

平成 30 年 5 月 27 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07384

研究課題名(和文)小胞体から出芽する輸送小胞の形成調節機構の解明と応用

研究課題名(英文)Elucidation and application of regulatory mechanisms underlying biogenesis of transport vesicles budding from the endoplasmic reticulum

研究代表者

柴田 秀樹 (Shibata, Hideki)

名古屋大学・生命農学研究科・准教授

研究者番号：30314470

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：小胞体は高等動物細胞の分泌タンパク質輸送の出発点であり、輸送小胞COPIIによって分泌タンパク質が小胞体から搬出される。本研究では、COPIIの外被覆構成タンパク質Sec31Aにカルシウム依存的に結合するタンパク質ALG-2に着目し、ALG-2の新規結合タンパク質として、TFG、MISSLとMAP1Bを同定した。これらとALG-2の複合体にはSec31Aは含まれず、ALG-2はSec31Aとは独立した機能を有することが示唆された。また、アネキシンA11はSec31Aの小胞体膜への局在を安定化させるが、その筋委縮性硬化症の発症に関連する変異によりS100A6との結合が異常となることを見出した。

研究成果の概要(英文)：In mammalian cells, proteins destined for secretion are transported from specialized region of the ER, called ER exit site (ERES), by COPII vesicles. The aim of this study was to investigate the role of ALG-2, a calcium-binding protein, in the regulation of COPII-mediated protein transport. ALG-2 directly interacts with Sec31A, an outer coat component of COPII. Firstly, we identified Trk-fused gene (TFG) product as a novel target for ALG-2. Overexpression of ALG-2 enhanced the localization of TFG to the ERES. Secondly, MISSL was shown to be recruited to the ERES by ALG-2 in response to calcium mobilization. We also found that ALG-2 bridged between MISSL and MAP1B. In our co-immunoprecipitation analysis, TFG, MISSL and MAP1B did not form the complex with Sec31A, suggesting that ALG-2 may have divergent functions at the ERES. Finally, we reported that amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-associated mutations in annexin A11 caused abnormality in binding to S100A6.

研究分野：応用生物化学

キーワード：カルシウム COPII小胞 分泌経路 タンパク質間相互作用 小胞体

1. 研究開始当初の背景

真核細胞の粗面小胞体上のリボソームで合成される分泌タンパク質は、小胞体から出芽する輸送小胞 COPII に選択的に積み込まれ、小胞体から搬出される。細胞質から小胞体の COPII が出芽する特別な領域 ERES (endoplasmic reticulum exit site) に、低分子量 GTPase Sar1 が動員され、GDP 結合型から GTP 結合型へ変換されることで、COPII の形成が開始される。続いて、内被覆を構成する Sec23/Sec24 複合体と外被覆を構成する Sec13/Sec31 複合体が順次動員され、小胞体膜がさらに変形し、小胞が形成され出芽する。これら 5 種のタンパク質は、酵母からヒトまで保存されている^①。

我々は、EF-hand 構造を 5 つもつカルシウム結合タンパク質 ALG-2 の哺乳類細胞における生理機能解析の過程で、ALG-2 が Sec31A とカルシウム依存的に結合し、ERES に動員されることを見出した^②。ALG-2 は 2 量体を形成し、カルシウム依存的に、異なるタンパク質の間接的相互作用を仲介する、あるいは直接結合を促進するアダプター機能を発揮する^③。Sec31A に対してはアネキシン A11 との間接的相互作用を仲介することを見出し、報告していた^④。ALG-2 とアネキシン A11 との結合により、Sec31A は ERES 膜への親和性が増し、安定して局在する。カルシウム濃度の上昇によって、小胞体からのタンパク質輸送が阻害されることが示されている^⑤が、我々は、ALG-2 あるいはアネキシン A11 を発現抑制した細胞では、タンパク輸送のモデルタンパク質として汎用される水疱性口内炎ウイルス VSV tsO45 株の糖タンパク質 (tsO45 G タンパク質) の輸送が促進されることを見出し、報告した^④。一方で、ALG-2 が関与する小胞体からのタンパク質輸送については、促進、抑制あるいは輸送速度への影響がないなど、複数の結果が記述されており^{⑥⑦}、細胞種や輸送を追跡するタンパク質の違いなどによって、ALG-2 の作用点が複数あることが予想された。

