

機関番号：24403

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20380051

研究課題名（和文） バイオ還元システムを基盤とする有用物質生産プロセスの開発

研究課題名（英文） Development of microbial production system using bioreduction system

研究代表者

片岡 道彦 (KATAOKA MICHIIHIKO)

大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号：90252494

研究成果の概要（和文）：本研究では、還元型補酵素（NAD(P)H）要求性の酵素反応を利用する物質生産プロセスとして確立した「バイオ還元システム」を技術基盤とした有用物質生産プロセスの開発を進め、本システムのさらなる展開を目指した。特に、炭素二重結合不斉水素化酵素および新規バイヤービリガーモノオキシゲナーゼの探索と解析を進めた。

研究成果の概要（英文）：Bioreduction system using an *E. coli* transformant co-expressing NAD(P)H-dependent enzyme and cofactor regeneration enzyme genes was applied to the production of other useful compounds. The reactions requiring NAD(P)H as a cofactor, such as C=C bond reductions and monooxygenation were examined.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2009年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2010年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
年度			
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：応用微生物学

科研費の分科・細目：農芸化学・応用微生物学

キーワード：バイオ還元、不斉還元、補酵素再生、旧黄色酵素、モノオキシゲナーゼ

1. 研究開始当初の背景

微生物酵素の持つ高い立体選択性を利用したキラルアルコール類の不斉合成の研究を進めてきた中で、カルボニル還元酵素遺伝子とともに、補酵素 NAD(P)H 再生系酵素（グルコース脱水素酵素，GDH）遺伝子を組み込んだ組換え微生物を触媒として高効率かつ高立体選択的にキラルアルコールを生産できる「バイオ還元システム」を確立した。

本バイオ還元システムは、実際に工業的なキラルアルコールの生産プロセスに利用されている。例えば、*Candida magnoliae* 由来の NADPH 依存性カルボニル還元酵素 S1 遺伝子を GDH 遺伝子とともに高発現させた大腸菌

を触媒として、(S)-4-クロロ-3-ヒドロキシ酪酸エチルの立体選択的生産に利用されている。このように、本システムは NAD(P)H を要求するカルボニル還元酵素を用いる有用キラルアルコールの生産に有効であり、カルボニル還元酵素遺伝子を適宜入れ替えることで様々なキラルアルコールの生産に適用可能であると考えられるが、さらにカルボニル還元酵素に限らず、他の NAD(P)H 依存性の酵素反応においても有効であると考えられる。そこで、本研究ではこの「バイオ還元システム」を技術基盤とした有用物質生産プロセスの開発を進め、本システムのさらなる展開を目指した。

2. 研究の目的

カルボニル化合物の酵素的な不斉還元によるキラルアルコール類の効率的合成プロセスとして開発を進めてきた「バイオ還元システム」を技術基盤として、還元型補酵素(NAD(P)H)を要求する酵素反応を利用した有用化合物生産プロセスの総合的开发を目指した。これまでの研究では、カルボニル化合物の不斉還元によるキラルアルコール生産を中心とした「バイオ還元システム」の活用を進めてきたが、本研究においてはこれをさらに発展させる形で、還元型補酵素要求性の酵素反応全般を取り入れた有用物質生産プロセスの開発を行った。特に、旧黄色酵素等による炭素二重結合不斉水素添加反応、モノオキシゲナーゼによる酸素添加反応への利用を中心に研究開発を進め、「バイオ還元システム」を基盤とする新しい有用物質生産プロセスの開発を目指した。

3. 研究の方法

(1)炭素二重結合不斉水素化酵素の探索と解析

これまでの検討で「旧黄色酵素」ファミリーに属する2種の新規な酵素を見出している。これら2種の酵素は同じ立体選択性を示すものの基質特異性において異なっているが、アミノ酸1次構造では40%以上の相同性を示すことから、その要因を解明することで基質特異性の改変を試みた。一方、ケトイソフロロンおよびフロレノールの不斉水素化反応の探索において、すでに旧黄色酵素と逆の立体選択性を示す菌株を得ている。これらの菌株からの酵素単離およびその解析を進め、旧黄色酵素とは異なる立体選択性を示す酵素の取得を目指した。

