

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：24405  
研究種目：基盤研究(B) (一般)  
研究期間：2021～2023  
課題番号：21H02082  
研究課題名(和文) 活性イオウ化タンパク質解析法の開発：活性イオウプロテオミクスに向けての基盤研究

研究課題名(英文) Development of analysis methods for S-polythiolated proteins : Fundamental studies toward S-polythiolated proteomics

研究代表者  
居原 秀 (Ihara, Hideshi)  
大阪公立大学・大学院理学研究科 ・教授

研究者番号：60254447  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：これまでにタンパク質の活性イオウ化の解析法は確立されていなかった。本研究ではLC-MS/MSを用いて活性イオウ化タンパク質の解析方法を確立することを目的とした。

従来解析が困難であったタンパク質中の酸化型活性イオウ構造をLC-MS/MSを用いて解析する方法を開発し、細菌の硫化水素センサータンパク質である大腸菌YgaVが、硫化水素依存的に分子内テトラスルフィド構造を形成することを示した。

また、酸化ストレスセンサータンパク質であるKeap1の細胞内における還元型活性イオウ化部位をLC-MS/MSを用いて解析し、25残基中19残基の活性イオウ化システイン残基の検出に成功した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

応募者らにより、すべてのシステイン含有タンパク質は活性イオウ化されていることが明らかにされたが、タンパク質中の活性イオウの存在様式、つまり「どのタンパク質の、どのシステインが、どのように活性イオウ化(還元型、酸化型、イオウの数)されているのか」は不明であった。

本研究により、活性イオウ化タンパク質の解析が可能となり、そこから得られる新たな知見が、タンパク質の機能制御、立体構造形成メカニズム解明の手掛かりとなり、タンパク質科学の新展開につながると期待される。

また本研究成果は、基礎生物学のみならず、医薬、薬学、農学、工学分野においても新領域を開拓するための礎になることが期待される。

研究成果の概要(英文)：To date, no method has been established for the analysis of reactive sulfuration (polysulfidation) of proteins. The aim of this study was to establish a method for analyzing polysulfidated proteins using LC-MS/MS.

We developed a method to analyze oxidized polysulfide structures in proteins using LC-MS/MS, which has been difficult to analyze so far, and showed that E. coli YgaV, a bacterial hydrogen sulfide sensor protein, forms intramolecular tetrasulfide structures in a hydrogen sulfide-dependent manner.

We also analyzed the intracellular reduced polysulfide sites of Keap1, an oxidative stress sensor protein, using LC-MS/MS and successfully detected 19 polysulfidated cysteine residues of 25 residues.

研究分野：レドックスバイオロジー

キーワード：活性イオウ分子 LC-MS/MS

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

応募者らが活性イオウ分子を発見して (PNAS 2014) 以来、生物 (特に高等動物) におけるイオウの重要性が再認識されている。活性イオウ分子は、グルタチオンパーサルフィド、タンパク質ポリサルフィド (活性イオウ化タンパク質) など多様な存在様式を示すことが明らかとなっているが、2017 年に応募者らは、タンパク質活性イオウ化が、翻訳共役型プロセスであり (Nature Commun 2017) すべてのシステイン含有タンパク質が活性イオウ化されていることを明らかにした。これは、従来の生物学の概念を覆す発見であり、活性イオウ化タンパク質の動態を解析することが急務になっている。しかし、研究開始当初の 2020 年ごろは、活性イオウ化タンパク質の解析法は確立されていなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、応募者らが明らかにした活性イオウの諸性質 (表 1) を利用し、以下に示す方法を駆使して、タンパク質中の活性イオウの存在様式を明らかにすることを目的とした。従来の生物学において活性イオウ分子の存在が看過されてきた最大の理由は、その検出、測定の困難さにある。応募者は、不安定な活性イオウ分子を検出、定量するために、親電子性アルキル化剤を用いて、低分子活性イオウ分子を補足・安定化し、高速液体クロマトグラフィー質量分析装置 (HPLC-MS/MS) で解析する方法 (アルキル化剤補足法) を開発し、活性イオウメタボロミクス解析法を確立していた (PNAS 2014、Nature Commun 2017、Redox Biology 2019)。本研究は、応募者が開発した新規アルキル化剤を用いた改良型アルキル化剤補足法やイオン化条件依存活性イオウ開裂 (ionization dependent Cleavage of PolySulfur : iCPS) 法など新たに開発した独自の解析法を駆使して、還元型及び酸化型活性イオウ化タンパク質の解析法を開発することを目的とした