2. 研究の目的

本研究は、高機能分泌タンパク質を大量に生産可能な培養細胞系の樹立を最終目標とし、哺乳類細胞の小胞体からの分泌タンパク質の搬出を担う輸送小胞 COPII の形成調節機構の解明を目指した。特に、カルシウム依存的に ERES に動員される ALG-2 のアダプター機能に着目した。COPII 構成タンパク質が酵母からヒトまで保存されているのに対し、Sec31A の ALG-2 結合モチーフは哺乳類と鳥類の Sec31A ホモログが持つのみであり、パラログである Sec31B は持たない^⑧。カルシウムを介した ALG-2 の ERES 調節機構は高等動物に特有である可能性が考えられた。そこで、ERES において ALG-2 が作用する未同定のタンパク質を網羅的に探索し、高等動物細胞における ALG-2 による小胞体からの

タンパク質搬出の調節機構の全容解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) ALG-2 の新規相互作用タンパク質の探索と同定

RNA 干渉法によって作製した恒常的 ALG-2 発現抑制細胞に、FLAG タグを付加した ALG-2 のカルシウム結合能を欠いた変異体 (FLAG-ALG-2^{E47A/E114A}) と野生型 ALG-2 あるいは peflin を発現させた。なお、ALG-2 をコードする cDNA は RNA 干渉に耐性の配列に変異させた。細胞を回収し、10 μ M CaCl₂ を含む細胞溶解液で細胞を溶解し、遠心後の上清に、抗 FLAG 抗体、さらにプロテイン G が架橋された磁性ビーズと順次混合した。磁性ビーズを回収し、洗浄後、5 mM EGTA を含む溶出液と混合し、溶出されたタンパク質を、SDS-PAGE にて展開した。ゲルを銀染色し、出現したバンドを切り出し、トリプシン/Lys-C で消化した。そして、逆相 HPLC-MS/MS システムを用いて、タンパク質を同定した。

(2) 共免疫沈降によるタンパク質間相互作用の解析

HEK293 細胞、あるいは HEK293 の ALG-2 発現抑制細胞を用いた。GFP 融合タンパク質あるいは FLAG タグ付きのタンパク質を発現させ、抗 GFP 抗体、あるいは抗 FLAG 抗体を用いて(1)と同様に免疫沈降した。沈降物に SDS-PAGE 用サンプルバッファーを加えて溶出し、SDS-PAGE にて展開後、ウェスタンブロットにより検出した。また、内在性タンパク質どうしの結合は、それぞれの特異的抗体を用いて共免疫沈降させた。

(3) 間接蛍光抗体法

HeLa 細胞あるいは IMR-90 細胞をカバーガラス上に播種し、4%パラホルムアルデヒドを溶解させた固定液を用いて、固定した。0.1% Triton X-100 を含む溶液で膜透過処理し、ブロッキング後に、目的タンパク質の抗体、さらに蛍光標識した二次抗体と反応させ、Mowiol 4-88 を含むマウント試薬で包埋した。開口数 1.35 の 60 倍油浸レンズを用いて、共焦点レーザー顕微鏡により画像を取得した。画像解析には、ソフトウェア Image J を用いた。

(4) 架橋化試薬を用いた TFG のオリゴマー化とポリマー化の検討

His タグを付加した TFG とアミノ末端の疎水性領域を欠損させた ALG-2 の組換えタンパク質を大腸菌で発現させ、精製した。それらを、100 μ M CaCl₂ あるいは 5 mM EGTA を含む反応液中で、4°C で 1 時間反応させ、終濃度 1 mM の 3,3'-dithiobis(sulfosuccinimidyl propionate) (DTSSP) を添加し、室温でさらに 30 分反応させた。Tris-HCl (pH 8) を添加することで、架橋反応を停止させ、2-mercaptoethanol を含む、あるいは含まない SDS-PAGE 用サン