(2)新規バイヤービリガーマノオキシゲナーゼ(BVMO)の探索と解析

BVMOによる環状ケトン化合物からのラクトン類の生産に関して検討を行った。難分解性環境汚染物質であるフルオレンの微生物分解に関する報告があり、その中でBVMOが大きな役割を果たしていることが明らかとなっている。そこで、フルオレンおよび類縁化合物の分解代謝微生物の取得を行い、BVMO活性の探索を行った。BVMO高活性菌株から酵素単離およびその解析を進めた。

4. 研究成果

(1)炭素二重結合不斉水素化酵素の探索と解析

これまでの検討で見出した2種の新規な旧黄色酵素(炭素二重結合不斉水素添加酵素)は同じ立体選択性を示す一方で、基質特異性において異なっている。すなわち、*Candida*由来の旧黄色酵素(CYE)は、ケトイソ

フロロンにのみ作用するのに対して、*Torulopsis*由来の旧黄色酵素(TYE)はケトイソフロロンとフロレノールの両方に作用する。そこで、両者の構造比較を行い、それに基づいた部位特異的変異を検討した結果、基質特異性が変化したCYE変異酵素を得ることに成功した。これらのCYE改変酵素を用いた酵素化学的解析と光学活性化合物生産への応用に関する検討を行うとともに、補酵素再生系を組み込んだバイオ還元システムへの導入を行い、ケトイソフロロンからのキラル化合物・アクチノールの生産に応用することが可能となった。また、フロレノールの不斉水素化反応の探索において見出した旧黄色酵素と逆の立体選択性を示す菌株から、触媒酵素の単離を試み、部分精製酵素の取得に成功した。

(2)新規バイヤービリガーマノオキシゲナーゼ(BVMO)の探索と解析

フルオレンの分解代謝系にBVMOが関与していることが報告されていることから、フルオレンあるいはその代謝中間物質を資化する微生物を対象にスクリーニングを行った。探索の結果、1-インダノン-ラクトン化活性菌株4株を取得し、それぞれの菌株について、1-インダノン-ラクトン化反応における補酵素要求性等を検討したところ、すべての菌株においてNADPHを加えた場合に高いラクトン化活性が見られた。また、静置あるいは振とう条件で反応させた場合、振とう条件でのラクトン化活性が高かったことから、本反応にはNADPHと酸素が必要であることが明らかとなり、BVMOであることが示唆された。

1-インダノン-ラクトン化活性を示した土壌分離菌4株の中で最も高い活性を示した*Rhodococcus* sp.より、1-インダノンモノオキシゲナーゼの単離・精製を試みたが、酵素が不安定であり精製困難であった。1-インダノンはラクトン化されて3,4-ジヒドロクマリン(3,4-DC)となった後、ラクトン環が加水分解され代謝される。本代謝経路で働く酵素は遺伝子配列上でクラスターを形成している可能性が高いことから、*Rhodococcus* sp.より3,4-DC加水分解酵素の単離と遺伝子クローニングを行い、遺伝子レベルから1-インダノンモノオキシゲナーゼの取得を試みた。

菌体抽出液から各種クロマトグラフを経て得られた3,4-DC加水分解酵素は、サブユニット分子量36 kDaのホモダイマー酵素であった。本酵素のN末端アミノ酸配列を決定し、相同性タンパク質の検索を行った結果、*Rhodococcus* sp. RHA1由来の加水分解酵素と90%以上の相同性を示し、他に*Acinetobacter* sp. NCIMB9871由来の6-ヘキサノラクトン加水分解酵素等との相同性も見られた。高い相同性を示した*Rhodococcus* sp. RHA1由来の加水分解酵素遺伝子上流には、BVMOがコード

されていることから、この情報を基にフルオレン資化性菌 *Rhodococcus* sp. からの 1-インダノンモノオキシゲナーゼおよび 3,4-DC 加水分解酵素遺伝子のクローニングを行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 14 件)