### 3. 研究の方法

【酸化型活性イオウの解析】 分子内で酸化型活性イオウ構造を形成していることが示唆されている細菌の硫化水素センサータンパク質大腸菌 YgaV を解析した。YgaV には 2 残基の Cys が含まれている。大腸菌発現系を用いて組換え YgaV タンパク質を調製した。酸化型活性イオウは、アルカリ条件下でのアルキル化反応を行うと、還元型活性イオウもしくはチオールアルキル化体が生じるので、YgaV を硫化ナトリウムで処理し、リン酸緩衝液 (pH 7.0) またはトリス緩衝液 (pH 8.8) 中でアルキル化剤 (N-iodoacetyl-L-tyrosine methyl ester : TME-IAM) で標識を行った。その後、ペプシンで消化し、LC-MS/MS を用いて TME-IAM 標識 Cys 含有ペプチドの検出を行った。また、応募者は、HPLC で分離した酸化型活性イオウ化ペプチドを、イオン化する際に、イオン化条件を調節 (cone 電圧の変化) することで、酸化型活性イオウ構造が選択的に開裂すること (iCPS) を見出している。YgaV のペプシン消化物を iCPS 解析し、分子内酸化型活性イオウ化構造を検出した。さらに、検出された Cys 含有ペプチドについて、分子間活性イオウ化構造を有する複合体の検出を試みた。YgaV には 2 残基の Cys が含まれているので、ペプシン消化 Cys 含有ペプチド同士が、ジ (-SS-)、トリ (-SSS-)、テトラ (-SSSS-) スルフィド結合を形成した場合の分子量を計算し、LC-MS/MS で検出を試みた。

【還元型活性イオウ化タンパク質の解析】 分子内に 25 残基の Cys を含む Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) を解析した。LC-MS/MS で各 Cys 含有ペプチドを検出できるように、

MS/MS 条件の最適化を行った。大腸菌発現系を用いて、組換え His タグ Keap1 タンパク質を調製し、ニッケルカラムを用いて精製を行った。精製 Keap1 タンパク質を、尿素存在下でジチオスレイトール (DTT) で還元、TME-IAM (非安定同位体と安定同位体+2 を等量混合) を用いてアルキル化し、トリス緩衝液 (pH 8.0) でトリプシン/キモトリプシン消化を行った。消化物を LC-MS/MS に供し、消化ペプチド断片を Multiple Reaction Monitoring (MRM) 法で検出した。MRM パラメーターは、アミノ酸配列、プロテアーゼ、アルキル化剤の情報からメソッドを構築する解析ソフト Skyline (<https://skyline.ms/project/home/begin.view>) を用いて決定した。

また、大腸菌内での活性イオウ化を解析するために、大腸菌破碎時に TME-IAM にてアルキル化反応を行った後、Ni-Mag Sepharose を用いたタンパク質精製および、トリプシン/キモトリプシン消化を行い、LC-MS/MS に供した。

#### 4. 研究成果

【酸化型活性イオウの解析】大腸菌の硫化水素応答性センサータンパク質 YgaV の構造を図 1 に示す。LC-MS/MS 解析の結果、Cys47 残基を含むペプチド断片を 3 種類、Cys114 残基を含むペプチド断片を 2 種類それぞれ同定し、最適 MRM 条件を決定した。



図 1 硫化水素応答性センサータンパク質 YgaV の構造

先行研究結果から、酸化型ポリスルフィド構造は、pH 7.0 では安定であるが、pH 8.8 では酸化型ポリスルフィド構造が開裂し TME-IAM 標識されることが明らかにされている。そこで、Na<sub>2</sub>S 処理 YgaV タンパク質を異なる pH において TME-IAM 処理し、そのペプシン消化断片について解析を行った結果、pH 7.0 処理サンプルと比較して、pH 8.8 処理サンプルにおいて TME-IAM 標識 Cys 含有ペプチドのシグナル強度が顕著に増加した。さらに、pH 8.8 処理サンプルでは Cys114 残基にイオウ原子が一つ付加したペプチド断片のシグナルも増強されていた (data not shown)。

