

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04981

研究課題名(和文) 魚類の生殖腺体細胞の性的可塑性を司るエピジェネティクスの分子基盤

研究課題名(英文) Somatic cell epigenetics and gonadal sexual plasticity in fish

研究代表者

太田 耕平(OHTA, KOHEI)

九州大学・農学研究院・准教授

研究者番号：10585764

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：性転換モデル魚を用いて雌の生殖腺(卵巣)から雄の生殖腺(精巣)組織の起源として機能する生殖細胞系列と体細胞系列の幹細胞の存在を示すことに成功した。興味深いことに、同様の細胞種が精巣にも認められるとともに、雌雄異体魚の成体生殖腺にも存在した。一方、雌特異的遺伝子と雄特異的遺伝子のDNAメチル化パターンに雌雄差を見出すと共に、性転換に伴いこれらの性特異的因子とエピジェネティクス関連因子の遺伝子群が著しい発現変動を示すことを明らかにした。すなわち、性的可塑性に関わる遺伝子・細胞基盤に魚種間に共通する機構が存在し、成体生殖腺の性転換にダイナミックなエピジェネティクス機構が関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の構築したモデル実験系を用いて、生殖細胞系列と体細胞系列の2種の幹細胞が性転換魚と雌雄異体魚の雌雄の生殖腺(卵巣と精巣)に共通して存在することを見出すと共に、生殖腺体細胞で発現する性特異的遺伝子のDNAメチル化パターンに性差が認められること、性転換に伴いステロイド代謝酵素、性特異的因子、およびエピジェネティクス関連因子の各遺伝子群が著しい発現変動を示すことを明らかにした。こうした成体生殖腺の性的可塑性に関わる遺伝子、細胞、エピジェネティクスの基盤情報は、魚類を含む脊椎動物一般の性的可塑性の分子・細胞機構の研究に寄与するのみならず、水産における新たな性統御法や細胞操作技術の開発に貢献する。

研究成果の概要(英文)：To understand the molecular and cellular mechanisms of gonadal sexual plasticity, the epigenetic regulation and the origins of newly formed gonadal cells during sex change were investigated. By using the wrasse, we found the presence of germline stem cells (GSCs) in both ovary and testis. Additionally, undifferentiated somatic cell (SSC) candidates were isolated. These GSCs and SSCs may collaboratively co-ordinate the origin of testicular tissue during sex change from females to males. Interestingly, these cells were also identified in the gonochoristic species, such as the Japanese anchovy and medaka highlighting that the cellular mechanism is conserved to some extent in fish.

On the other hand, together with various sex specific genes and steroidogenic enzymes, the genes responsible for epigenetic modifications changed drastically in association with the gonadal change from ovary to testis, suggesting that the epigenetic changes are involved in the gonadal sexual plasticity.

研究分野：魚類生殖学

キーワード：性的可塑性 エピジェネティクス 魚類 生殖腺 生殖幹細胞 性転換

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

性の可塑性に関しては、最近急速に理解が進んできている。特に成体の生殖腺における性的可塑性については、性転換魚を用いた遺伝子レベルの研究が進展してきたことに加え、雌雄異体魚においても性ステロイド処理などにより、成熟魚に性転換を誘導できることが明らかになってきた^{①②}。一方、哺乳類においても条件付き遺伝子破壊実験から、成体生殖腺の体細胞が卵巣型(顆粒膜細胞)と精巣型(セルトリ細胞)との間で分化転換することが示されるなど^{③④}、成体生殖腺の性的可塑性はレベルの違いはあれ、脊椎動物で広く保存されていると考えられるようになった。そこで、我々の構築した性転換魚と雌雄異体魚のモデル系を用い、成体生殖腺の性的可塑性の鍵となると予想される、性転換過程で出現する新たな生殖腺組織の起源、及び生殖腺体細胞のエピジェネティック機構について解析することにより、性的可塑性の研究が大きく進展すると期待された。