1. N. Urano, S. Fukui, S. Kumashiro, T. Ishige, S. Kita, K. Sakamoto, M. Kataoka, S. Shimizu: Directed evolution of an aminoalcohol dehydrogenase for efficient production of double chiral aminoalcohols: *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, 111, 2011, 266-271
2. N. Urano, M. Kataoka, T. Ishige, S. Kita, K. Sakamoto, S. Shimizu: Genetic analysis around aminoalcohol dehydrogenase gene of *Rhodococcus erythropolis* MAK154: a putative GntR transcription factor in transcriptional regulation. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 査読有, 89, 2011, 739-746
3. Y. Sasaki, M. Kataoka, N. Urano, J. Ogawa, A. Iwasaki, J. Hasegawa, K. Isobe, S. Shimizu: Cloning, sequencing and expression analysis of a gene encoding alcohol oxidase in *Paenibacillus* sp. AIU 311. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, 110, 2010, 147-151
4. M. Murai, T. Yamashita, M. Senoh, Y. Mashimo, M. Kataoka, H. Kosaka, A. Matsuno-Yagi, T. Yagi, H. Miyoshi: Characterization of the ubiquinone binding site in alternative NADH-quinone oxidoreductase of *Saccharomyces cerevisiae* by photoaffinity labeling. *Biochemistry.*, 査読有, 49, 2010, 2973-2980
5. 片岡道彦、浦野信行、堀田彰一朗、宮川拓也、田之倉優、清水 昌: 不斉水素添加触媒としての「旧黄色酵素」の機能開発. 酵素工学ニュース, 査読無, 第 64 号, 2010, 11-16
6. A. Yamamura, S. Maruoka, J. Ohtsuka, T. Miyakawa, K. Nagata, M. Kataoka, N. Kitamura, S. Shimizu, M. Tanokura: Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of conjugated polyketone reductase C2 (CPR-C2) from *Candida parapsilosis* IFO 0708. *Acta Crystal.*, 査読有, F65, 2009, 1145-1148
7. D. Takeshita, M. Kataoka, T. Miyakawa, K. Miyazono, A. Uzura, K. Nagata, S. Shimizu, M. Tanokura: Crystallization and preliminary X-ray analysis of the NADPH-dependent 3-quinuclidinone reductase from *Rhodotorula rubra*. *Acta Crystal.*, 査読有, F65, 2009, 645-647
8. A. Uzura, F. Nomoto, A. Sakoda, Y. Nishimoto, M. Kataoka, S. Shimizu: Stereoselective synthesis of (*R*)-3-quinuclidinol through asymmetric reduction of 3-quinuclidinone with NADPH-dependent 3-quinuclidinone reductase from *Rhodotorula rubra*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 査読有, 83, 2009, 617-626
9. K. Isobe, T. Takahashi, M. Kataoka, J. Ogawa, S. Shimizu: Production and characterization of alcohol oxidase from *Penicillium purpurescens* AIU063. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, 107, 2009, 108-112
10. Y. Sasaki, K. Isobe, M. Kataoka, J. Ogawa, A. Iwasaki, J. Hasegawa, S. Shimizu: Purification and characterization of a new aldehyde oxidase from *Pseudomonas* sp. AIU 362. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, 106, 2008, 297-302
11. M. Kataoka, T. Ishige, N. Urano, Y. Nakamura, E. Sakuradani, S. Fukui, S. Kita, K. Sakamoto, S. Shimizu: Cloning and expression of the L-1-amino-2-propanol dehydrogenase gene from *Rhodococcus erythropolis*, and its application to double chiral compound production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 査読有, 80, 2008, 597-604
12. R. Thiwthong, M. Kataoka, A. Iwasaki, H. Watanabe, J. Hasegawa, K. Isobe, S. Shimizu: Aldehyde oxidase carrying an unusual subunit structure from *Pseudomonas* sp. MX-058. *Microbial. Biotechnol.*, 査読有, 1, 2008, 395-402
13. K. Isobe, A. Kato, Y. Sasaki, M. Kataoka, J. Ogawa, A. Iwasaki, J. Hasegawa, S. Shimizu: Superoxide dismutase exhibit oxidase activity on aldehyde alcohols similar to alcohol oxidase from *Paenibacillus* sp. AIU311. *J. Biosci. Bioeng.*, 査読有, 105, 2008, 666-670
14. K. Noge, N. Kato, N. Mori, M. Kataoka, C. Tanaka, Y. Yamasue, R. Nishida, Y. Kuwahara: Geraniol dehydrogenase, the key enzyme in biosynthesis of the alarm pheromone, from the astigmatid mite