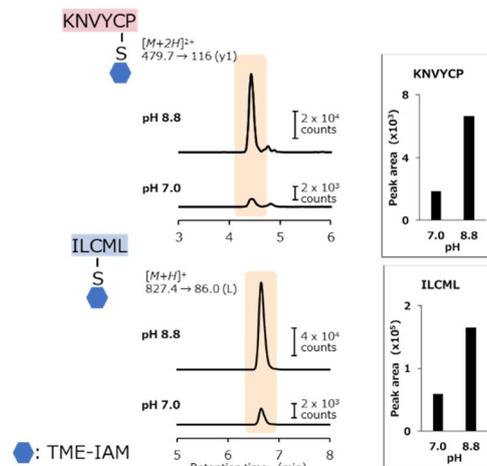


図 2 YgaV 中の酸化型活性イオウの検出

これらの結果から、Na<sub>2</sub>S 処理 YgaV タンパク質中に酸化型ポリスルフィド構造が存在する可能性が示唆された。

応募者は、HPLC で分離した酸化型活性イオウ化ペプチドを、イオン化する際にイオン化条件を調節 (cone 電圧の変化) することで、酸化型活性イオウ構造が選択的に開裂すること (iCPS) を見出している。実際に YgaV のペプシン消化物を iCPS 解析した結果を図 3 に示す。低電圧でイオン化した際は、複合体が検出されるが、高電圧でイオン化すると酸化型活性イオウ構造が解列し、複合体は検出されず、Cys 含有ペプチド

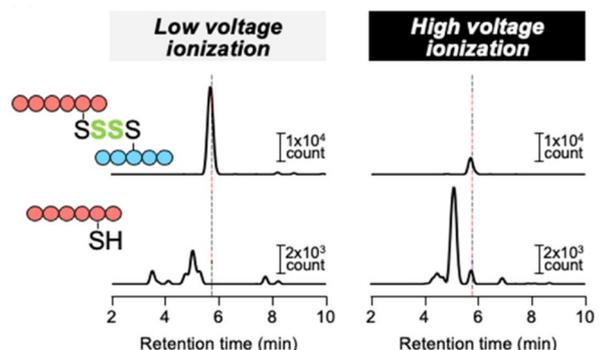


図 3 iCPS による酸化型活性イオウ構造の検出

が検出されている。この結果は、YgaV が分子内酸化型活性イオウ構造を形成していることを示唆している。

次に酸化型ポリスルフィド構造を有する Cys 含有ペプチド複合体について LC-MS/MS 解析を行った(図4)。それぞれのペプチド、ジ(-SS-) トリ(-SSS-) ペンタ(-SSSSS-)スルフィド結合は、検出されなかったが、テトラスルフィド(-SSSS-)結合を形成した複合体のシグナルのみが検出された。以上の結果から、YgaV タンパク質は Na<sub>2</sub>S 処理依存的に Cys47 残基-Cys114 残基間で分子内テトラスルフィド構造を形成していることが示された。

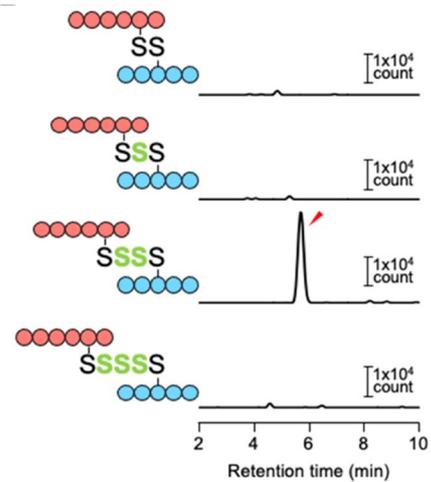


図4 Cys含有ペプチド複合体の検出

【還元型活性イオウ化タンパク質の解析】細胞内における還元型活性イオウ化タンパク質の解析法の概略を図5に示す。従来のプロ

テオミクス解析では、還元・アルキル化処理を行うが、活性イオウ分子は還元剤で分解されてしまうため、還元剤を用いることができない。そのため、

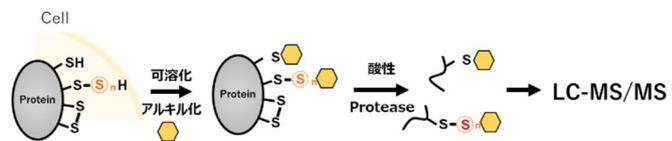


図5 細胞内還元型活性イオウ化タンパク質のLC-MS/MS解析法

細胞を可溶化する際にアルキル化剤を共存させ、可溶化と同時にアルキル化を行い活性イオウ構造を安定化してタンパク質を抽出する。その後プロテアーゼで消化し、消化物を LC-MS/MS で解析することで、活性イオウ構造を維持した状態のペプチドを検出することができる。