2. 研究の目的

性統御法は水産における新たな育種・種苗生産技術の開発に不可欠な技術である。魚類の性を統御するためには、それぞれの種が有する性的可塑性の特徴を理解する必要がある。そこで本研究では我々の構築した性転換魚と雌雄異体魚のモデル実験系を用いて、成体生殖腺の性的可塑性の鍵と考えられる、性転換過程で出現する新たな生殖腺組織の起源(卵巣から精巣組織、精巣から卵巣組織)及び生殖腺体細胞のエピジェネティック機構を解析することにより、性転換魚と雌雄異体魚における性的可塑性の分子・細胞メカニズムの普遍性と多様性を明らかにする。これに基づき、将来、全ての魚類において生殖腺の性を自在に統御するために必要な“共通原理”に関する情報を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

性転換魚の実験系を用いて飼育環境調節により性転換を誘導し、生殖腺組織における細胞変化と細胞特異的遺伝子の発現パターンから性転換過程で出現する生殖腺組織の起源細胞を探索する。次に、これらの細胞の単離技術を構築し、遺伝子発現及び機能解析を行う。一方、性特異的遺伝子の Bisulfite sequencing 解析により、遺伝子発現に関わる DNA メチル化のパターンを明らかにすると共に、生殖腺を用いた網羅的遺伝子発現解析により、性転換過程の各段階における各種エピジェネティクス関連遺伝子の発現動態を解析する。雌雄異体魚においても同様に性的可塑性に関与すると予想される細胞の解析を行う共に、ステロイドホルモン処理や遺伝子の機能欠損実験などを用いた遺伝子及び細胞の機能解析を行う。

4. 研究成果

性転換モデル魚(ホシササノハベラ)と海産モデル魚(カタクチイワシ・雌雄異体魚)において、生殖細胞および体細胞の各分化段階において特異的に発現する各種ステロイド代謝酵素遺伝子と性特異的遺伝子の解析系を整備した。次に、ホシササノハベラを用いて、飼育条件下で雌から雄への性転換を誘導し、雌の生殖腺(卵巣)から雄の生殖腺(精巣)組織の起源となる細胞の探索を行った。生殖腺の組織切片を段階別に解析した結果、性転換の初期に卵巣薄板上皮に複数の精原細胞からなる細胞群が出現しており、これらは少数の未分化な生殖細胞が起源であると予想された。すなわち、卵原細胞または卵原細胞のうちの一部の比較的未分化な生殖細胞が卵や精子へと分化可能な生殖幹細胞として機能しており、性転換の開始後に速やか(3日から1週間以内)に精原細胞に分化・増殖し、細胞群を形成すると予想された。そこで、これらの細胞群の起源となる生殖幹細胞の存在を明らかにするため、幹細胞の指標となる *oct4* (*pou5f1*) 遺伝子について解析を行った。その結果、卵巣の卵原細胞と精巣の精原細胞において高い発現が認められた。次に、これらの細胞を単離するために、各種蛍光指示薬や抗体染色を試みた結果、幹細胞の指標の1つであるアルカリフ

ォスファターゼ活性に基づく蛍光基質により、卵巣薄板上皮に散在する細胞が可視化された(図1)。そこで、酵素処理により細胞を分散し、セルソーターを用いて蛍光強度と細胞サイズをもとに細胞を分取した。その結果、比較的大きな細胞サイズと比較的小きな細胞サイズの異なる2種類の細胞を単離することに成功した。これらの細胞について遺伝子発現解析を行った結果、大きな細胞は *oct4* を発現すると共に、生殖細胞の指標である *vasa* と *nanos3* を発現しており、形態的にも生殖細胞系列の細胞と類似することから、生殖幹細胞に一致すると考えられた。一方、興味深いことに、小さな細胞は *oct4* に加え、*sox9b* を特徴的に発現していた。また、共焦点レーザー顕微鏡により細胞形態と接着特性を観察した結果、高い接着性を有していたことから、比較的未分化な体細胞系列の幹細胞であると予想された。すなわち、卵巣組織に生殖幹細胞と体細胞系列の幹細胞の2種の幹細胞が存在し、この2種の細胞が性転換の際に速やかに細胞群を形成し、精巣組織の起源として機能していると考えられた。これにより、性転換魚において生殖幹細胞を

