

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月10日現在

機関番号：12601
 研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2009～2011
 課題番号：21380057
 研究課題名（和文） リジン生合成およびその制御機構の解明に向けた構造生物学的研究
 研究課題名（英文） Structural biology for elucidation of lysine biosynthesis and its regulatory mechanisms
 研究代表者
 西山 真 (NISHIYAMA MAKOTO)
 東京大学・生物生産工学研究センター・教授
 研究者番号：00208240

研究成果の概要(和文):リジン生合成経路には大きく2つのタイプが存在する。本研究により、それぞれの生合成経路における鍵酵素の活性調節機構を初めて明らかにすることに成功した。また、 α アミノアジピン酸を経るリジン生合成経路の後半においては、LysWと名付けたタンパク質が基質のアミノ基の保護基となるだけでなく、生合成酵素のキャリアタンパク質としても機能することを明らかにした。

研究成果の概要(英文): There are two different pathways in lysine biosynthesis. In this study, we have succeeded in elucidation of regulatory mechanisms of enzymes, each of which has a key role in each biosynthetic pathway. In the second half of lysine biosynthetic pathway through α -amino adipate, we discovered that a protein named LysW is not only used for modification of the amino group of the substrate, but also served as a carrier protein for biosynthetic enzymes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2010年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2011年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
年度			
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・応用微生物学

キーワード：微生物酵素・構造生物学

1. 研究開始当初の背景

(1)リジン生合成酵素のフィードバック阻害機構の構造生物学

細菌のリジン生合成系にはアスパラギン酸を初発物質とするジアミノピメリン酸(DAP)経路と2-オキソグルタル酸を初発物質とする α アミノアジピン酸(AAA)経路の2つが存在する。DAP経路では、図1の①の反応を行うアスパラギン酸キナーゼ(AK)が、AAA

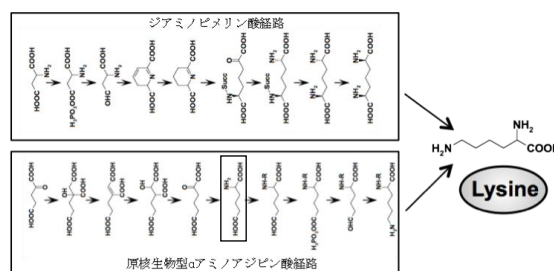


図1. 細菌におけるリジン生合成経路. 四角で囲んであるのはAAA.

経路では図1の②の反応を担うホモクエン生合成酵素(HCS)が反応産物によってフィードバック阻害を受ける。

リジン生産の実用菌株である *Corynebacterium glutamicum* は、DAP 経路でリジンを生産しており、その AK は、スレオニンとリジンが存在するときのみ阻害を受ける協奏阻害という特殊な阻害様式によって制御される。また同 AK は $\alpha_2\beta_2$ のヘテロ4量体構造をとっており、これまでに結晶構造が決定されている大腸菌などのホモオリゴマー型の AK と異なる制御メカニズムを持つことが、申請者らの制御ドメインの結晶構造解析などから示されていた。また、*C. glutamicum* の AK と同様な $\alpha_2\beta_2$ 型のサブユニット構造を持ちながら、リジンやスレオニンのどちらか一方でのみ阻害される AK も存在しており、これがどのような構造の違いに由来するのか興味が持たれていた。一方、原核生物型 AAA 経路は、高度好熱性細菌 *Thermus thermophilus* において我々が初めて発見した経路である。同経路は多くの他の生合成系や代謝系の反応と類似した反応によって成り立っていることから、関連する代謝の進化を探る鍵経路として、さらには既存のものとは異なる経路を有する好熱菌を利用したリジン発酵系の構築につながるものとして注目されている。同経路の初発酵素 HCS は、ロイシン生合成初発酵素 2-イソプロピルリンゴ酸合成酵素 (IPMS) のパラログである。IPMS はロイシンによって活性制御を受けるが、結核菌の IPMS の結晶構造が決定された結果、活性制御がタンパクの C 末端に存在するドメインへのロイシンの結合によって起こることが明らかにされていた。しかしながら、HCS はそのドメインを欠失しており、IPMS のパラログでありながらも全く別の制御を有しているものと考えられた。AK、HCS とともにリジン生産・制御の鍵を握る酵素でありながら、活性型、不活性型の立体構造が明らかとなっていないために、各アミノ酸による制御機構の詳細は不明であった。