本研究では、分子内に 25 残基の Cys を含む Keap1 を解析した。まず LC-MS/MS で 25 個の Cys を含むペプチドを解析できるよう、組換え Keap1 を用いてプロテアーゼの選定を行った結果、トリプシン、キモトリプシンの共処理でペプチドの調製が可能であった。組換え Keap1 を還元後 TME-IAM (非安定同位体と安定同位体+2 を等量混合) を用いてアルキル化し、LC-MS/MS における MRM 条件の設定を行った。MRM パラメーターは解析ソフト Skyline を用いて設定し、非安定同位体と安定同位体+2 のシグナルが同一溶出時間に検出できるパラメーターを採用した。解析例と結果を図 6 に示す。あるペプチドのプレカーサーイオンと複数のプロダクトイオンを検出する MRM を設定し、同じ溶出時間に夾雑ピークが検出されないようなパラメーターを採用した。さらに安定同位体標識アルキル化

剤を用いて、理論値通りのシグナルが同一溶出時間に検出されることを確認した。最終的に 25 個 Cys のうち 21 個の Cys を含むペプチドの検出が可能となった。

次に、大腸菌細胞内における Keap1 の活性イオウ化を解析するために、大腸菌破砕時に TME-IAM でアルキル化した。活性イオウの分解を防ぐため弱酸性 (pH6.5) で

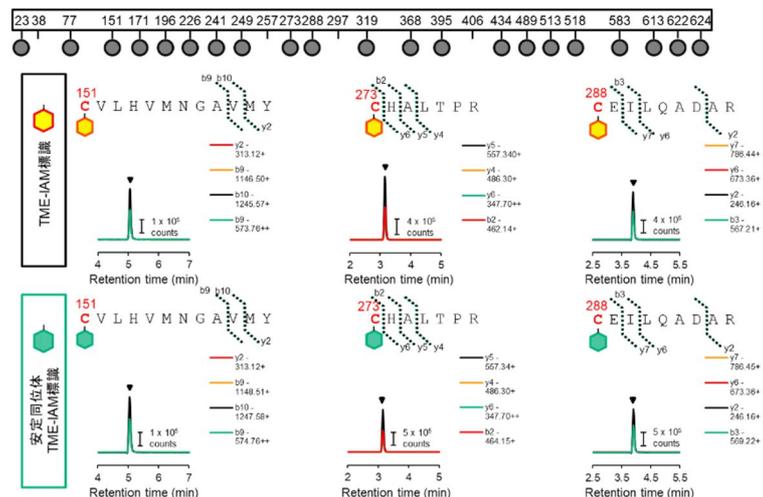


図6 還元アルキル化した組換えKeap1を用いたCys含有ペプチドの検出

トリプシン/キモトリプシン消化を行った。酵素消化物を LC-MS/MS に供し、上記で決定した MRM パラメーターをベースにして活性イオウ化ペプチドの検出を行った。なお、TME-IAM が処理中に一部メチルエステルの脱離が起こり、N-iodoacetyl-L-tyrosine に変化するため、分子量を補正して検出した。実際の 151 番目の Cys 含有ペプチドの解析結果を図 7 に示す。複数のプロダクトイオンで設定たい MRM シグナルが同一溶出時間に検出されており、かつ安定同位体 TME-IAM を用いたサンプルに関してますシフトが確認できている。同様の方法で解析した概要を図 8 に示す。21 残基の Cys、19 残基のシステインパースルフィド、19 残基のシステイントライサルファイドが検出された。

