

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 28 日現在

機関番号：82636

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2013～2017

課題番号：25116006

研究課題名（和文）クロマチン機能を保証する核膜の構造と分子基盤

研究課題名（英文）Molecular basis of the nuclear envelope to ensure chromatin functions

研究代表者

原口 徳子（Haraguchi, Tokuko）

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所フロンティア創造総合研究室・主任研究員

研究者番号：20359079

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 87,590,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、クロマチン機能を保証する核膜の構造を、独自に開発した人工ビーズによる実験系や、生細胞蛍光ナノイメージング法、分子遺伝学などの手法を用いて分子レベルで解明するものである。DNAなどを結合した人工ビーズを生細胞に導入し、ビーズ周辺で誘導される核膜様の構造をライブクレムイメージング法により解析した結果、BAF依存的に形成される核膜構造が、DNAを分解から守る働きを発見した。また、進化的に保存された核膜タンパク質の機能を解析し、核膜タンパク質LEM2がセントロメアヘテロクロマチン形成を促進すること、核膜孔因子Nup132が減数分裂期のセントロメア機能に必要であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：This study aims to understand the nuclear envelope structure that guarantees chromatin functions. Toward this end, we used the beads-induced experimental system, fluorescence live-cell imaging, and molecular genetics. The results showed that the BAF-dependent nuclear envelope formation around the DNA-beads functioned to protect the DNAs from degradation by autophagy. Additionally, the conserved nuclear envelope protein LEM2 functioned to augment heterochromatin formation in the centromeres in fission yeast. Nup132 was required for the centromere functions during meiosis in fission yeast.

研究分野：分子遺伝学

キーワード：細胞・組織 細胞核 クロマチン 細胞構造 タンパク質

1. 研究開始当初の背景

核膜は、遺伝情報であるクロマチン DNA を細胞質から構造的に仕切るだけでなく、転写や複製などのクロマチン機能を制御する足場としての役割がある。その役割のためには、核膜タンパク質とクロマチンとの結合が重要であると考えられている。ほ乳類では、核膜内膜には数 100 種類もの核膜タンパク質が存在することがプロテオミクス解析によって明らかになっており (Korfali et al, *Nucleus*, 2012) これらの核膜内膜タンパク質とクロマチン機能との関係の理解が今後の課題となっていた。

2. 研究の目的

真核生物では、クロマチンが正常に機能するためには、核膜タンパク質とクロマチンの相互作用が重要な働きをする。本研究は、細胞増殖や発生過程におけるクロマチン機能を保証する核膜の構造を、独自に開発した人工誘導微小核実験系や、生細胞蛍光ナノイメージング法、分子遺伝学などの手法を用いて分子レベルで解明するのを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 人工ビーズを用いたクロマチン機能に必要な核膜因子の同定：再構成ヌクレオソーム、クロマチン因子、DNAなどを結合した人工ビーズを生細胞に導入し、ビーズ周辺で誘導される核膜様の構造(人工誘導微小核)を、独自に開発したライブクレムイメージング法により解析した。特定因子の RNAi ノックダウン細胞での人工誘導微小核の構造を解析し、その結果からクロマチン機能に必須な核膜因子を同定した。

(2) 天然微小核を用いたクロマチン機能を保証する核膜因子の解明：ガン細胞で高頻度に見られる微小核の核膜構造と DNA 複製や修復などのクロマチン機能の関係を、蛍光イメージング法を用いて解析した。

(3) 進化的に保存された核膜タンパク質のクロマチン機能に果たす役割の解明：LEMドメイン核膜タンパク質や核膜孔タンパク質など進化的に保存されている核膜タンパク質に関して、分子遺伝学および分子細胞生物学的な解析を行った。また、目的因子と相互作用するクロマチン因子を、マススペクトロメトリーを用いて同定した。その機能欠損変異体のクロマチン機能・構造の異常を調べた。

4. 研究成果

(1) 人工ビーズを用いたクロマチン機能に必要な核膜因子の同定

DNA を結合したビーズ (DNA ビーズ) を生きた細胞に導入するという新規の方法と独自のライブセルイメージング法を用いて、ビーズ周辺で誘導される核膜構造を解析し、DNA ビーズがエンドソーム膜を破って、細胞質に入った瞬間を捉えることに成功した。DNA ビーズは、細胞質に入った直後 (秒のオ

