

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月17日現在

機関番号：32601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K00403

研究課題名(和文) GPCRとGタンパク質の選択的共役メカニズムの理解とモデル化

研究課題名(英文) Understanding and modelizing of selective GPCR-G-protein coupling mechanism

研究代表者

諏訪 牧子 (SUWA, MAKIKO)

青山学院大学・理工学部・教授

研究者番号：30242241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：文献やDBからリガンド GPCR G蛋白質の組合せデータを収集し、これらを物理化学量で934個のベクトルに変換した。またGsと β_2 アドレナリン受容体(AR)複合体構造(3SN6)を基に、16種のG蛋白質や9種のARに置換した構造をMD計算で評価した結果、同一G蛋白質共役タイプ間に特徴的な相互作用プロファイルが得られ、これからG蛋白質の選択的共役に寄与する領域を同定した。この領域のアミノ酸に物理化学量を与え、934個のベクトルに加えて機械学習(SVM)することで共役予測プログラムを作成した。これは16種の共役G蛋白質種を高精度(交差検定：94.4%、客観テスト：95.0%)に判別できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Gタンパク共役型受容体(GPCR)は、細胞外からリガンド分子と結合し、構造変化することで細胞内側のGタンパク質を選択的に活性化させ、後の伝達経路につなげる。本研究はこれら一連のメカニズムを解明することを第一の目的とし、このメカニズムを再現するシグナル伝達経路予測システムの構築を最終目的とする。本研究の結果は、例えば生命現象の予測、制御、副作用の少ない薬剤のデザイン、GPCRが関与する疾病のメカニズム解明につながる。つまりGPCRのシグナル伝達のメカニズムを網羅的かつ統合的に理解する道筋ができ、細胞内での生命現象を予測して創薬支援となる基盤が確立できると考える。

研究成果の概要(英文)：We collected combination data of ligand-GPCR-G protein from literature and DB, and converted them into 934 vectors using physico-chemical quantity. In addition, as a result of MD calculation of the structure substituted by 16 kinds of G proteins and 9 kinds of AR based on Gs & β_2 adrenergic receptor (AR) complex structure (3SN6), it is characterized between identical G protein coupling receptors, the interaction profiles were obtained, from which the regions contributing to the selective coupling of G proteins were identified. The amino acids in this region described by physico-chemical quantities were added to 934 vectors, and a G-protein coupling selectivity prediction program was created by using machine learning method (SVM). This program can distinguish 16 kinds of coupling G protein species with high accuracy (cross-validation: 94.4%, objective test: 95.0%).

研究分野：バイオインフォマティクス、生物物理

キーワード：Gタンパク質共役型受容体 Gタンパク質 結合選択性予測 シグナル伝達パスウェイ アドレナリン受容体構造 分子動力学計算 機械学習

1. 研究開始当初の背景

GPCR は、7本の膜貫通ヘリックスから成る構造に多様な種類のリガンドが結合し、構造が変化することで、共役する G タンパク質を活性化させる。G タンパク質は、G サブユニットの種類に応じ 16 種類 (G_i , G_o , G_q , G_s , G_{12} , G_{13} , ... G_{16} など) に分かれる。それらの種類によって細胞下流のシグナル伝達経路が決まる。世界市場の薬の半数近くが、この受容体システムの制御を目的とするため、GPCR は新規薬物開発の重要な研究対象である。創薬の観点からは、選択的に各 G タンパク質の活性化を制御できる薬物を探索することが重要である。そのために生化学実験では GPCR に結合するリガンドを定め、それが特定の G タンパク質を活性化できることを網羅的かつハイスループットに検証する必要があるが、生化学実験でこのことを行うのは極めて困難である。このような状況で、もしバイオインフォマティクス手法で G タンパク質種への答えを予測できれば GPCR 創薬上での効率化が期待できる。そこで本研究では、GPCR とリガンドの組合せに応じて G タンパク質が共役するメカニズムを解明してモデル化し G タンパク質共役選択性を高精度に予測するための提案を目指した。

