学)、新規重合法や新規物性ポリマーの開発(高分子合成化学)など、幅広い学術領域への波及効果が期待できる。

研究成果の概要(英文)：A method “DISCOVER” for screening of microbials producing biovinyl compounds based on thiol-ene reaction and Heck reaction was developed. *Aspergillus niger* S17-5 producing 9-, 10-hydroxyhexylitaconic acids was isolated from a soil using the method. Production of these compounds was enhanced by adding octanoic acid, suggesting that these compounds are synthesized via alkylcitric acid cycle. Especially, 9-hydroxyhexylitaconic acid showed a cytotoxicity against cancer cells HeLa. Copolymers consisting of 10-hydroxyhexylitaconic acid and itaconic acid were synthesized by free radical polymerization. The molecular weight of the resulting polymers was decreased with increase of the number of 10-hydroxyhexylitaconic acid unit.

研究分野：応用微生物学

キーワード：イタコン酸類縁体 発酵生産 創薬 ポリマー合成

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) ある種の微生物は末端ビニル基を有する化合物「バイオビニル」を生産する(図1)。これらは一般の発酵生産物と異なり、抗酸化性・抗菌性・抗炎症性・抗腫瘍性など多様な生理機能を併せ持つ。よって、バイオビニルを創薬シード化合物とすることで感染症予防・動脈硬化予防・抗ガン作用など種々の疾病予防機能を有する新たな医薬品開発が可能となる。実際に、バイオビニルの一つであるイタコン酸は、マクロファージを惹起し免疫力を増強する一方で、マクロファージの活性を抑制して抗炎症性を示す。

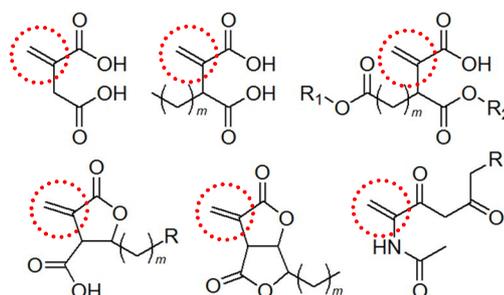


図1 バイオビニルの例

(2) この多様な生理機能はバイオビニルの電子不足な末端ビニル基の高い付加反応性が関与すると考えられるが、バイオビニルの種類は限られており構造-機能相関は不明である。また、バイオビニルは炭素数5以上からなる特殊な構造を有する。よって、化学合成はコスト面から困難であり発酵生産させるほか生産手段はない。また、生合成機構の多くも不明であり、どのような酵素が生合成に関与しているのか興味もたれる。

(3) 電子不足な末端ビニル基を有するバイオビニルはラジカル重合により高分子量化できることから、バイオビニルをモノマーとした新たなバイオマスプラスチックの開発が可能となる。

2. 研究の目的

(1) これまでにバイオビニル生産菌が複数報告されているが未だその種類は少なく利用に向けてバイオビニルライブラリーの構築と機能を明らかにする必要がある。そこで本研究では、創薬シード化合物や高分子原料として利用が期待されるバイオビニルの利用基盤を確立するために、バイオビニルの体系化、発酵生産システム構築、構造-機能相関解析を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 各地で採取した土壌に蒸留水を添加し、これを適量とって 50 mM α -チオグリセロール、0.5 mM VA-044 を添加したポテトデキストロース (PD) 寒天培地 (0.1% Triton X-100、25 μ g/mL クロラムフェニコール入り) に塗布後、30 $^{\circ}$ C で培養しコロニーを得た。 α -チオグリセロールがイタコン酸とチオール-エン反応を起すことを MS 分析により確認した。コロニー形成後、コロニーをランダムに選択し (各土壌から 5 株選択)、700 μ L のグリセロール無機塩 (GM) 液体培地 (1 L あたり: 130 g グルコース、0.1 g KH_2PO_4 、3 g NH_4NO_3 、1 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、3.75 g CaCl_2 、1.25 mg $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、8 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、15 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) を添加した 96 穴ディープウェルプレートに接種後、恒温振とう培養機を用いて、30 $^{\circ}$ C、7 d、1、600 rpm にて振とう培養した。10 μ L 培養上清液、10 μ L 50 mM ヨードベンゼン (in DMSO)、2 μ L 1 mg/mL 酢酸パラジウム (in DMSO)、4 μ L 375 mM K_2CO_3 (in water) を 100 μ L 容 96 穴 PCR プレートに分注・混合し、80 $^{\circ}$ C、1 h、ヘック反応を行った。ヘック反応後、1.75 μ L HCl、11.5 μ L 1% NaNO_2 、11.5 μ L 1% starch を添加した。これを 4 $^{\circ}$ C で冷却し、生成するヨウ素を呈色により検出した。ヨウ素デンプン反応を示した分離株について、反応液を逆相 HPLC に供しラベル化合物を解析した。また、特異な保持時間を示したものについては精製物を 2 次元 NMR、MS 分析に供し構造解析した。微生物分離の有効性をイタコン酸生産菌 *Aspergillus terreus* を用いて実証した。