ーダーで)クロマチンタンパク質 BAF と結合し、BAF の働きにより、ビーズ周辺に“核膜様の膜構造”が形成され、その核膜形成によってオートファジーが抑制されることが分かった (図 1) (Kobayashi et al, *PNAS*, 2015 ; 報道発表)。

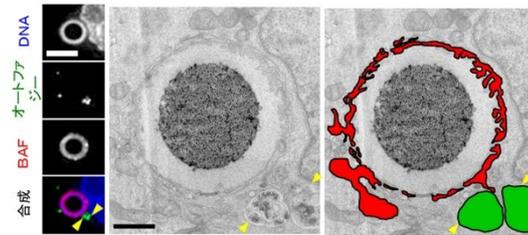


図1. DNAビーズ周辺に形成された核膜(赤) オートファジー膜(緑)は抑制されている。

オートファジーに必要なタンパク質として、オートファジーレセプター p62 タンパク質を細胞から除去すると、外来 DNA のトランスフェクション効率が有意に上昇することを発見した (Tsuchiya et al, *FEBS Lett*, 2016; 報道発表)。さらに、マウス p62 タンパク質の 405 番目(ヒトでは 403 番目)のセリンのリン酸化型が、外来 DNA の細胞内侵入を阻害する働きをすることを発見した (Tsuchiya et al, *FEBS Open Bio*, 2018)。DNA ビーズ周辺での核膜形成のメカニズムとして、細胞内に導入したタンパク質結合ビーズを用いて、BAF や Ran、RCC 1 などのクロマチンタンパク質の核膜形成能を調べ、BAF は LEM ドメインタンパク質の集合に、Ran や RCC 1 は核膜孔複合体の集合に役割があることを明らかにした。

(2) 天然微小核を用いたクロマチン機能を保証する核膜因子の解明

蛍光イメージング法を用いて、微小核が形成される過程を観察し、細胞分裂期の染色体分配の異常で形成されることが分かった。その時の核膜は不完全で、特に核膜孔複合体やラミナが正常に形成されていないことが分かった。そのため、微小核では正常な DNA 複製が起こらず、時には、分解系に捨てられてしまうことが明らかになった。

(3) 進化的に保存された核膜タンパク質のクロマチン機能に果たす役割の解明

分裂酵母の核膜孔複合体を構築する全タンパク質を解明した (Asakawa et al, *Nucleus*, 2014 ; 表紙に採択、

右図)。核膜孔複合体を構成するタンパク質(ヌクレオポリン)のひとつである Nup132 が減数分裂期セントロメア機能に重要な役割があることを明らかにした (Yang et al, *J Cell Biol*, 2015; Yang et al, *Cell Cycle*, 2016; Asakawa et al, *Front Cell Dev Biol*, 2016)。

テトラヒメナの核膜孔複合体を構築するタンパ



ク質(約30種類)の局在と相互作用を解析し、大小核での違いを発見した(Iwamoto et al, *J Cell Sci*, 2017; Iwamoto et al, *Commun Integrat Biol*, 2017)。また、分裂酵母の核膜孔複合体構造を解析し、他のモデル生物とは異なる構造をとることを発見した。核膜タンパク質 Lem2 がセントロメアのヘテロクロマチン化を増強する働きをすることを明らかにした(Tange et al, *Genes Cells*, 2016; Hirano et al, *Genes to Cells*, 2018)。核膜構造維持に対する核膜タンパク質の役割を提唱した(Iwamoto et al, *Curr Opin Cell Biol*, 2016; Yang et al, *J Biochem*, 2017)。

国際活動支援班活動に協力し、光顕電顕相関顕微鏡法である Live CLEM イメージング法を国内外の研究者に講習し、その成果として、共同研究成果を国際誌に発表した(Kaur et al, *Mol Biol Cell*, 2017; Sparvoli et al, *Curr Biol*, 2018; Ito et al, *Sci Rep*, 2018)。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 51 件)

Itoh G, Ikeda M, Iemura K, Amin MA, Kuriyama S, Tanaka M, Mizuno N, Osakada H, Haraguchi T, Tanaka K: Lateral attachment of kinetochores to microtubules is enriched in prometaphase rosette and facilitates chromosome alignment and bi-orientation establishment. *Sci Rep*, 査読有 8(1):3888.