プルバッファーを添加し、SDS-PAGEにて展開後、ウェスタンブロッティングによりそれぞれのタンパク質を検出した。

(5) I型コラーゲン前駆体の小胞体からの輸送の追跡

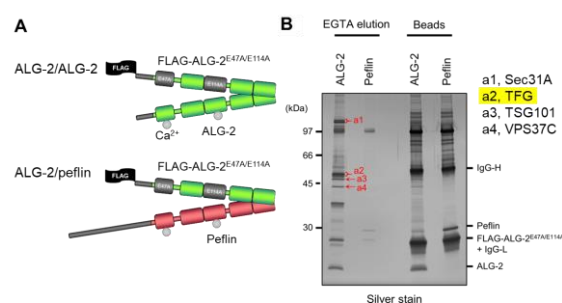
IMR-90細胞をカバーガラス上に播種し、siRNAを導入した。48時間後に培養温度を40°Cにシフトし、3時間培養した。その後、50 µg/ml cycloheximideと50 µg/ml アスコルビン酸を含む32°Cの培養液に培地交換し、32°Cで培養を続けた。継時的に細胞を固定し、(3)の方法に従って間接蛍光抗体法によりI型コラーゲンとGM130の局在を観察した。

4. 研究成果

(1) ALG-2ホモ二量体とALG-2/peflinヘテロ二量体の相互作用タンパク質の探索と新規相互作用タンパク質TFGの同定

ALG-2はホモ二量体、あるいはパラログであるpeflinとのヘテロ二量体を形成している^③。ALG-2ホモ二量体とALG-2/peflinヘテロ二量体が細胞内で果たす役割を解明するために、それぞれに特異的に結合するタンパク質の探索系を構築した。図1Aに示すように、ALG-2の発現抑制細胞に、FLAGタグを付加したALG-2のカルシウム結合能を欠いた変異体(FLAG-ALG-2^{E47A/E114A})と野生型ALG-2を発現させ、細胞抽出液からカルシウム存在下で抗FLAG抗体を用いて免疫沈降した。沈降産物から野生型ALG-2、つまりALG-2ホモ二量体に結合しているタンパク質をカルシウムキレータであるEGTAを含む溶液で溶出した。同様に、FLAG-ALG-2^{E47A/E114A}とpeflinを発現した細胞からpeflinにカルシウム依存的に結合するタンパク質の抽出を試みた。それらをSDS-PAGEで展開後、銀染色を行った(図1B)。ALG-2を共発現させた試料において複数のバンドが検出されたが、peflinを共発現させた試料では、特異的なバンドが検出されなかった。図1Bの赤矢印で示す4本のバンドを切り出し、質量分析計を用いてそれぞれのタンパク質を同定した。これまでに報告されたSec31A(バンドa1)、TSG101(バンドa3)、VPS37C(バンドa4)に加えて、バンドa2からTFGが同定された。

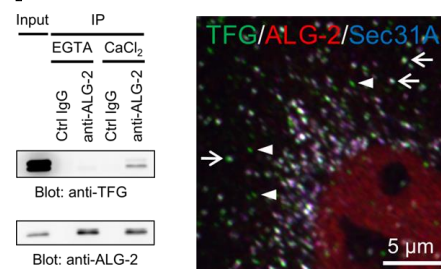
[図1]



HEK293細胞を用いた共免疫沈降実験の結果、ALG-2とTFGは内在性の発現レベルでカルシウム依存的に結合し、またHeLa細胞を用いた間接蛍光抗体法によりSec31A陽性のERESにおいて、共局在が確認された(図2、矢印; 矢頭はALG-2/Sec31A陰性のTFGの局在様式)。

細胞を用いた間接蛍光抗体法によりSec31A陽性のERESにおいて、共局在が確認された(図2、矢印; 矢頭はALG-2/Sec31A陰性のTFGの局在様式)。

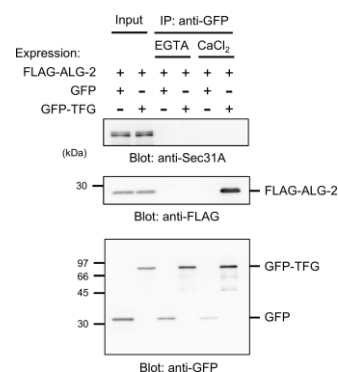
[図2]