(2) *A. niger* S17-5 を GM 液体培地にてフラスコ培養を 25 d 行った。15 d 培養後、培養液に 1 mM オクタン酸を添加し 9-、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸生産量を HPLC により定量した。また、D0-stat でジャー培養 (D0 = 40%、培養液量 1.5 L、100 mM オクタン酸添加) を 10 d 行い、9-、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸生産性の向上を試みた。

(3) ヒト子宮頸癌 HeLa 細胞とヒト胎児肺線維芽細胞 MRC-5 を D-MEM 培地 (10% FBS、1% NEAA 入り) にて、37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 でサブコンフルエントに達するまで培養し、 4×10^4 cell/ml の細胞懸濁液を作製した。これを 100 μ L ずつ 96 穴マイクロプレートに播種した。37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 条件下で 24 h 培養後、終濃度 0.1、0.01 mM イタコン酸、9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸をそれぞれ添加した上記培地に交換した。添加サンプルは DMSO にて溶解したものをを用いた。さらに 24 h、37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 で培養後、5 μ L の Cell counting kit (同仁化学) を添加し 30 min、37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 でインキュベーションした。マイクロプレートリーダーを用いて 450 nm で吸光度測定し細胞活性を測定した。

(4) 仕込み比をイタコン酸/10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸 = 200/0、160/40、100/100、

0/200 μmol となるように変えながら、KPS を用いて 400 μL の水中にて、真空下で 75 °C、48 h 反応させた。生成物を透析膜 (MWCO 1, 000) を用いて透析後、凍結乾燥し得られた精製物を ¹H NMR、GPC で解析した。また、得られたポリマーの熱分解挙動を TGA、FT-IR にて解析した。

4. 研究成果

(1) まず、チオール-エン反応の有効性を調べた。すなわち、本反応によりイタコン酸が α-チオグリセロールに付加することで α-チオグリセロールの抗菌性が消失し、培地上でイタコン酸生産菌が優先的にコロニーを形成できることを確かめた。まず、イタコン酸、α-チオグリセロール、VA-044 を混合し水中で 30 °C、120 h、嫌気条件下で反応させたところ、イタコン酸が α-チオグリセロールに付加した反応物 (反応生成物) が得られた。よって、嫌気状態である寒天培地中で本反応が進行することが示された。上記で得られた反応生成物を添加した寒天培地に土壌を塗布し培養することで土壌微生物のコロニー形成を観察した。その結果、培養 3 d 後にコロニーの形成が見られた。一方、α-チオグリセロールを添加した寒天培地ではコロニーの形成は見られなかった。よって、イタコン酸が α-チオグリセロールに付加することで α-チオグリセロールの抗菌性が消失することがわかった。A. terreus のコロニー形成能から、分離用寒天培地に添加する α-チオグリセロールと VA-044 の至適濃度をそれぞれ 50 mM、0.5 mM とした。次に、ポテトデキストロース (PD) 寒天培地と、そこに α-チオグリセロールと VA-044 を添加した分離用寒天培地に A. terreus の孢子を塗布し培養することで形成されるコロニー数を調べた。その結果、PD 寒天培地での A. terreus コロニー数に対する分離用寒天培地での A. terreus コロニー数の割合 (出現率) は 104% となり、両寒天培地でのコロニー数に差は見られず、α-チオグリセロールと VA-044 は A. terreus の生育に影響を与えないことがわかった。次に、A. terreus の孢子を添加した土壌を PD 寒天培地と分離用寒天培地に塗布し培養することで形成されるコロニー数を調べた。その結果、総コロニー数に占める A. terreus コロニー数の割合 (再分離率) は PD 寒天培地と分離用寒天培地でそれぞれ 33%、96% となり、分離用寒天培地を用いることで土壌から A. terreus を選択的に分離できることが示された。なお、GM 寒天培地を用いた実験でも類似の結果となったことから、培地成分の違いは分離効率に影響を与えないことがわかった。