doi:10.1038/s41598-018-22164-5. (2018)

Sparvoli D, Richardson E, Osakada H, Lan X, Iwamoto M, Bowman GR, Kontur C, Bourland WA, Lynn DH, Pritchard JK, Haraguchi T, Dacks JB, Turkewitz AP: Remodeling the specificity of an endosomal CORVET tether underlies formation of regulated secretory vesicles in the ciliate *Tetrahymena thermophila*. *Cur. Biol*. 査読有, doi: 10.1016/j.cub.2018.01.047. (2018)

Tsuchiya M, Ogawa H, Koujin T, Mori C, Osakada H, Kobayashi S, Hiraoka Y, Haraguchi T: p62/SQSTM1 promotes rapid ubiquitin conjugation to target proteins after endosome rupture during xenophagy, *FEBS Open Bio*, 査読有 doi:

10.1016/j.cub.2018.01.047. (2018)

Hirano Y, Kinugasa Y, Asakawa H, Chikashige Y, Obuse C, Haraguchi T, Hiraoka Y. Lem2 is retained at the nuclear envelope through its interaction with Bqt4 in fission yeast. *Genes Cells*, 査読有 23(3): 122-135. doi: 10.1111/gtc.12557. (2018)

Asakawa H, Hiraoka Y, Haraguchi T: Estimation of GFP-nucleoporin amount based on fluorescence Microscopy. *Methods Mol. Biol.* 査読無, 1721:105-115. doi: 10.1007/978-1-4939-7546-4_10. (2018)

Yang H-J, Iwamoto M, Hiraoka Y, Haraguchi T: Function of nuclear membrane proteins in shaping the nuclear envelope integrity during closed mitosis. *J. Biochem.*, 査読有 161(6): 471-477. doi: 10.1093/jb/mvx020. (2017)

Iwamoto M, Osakada H, Mori C, Fukuda Y, Nagao K, Obuse C, Hiraoka Y, Haraguchi T: Compositionally distinct nuclear pore complexes of functionally distinct dimorphic nuclei in ciliate *Tetrahymena*. *J. Cell Sci.*, 査読有 doi: 10.1242/jcs.199398, (2017)

Kaur H, Sparvoli D, Osakada H, Iwamoto M, Haraguchi T, Turkewitz A.P: A late endosomal syntaxin and the AP-3 complex are required for formation and maturation of lysosome-related secretory organelles (mucocysts) in *Tetrahymena thermophile*, *Mol. Biol. Cell*, 査読有, doi:10.1091/mbc.E17-01-0018, (2017)

Matsuda A, Asakawa H, Haraguchi T, Hiraoka Y: Spatial organization of the *Schizosaccharomyces pombe* genome within the nucleus. *Yeast*, 査読有 34(2):55-66. doi: 10.1002/yea.3217, (2016)

Asakawa H, Ding DQ, Haraguchi T, Hiraoka Y: Microscopic observation of living cells stained with fluorescent probes. *Fission Yeast: A Laboratory Manual*, 査読無, 230-235 (Cold Spring Harbor Lab Press), (2016)

Sato Y, Kujirai T, Arai R, Asakawa H, Ohtsuki C, Horikoshi N, Yamagata K, Ueda J, Nagase T, Haraguchi T, Hiraoka Y, Kimura A, Kurumizaka H, Kimura H: A genetically encoded probe for live-cell imaging of H4K20 monomethylation. *J. Mol. Biol.*, 査読有 428(20), 3885-3902, doi: 10.1016/j.jmb.2016.08.010, (2016)

Kobayashi S, Iwamoto M, Haraguchi T: Live correlative light-electron microscopy to observe molecular dynamics in high resolution. *Microscopy (Oxf)*, 査読有, 65(4), 296-308. doi: 10.1093/jmicro/dfw024, (2016)

Tange Y, Chikashige Y, Takahata S, Kawakami K, Higashi M, Mori C, Kojidani T, Hirano Y, Asakawa H, Murakami Y, Haraguchi T, Hiraoka Y: Inner nuclear