(2) ALG-2はSec31Aと独立してTFGに作用する

ALG-2が、TFGとSec31Aの結合を橋渡しする可能性について、HEK293細胞に緑色蛍光タンパク質GFPと融合させたTFG(GFP-TFG)とFLAG-ALG-2を共発現させ、抗GFP抗体による免疫沈降実験を行い、検討した(図3)。その結果、カルシウム存在条件のGFP-TFGの沈降産物に十分な量のFLAG-ALG-2が存在するにもかかわらず、Sec31Aは検出されなかった。よって、ALG-2は、TFGとSec31Aの間接的結合を橋渡しするのではなく、ERESにおいてSec31AとTFGそれぞれに独立して作用すると考えられた。

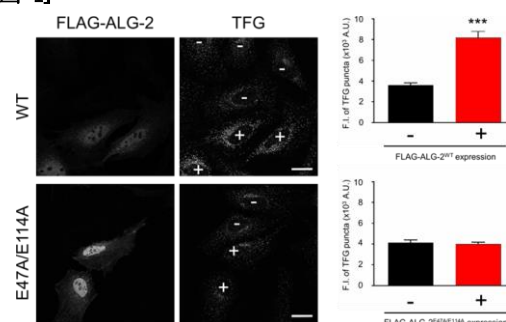
[図3]



(3) TFGのERES局在におけるALG-2の影響

TFGのERES局在は、ALG-2の発現を抑制しても変化が観察されなかったが、ALG-2を過剰発現させることで、ERESに局在するTFGが増加した(図4)。カルシウム結合能のないALG-2の過剰発現ではその効果が観られなかった。

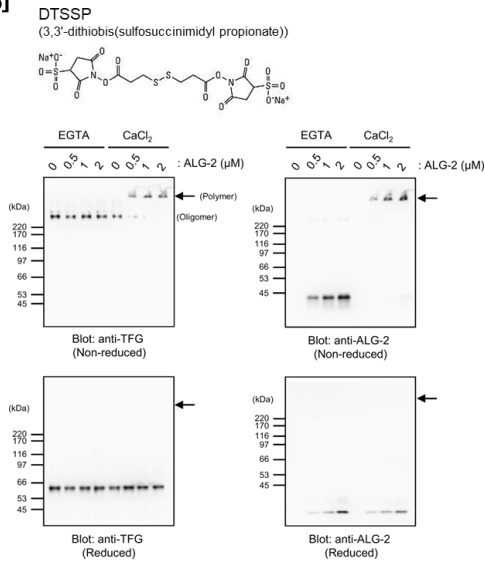
[図4]



(4) ALG-2 は TFG のポリマー化を促進する

TFG は 8 量体として存在し、適切な条件になるとポリマー化することが試験管内実験系で示されていた⁹⁾。ALG-2 が TFG の 8 量体形成およびポリマー化に与える影響を、それぞれの組換えタンパク質を調製し、架橋化剤 DTSSP を用いて検討したところ、ALG-2 およびカルシウムの有無による TFG の 8 量体と考えられる会合には影響がなかったが、ALG-2 とカルシウムの添加により、TFG がポリマー化することが示された (図 5)。また、ALG-2 はポリマー化した TFG と会合している可能性を示す結果が得られた。