Carpoglyphus lactis (Acari: Carpocephalidae). *FEBS J.*, 査読有, 275, 2008, 2807-2817

[学会発表] (計 37 件)

1. D. Si, N. Urano, S. Shimizu, M. Kataoka, A putative TetR transcription factor in transcriptional regulation of L-pantoyl lactone dehydrogenase gene of *Rhodococcus erythropolis*, 日本農芸化学会 2011 年度大会, 2011 年 3 月 28 日, 京都
2. 片岡道彦, 宮川拓也, 田之倉優, 清水昌, 環境調和型バイオプロセスに有用な微生物酵素の構造機能解析—キラル化合物合成酵素を中心として—, 日本農芸化学会 2011 年度大会, 2011 年 3 月 28 日, 京都
3. 片岡道彦, 堀田彰一郎, 中川拓哉, 北村苗穂子, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 田之倉優, 清水昌, 基質特異性の異なる 2 種の旧黄色酵素の構造情報に基づく機能改変, 日本農芸化学会 2011 年度大会, 2011 年 3 月 26 日, 京都
4. 堀田彰一郎, 片岡道彦, 北村苗穂子, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 清水昌, 田之倉優, キラル化合物合成に応用可能な 2 種の旧黄色酵素の結晶構造解析とその異なる基質特異性の構造基盤, 日本農芸化学会 2011 年度大会, 2011 年 3 月 26 日, 京都
5. 諏訪陽一, 片岡道彦, イマイ ファビアナ リカ, 永井貴大, 北村苗穂子, 宮川拓也, 岡井公彦, 清水昌, 田之倉優, カルボニル還元酵素 S 1 の基質認識機構の構造学的解析, 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会, 2010 年 12 月 7 日, 神戸
6. 諏訪陽一, 片岡道彦, イマイ ファビアナ リカ, 永井貴大, 北村苗穂子, 宮川拓也, 岡井公彦, 清水昌, 田之倉優, カルボニル還元酵素 S 1 の基質認識機構の構造学的解析, 第 48 回日本生物物理学会年会, 2010 年 9 月 20 日, 宮城
7. K. Isobe, Y. Sasaki, M. Kataoka, N. Urano, J. Ogawa, A. Iwasaki, J. Hasegawa and S. Shimizu, A Novel Alcohol Oxidase from *Paenibacillus* sp. AIU 311 and Its Application, 14th International Biotechnology Symposium and Exhibition, 2010 年 9 月 15 日, Italy
8. 片岡道彦, 浦野信行, 北村苗穂子, 堀田彰一郎, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 田之倉優, 清水昌, 炭素二重結合を不斉水素化する 2 種の旧黄色酵素の構造機能解析, 2010 年度酵素・補酵素研究会, 2010 年 9 月 10 日, 福岡
9. 諏訪陽一, 片岡道彦, イマイ ファビアナ リカ, 永井貴大, 北村苗穂子, 宮川拓也, 岡井公彦, 永田宏次, 清水昌, 田之倉優, カルボニル還元酵素 S 1 の基質認識機構の構造学的解析, 第 19 回日本バイオイメーキング学会学術集会, 2010 年 9 月 9 日, 東京
10. 片岡道彦, 浦野信行, 北村苗穂子, 堀田彰一郎, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 田之倉優, 清水昌, 炭素二重結合を不斉水素化する 2 種の旧黄色酵素の構造機能解析, 食品酵素化学研究会第 10 回学術講演会, 2010 年 9 月 4 日, 大阪
11. 山村昭裕, 丸岡慎太郎, 大塚淳, 宮川拓也, 永田宏次, 片岡道彦, 北村苗穂子, 清水昌, 田之倉優, D-パントイルラクトン合成酵素 CPR-C2 の機能改変に向けた X線結晶構造解析, 第 10 回日本蛋白質化学会年会, 2010 年 6 月 18 日, 札幌
12. 堀田彰一郎, 片岡道彦, 北村苗穂子, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 清水昌, 田之倉優, キラル化合物合成に有用な 2 種類旧黄色酵素の結晶構造解析と基質特異性に関する構造基盤, 第 10 回日本蛋白質化学会年会, 2010 年 6 月 16 日, 札幌
13. 堀田彰一郎, 片岡道彦, 北村苗穂子, 宮川拓也, 大塚淳, 永田宏次, 清水昌, 田之倉優, キラル化合物合成に有用な 2 種類旧黄色酵素の結晶構造解析と基質特異性に関する構造基盤, 日本分子生物学会, 2009 年 12 月 9 日, 横浜
14. 磯部公安, 加藤彩子, 佐々木康孝, 浦野信行, 片岡道彦, 小川順, 岩崎晃, 長谷川淳三, 清水昌, *Paenibacillus* sp. AIU 311 が産生するアルデヒドアルコールに特異的なオキシダーゼ, 生体触媒化学シンポジウム, 2009 年 12 月 3 日, 香川
15. M. Kataoka, F. Kuwabara, N. Urano, S. Kamishikiryō and S. Shimizu, Old Yellow Enzymes: Powerful biocatalyst for the asymmetric hydrogenation of C=C bond, *BioMicroWorld* 2009, 2009 年 12 月 2 日, Lisbon, Portugal
16. 佐々木康孝, 磯部公安, 浦野信行, 片岡道彦, 小川順, 岩崎晃, 長谷川淳三, 清水昌, *Paenibacillus* 属細菌由来グリコールアルデヒドオキシダーゼ遺伝子のクローニングと大腸菌での発現 *E. coli* 菌体によるグリコールアルデヒドのオキサールへの変換, 日本農芸化学会 東北支部, 2009 年 10 月 31 日, 岩手
17. Fabiana Lica Imai, M. Kataoka, T. Miyakawa, K. Miyazono, M. Okai, K. Nagata, S. Shimizu, M. Tanokura,