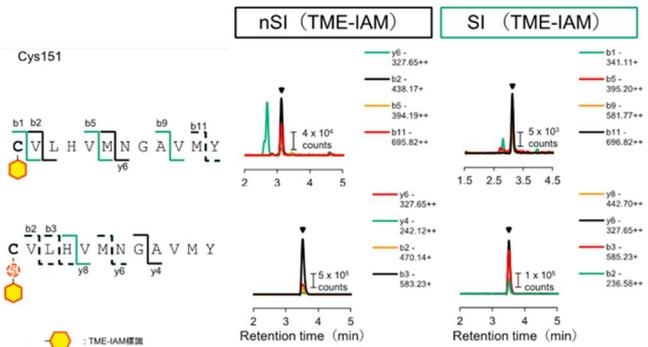


図7 大腸菌内における活性イオウ化Keap1ペプチドの検出例

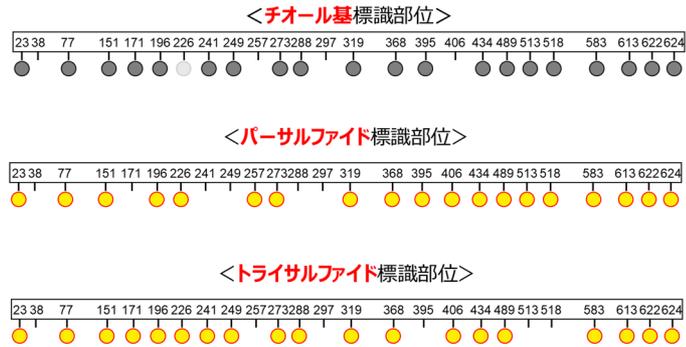


図8 大腸菌内における活性イオウ化Keap1ペプチド

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9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 8件）

1. 著者名 Switzer Christopher H., Kasamatsu Shingo, Ihara Hideshi, Eaton Philip	4. 巻 120
2. 論文標題 SOD1 is an essential H(2)S detoxifying enzyme	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2205044120
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2205044120	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 該当する
1. 著者名 Kasamatsu Shingo, Kinno Ayaka, Hishiyama Jun-ichi, Akaike Takaaki, Ihara Hideshi	4. 巻 413
2. 論文標題 Development of methods for quantitative determination of the total and reactive polysulfides: Reactive polysulfide profiling in vegetables	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 135610 ~ 135610
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.foodchem.2023.135610	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 Takemura Shigekazu, Ihara Hideshi, Nakagawa Kanako, Minamiyama Yukiko	4. 巻 9
2. 論文標題 S-allyl cysteine increases blood flow in NO-dependent and-independent manners	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycative Stress Research	6. 最初と最後の頁 146-157
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Balasubramanian Rajalakshmi, Hori Koichi, Shimizu Takayuki, Kasamatsu Shingo, Okamura Kae, Tanaka Kan, Ihara Hideshi, Masuda Shinji	4. 巻 11
2. 論文標題 The Sulfide-Responsive SqrR/BigR Homologous Regulator YgaV of Escherichia coli Controls Expression of Anaerobic Respiratory Genes and Antibiotic Tolerance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 2359 ~ 2359
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antiox11122359	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 Kasamatsu Shingo, Ida Tomoaki, Koga Taisei, Asada Kosho, Motohashi Hozumi, Ihara Hideshi, Akaike Takaaki	4. 巻 34
2. 論文標題 High-Precision Sulfur Metabolomics Innovated by a New Specific Probe for Trapping Reactive Sulfur Species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 1407 ~ 1419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2020.8073	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 Kasamatsu Shingo, Tsutsuki Hiroyasu, Ida Tomoaki, Sawa Tomohiro, Watanabe Yasuo, Akaike Takaaki, Ihara Hideshi	4. 巻 120
2. 論文標題 Regulation of nitric oxide/reactive oxygen species redox signaling by nNOS splicing variants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nitric Oxide	6. 最初と最後の頁 44 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2022.01.004	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 Marutani Eizo, Ihara Hideshi, et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23363-x	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 Nishiyama Kazuhiro, Nishimura Akiyuki, Shimoda Kakeru, Tanaka Tomohiro, Kato Yuri, Shibata Takahiro, Tanaka Hiroshi, Kurose Hitoshi, Azuma Yasu-Taka, Ihara Hideshi, Kumagai Yoshito, Akaike Takaaki, Eaton Philip, Uchida Koji, Nishida Motohiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Redox-dependent internalization of the purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.abj0644	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 Young Kemper, Yamane Setsuko, GharehTapeh Elmira Abbasi, Kasamatsu Shingo, Ihara Hideshi, Hasegawa Urara	4. 巻 13
2. 論文標題 Manganese Porphyrin Containing Polymeric Micelles: A Novel Approach for Intracellular Catalytic Formation of Per/Polysulfide Species from a Hydrogen Sulfide Donor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202302429	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 -