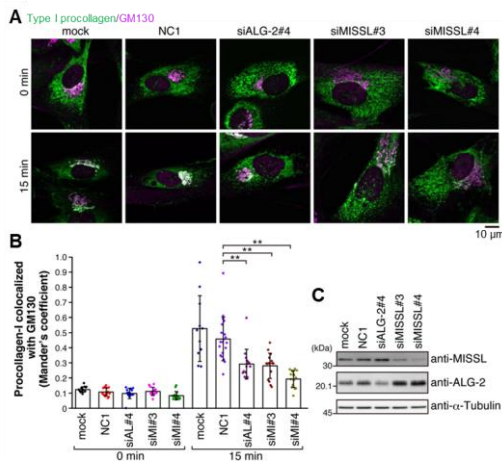
【図 5】



(5) ALG-2 と MISSL はコラーゲン前駆体の小胞体からの搬出に参与する

ALG-2 結合モチーフを持つ機能未知のタンパク質の中で、MAPK-interacting and spindle-stabilizing-like (MISSL) タンパク質がカルシウム上昇に応じて、ERES に局在することを見出した。ヒト正常繊維芽細胞株を用いて、培養温度をシフトさせることで I 型コラーゲン前駆体の小胞体からの輸送を追跡したところ、ALG-2 と MISSL の発現抑制により I 型コラーゲン前駆体が小胞体に停滞した (図 6)。さらに、ALG-2 が MISSL と MAP1B の結合を仲介することを見出した。

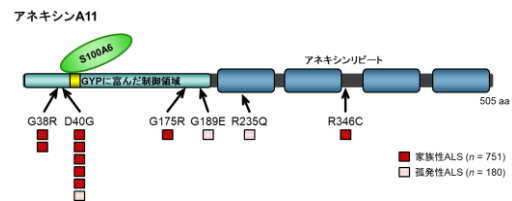
【図 6】



(6) 筋萎縮性側索硬化症の発症に関連するアネキシン A11 変異体は S100A6 との結合が異常となる

欧州の家族性および孤発性の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) のコホートのエキソーム解析から、ANXA11 遺伝子に発症に関連する 6 つのミスセンス変異が同定された (図 7)。これらの変異が、ALG-2、ソルシン、S100A6 との結合に及ぼす影響を共免疫沈降実験により検討し、S100A6 との結合能が亢進する変異体と結合能を喪失する変異体があることが明らかとなった。これらの変異体の一部は、野生型よりも凝集する性質があり、筋萎縮性側索硬化症の発症の分子機構の解明につながる詳細な解析が待たれる。

【図 7】



<引用文献>

- Zanetti, G., Pahuja, K. B., Studer, S., Shim, S. and Schekman, R. (2012) COPII and the regulation of protein sorting in mammals. *Nat. Cell Biol.* 14, 20-28
- Shibata, H., Suzuki, H., Yoshida, H., and Maki, M. (2007) ALG-2 directly binds Sec31A and localizes at endoplasmic reticulum exit sites in a Ca²⁺-dependent manner. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 353, 756-763
- Maki, M., Suzuki, H. and Shibata H. (2011) Structure and function of ALG-2, a penta-EF-hand calcium-dependent adaptor protein. *Sci. China Life Sci.* 54, 770-779
- Shibata, H., Kanadome, T., Sugiura, H., Yokoyama, T., Yamamuro, M., Moss, S. E. and Maki, M. (2015) A new role for annexin A11 in the early secretory pathway via stabilizing Sec31A protein at the endoplasmic reticulum exit sites (ERES). *J. Biol. Chem.* 290, 4981-4993
- Beckers, C. J., Plutner, H., Davidson, H. W., and Balch, W. E. (1990) Sequential intermediates in the transport of protein between the endoplasmic reticulum and the Golgi. *J. Biol. Chem.* 265, 18298-18310
- Yamasaki, A., Tani, K., Yamamoto, A., Kitamura, N. and Komada M. (2006) The Ca²⁺-binding protein ALG-2 is recruited to endoplasmic reticulum exit sites by Sec31A and stabilizes the localization of Sec31A. *Mol. Biol. Cell* 17, 4876-4887
- Helm, J. R., Bentley, M., Thorsen, K. D., Wang, T., Foltz, L., Oorschot, V., Klumperman, J. and Hay, J. C. (2014) Apoptosis-linked gene-2 (ALG-2)/Sec31

interactions regulate endoplasmic reticulum (ER)-to-Golgi transport: a potential effector pathway for luminal calcium. *J. Biol. Chem.* 289, 23609-23628