- Crystal structure of Escherichia coli low-specific L-threonine aldolase、日本生化学会、2009年10月21日、神戸
18. M. Kataoka, N. Urano, N. Kitamura and S. Shimizu, Bioreduction system for chiral α -hydroxy acid synthesis using the stereoselective synthesis of (R)-3-quinuclidinol-, 15th German-Japanese Workshop on Enzyme Technology, 2009年9月21日、Germany
 19. M. Kataoka, A. Uzura, F. Nomoto, N. Urano, N. Kitamura and S. Shimizu, Two novel carbonyl reductases from yeast and bacterial strains, and their application to the stereoselective synthesis of (R)-3-quinuclidinol-, Enzyme Engineering XX, 2009年9月20日、The Netherlands
 20. 宮川拓也、竹下大二郎、片岡道彦、熊代祥子、卯津羅淳子、野本史樹、永田宏次、清水昌、田之倉優、キヌクリジノン還元酵素の機能改変を目指した構造解析、バイオイメージング学会、2009年9月3日、岡山
 21. 卯津羅淳子、片岡道彦、北村苗穂子、斎藤英樹、野本史樹、佐古田昭子、西本幸史、清水昌、Rhodotorula rubra 由来 NADPH 依存性 3-キヌクリジノン還元酵素、日本ビタミン学会、2009年5月30日、京都
 22. 諏訪陽一、片岡道彦、イマイ ファビアナ リカ、宮川拓也、岡井公彦、永田宏次、八十原良彦、木崎憲之、清水昌、田之倉優、カルボニル還元酵素 S1 の基質認識機構の構造学的解析、蛋白質科学会、2009年5月20日、札幌
 23. 宮川拓也、竹下大二郎、片岡道彦、熊代祥子、卯津羅淳子、野本史樹、永田宏次、清水昌、田之倉優、キヌクリジノン還元酵素の機能改変を目指した構造解析、蛋白質科学会、2009年5月20日、札幌
 24. 上敷領俊、桑原ふみ、浦野信行、片岡道彦、清水昌、2段階不斉還元反応による (4R, 6R)-actinol の生産、日本農芸化学会、2009年3月27日、福岡
 25. 宮川拓也、片岡道彦、熊代祥子、竹下大二郎、野本史樹、永田宏次、清水昌、田之倉優、Agrobacterium tumefaciens 由来 NADH 依存性キヌクリジノン還元酵素の機能改変を目指した構造解析、日本農芸化学会、2009年3月27日、福岡
 26. 片岡道彦、竹下大二郎、熊代祥子、宮川拓也、卯津羅淳子、永田宏次、田之倉優、清水昌、Rhodotorula rubra 由来 NADPH 依存性キヌクリジノン還元酵素の X線結晶構造解析と酵素学的解析、日本農芸化学会、2009年3月27日、福岡
 27. 堀田彰一朗、丸岡慎太郎、大塚淳、永田宏次、片岡道彦、清水昌、田之倉優、キラル化合物の不斉合成に利用可能な Candida macedoniensis 由来旧黄色酵素の機能改変を目指した構造解析、日本農芸化学会、2009年3月27日、福岡
 28. 山村昭裕、丸岡慎太郎、大塚淳、永田宏次、片岡道彦、清水昌、田之倉優、Candida parapsilosis 由来共役ポリケトン還元酵素 CPR-C2 の機能改変を目指した X線結晶構造解析、日本農芸化学会、2009年3月27日、福岡
 29. 磯部公安、加藤彩子、佐々木康孝、片岡道彦、小川順、岩崎晃、長谷川淳三、清水昌、グリコールアルデヒドをグリオキサールに変換する酸化酵素、酵素工学研究会、2008年11月17日、千葉
 30. M. Kataoka, S. Shimizu, Screening of Novel Microbial Enzymes and their Application to Chiral Compound Production, Sustainable Biochemical and Chemical Engineering, 2008年11月5日、Germany