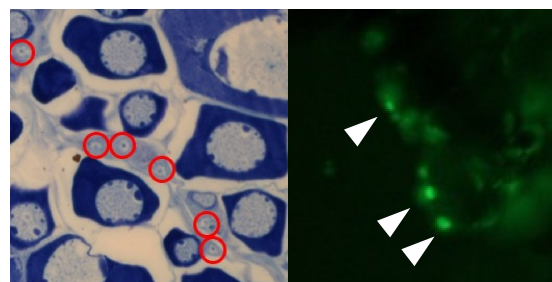


図1：卵巣内における卵原細胞(左)と蛍光色素による生殖幹細胞の可視化(右)

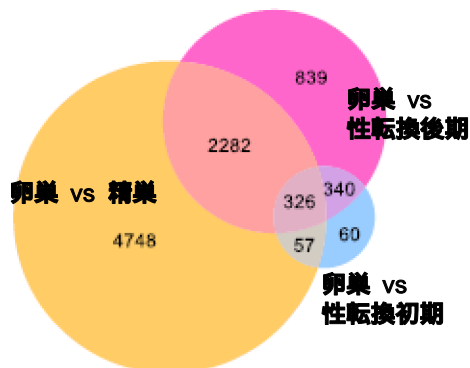


図2：性転換過程で発現に有意差のみられた遺伝子数

精巣で低下する変動パターンが認められた(図3)。すなわち、生殖腺における2種の幹細胞が性転換過程で機能していることが考えられた。加えて、DNAメチル基転移酵素(*dnmt1*, *dnmt3a*, *dnmt3b*)、DNA脱メチル化酵素(*tet2*, *tet3*)、ヒストンアセチル基転移酵素(HATs)をはじめとするDNAメチル化やヒストン修飾に関わる様々なエピジェネティクス関連遺伝子の発現が認められ、特にヒストン脱アセチル化酵素(HDACs)、各種ヒストンメチル基転移酵素(KMTs)及び各種ヒストン脱メチル化酵素(KDMs)が著しく変動していた。

さらに、雌雄の生殖腺において発現量に差の見られる遺伝子、すなわち、卵巣体細胞で発現する *cyp19a1* (エストロゲン合成酵素)と精巣体細胞で発現する *dmrt1* (雄特異的転写因子)について、転写開始点の上流領域のDNAメチル化修飾の有無を Bisulfite sequencing 法により解析した。その結果、*cyp19a1* と *dmrt1* の両遺伝子共に特徴的な CpG 配列部位が複数存在することを見出すと共に、これらの領域のDNAメチル化修飾パターンに雌雄の生殖腺の間での違いがみられることを明らかにした。先のRNA-seqによる解析では、エピジェネティクス関連遺伝子群と共に、*cyp19a1* や *dmrt1* をはじめとする各種ステロイド代謝酵素及び性特異的因子の遺伝子群が卵巣から精巣への転換過程で著しく発現変動していた。特に性ステロイドホルモン合成に関する遺伝子発現については、*cyp19a1* を始めとするエストロゲン合成系の遺伝子群の著しい低下と *cyp11b* を始めとするアンドロゲン合成系の遺伝子群の上昇によるステロイド合成系の遺伝子発現の転換(シフト)が確認された。したがって、生殖腺におけるステロイド環境の変化が生殖幹細胞および未分化体細胞の性的可塑性および卵巣組織と精巣組織への分化の基盤として関与していることが示唆された。また、それと同期して起こる性特異的因子の発現及びエピジェネティクス機構の変化が、新たな生殖腺組織の分化のみならず、転換前に形成されていた生殖腺組織の退行や卵巣体細胞と精巣体細胞の間の分化転換などにも関与する可能性が考えられた。