本研究の基盤として私たちは既に、GPCR 配列とリガンドの組合せを入力すると共役 G タンパク質種を約 85% の精度で予測できるプログラム (GRIFFIN) を構築していた [Yabuki, M., Suwa, M. *et al. Nucleic Acids Res* (2005).]. 国外でも、配列データから予測する方法 [Hamodorakas, S. J. *Bioinformatics* (2005)] などが報告されたが、GRIFFIN はリガンドによるシグナル伝達の予測、制御の可能性という点でアドバンテージがあった。しかし開発当時のパラメータだけでは、同一の GPCR が複数種の G タンパク質に共役し、それぞれの親和性も異なる場合など現実的な現象の予測ができない。これらの描像を統合的に説明するためには GPCR と G タンパク質相互作用メカニズムをより深く理解する必要がある。これに関し私たちは、これまで構築して来た GPCR 遺伝子 DB SEVENS を用いた GPCR 配列の統計解析と立体構造解析から以下の知見を示してきた。

(a) G タンパク質種の選択に関与するアミノ酸は、直接 G タンパク質と接する領域のみならず、膜貫通ヘリックス内にも存在する [Muramatsu, T., Suwa, M., *Protein Eng. Des. Sel.* (2006)].

(b) 膜貫通ヘリックス間には、ほぼ全ての GPCR で保存されるアミノ酸から構成された領域が存在する [Suwa, M., *Pharmaceuticals*. (2010)].

(c) 共役 G タンパク質種が異なる 2 つのロドプシン (イカとウシ) では、上記の保存残基領域の周辺において Trp265 から Tyr306 (ウシロドプシンの番号) へつながる水素結合ネットワークの形の違いが G タンパク質共役選択性の差を生じる可能性がある [Sugihara, M. & Suwa, M., *J. Phys. Chem., B*. (2011)].

これらの知見は、G タンパク質の選択は、GPCR との直接的な接触面のみならず、膜貫通ヘリックス間の空間にも鍵があることを示唆している。2007 年以降、多くの GPCR の立体構造が解明され、解析が可能になっているうえ、 β_2 アドレナリン受容体と G タンパク質の複合体構造が解かれたことで、GPCR と G タンパク質の接触領域についても直接観察が可能になった。以上の研究は限られた GPCR 種の例ではあるが、G タンパク質共役選択メカニズムを統合的に説明するための多くの示唆に富んでいる。そこで本研究では以上の知見を前提として配列情報、立体構造情報を最大限に活用しながら G タンパク質活性化のメカニズムを理解してモデル化する。

2. 研究の目的

本研究では、以上の知見を前提として G タンパク共役型受容体 (GPCR) が、細胞外からリガンド分子と結合し、自身の構造変化を起こすことで細胞内側の G タンパク質を選択的に活性化させ、その後のシグナル伝達経路につなげる一連のメカニズムを解明することを第一の目的とする。次にこのメカニズムを再現するシグナル伝達経路予測システムの構築を最終目的とする。研究期間内では、結合リガンド分子、GPCR、GPCR に共役する G タンパク質の関係性について文献等から収集し、配列解析、立体構造解析と組合せることで、G タンパク質との選択的共役をモデル化する。モデルをもとに、特定の GPCR に対して、リガンド分子情報を入力すると共役する G タンパク質を高精度に予測するプログラムを作成する。

3. 研究の方法

本研究を遂行するために次の 3 課題に取り組んだ。

【課題 1】大量の文献やデータベースの調査と配列解析、立体構造解析を組合せることで GPCR への G タンパク質の選択的共役に寄与する特徴領域のデータを収集する (平成 28 年度)

【課題 2】GPCR 単独および GPCR-G タンパク質結合状態の立体構造で、G タンパク質の選択的共役に寄与する特徴領域を抽出する。(平成 28 年度 ~ 平成 29 年度)

【課題 3】課題 1 と 2 から収集したデータからモデルを構築し、それを基に、現実の生命現象を再現する共役予測プログラムを作成する。(平成 30 年)

(1) 課題 1 リガンド、GPCR、G タンパク質の基礎データの収集

結合リガンド分子 GPCR 共役 G タンパク質種の組合せが明らかな関係データを、公共の

Human-GPDB と文献の調査から収集する。GPCR 配列と G タンパク質配列は SEVENS db や UniProt (www.uniprot.org/) から得、各々アライメントにより立体構造とアミノ酸残基サイトを対応づける。リガンドと結合している GPCR の立体構造や アドレナリン受容体 G タンパク質複合体構造から、GPCR にリガンドが結合する領域、GPCR と G タンパク質が接触する領域および膜貫通ヘリックス上で保存度の高いアミノ酸を得、さらに文献から G タンパク質の選択共役への関与が示唆されたアミノ酸を加える。これらアミノ酸に電荷、疎水性指標、等電点などの特徴量を割り当て、各特徴量を要素にして GPCR と G タンパク質をベクトル化表現する。