[学会発表] 計16件(うち招待講演 3件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Shingo kasamatsu, Hideshi Ihara
2. 発表標題 A mass spectrometry-based technology for exploration of endogenous persulfides/polysulfides
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shingo Kasamatsu, Kumiko Masuda, Hiroyasu Tsutsuki, Tomoaki Ida, Tsuyoshi Takata, Motohiro Nishida, Yasuo Watanabe, Tomohiro Sawa, Takaaki Akaike, Hideshi Ihara
2. 発表標題 nNOS splice variants regulate NO/ROS redox signaling via 8-nitro-cGMP formation: its potential involvement in Parkinson's disease-like neurotoxicity
3. 学会等名 Gordon Research Conference - Nitric Oxide 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shingo Kasamatsu, Tomoaki Ida, Kosho Asada, Taisei Koga, Hozumi Motohashi, Takaaki Akaike, Hideshi Ihara
2. 発表標題 High precision sulfur metabolomics innovated by a new specific probe for trapping reactive sulfur species
3. 学会等名 6th World congress on hydrogen sulfide in biology & medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shoma Araki, Yukihiko Tsuchiya, Shingo Kasamatsu, Hideshi Ihara, Hidehiko Nakagawa, Takaaki Akaike, Yasuo Watanabe
2. 発表標題 S-Nitrosyl L-cysteine acts as suicidal substrate of cystathionine gamma-lyase
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayaka Kinno, Shingo Kasamatsu, Takaaki Akaike, Hideshi Ihara
2. 発表標題 Omics analysis of reactive sulfur species in the brain tissue of mouse model of Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mahiro Kuryu, Shingo Kasamatsu, Hideshi Ihara
2. 発表標題 Analysis of the effects of germination on endogenous polysulfide production in soybean
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuma Owaki , Shingo Kasamatsu , Hideshi Ihara
2. 発表標題 Analysis of polysulfide profile changes in broccoli during germination
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kae Okamura, Shingo Kasamatsu, Takayuki Shimizu, Shinji Masuda, Hideshi Ihara
2. 発表標題 Development of ionization-coupled cleavage of oxidized polysulfide structure (iCOPS): a novel detection method for oxidized polysulfide modifications on proteins
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松永哲郎、笠松真吾、西村明、井田智章、守田匡伸、居原秀、下田翔、西田基宏、本橋ほづみ、赤池孝章
2. 発表標題 アルコールデヒドロゲナーゼ5 (ADH5) のニトロソグルタチオン還元酵素 (GSNOR) 反応の選択的欠損マウスの開発
3. 学会等名 第74回 日本酸化ストレス学会・第21回 日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠松真吾、井田智章、古賀大聖、浅田康勝、本橋ほづみ、赤池孝章、居原秀
2. 発表標題 新規アルキル化試薬N-iodoacetyl L-tyrosine methyl esterを用いた超硫黄メタボローム・プロテオーム解析系の構築
3. 学会等名 生理研研究会2021 生命を支える硫黄生物学の最前線
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 居原秀
2. 発表標題 新規プローブによって革新された高精度超硫黄メタボロミクス
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠松真吾、井田智章、古賀大聖、浅田康勝、本橋ほづみ、赤池孝章、居原秀
2. 発表標題 新規アルキル化試薬N-iodoacetyl tyrosine methyl esterを用いた超硫黄メタボローム・プロテオーム解析系の構築
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金野文香、笠松真吾、赤池孝章、居原秀
2. 発表標題 アルツハイマー病モデルマウス脳内における活性硫黄分子オミクス解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠松真吾、居原秀
2. 発表標題 新規アルキル化試薬 N-iodoacetyl tyrosine methyl esterを用いた超硫黄分子網羅的絶対定量系の構築
3. 学会等名 レドックスR&D戦略委員会 第1回若手シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金野文香、笠松真吾、赤池孝章、居原秀
2. 発表標題 アルツハイマー病モデルマウス脳内における超硫黄分子生成動態の解析
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 居原秀
2. 発表標題 食品中の超硫黄分子の解析法の開発-超硫黄を基軸とした食品素材の開発に向けて -
3. 学会等名 第二回レドックスR&D戦略委員会 春のシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 活性硫黄の同定方法	発明者 居原秀、笠松真吾	権利者 大阪府立大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2021 123716	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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

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