次に、ヘック反応の有効性を調べた。すなわち、本反応によりイタコン酸にヨードベンゼンが付加し、イタコン酸分子をフェニル基でラベル化できることを確かめた。その結果、ヨードベンゼンを添加した場合、イタコン酸のラベル化物であるベンジリデンコハク酸の生成を確認した。このとき、ベンジリデンコハク酸の生成量は添加するイタコン酸の濃度依存的であった。次に、得られた反応液をヨウ素デンプン反応に供して生成したヨウ化物イオンを呈色させた。その結果、呈色の強さは添加するイタコン酸の濃度依存的であり、ヨウ素デンプン反応によりヘック反応の進行を簡便に確認できることがわかった (図2)。本方法によるイタコン酸の検出限界濃度は 17 mg/L と高感度であり、操作時間は 1.5 h と迅速であった。また、イタコン酸生産菌の培養液を用いた場合でも同様の結果が得られた。僅か 10 μL の培養液中に含まれるイタコン酸を迅速かつ簡便に定量できることが示された。



図2 ヘック反応液の呈色

上記のチオール-エン反応とヘック反応を組み合わせたバイオビニル生産菌のスクリーニング方法を DISCOVER (direct screening method based on coupling reactions for vinyl compound producers) と命名した (図3)。

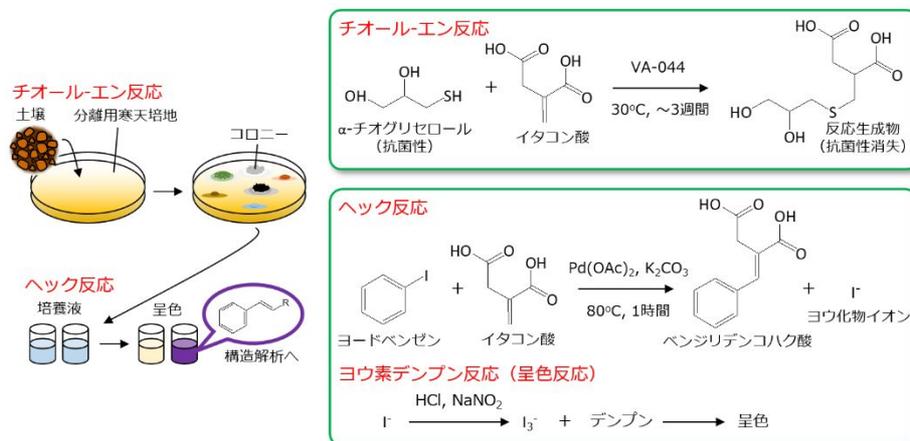


図3 バイオビニル生産菌の選択的分離法「DISCOVER」

48種の土壌から200株の微生物をランダムに分離した後、上記のヘック反応に供しラベル化合物をHPLCで解析した。その結果、うち11株はイタコン酸を生産していたが、8株はイタコン酸とは異なる2種類のバイオピニルを生産していた。得られた8株のうちの一つである *A. niger* S17-5 の生産する2種類のバイオピニルをNMRにより構造解析した結果、9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸であることがわかった(図4)。

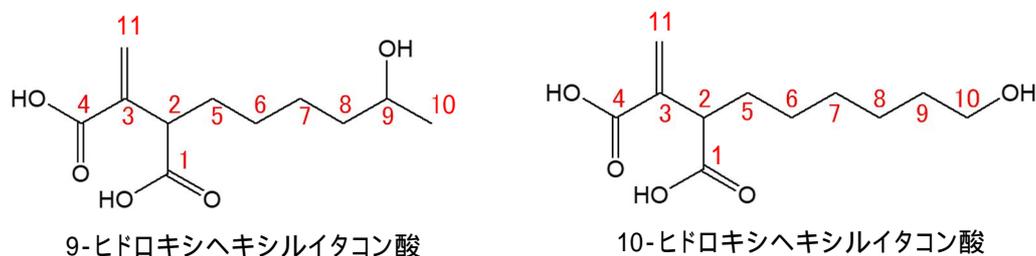


図4 *A. niger* S17-5 の生産するバイオピニル

(2) *A. niger* S17-5 を GM 液体培地にてフラスコ培養したところ、培養 25 d 後に 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸をそれぞれ 0.35 g/L と 1.01 g/L 生産した。一方、培地に 100 mM オクタン酸を添加し培養したところ、生産性が約 1.3 倍増加したことから、オクタン酸が両化合物の前駆物質であることが示唆された。すなわち、アルキルクエン酸回路を介してオクタノイル-CoA とオキサロ酢酸からヘキシルクエン酸が生成しヘキシルアコニット酸となった後、脱炭酸と水酸化の酵素反応を受けて 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸が生合成されると推定した(図5)。