一方、小型モデル魚のメダカ(雌雄異体魚)を用いて性的可塑性に関わる遺伝子の機能解析を行った。XX(遺伝的な雌)の個体に対して雌特異的遺伝子の *cyp19a1* を、XY(遺伝的な雄)の個体に対して雄特異的遺伝子の *gsdf* をそれぞれ機能欠損させたところ、それぞれ雄と雌に機能的性転換することが明らかとなった。さらに、*cyp19a1* により生成されるエストロゲンの機能を詳しく解析するため、XX個体に対してエストロゲン受容体遺伝子の1つである ERβ2 のノックダウン及び機能欠失実験を行った結果、生殖腺形成初期における始原生殖細胞の生殖腺原基への移動、及びその後の卵巣形成に異常が認められ、機能的な雄への性転換もみられるなど、エストロゲンが主に ERβ2 を介して卵巣分化及びその後の卵巣維持に機能することが証明された。さらに、3ヶ月齢以降の成熟したXX個体にアンドロゲン処理、XY個体にエストロゲン処理を施すことにより、それぞれ雌から雄、雄から雌への機能的な性転換を誘導し、生殖腺で変化するタンパク質をプロテオミクス解析した結果、OCT4、SOX2、Nanogなどの幹細胞関連因子に加え、DNAメチル基転移酵素(DNMTs)、ヒストンアセチル基転移酵素(HATs)、ヒストン脱アセチル化酵素(HDACs)、ヒストンメチル基転移酵素(KMTs)及びヒストン脱メチル化酵素(KDMs)などの各種エピジェネティクス関連因子の変化が認められた。すなわち、性転換魚の生殖腺で発現変動のみられた因子群が雌雄異体魚のメダカにおいても生殖腺の機能的転換に関与することが示唆され、生殖腺の性的可塑性のための共通の分子基盤として機能していることが考えられた。

単離することに成功すると共に、それらの細胞に隣接する体細胞系列の幹細胞(未分化体細胞)の存在を初めて明らかにすることができた。さらに興味深いことに、同様の特徴を有する2種の細胞が精巣でも認められるとともに、雌雄異体魚(カタクチイワシとメダカ)の成体生殖腺(卵巣と精巣)にも存在していた。すなわち、これら2種の細胞群が性転換魚と雌雄異体魚の生殖腺に共通して存在することが示され、成体生殖腺の性的可塑性の細胞基盤として、様々な魚種の間で共通する可能性が示唆された。

また、ホシササノハベラにおいて、雌から雄への性転換過程の生殖腺組織を用いた網羅的遺伝子発現解析(RNA-seq)を行った結果(図2)、*oct4*に加え、幹細胞関連遺伝子の *sox2* とアルカリフォスファターゼ遺伝子(*apl*)の発現が認められ、いずれも性転換開始後に上昇した後、性転換後期まで高い値を維持し、

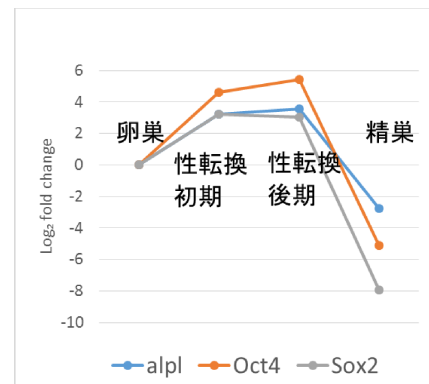


図3：卵巣から精巣への性転換過程における幹細胞関連遺伝子の発現

<引用文献>

- ① Paul-Prasanth et al., Estrogen oversees the maintenance of the female genetic program in terminally differentiated gonochorists. (2013) *Scientific Reports*, 3, 2862
- ② Sun et al., Transdifferentiation of Differentiated Ovary into Functional Testis by Long-Term Treatment of Aromatase Inhibitor in Nile Tilapia. (2014) *Endocrinology*, 55, 1476–1488
- ③ Uhlénhaut et al., Somatic Sex Reprogramming of Adult Ovaries to Testes by FOXL2 Ablation. (2009) *Cell*, 139, 1130-1142
- ④ Matson et al., DMRT1 Prevents Female Reprogramming in the Postnatal Mammalian Testis. (2011) *Nature*, 176, 101-104