(2) キャリアタンパク質を介する新規原核生物型リジン生合成

我々は、本研究を開始する前段階として AAA のリジンへの変換が、これまでに例のない特殊なメカニズムによることを明らかにしつつあった。AAA 側鎖はアルデヒドを経てリジン側鎖に変換される。しかしアルデヒドは自身の α アミノ基と容易に環化するため、リジン合成を効率的に進めるには α アミノ基を修飾する必要がある。他の生合成においてはアセチル基などがアミノ基の修飾基として使われるが、本リジン生合成においては、低分子化合物による AAA の α アミノ基の修

飾が認められないことから、どのような修飾が送るのかは謎であった。そこで我々は AAA からリジンへの生合成を *in vitro* で再構成することを試みた。その結果、アセチル基などの低分子化合物は不要であることが明らかになる一方で、リジン生合成遺伝子クラスターに含まれていた機能未知遺伝子産物 (LysW : 54 アミノ酸) が修飾基として機能することが予想された。LysW は、AAA からリジンが生合成されるまで常に AAA の α アミノ基と結合していると考えられ、結晶構造が明らかになっている各酵素の推定基質結合ポケットは全て正に帯電しているのに対し、LysW は推定 pI が 3.7 と強く負に帯電している。これら果から、LysW は反応を担う 5 つの酵素と相互作用するための新規アミノ酸キャリア、あるいは Scaffold タンパク質として機能するという可能性が強く示唆された。

2. 研究の目的

(1) リジン生合成酵素のフィードバック阻害機構の構造生物学

① 我々のこれまでの研究により、*C. glutamicum* 由来のアスパラギン酸キナーゼ (CgAK) の制御ドメインの二量体構造が決定されている。同構造には、2 分子の Thr が結合しており、その結合が二量体化に必須であることが分かっていた。CgAK はリジンとスレオニンの両方が存在するときのみ阻害を示すことから、決定した構造は活性型の制御ドメイン構造ということが出来る。これとは別に我々は Lys、Thr が結合した不活性型 CgAK の $\alpha_2\beta_2$ 構造を決定することにも成功している (申請時未発表)。一方、最近、幾つかのホモオリゴマー型の AK の結晶構造が相次いで活性型、不活性型で発表された。この両者の構造を比較することにより、 $\alpha_2\beta_2$ 構造をもつ AK では、制御ドメインの assembly の様式、および制御ドメインと触媒ドメインの立体構造上の配置が異なり、独自の制御機構の存在が予想されている。また、これらとの構造比較から、フィードバック阻害のメカニズムの一部については明らかになりつつあるが、CgAK では活性型の触媒ドメインの構造が得られていないことから、まだメカニズムの全体像が解明できないでいる。そこで、本研究では、活性型 $\alpha_2\beta_2$ 構造をもつ CgAK の構造決定を目指した。また、CgAK と類似の $\alpha_2\beta_2$ 構造をとるものに *T. thermophilus* の AK (TtAK) がある。TtAK は Thr によってのみフィードバック阻害を受ける。本研究では、TtAK の制御ドメインの構造を決定することとした。

② *T. thermophilus* の AAA を経由するリジン生合成は、我々が初めて原核生物に見出したものである。同生合成系では、系の初発である HCS がリジンによって制御されているこ