本株を D0-stat にてジャー培養したところ、培養 10 d 後に 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸をそれぞれ 0.48 g/L と 1.54 g/L 生産した。これはイタコン酸を除くバイオピニルをジャー培養により発酵生産した最初の例である。

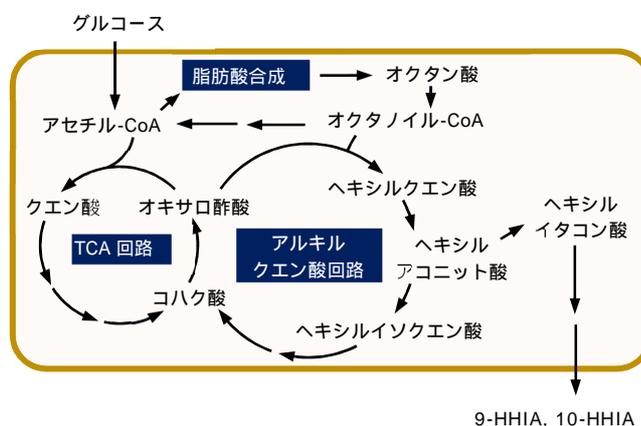


図5 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸(9-HHIA)と10-HHIA の推定生合成経路

(3) 得られた 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸の生理機能を評価した。その結果、両バイオピニルは抗菌活性と抗炎症活性は示さないが、9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸は HeLa と MRC-5 の両方に対して、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸は MRC-5 に対して阻害活性を示すことがわかった(図6)。両バイオピニルと比べてイタコン酸の阻害活性は低かったことから、ヒドロキシヘキシル基が生理活性に関与している可能性が示唆された。これらの結果から、バイオピニルを創薬シード化合物として利用できる可能性が示唆された。

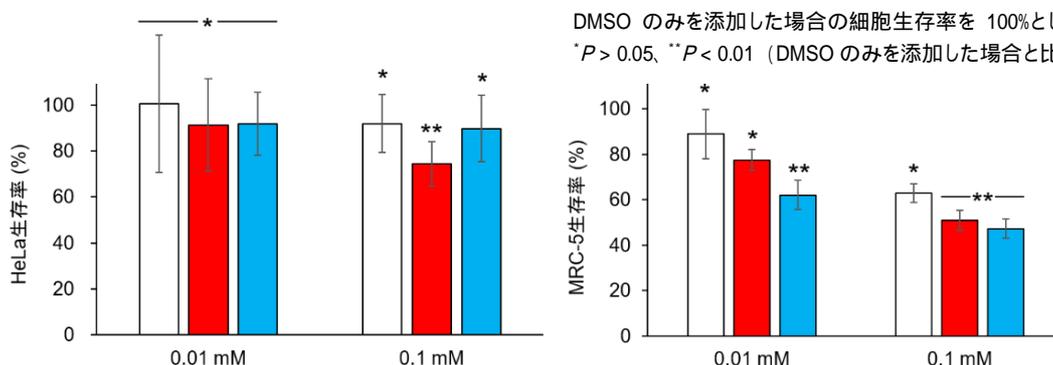


図6 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸と10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸に対する HeLa および MRC5 の生存率(白, イタコン酸; 赤, 9-ヒドロキシヘキシルイタコン酸; 青, 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸)

(4) イタコン酸の単独重合の反応条件に倣い、KPS を用いてイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸を水中で 75 °C、48 h 反応させフリーラジカル重合した (図 7)。