- membrane protein Lem2 augments heterochromatin formation in response to nutritional conditions. *Genes Cells*, 査読有, 21, 812-832, doi: 10.1111/gtc.12385, (2016)
- Tsuchiya M, Ogawa H, Takako K, Kobayashi S, Mori C, Hiraoka Y, Haraguchi T: Depletion of autophagy receptor p62/SQSTM1 enhances the efficiency of gene delivery in mammalian cells. *FEBS Lett.*, 査読有, 590(16), 2671-80, doi: 10.1002/1873-3468.12262, (2016)
- Iwamoto M, Hiraoka Y, Haraguchi T: Uniquely designed nuclear structures of lower eukaryotes. *Curr. Opin. Cell Biol.*, 査読有, 40, 66-73, doi: 10.1016/j.ceb.2016.02.019, (2016)
- Asakawa H, Yang H-J, Hiraoka Y, Haraguchi T: Virtual nuclear envelope breakdown and its regulators in fission yeast meiosis. *Front. Cell Dev. Biol.*, 査読有, 4, 5, doi: 10.3389/fcell.2016.00005, (2016)
- Yang H-J, Asakawa H, Haraguchi T, Hiraoka Y: Nup132 modulates meiotic spindle attachment in fission yeast by regulating kinetochore assembly. *J. Cell Biol.*, 査読有, 211(2), 295-308, doi: 10.1083/jcb.201501035, (2015)
- Kobayashi S, Haraguchi T: A novel pathway to detect and cope with exogenous dsDNA. *Commun. Integr. Biol.*, 査読有, 8(5), e1065361, doi:10.1080/19420889.2015.1065361, (2015)
- Ruan K, Yamamoto T G, Asakawa H, Chikashige Y, Kimura H, Masukata H, Haraguchi T, Hiraoka Y: Histone H4 acetylation required for chromatin decompaction during DNA replication. *Sci. Rep.*, 査読有, 5, 12720, doi: 10.1038/srep12720, (2015)
- Matsuda A, Chikashige Y, Ding D-Q, Ohtsuki C, Mori C, Asakawa H, Kimura H, Haraguchi T, Hiraoka Y: Highly condensed chromatins are formed adjacent to subtelomeric and decondensed silent chromatin in fission yeast. *Nat. Commun.*, 査読有, 6, 7753, doi: 10.1038/ncomms8753, (2015)
- ②① Asakawa H, Mori C, Ohtsuki C, Iwamoto M, Hiraoka Y, Haraguchi T: Uncleavable Nup98-Nup96 is functional in fission yeast. *FEBS Open Bio*, 査読有, 5, 508-514, doi: 10.1016/j.fob.2015.06.004, (2015)
- ②② Kobayashi S, Koujin T, Kojidani T, Osakada H, Mori C, Hiraoka Y, Haraguchi T: BAF is a cytosolic DNA sensor that leads to exogenous DNA avoiding autophagy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 査読有, 112 (22), 7027-7032, doi: 10.1073/pnas.1501235112, (2015)
- ②③ Iwamoto M, Koujin T, Osakada H, Mori C, Kojidani T, Matsuda A, Asakawa H, Hiraoka Y, Haraguchi T: Biased assembly of the nuclear pore complex is required for somatic and germline nuclear differentiation in *Tetrahymena*. *J. Cell Sci.*, 査読有, 128 1812-1823, doi:10.1242/jcs.167353, (2015)
- ②④ Ruan K, Yamamoto TG, Asakawa H, Chikashige Y, Masukata H, Haraguchi T, Hiraoka Y: Meiotic nuclear movements in fission yeast are regulated by the transcription factor Mei4 downstream of a Cds1-dependent replication checkpoint pathway. *Genes Cells*, 査読有, 20, 160-172, doi: 10.1111/gtc.12207, (2015)
- ②⑤ Asakawa H, Yang HJ, Yamamoto TG, Ohtsuki C, Chikashige Y, Sakata-Sogawa K, Tokunaga M, Iwamoto M, Hiraoka Y, Haraguchi T: Characterization of nuclear pore complex components in fission yeast *S. pombe*. *Nucleus*, 査読有, 5(2), 149-162, doi:10.4161/nucl.28487, (2014)
- ②⑥ Asakawa H, Hiraoka Y, Haraguchi T: A method of correlative light and electron microscopy for yeast cells. *Micron*, 査読有, 61, 53-61, doi:10.1016/j.micron.2014.02.007, (2014)
- ②⑦ Iwamoto M, Asakawa H, Ohtsuki C, Osakada H, Koujin T, Hiraoka Y, Haraguchi T: Monoclonal Antibodies Recognize Gly-Leu-Phe-Gly Repeat of Nucleoporin Nup98 of *Tetrahymena*, Yeasts and Humans. *Monoclon. Antib. Immunodiagn. Immunother.*, 査読有, 32(2): 81-90. doi: 10.1089/mab.2012.0118. (2013)
- 他 25 件
- 〔学会発表〕(計 175 件)
- 原口徳子、小林昇平、Sukriye Bilir、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、森知栄、佐橋律子、平岡泰：人工ビーズを使ったヒト細胞内での人工核の構築。第40回日本分子生物学会、神戸国際展示場（兵庫県神戸市）2017年12月8日
- 浅川東彦、糀谷知子、Hui-Ju Yang、小坂田裕子、大槻千鶴、長尾恒治、小布施力史、平岡泰、原口徳子：分裂酵母に特異