とを明らかにしているが、当時までには結晶構造はまだ決定されていなかった。また、同酵素のパラログである 2-イソプロピルリンゴ酸合成酵素(IPMS)については結核菌由来の酵素の結晶構造が決定されているものの、HCS では IPMS がもつエフェクタ結合ドメインを欠いていることから、その制御様式は全く異なるものと予想される。これとは別に、申請者らは既にリジンによるフィードバック阻害がかからなくなった変異型ホモクエン酸合成酵素の作製に成功していた。HCS の結晶構造とその変異を照らし合わせると共に、同変異型酵素の結晶構造を決定することで、HCS として初めての結晶構造を解明することで、新規のフィードバック阻害機構の解明を目指した。

(2) キャリアタンパク質を介する新規原核生物型リジン生合成

当該リジン生合成系で修飾基として機能することが推測された LysW は、その修飾機能に加えて反応を担う 5つの酵素と相互作用するための新規アミノ酸キャリア、あるいは Scaffold タンパク質としても機能する可能性が浮上してきていた。そこで本研究では、LysW と AAA との結合様式の詳細を明らかにした上で、全く初めての例となるタンパク質による生合成中間体修飾の分子機構、ならびに LysW とこれらの酵素の認識機構について結晶構造を通して原子レベルで解明を目指した。

3. 研究の方法

(1)①CgAK をスレオニンだけ含む状態、あるいはアスパラギン酸や ATP を結合した状態で結晶化を行った。また、CgAK の Ser301Phe(β サブユニットでは Ser52Phe)変異体はリジンアナログであるアミノエチルシステイン耐性を示す。同変異酵素は、スレオニンに対しては顕著な反応を示さないが、リジン耐性を示す。Ser301Phe 変異は、我々が決定したリジン結合部位とは立体構造上も離れた位置に存在するため、同変異酵素はリジン、スレオニンの両方のエフェクターを結合しても阻害を示さないように構造変化しているものと考えられた。そこで、同変異体についても結晶構造の決定を行った。得られた CgAK の構造に基づき各種改変体を作製し、それらの阻害剤に対する影響を調べ、結晶構造から得られる情報との対応を図った。さらに CgAK と構造比較を行うため、スレオニン感受性 TtAK の制御ドメインを結晶化して、その構造決定を行った。

② *T. thermophilus* の HCS を精製し、2-オキソグルタル酸、アセチル CoA、リジン等を適宜加えて結晶化を行い、得られた結晶を用いて結晶構造を決定した。*T. thermophilus* の HCS

のホモログについて、超好熱性古細菌 *Sulfolobus* のゲノムを解析したところ、3つのホモログが見出され、ドメイン構成が細菌のものとは異なっていた。生合成から考えると、これらはリジン生合成、ロイシン生合成と機能未知タンパク質と思われた。これら大腸菌を用いて発現させ、その機能を明らかにすることとした。さらにこれらを *T. thermophilus* に導入することで、その機能の確認を行った。(2) LysKは、生合成系の最終段階に関わり、 α アミノ基に付加された修飾基を外してリジンを切り出すペプチダーゼである。In vitro再構成系からLysKを除くと、LysWの分子量がリジンの分子量分大きいものが得られるため、MALDI-TOF-MS、および MS/MSを用いて実際にAAAのアミノ基とLysWのC末端のカルボキシル基がペプチド結合によりつながっていることが明らかとなりつつあった。その一方、グルタミン酸は側鎖にも γ カルボキシル基を持つため、 α 、 γ のどちらのカルボキシル基に結合しているかがわかっていなかった。そのため、LysWのC末端領域のアミノ酸配列に加えて、そのC末端のグルタミン酸の α 、あるいは γ のカルボキシル基にリジンを結合した合成ペプチドを調製し、それを基質として、LysKの反応を行う。切り出されるリジンの量を定量することで、LysKの α 、 γ カルボキシル基への特異性を評価した。また、LysXは原核生物型AAA経路でAAAをLysWのC末端グルタミン酸に付加する機能を有すると考えられた。LysWはそれ以降最終段階で切り離されるまでAAAおよび生合成中間体と共有結合していることから、LysXは同生合成経路の鍵酵素の一つである。LysW、ATP、AAA、あるいはグルタミン酸などを用いて、LysXの基質特異性の解析を行った。次いで、LysW単体、および各生合成酵素との複合体の結晶化および構造解析を行った。構造情報を元にLysZの改変体を作製し、改変体の機構を解析することで、構造機能相関を解析した。超好熱性古細菌 *Sulfolobus acidocaldarius* のゲノム配列を調べたところ、LysWとLysWを低分子化合物と縮合する酵素LysXのペアのホモログ遺伝子が *T. thermophilus* のリジン生合成遺伝子クラスターと類似のクラスター中に見出される。さらにもう1つのLysXホモログ遺伝子がアルギニン生合成遺伝子クラスターに存在することから、前者はリジン生合成に、後者はアルギニン生合成に、そしてLysWホモログは両方の生合成に関わっていると考えられた。そこでこの3つの遺伝子を破壊した *S. acidocaldarius* を作製し、その栄養要求性を調べると共に、両LysXホモログの機能を in vitro で検証する。さらには、これらLysXホモログとLysW複合体の結晶構造を決定し、LysXホモログがLysWをどのように認識しているか解明を目指した。