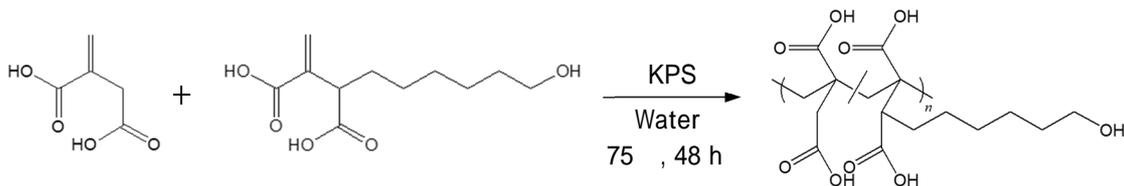


図 7 ポリ(イタコン酸-co-10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸)の合成

^1H NMR 解析より、目的の共重合体であるポリ(イタコン酸-co-10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸)の合成を確認した。種々の仕込み比で合成したポリマーの分子量を GPC 解析した結果、合成したポリマーはクロマトグラム上でいずれも単一のピークを示した。また、ポリマー中の 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットが増えるにつれて、転化率、収率、分子量とも低下する傾向が見られたが、多分散度はフリーラジカル重合で反応させたにもかかわらず 1.08~1.29 と比較的狭かった。また、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸を単独重合した場合の重合度はイタコン酸を単独重合した場合のそれよりも低くなったが、これは 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸のヒドロキシヘキシル基の立体障害が原因と考えられた。

合成したポリマーの熱分解を TGA を用いて 25 °C から 700 °C に加熱しながら調べた。その結果、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットの割合が低いポリマーでは重量減少に相当する明確なピークが確認された。一方、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットの割合が高いポリマーでは明瞭なピークは見られず、温度上昇に伴い連続的に重量減少するという挙動を示した。その理由として、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸のヒドロキシヘキシル基が高高く、カルボキシル基間の脱水反応を妨げていることが考えられた。また、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットの割合が増えるにつれて重量減少率が低下したが、ポリマー中のカルボキシル基のポリマー重量への寄与する割合が減少することが原因と考えられた。

200 °C、18 h の熱処理前後のポリイタコン酸とポリ(イタコン酸-co-10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸) (イタコン酸を 84%、10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸を 16% 含有) を FT-IR を用いて解析した (図 8)。加熱前の両ポリマーはポリマー側鎖のヒドロキシ基とカルボキシル基に相当する特徴的なピークを示した。一方、加熱後の両ポリマーは、カルボキシルアニオンの C=O 対称伸縮振動に相当するピークが観察された。よって、加熱によりポリマー中のイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットのカルボキシル基同士が水素結合を形成することが示唆された。また、加熱によりカルボン酸の C=O 伸縮振動に相当するピークの強度が減少したことから、加熱によりポリマー中のイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットのカルボキシル基が脱離することが考えられた。ポリ(イタコン酸-co-10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸)は加熱によりイタコン酸と 10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸ユニットのカルボキシル基間で水素結合の形成が促進され脱水反応が起こると考えられた。

本成果は、微生物が生産する天然のバイオビニルを用いてポリマーを合成した初めての例であり、バイオビニルをモノマーとした新たなバイオマスプラスチックの開発が可能であることが示された。