的な核膜孔複合体の構造. 第40回日本分子生物学会、神戸国際展示場(兵庫県神戸市)2017年12月8日

Haraguchi T, Koujin T, Osakada H, Kojidani T, Kobayashi S, Masumoto H, Hiraoka Y: Roles of the nuclear envelope on formation and maintenance of the micronucleus in cancer cells. 第76回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)2017年9月29日

原口徳子、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、舛本寛、平岡泰: 癌で見られる微小核の形成と維持に対する核膜の役割. 第34回染色体ワークショップ・第15回核ダイナミクス研究会、かずさアカデミアホール(千葉県木更津市かずさ鎌足)、2017年1月12日

原口徳子、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、小林昇平、平岡泰: 癌で見られる微小核の形成と維持の仕組み: 核膜の役割. 第89回日本生化学会大会、仙台国際センター(宮城県仙台市青葉区青葉山)、2016年9月25日

Haraguchi T, Asakawa H, Kojidani T, Hiraoka Y.: Live CLEM imaging to observe molecular dynamics in high resolution: application to yeast cells. The 14th International Congress on Yeasts. 淡路夢舞台国際会議場(兵庫県淡路市夢舞台)、2016年9月14日

原口徳子、小林昇平、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、森知栄、平岡泰: Visualization of the autophagic process using beads incorporated into living cells. 第38回日本分子生物学会年会、神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市中央区港島中町)、2015年12月1日

Haraguchi T: Asymmetrical structure of the nuclear pore complex in the fission yeast *S. pombe*. Nuclear Transport Meeting, Sant Feliu de Guixols, Spain, 2015年9月19日

Haraguchi T, Kobayashi S, Koujin T, Osakada H, Kojidani T, Mori C, Hiraoka Y: A Role of Chromatin-Nuclear Membrane Protein Interaction on the Nuclear Envelope Assembly. International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function, 淡路夢舞台国際会議場(兵庫県淡路市夢舞台)、2015年8月25日

Haraguchi T, Asakawa H, Kojidani T, Osakada H, Iwamoto M, Nagao K, Obuse C, Hiraoka Y: Molecular architecture of the

nuclear pore complex in the fission yeast *S. pombe*. Pombe2015 8th International Fission Yeast Meeting. 生田神社(兵庫県神戸市中央区下山手通)、2015年6月24日

Asakawa H, Mori C, Ohtsuki C, Hiraoka Y, Haraguchi T: Uncleavable Nup98-Nup96 is functional in the fission yeast

Schizosaccharomyces pombe. Pombe2015 8th International Fission Yeast Meeting, 生田神社(兵庫県神戸市中央区下山手通)、2015年6月22日

浅川東彦、Yang H-J、大槻千鶴、糀谷知子、森知栄、小坂田裕子、長尾恒治、小布施力史、平岡泰、原口徳子: 分裂酵母の核膜孔複合体蛋白質 Nup131、Nup132の機能解析. 第32回染色体ワークショップ・第13回核ダイナミクス研究会、安芸グランドホテル(広島県廿日市市宮島口西)、2014年12月16日

原口徳子、小林昇平、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、森知栄、平岡泰: 細胞内導入人工ビーズで明らかになったクロマチン-核膜タンパク質相互作用の役割. 第87回日本生化学会大会、国立京都国際会館(京都府京都市左京区)、2014年10月18日

原口徳子、小林昇平、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、森知栄、平岡泰: 核膜形成における核膜タンパク質とクロマチンの動的相互作用の役割. 第52回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター(北海道札幌市白石区)、2014年9月26日