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Chakraborty Tapas, Mohapatra Sipra, Zhou Lin Yan, Ohta Kohei, Matsubara Takahiro, Iguchi Taisen, Nagahama Yoshitaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Estrogen Receptor 2 Oversees Germ Cell Maintenance and Gonadal Sex Differentiation in Medaka, <i>Oryzias latipes</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 419 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2019.07.013	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 M.A.N. Reza, Sipra Mohapatra, S. Shimizu, S. Kitamura, S. Harakawa, H. Kawakami, K. Nakayama, E. Sawayama, T. Matsubara, K. Ohta, T. Chakraborty	4. 巻 82
2. 論文標題 Molecular cloning, characterization and expression analysis of complement components in red sea bream (<i>Pagrus major</i>) after <i>Edwardsiella tarda</i> and red sea bream Iridovirus (RSIV) challenge.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Fish and Shellfish Immunology	6. 最初と最後の頁 286-295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fsi.2018.08.027	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 Zhang Xi, Guan Guijun, Li Mingyou, Zhu Feng, Liu Qizhi, Naruse Kiyoshi, Herpin Amaury, Nagahama Yoshitaka, Li Jiale, Hong Yunhan	4. 巻 6
2. 論文標題 Autosomal <i>gsdf</i> acts as a male sex initiator in the fish medaka	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 19738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep19738	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 Ijiri Shigeo, Shibata Yasushi, Takezawa Nonoha, Kazeto Yukinori, Takatsuka Naoki, Kato Erika, Hagihara Seishi, Ozaki Yuichi, Adachi Shinji, Yamauchi Kohei, Nagahama Yoshitaka	4. 巻 158
2. 論文標題 17 β -HSD type 12-like is responsible for maturation-inducing hormone synthesis during oocyte maturation in masu salmon	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 en.2016 ~ 1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2016-1349	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 Mohapatra Sipra, Chakraborty Tapas, Reza Mohammad Ali Noman, Shimizu Sonoko, Matsubara Takahiro, Ohta Kohei	4. 巻 206
2. 論文標題 Short-term starvation and realimentation helps stave off Edwardsiella tarda infection in red sea bream (Pagrus major)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol	6. 最初と最後の頁 42 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpb.2017.01.009	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 Chakraborty Tapas, Mohapatra Sipra, Tobayama Megumi, Ohta Kayoko, Ryu Yong-Woon, Kazeto Yukinori, Ohta Kohei, Zhou Linyan, Nagahama Yoshitaka, Matsubara Takahiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Hatching enzymes disrupt aberrant gonadal degeneration by the autophagy/apoptosis cell fate decision	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 3183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-03314-7	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 Nakamoto Masatoshi, Shibata Yasushi, Ohno Kaoru, Usami Takeshi, Kamei Yasuhiro, Taniguchi Yoshihito, Todo Takeshi, Sakamoto Takashi, Young Graham, Swanson Penny, Naruse Kiyoshi, Nagahama Yoshitaka	4. 巻 460
2. 論文標題 Ovarian aromatase loss-of-function mutant medaka undergo ovary degeneration and partial female-to-male sex reversal after puberty	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Cell Endocrinol	6. 最初と最後の頁 104 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2017.07.013	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 該当する