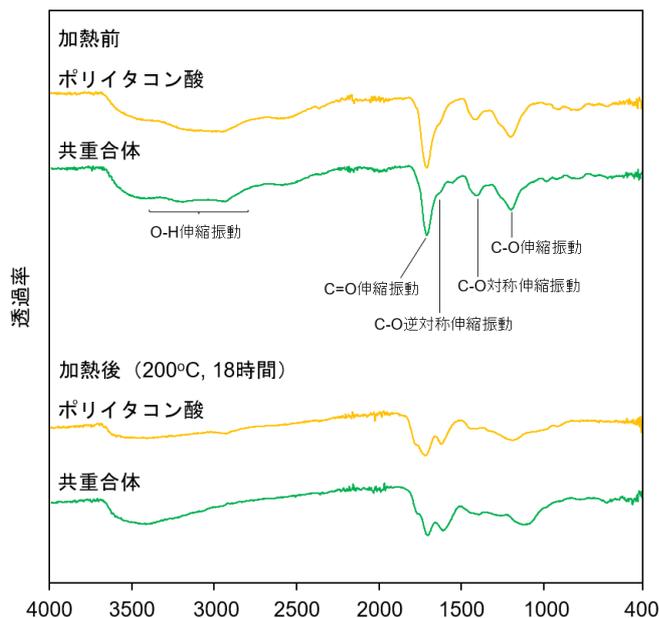


図 8 熱処理前後のポリイタコン酸(コード 1)および共重合体 (ポリ(イタコン酸-co-10-ヒドロキシヘキシルイタコン酸、コード 2)の FT-IR 解析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sano Mei, Yada Ryoki, Nomura Yusuke, Kusakawa Takahiro, Ando Hiroshi, Matsumoto Keiji, Wada Kazuhito, Tanaka Tomonari, Ohara Hitomi, Aso Yuji	4. 巻 8
2. 論文標題 Microbial Screening Based on the Mizoroki-Heck Reaction Permits Exploration of Hydroxyhexylitaconic-Acid-Producing Fungi in Soils	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 648 ~ 648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms8050648	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 Aso Yuji, Sano Mei, Yada Ryoki, Tanaka Tomonari, Aoki Takashi, Ohara Hitomi, Kusakawa Takahiro, Matsumoto Keiji, Wada Kazuhito	4. 巻 13
2. 論文標題 Biobased Poly(itaconic Acid-co-10-Hydroxyhexylitaconic Acid)s: Synthesis and Thermal Characterization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 2707 ~ 2707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma13122707	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 Sano Mei, Tanaka Tomonari, Ohara Hitomi, Aso Yuji	4. 巻 104
2. 論文標題 Itaconic acid derivatives: structure, function, biosynthesis, and perspectives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 9041 ~ 9051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-020-10908-1	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 Sano Mei, Kuroda Hikari, Ohara Hitomi, Ando Hiroshi, Matsumoto Keiji, Aso Yuji	4. 巻 5
2. 論文標題 A high-throughput screening method based on the Mizoroki-Heck reaction for isolating itaconic acid-producing fungi from soils	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e02048 ~ e02048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02048	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 Aso Yuji, Sano Mei, Kuroda Hikari, Ohara Hitomi, Ando Hiroshi, Matsumoto Keiji	4. 巻 9
2. 論文標題 DISCOVER: A facile structure-based screening method for vinyl compound producing microbes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-52518-6	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 Aso Y., Nomura Y., Sano M., Sato R., Tanaka T., Ohara H., Matsumoto K., Wada K.	4. 巻 130
2. 論文標題 Caprylic acid enhances hydroxyhexylitaconic acid production in <i>Aspergillus niger</i> S17-5	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Microbiology	6. 最初と最後の頁 1972 ~ 1980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jam.14900	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5件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 野村 友佑、佐野 芽生、小原 仁実、和田 一仁、松本 圭司、麻生 祐司
2. 発表標題 Aspergillus sp. S17-5の産生するヒドロキシヘキシルイタコン酸の構造解析と生理活性評価
3. 学会等名 日本生物工学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 麻生祐司、佐野芽生、小原仁実、松本圭司、和田一仁
2. 発表標題 有機合成反応を利用したビニル化合物生産菌の選択的分離法
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aspergillus niger S17-5の生産するヒドロキシヘキシルイタコン酸の生理活性評価
2. 発表標題 佐野芽生、麻生祐司、小原仁実、松本圭司、和田一仁
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 麻生祐司
2. 発表標題 微生物産生イタコン酸類縁体の探索とバイオビニルポリマー開発への展開
3. 学会等名 日本接着学会関東支部・月例講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 麻生祐司
2. 発表標題 バイオビニルモノマーの微生物生産と新規ポリマー合成への展開
3. 学会等名 近畿化学協会重合工学部会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>【解説記事】</p> <ol style="list-style-type: none"> 麻生祐司. (2020) 脱石油化に向けたイタコン酸生産菌の高効率分離技術「DISCOVER」の開発. プラスチックエージ, 66:79-84. 麻生祐司. (2020) 工業原料を作る微生物を土から探す新技術. コンバーテック, 569(48):120-124. 麻生祐司. (2021) 微生物産生イタコン酸類縁体の探索とバイオビニルポリマー開発への展開. 日本接着学会誌, 57(8):330-337. 麻生祐司. (2022) イタコン酸とその類縁体 -医薬品・工業原料としての可能性を探る- 化学と生物, 60(2):63-71. <p>【報道関連情報】</p> <ol style="list-style-type: none"> 「プラ原料生産菌、土から簡便に分離 京都工繊大が技術開発」日刊工業新聞, 2019年11月6日 <p>【研究紹介ホームページ】</p> <p>https://yujiaso.wixsite.com/yujiaso</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
--	---------------------------	-----------------------	----

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