- ⑧ Shibata, H., Inuzuka, T., Yoshida, H., Sugiura, H., Wada, I. and Maki, M. (2010) The ALG-2 binding site in Sec31A influences the retention kinetics of Sec31A at the endoplasmic reticulum exit sites as revealed by live-cell time-lapse imaging. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74, 1819-1826
- ⑨ Johnson, A., Bhattacharya, N., Hanna, M., Pennington, J. G., Schuh, A. L., Wang, L., Otegui, M. S., Stagg, S. M. and Audhya A (2015) TFG clusters COPII-coated transport carriers and promotes early secretory pathway organization. *EMBO J.* 34, 811-827

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 5 件)

- ① Terunao Takahara, Yumika Arai, Yuta Kono, Hideki Shibata, Masatoshi Maki. A microtubule-associated protein MAP1B binds to and regulates localization of a calcium-binding protein ALG-2. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 査読有, 497 巻, 2018 年, 492-498. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.02.048.
- ② Terunao Takahara, Kuniko Inoue, Yumika Arai, Keiko Kuwata, Hideki Shibata, Masatoshi Maki. The calcium-binding protein ALG-2 regulates protein secretion and trafficking via interactions with MISSL and MAP1B proteins. *J. Biol. Chem.* 査読有, 292 巻, 2017 年, 17057-18072. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.02.048.
- ③ Bradley N. Smith*, Simon D. Topp*, Claudia Fallini*, Hideki Shibata* (4 番目), Han-Jou Chen*, ..., Masatoshi Maki (44 番目), ... et al. (著者 56 名 4 番目、研究代表者を含む *印は共筆頭著者) Mutations in the vesicular trafficking protein annexin A11 are associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Sci. Transl. Med.* 査読有, 9 巻, 2017 年, eaad9157. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad9157.
- ④ Takashi Kanadome, Hideki Shibata, Keiko Kuwata, Terunao Takahara, Masatoshi Maki. The calcium-binding protein ALG-2 promotes endoplasmic reticulum exit site localization and polymerization of Trk-fused gene (TFG) protein. *FEBS J.* 査読有, 284 巻, 2017 年, 56-76. DOI: 10.1111/febs.13949.
- ⑤ Masatoshi Maki, Terunao Takahara, Hideki Shibata. Multifaceted Roles of ALG-2 in Ca(2+)-Regulated Membrane Trafficking. *Int. J. Mol. Sci.* 査読有, 26 巻, 2016 年, pii:

E1401. (総説) DOI: 10.3390/ijms17091401.

[学会発表] (計 16 件)

- ① 松下明理, 高橋維朝, 林本敬大, 高原照直, 柴田秀樹, 牧正敏. 小胞体の COPII 小胞出芽領域におけるカルシウム・イメーシングとカルシウムチャネルの探索. *日本農芸化学会 2018 年度大会*, 2018 年
- ② 林本敬大, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹, 生細胞イメージングによる Ca²⁺動態におけるアネキシン A11 の役割の検討. *第 3 回日本アネキシン研究会年会*, 2017 年
- ③ 新居裕美香, 井上国子, 高原照直, 柴田秀樹, 牧正敏. カルシウム結合タンパク質 ALG-2 は MISSL, MAP1B と結合して分泌経路を制御する. *2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)*, 2017 年
- ④ 伊藤仰喜, 桑田啓子, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹. COPII 小胞の外被覆に相互作用する因子の探索と同定. *2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)*, 2017 年
- ⑤ 河野雄太, 新居裕美香, 高原照直, 柴田秀樹, 牧正敏. 微小管結合タンパク質 MAP1B の Ca²⁺を介した新規機能領域の同定と解析. *日本農芸化学会中部支部第 180 回例会*, 2017 年
- ⑥ 新居裕美香, 井上国子, 高原照直, 柴田秀樹, 牧正敏. カルシウムシグナルによる分泌経路の新規制御メカニズム解析. *日本農芸化学会中部支部第 180 回例会*, 2017 年
- ⑦ 林本敬大, 柴田秀樹, 高原照直, 牧正敏. アネキシン A11 とその ALS 関連変異体の過剰発現がもたらすカルシウムホメオスタシスへの影響. *日本農芸化学会中部支部第 180 回例会*, 2017 年
- ⑧ Terunao Takahara, Kuniko Inoue, Yumika Arai, Keiko Kuwata, Hideki Shibata, Masatoshi Maki. The Calcium-Binding Protein ALG-2 Binds to Novel ALG-2-Interacting Proteins, MISSL and MAP1B, and Regulates the Secretory Pathway. *20th International Symposium on Calcium Binding Proteins and Calcium Function in Health and Disease*, 2017 年
- ⑨ Ryuta Inukai, Chihiro Suzuki, Kanako Mori, Terunao Takahara, Hideki Shibata, Masatoshi Maki. The Penta-EF-Hand Protein ALG-2 Functions as an Adaptor in Apoptotic Pathway. *20th International Symposium on Calcium Binding Proteins and Calcium Function in Health and Disease*, 2017 年
- ⑩ Hideki Shibata, Takahiro Hayashimoto, Terunao Takahara, Stephen E. Moss, Masatoshi Maki. Role of Annexin A11 in response to calcium mobilization analyzed by time-lapse live-cell imaging. *The 9th International Conference on the Annexins*, 2017 年
- ⑪ 伊藤仰喜, 京卓志, 桑田啓子, 高原照直,