4. 研究成果

(1)①CgAKのX線結晶構造解析により立体構造を決定した。我々は、 $\alpha_2\beta_2$ 型 CgAK 全長について、i)スレオニンとリジンの両方を結合した阻害型(CgAK-T)、ii)スレオニンだけを結合した活性型(CgAK-R*)、さらにはiii)AEC耐性を示す Ser301Phe 変体のスレオニン-リジン結合型(CgAK-S301F)の3つの結晶構造を決定した。CgAKの触媒ドメインは基質アスパラギン酸を結合するN末側のN-lobeとATPを結合するC末側のC-lobeから構成されており、基質やATPの結合によりN-lobeとC-lobeの相対位置が変化し、開いた構造(open form)から閉じた構造(closed form)になる。活性型ともいえるCgAK-R*の構造を阻害型のCgAK-Tの構造と比較すると、CgAK-R*がopen formであるのに対し、CgAK-Tはclosed formをとっていることがわかった。一方、CgAK-S301Fの場合には、結晶の非対称単位には $\alpha_2\beta_2$ が4つ含まれており、機能単位である $\alpha\beta$ として8つの独立な構造が得られた。その結果、8つの $\alpha\beta$ の構造がバラエティに富んでおり、全体としてはopen formとclosed formの混ざりものようになっていることがわかった。これらの構造から、阻害剤であるスレオニンとリジンの結合によりclosed formが安定化されること、そしてCgAK-S301Fではアミノ酸置換によってclosed formの安定性が低下し、容易にopen formへと変換され、それがCgAK-S301FのAEC耐性の原因となっていることが明らかとなった。

結晶構造より明らかになったCgAKの協奏阻害機構は、大きく以下の2つに分けることができる。I) エフェクター結合ユニットのサイト1へのスレオニンの結合による α サブユニットの活性制御ドメインと β サブユニットの相互作用の安定化と、それに引き続くII) リジンの結合によるclosed formの安定化である。後者は、1) $\beta_5(\beta)$ と $\beta_1(\beta)$ の間の安定な β シートの形成、2) Glu74-Arg151間のイオン結合の形成、そして3) リジンの活性中心付近への結合によりもたらされるものと結論することができる(図2)。

ステップ1 Thr結合による活性制御ドメイン相互作用の安定化

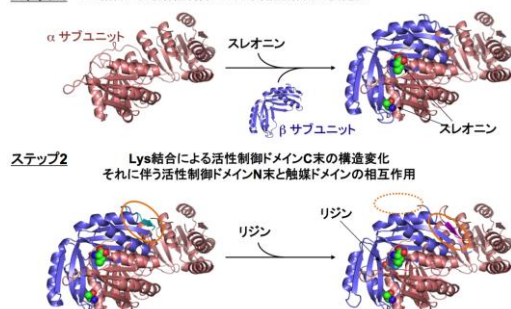


図2. CgAK 活性調節の分子機構.