 31. M. Kataoka, F. Kuwabara, N. Urano, S. Kamishikiryo and S. Shimizu, Two novel old yellow enzymes catalyzing the stereospecific hydrogenation of C=C bond, The 9th Swiss-Japanese Meeting on Biotechnology and Bioprocess Development, 2008年10月27日、Switzerland
 32. M. Kataoka, S. Shimizu, A Novel Bioreduction System for Large-scale Production of Chiral Compounds, The 4th Japan-Netherlands Joint Suminar on Enzyme Science and Biotechnology, 2008年9月28日、Fukuoka, Japan
 33. 上敷領俊、桑原ふみ、浦野信行、片岡道彦、清水昌、旧黄色酵素-レボジオン還元酵素を用いた(4R, 6R)-アクチノールの生産、日本農芸化学会 関西支部、2008年9月12日、京都
 34. 片岡道彦、清水昌、微生物機能を活用した有用物質生産のバイオプロセス化、日本農芸化学会 関西支部、2008年9月12日、京都
 35. M. Kataoka, F. Kuwabara, S. Kamishikiryo and S. Shimizu, Two novel old yellow enzymes catalyzing the asymmetric hydrogenation of C=C bond, Fourth International Congress on Biocatalysis, 2008年9月4日、Germany
 36. M. Kataoka, Screening of Novel Microbial Enzymes and their Applications to the Large-scale Production of Useful Chemicals, Gordon Research Conference, BIOCATALYSIS、

2008年7月6日、Smithfield, USA

37. 片岡道彦、桑原ふみ、浦野信行、上敷領俊、清水昌、炭素二重結合を不斉水素化する2つの新規な旧黄色酵素、日本ビタミン学会、2008年6月13日、仙台

〔図書〕(計4件)

1. S. Shimizu, M. Kataoka, John Wiley & Sons Inc, Encyclopedia of Industrial Biotechnology: Bioprocess, Bioseparation, and Cell Technology, 2010, 177-184
2. 片岡道彦、清水 昌, エヌ・ティー・エス, 酵素利用技術大系, 2010, 418-422
3. 片岡道彦、清水 昌, 朝倉書店, ビタミンの総合事典 (日本ビタミン学会編), 2010, 268-272, 275-277, 287-288
4. M. Kataoka, S. Shimizu: Screening of novel microbial enzymes and their application to chiral compound production. Biocatalysis and Bioenergy (C. T. Hou, J.-F. Shaw eds.), John Wiley & Sons Co., 査読有, 2008, pp. 355-373

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片岡 道彦 (KATAOKA MICHIHIKO)
大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授
研究者番号：90252494

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

小川 順 (OGAWA JUN)
京都大学・農学研究科・教授
研究者番号：70281102