牧正敏, 柴田秀樹. COPII 被覆構成タンパク質 Sec31A の相互作用因子の探索. **日本農芸化学会中部支部第 177 回例会**, 2016 年

- ⑫ 京卓志, 桑田啓子, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹. カルシウム結合タンパク質 ALG-2 は TFG の多量化と細胞内局在を制御する. **日本細胞生物学会大会・日本ケミカルバイオロジー学会合同大会**, 2016 年
- ⑬ 柴田秀樹, 京卓志, 加村悟史, 佐藤あかね, 林本敬大, 高原照直, 牧正敏. アネキシン A11 の細胞内局在とリン脂質結合特性の解析. **第 2 回日本アネキシン研究会年会**, 2016 年
- ⑭ 京卓志, 桑田啓子, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹. カルシウム結合タンパク質 ALG-2 による初期分泌経路調節タンパク質 TFG の細胞内局在を制御. **日本農芸化学会 2016 年度大会**, 2016 年
- ⑮ 京卓志, 桑田啓子, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹. カルシウム結合タンパク質 ALG-2 と小胞体-ゴルジ体間順行輸送調節タンパク質 TFG の相互作用解析と局在観察. **生化学会・分子生物学会 2015 年合同大会**, 2015 年
- ⑯ 加村悟史, 京卓志, 高原照直, 牧正敏, 柴田秀樹. アネキシン A11 の酸性リン脂質に対する結合特性と Ca^{2+} 要求性の解析. **生化学会・分子生物学会 2015 年合同大会**, 2015 年

[図書] (計 1 件)

- ① メンブレントラフィックー膜・小胞による細胞内ネットワーク **DOJIN BIOSCIENCE SERIES** 福田光則・吉森保編 (2016 年 化学同人) 「エンドソームでの輸送選別に働く ESCRT 装置」柴田秀樹, 牧正敏. pp80-97

[その他]

ホームページ等

- ① ライフサイエンス新着論文レビュー「筋委縮性側索硬化症の発症にかかわるアネキシン A11 の変異」柴田秀樹, 牧正敏
<http://first.lifesciencedb.jp/archives/16587#more-16587>
- ② 名古屋大学大学院生命農学研究科・分子細胞制御学研究室ホームページ
<https://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~mcr/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柴田 秀樹 (SHIBATA, Hideki)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・准教授
研究者番号: 30314470

(2) 連携研究者

牧 正敏 (MAKI, Masatoshi)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授
研究者番号: 40183610

高原 照直 (TAKAHARA, Terunao)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・助教
研究者番号: 90708059

(3) 研究協力者

桑田 啓子 (KUWATA, Keiko)
名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任助教
研究者番号: 70624352

京 卓志 (KANADOME, Takashi)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生 (博士課程後期課程・日本学術振興会特別研究員 DC1)

佐藤 あかね (SATO, Akane)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生 (博士課程前期課程)

井上 国子 (INOUE, Kuniko)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生 (博士課程前期課程)

新居 裕美香 (ARAI, Yumika)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生 (博士課程前期課程)

河野 雄太 (KONO, Yuta)
名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生 (博士課程前期課程)