スレオニンとリジンの結合は基質結合部位へのアスパラギン酸の結合を阻害すると同時に、阻害型のclosed formの安定化をもたらす。これらの構造変化にはスレオニンとリジンの両方の結合が必要であり、それが協奏阻害という珍しい阻害様式の正体であることが明らかになった。

また、Thr感受性TtAKの制御ドメインの構造決定に成功し、その高い耐熱性が分子内部に存在する疎水性のコアがしっかりとパッキングしていることによることが明らかとなった。

②*T. thermophilus*のHCSの基質結合複合体、反応産物複合体、フィードバック阻害型複合体の結晶構造を決定すると共に、それらの結合に関わるアミノ酸残基の改変を通じて、反応機構と共にダイナミックな構造変化を解析した。その結果、基質の2-オキソグルタル酸とは化学構造の異なるリジンを、触媒ドメインであるTIMバレル構造の主鎖構造をほとんど変化させることなしに、基質結合部位の側鎖の再配置することで基質結合部位に、ほぼリジンと同じように結合していることが分かった。またそれとは大きく異なり、触媒ドメインに続くC末ドメインは大きく構造を変え、そこから提供される活性中心残基を遠ざけて配置することにより、リジンを結合した不活性型構造が安定化することが明らかになった。

(図3)

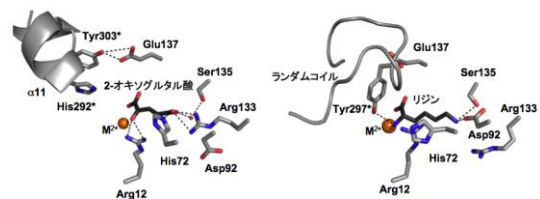


図3. リジンによるHCSのフィードバック阻害機構

*S. acidocaldarius*のゲノム中に見出されたHCSホモログSaci_0940、Saci_1304およびSaci_2325について活性検定を行った。その結果、Saci_0940はロイシン生合成初発反応を、Saci_1304はリジン生合成初発反応を触媒することが明らかになった。Saci_2325についてはまだ顕著な活性を検出できていない。

(2) LysWのC末端領域のアミノ酸配列に加えて、C末端のGluの α 、 γ のカルボキシル基にLysを結合した合成ペプチドを調製し、それを基質としてLysKの反応を行った結果、LysKがC末端のGluの γ カルボキシル基に結合したLysを特異的に切り離す活性を持つことを明らかにした。今までに得られていた情報を併せると、LysWは図のようなスキームで各生合成酵素と静電的相互作用することが明らかとなった。

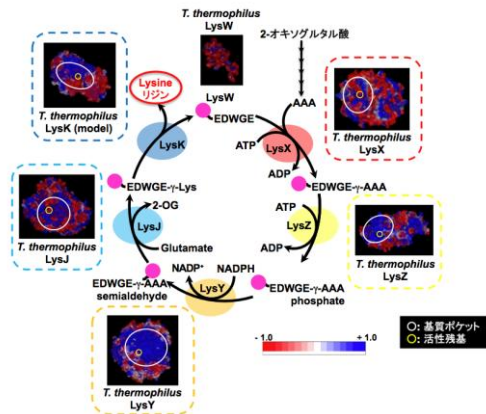


図 4. LysW の機能と生合成酵素との相互作用

LysW の C 末端の Glu の γ カルボキシル基に AAA 結合した LysW- γ -AAA 単体、およびそれと LysZ 複合体の結晶化に成功した。現在データから構造の精密化を行っている。現在までに得られているデータでは、LysW の C 端ドメインおよび AAA は活性中心とは離れた位置に存在しており、結晶からは基質認識機構の詳細は分からなかった。そこで、モデリングにより両タンパク質の相互作用を予想した。LysZ の改変体を作製し、それと LysW との反応性を調べたところ、モデリングの結果を支持する結果が得られている。