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 太田 耕平
2. 発表標題 性転換魚ホシササノハベラをモデルに解析する性的可塑性のメカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三留夏野子・藤田順・Chakraborty Tapas・Sipra Mohapatra・松山倫也・長濱嘉孝・太田耕平
2. 発表標題 性転換魚ホシササノハベラにおける生殖幹細胞の探索
3. 学会等名 平成30年度日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Ohta, Kanoko Mitome, Jun Fujita, Tapas Chakraborty, Sipra Mohapatra, Michiya Matsuyama, Yoshitaka Nagahama
2. 発表標題 Germline stem cells in the sex changing fish, Pseudolabrus sieboldi
3. 学会等名 Yanagimachi 90th Birthday Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tapas Chakraborty, Sipra Mohapatra, T. Matsubara, K. Ohta, Y. Nagahama
2. 発表標題 Sexual spectrum of germline stem cells in fish
3. 学会等名 International Symposium on Reproductive Physiology of Fish (ISRPF) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sipra Mohapatra, Tapas Chakraborty, D. Pandey, T. Matsubara, K. Ohta
2. 発表標題 Exploring the potentiality of autophagy in fish fertility
3. 学会等名 International Symposium on Reproductive Physiology of Fish (ISRPF) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 太田 耕平
2. 発表標題 魚類の性転換と生殖腺における性的可塑性
3. 学会等名 日本動物学会・九州沖縄植物学会・日本生態学会 合同福岡例会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tapas Chakraborty, Sipra Mohapatra, S. Shimizu, K. Ohta, Y. Nagahama
2. 発表標題 Hatching enzymes and aberrant gonadal degeneration in fish
3. 学会等名 International Symposium on Recent Advances in Comparative Endocrinology (ISRACE 2017), Chennai, India (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sipra Mohapatra, Tapas Chakraborty, S. Shimizu, T. Matsubara, K. Ohta
2. 発表標題 Gender biasedness in autophagy: From a fish perspective
3. 学会等名 International Symposium on Recent Advances in Comparative Endocrinology (ISRACE 2017), Chennai, India (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun Fujita, T. Chakraborty, S. Mohapatra, K. Kurita, Y.W. Ryu, T. Matsubara, Y. Nagahama, K. Ohta
2. 発表標題 Sex specific expressions of oct4 (pou5f1) gene in gonadal germ cells of the hermaphrodite wrasse Pseudolabrus sieboldi and the Japanese anchovy Engraulis japonicus (gonochorism)
3. 学会等名 International Symposium "Fisheries Science for the Future Generations" (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 太田 耕平
2. 発表標題 魚類の性転換から養殖現場ニーズに関する研究まで
3. 学会等名 2017年度海洋若手研究集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Nagahama
2. 発表標題 The sex of medaka fish: determination, differentiation, and plasticity
3. 学会等名 International Conference on Frontiers of Endocrinology. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Chakraborty, S. Mohapatra, K. Ohta, Y. Nagahama
2. 発表標題 Germ line stem cells and sexual plasticity in medaka, <i>Oryzias latipes</i>
3. 学会等名 8th International Symposium on Fish Endocrinology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Chakraborty, S. Mohapatra, T. Matsubara, K. Ohta, Y. Nagahama
2. 発表標題 Sexual plasticity in adult medaka: a myth or reality?
3. 学会等名 2nd Ehime Medaka Forum (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 S. Mohapatra, T. Chakraborty, S. Shimizu, K. Ohta
2. 発表標題 Estrogen receptors: Major players in sex-biased regulation of autophagy in fish
3. 学会等名 18th International Congress of Comparative Endocrinology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Chakraborty, S. Mohapatra, K. Ohta, Y. Nagahama
2. 発表標題 Sexual plasticity and germ line stem cells in adult teleosts
3. 学会等名 18th International Congress of Comparative Endocrinology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	Mohapatra Sipra (Mohapatra Sipra) (80715441)	愛媛大学・南予水産研究センター・助教(特定教員) (16301)	
研究分担者	C T a p a s (Chakraborty Tapas) (70715440)	愛媛大学・南予水産研究センター・助教(特定教員) (16301)	平成30年度より
研究分担者	長濱 嘉孝 (Nagahama Yoshitaka) (50113428)	基礎生物学研究所・ - ・名誉教授 (63904)	平成28年度まで

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	松原 孝博 (Matsubara Takahiro) (60443389)	愛媛大学・南予水産研究センター・教授 (16301)	平成28年度まで
連携 研究者	長濱 嘉孝 (Nagahama Yoshitaka) (50113428)	基礎生物学研究所・・・名誉教授 (63904)	平成29年度より