原口徳子、荒神尚子、小坂田裕子、糀谷知子、小林昇平、舛本寛、平岡泰: 微小核の形成・維持の仕組みの解析から明らかになった核膜の役割. 第66回日本細胞生物学会大会、奈良県新公会堂東大寺総合文化センター(奈良県奈良市水門町)、2014年6月11日

浅川東彦、Yang H-J、山本孝治、大槻千鶴、近重裕次、十川久美子、徳永万喜洋、岩本政明、平岡泰、原口徳子: 分裂酵母における核膜孔複合体の構成と機能. 第66回日本細胞生物学会大会、奈良県新公会堂東大寺総合文化センター(奈良県奈良市水門町)、2014年6月11日

他 159件

[図書](計15件)

原口徳子・木村宏・平岡泰 (編著)、新・生細胞蛍光イメージング、共立出版、全352ページ(2015)

原口徳子、平岡泰 (分担執筆)、マルチカラータイムラプス蛍光顕微鏡「新・生細胞蛍光イメージング」、原口徳子他編集、共立出版、34-42 (2015)

原口徳子、平岡泰 (分担執筆)、スペクトルイメージング「新・生細胞蛍光イメージング」、原口徳子他編集、共立出版、43-48 (2015)

原口徳子、生細胞試料の準備「新・生細胞蛍光イメージング」、原口徳子他編集、共立出版、96-100 (2015)

原口徳子 (分担執筆)、生細胞タイムラプス「新・生細胞蛍光イメージング」、原口徳子他編集、共立出版、277-285 (2015)

原口徳子 (分担執筆)、観察法、蛍光イメージング「発光の事典」、木下修一他編集、朝倉書店、588-594 (2015)

平岡泰、原口徳子 (編著)「染色体と細胞核のダイナミクス」(株)化学同人、全224ページ (2013)

平岡泰、原口徳子 (分担執筆)、細胞核の基本構造「染色体と細胞核のダイナミクス」(株)化学同人、1-7、(2013)

原口徳子、岩本政明 (編著者)、核膜の機能・構造・ダイナミクス「染色体と細胞核のダイナミクス」(株)化学同人、129-145、(2013)

他 6件

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称：核酸導入促進剤
発明者：小川英知、原口徳子 (NICT)
土屋恵、平岡泰 (大阪大学)
権利者：国立研究開発法人情報通信研究機構・国立大学法人大阪大学
種類：特許権
番号：特願 2016-006937
出願年月日：平成 28 年 1 月 18 日
国内外の別：国内

名称：色収差補正方法
発明者：松田厚志、原口徳子
権利者：国立研究開発法人情報通信研究機構
種類：特許権
番号：特願 2014-097942
出願年月日：平成 26 年 5 月 9 日

国内外の別：国内

取得状況 (計 2 件)

名称：Nuf2 蛋白質抗体とその製造方法、抗原、検知方法
発明者：原口徳子、荒神尚子、平岡泰
権利者：独立行政法人情報通信研究機構
種類：特許権
番号：特許第 5397932 号
取得年月日：平成 25 年 11 月 1 日
国内外の別：国内

名称：Vrk1 蛋白質抗体とその製造方法、抗原、検知方法
発明者：原口徳子、荒神尚子、平岡泰
権利者：独立行政法人情報通信研究機構
種類：特許権
番号：特許第 5476582 号
取得年月日：平成 26 年 2 月 21 日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www2.nict.go.jp/frontier/seibutsu/CellMag/ic/>

<http://nucleosome.kyushu-u.ac.jp/achievement.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原口 徳子 (HARAGUCHI TOKUKO)
国立研究開発法人情報通信研究機構・未来 ICT 研究所 フロンティア創造総合研究室・主任研究員
研究者番号：20359079

(2) 研究分担者

浅川 東彦 (ASAKAWA HARUHIKO)
大阪大学・大学院生命機能研究科・准教授
研究者番号：70399533

(3) 連携研究者

()
研究者番号：

(4) 研究協力者

小布施 力史 (OBUSE CHIKASHI)
大阪大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号：00273855

小林 昇平 (KOBAYASHI SHOUHEI)
国立研究開発法人情報通信研究機構・未来 ICT 研究所 フロンティア創造総合研究室・主任研究員
研究者番号：40425765