S. acidocaldarius には *T. thermophilus* と同様なリジン生合成遺伝子クラスターが存在するが、それと類似していると考えられるアルギニン生合成を担う遺伝子が他に存在しないことから、これらの遺伝子の多くはリジンとアルギニン（オルニチン）の両方の生合成に関わっていると考えられた。さらにもう 1 つの *lysX* ホモログ遺伝子がオルニチンからアルギニンへの生合成に関わる酵素遺伝子クラスターに含まれている。よって、2 つの *lysX* ホモログ (*Saci_0754* および *Saci_1621*) がそれぞれリジン生合成、アルギニン生合成に関わり、*lysW* ホモログ (*Saci_0753*) は両方の生合成に関わっていると考えられた。予想通り、*Saci_0754* は AAA を、*Saci_1621* はグルタミン酸を良好な基質とした。これらを破壊した *S. acidocaldarius* を作製し、その栄養要求性を調べたところ、*Saci_0754* 破壊株はリジン要求性を、*Saci_1621* 破壊株はアルギニン要求性を、*Saci_0753* 破壊株はリジン+アルギニン要求性を示した。現在、*Saci_1621* と *Saci_0753* の両オルソログの複合体の結晶化に成功し、回折データをもとに構造の精密化を行っている。

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 10 件)

1. Structural basis for leucine-induced allosteric activation of glutamate dehydrogenase. T. Tomita, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *J Biol Chem*, 査読有り, **286**, 37841-37848 (2011)
2. Convergent strategies in biosynthesis. T. Dairi, T. Kuzuyama, M. Nishiyama, and I. Fujii. *Nat Prod Rep*, 査読有り, **28**, 1054-1086 (2011)
3. Hetero-oligomeric glutamate dehydrogenase from *Thermus thermophilus*. T. Tomita, T. Miyazaki, J. Miyazaki, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *Microbiology*, 査読有り, **156**, 3801-3813. (2010)
4. Mechanism of concerted inhibition of $\alpha\beta_2$ -type heterooligomeric aspartate kinase from *Corynebacterium glutamicum*. A. Yoshida, T. Tomita, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *J Biol Chem*, 査読有り, **285**, 27477-27486 (2010)
5. Enhancement of latent 3-isopropylmalate dehydrogenase activity of promiscuous homoisocitrate dehydrogenase by directed evolution. Y. Suzuki, K. Asada, J. Miyazaki, T. Tomita, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *Biochem J*, 査読有り, **431**, 401-410 (2010)
6. Mechanism of substrate recognition and insight into feedback inhibition of homocitrate synthase from *Thermus thermophilus*. T. Okada, T. Tomita, A.P. Wulandari, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *J Biol Chem*, 査読有り, **285**, 4195-4205 (2010)
7. Discovery of proteinaceous N-modification in lysine biosynthesis of *Thermus thermophilus*. A. Horie, T. Tomita, A. Saiki, H. Kono, H. Taka, R. Mineki, T. Fujimura, C. Nishiyama, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *Nat Chem Biol*, 査読有り, **5**, 673-679 (2009)
8. Dual roles of a conserved pair, Arg23 and Ser20, in recognition of multiple substrates in α -aminoadipate aminotransferase from *Thermus thermophilus*. T. Ouchi, T. Tomita, T. Miyagawa, Kuzuyama, and M. Nishiyama. *Biochem Biophys Res Commun*, 査読有り, **388**, 21-27. (2009)
9. Crystal structures of the regulatory subunit of Thr-sensitive aspartate kinase from *Thermus thermophilus*. A. Yoshida, T. Tomita, H. Kono, S. Fushinobu, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *FEBS J*, 査読有り, **276**, 3124-3136 (2009)
10. Mechanism for multiple-substrates recognition of α -aminoadipate aminotransferase from *Thermus thermophilus*. T. Tomita, T. Miyagawa, T. Miyazaki, S. Fushinobu, T. Kuzuyama, and M. Nishiyama. *Proteins*, 査読有り, **75**, 348-359 (2009)

[学会発表] (計 42 件)

1. 西山 真、リジン・アルギニン生合成機構

と進化の解明に向けて、日本農芸化学会 2012 年度大会シンポジウム、2012 年 3 月 25 日、京都市、京都

2. 吉田彩子、西山 真ら、*Thermococcus kodakarensis* におけるリジン・アルギニン生合成経路の解析、日本農芸化学会 2012 年度大会、2012 年 3 月 23 日、京都市、京都

3. Yin Lulu、西山 真ら、Analysis of substrate specificity of homoisocitrate dehydrogenase homolog from *Thermococcus kodakarensis*、日本農芸化学会 2012 年度大会、2012 年 3 月 23 日、京都市、京都

4. 西山 真、アミノ酸生合成系のパッチワーク仮説、理研シンポジウム：生命システム原材料の起源と進化、2011 年 11 月 26 日、東京

5. 西山 真、リジン・アルギニン生合成系の共通起源と進化、第 84 会日本生化学会大会シンポジウム、2011 年 9 月 21 日、京都市、京都

6. 西山 真、Structural basis for leucine-induced allosteric activation of glutamate dehydrogenase、16th Japanese-German Workshop on enzyme Technology、2011 年 9 月 14 日、富山、富山

7. 西山 真、Directed evolution of homoisocitrate dehydrogenase to 3-isopropylmalate dehydrogenase、IUMS2011 Congress、2011 年 9 月 7 日、札幌、北海道

8. 西山 真、リジン/アルギニン生合成系の共通祖先および進化の解明に向けて、日本農芸化学会 2011 年度大会シンポジウム、2011 年 3 月 28 日、京都女子大、京都

9. 西山 真、アミノ酸生合成におけるタンパク質によるアミノ基修飾の普遍性、東京大学生物生産工学研究センターシンポジウム、2010 年 12 月 8 日、文京区、東京

10. 西山 真、アミノ酸生合成・代謝の調節機構：構造生物学的な視点から、東北大学サテライトシンポジウム、2010 年 11 月 26 日、仙台、宮城

11. 西山 真、Carrier protein-mediated lysine/arginine biosynthesis in thermophile、Japanese-Swiss Meeting on Biotechnology & Bioprocess Development、2010 年 10 月 10-12 日、富山市、富山

12. 西山 真、アミノ酸生合成酵素の構造・機能・活性制御に関する基礎・応用研究、第 11 回酵素応用シンポジウム、2010 年 6 月 11 日、名古屋、愛知

13. 西山 真、富田武郎、グルタミン酸脱水素酵素の新規活性調節機構の発見、日本農芸化学会 2010 年度大会シンポジウム、2010 年 3 月 30 日、駒場、東京

14. 吉田彩子、西山 真ら、*Thermus*

thermophilus のリジン生合成酵素 LysZ およびキャリアタンパク質の構造機能解析、日本農芸化学会 2010 年度大会、2010 年 3 月 28 日、駒場、東京

15. 岡田卓也、西山 真ら、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来ホモクエン酸合成酵素の活性調節機構の解析、日本農芸化学会 2010 年度大会、2010 年 3 月 28 日、東京、駒場

16. 鈴木夢生、西山 真ら、IPMDH 活性を示すよう分子進化させた改変 HICDH の構造と機能、日本農芸化学会 2010 年度大会、2010 年 3 月 28 日、駒場、東京

17. 西山 真、旧くて新しいアミノ酸生合成研究、富山県立大学生物工学研究センター講演会、2009 年 12 月 22 日、富山県立大学、富山

18. 西山 真、Carrier-protein mediated amino acid biosynthesis、15th German-Japanese Workshop on Enzyme Technology、9 月 25-26 日、Rostoc, Germany

19. 西山 真、好熱菌のユニークなリジン生合成と酵素の構造および機能、「微生物の“生体と生態”研究の最前線」シンポジウム、2009 年 9 月 14 日、筑波大学、筑波

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/saiboukinou/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西山 真 (NISHIYAMA MAKOTO)

東京大学・生物生産工学研究センター・教授

研究者番号：00208240

(2) 研究分担者

富田武郎 (TOMITA TAKEO)

東京大学・生物生産工学研究センター・助教

研究者番号：50447364

(3) 連携研究者

なし