リガンドに関しては、低分子リガンドは IUPHAR (http://www.guidetopharmacology.org/) から得て、分子量、単位構造の存在数、疎水性値、電荷などの特徴量を要素にしたベクトルで表現する。

GPCR - G タンパク質の結合様式に関しては、16 種の G のどれかが単独に共役する場合や異なる系のタンパク質が多重に共役する場合、また GPCR 同士の複合体形成時に G 種が変化する共役の場合、の各々に対応してデータを収集する。リガンド GPCR G タンパク質との組合せ状態を表すために、と で作成したベクトルを結合し、より長いベクトルとする。これらベクトルをユークリッド距離でクラスタリングし、最適な分類ができるよう、特徴量の選定や組み合わせを最適化する。

(2) 課題2 G タンパク質の選択的共役に寄与する構造上の特徴領域抽出

受容体 - G タンパク質複合体の構造解析: G_s と G_i アドレナリン受容体複合体構造 (3SN6) に対し受容体と G タンパク質の接触領域での相互作用エネルギーを計算する。これには真空中や膜環境での最適化計算や分子動力学計算を行って、GPCR と G タンパク質間でアミノ酸間の相互作用プロファイルを作成する。同時に GPCR と G の構造変化もモニターする。次に同じ系で、天然の G サブユニット (G_s) を比較モデリングで他の 16 種の G に変えた場合の相互作用プロファイルを作成する。天然の G 種結合させた場合と、他の G 種を結合させた場合の相互作用プロファイルを比較した際、変化する結合サイトがあればそこが G タンパク質の共役選択性に効果的に働く部位である。

アドレナリン受容体は、 G_i アドレナリンの他にもサブタイプが存在する (G_{1B} , G_{1D} タイプ: $G_{q/11}$ に結合、 G_{2A} , G_{2B} , G_{2C} タイプ: $G_{i/o}$ に結合、 G_{12} タイプ: G_s に結合)。サブタイプ間の配列類似性は 50 % を超え、 G_{12} 受容体と G_i 受容体の立体構造はほぼ一致していることから複合体上で G_i アドレナリン受容体側の構造を比較モデリングで上記のサブタイプに置き換え、その各々に対し G 側も様々な種類に換えた構造モデルを作り、と同様の手法で相互作用プロファイルを作成する。

単独受容体構造の解析: 単独の受容体の立体構造で膜貫通ヘリックス間の空間を解析する。これらは、ファミリーが同じでもサブタイプ毎に結合 G 種が異なる場合があるため、受容体単独構造であっても G 選択に関する情報を得られる貴重な材料である。1273 本の GPCR 配列で 60% 以上の保存性を持つアミノ酸残基の領域 (Sugihara, M. & Suwa, M, J. Phys. Chem, B (2011)) に注目し、Trp265 (ウシロドプシンの番号) から Tyr306 へつながる水素結合ネットワークの形、水分子の存在位置、注目残基の向き (基準線からの角度) などを調べ、形の特徴を数値化し G 種に対して整理する。PDB そのままの立体構造と、分子動力学計算後の平均構造を用いる。

(3) 課題3 G タンパク質共役予測プログラムの作成

最適記述子セットの選出: 課題1で作成したベクトルの要素 (特徴量) に、課題2で得た相互作用プロファイルや水素結合ネットワークの形などの特徴量を加え、新たなベクトルを作成する。これを G の共役タイプに分類、整理する (これが学習セットになる)。ベクトルの要素の組合せを体系的に変え、多変量解析や主成分分析などにより、学習セットの分類を再現する最適な特徴量を上位から列挙する。これらを基に共役選択性のメカニズムを考察・モデル化して、各特徴量の妥当性、重みづけを考察する。この段階で如何に良い特徴量を選べるかが、最終的な予測精度を向上させる鍵となる。

学習段階: の上位特徴量をベースにして、機械学習法 (サポートベクターマシン (SVM)) を用いて、複合体ベクトル中の最適な要素 (特徴量) をさらに絞り込む。ここでは、機械学習法のパラメータを振って の学習セットの分類精度を最適化し、その時のパラメータを決定する。SVM では、このパラメータは、分類平面に相当するカーネル関数の種類と形の係数、特徴量の組合せ方などである。

予測プログラム作成: 学習段階で決定された最適な分類平面と最適特徴量セットを用いて、共役 G タンパク質が不明の複合体状態 (ベクトル) を分類予測する。GPCR をベクトル化するための各要素はアミノ酸配列から得られる。一方で、リガンドと G タンパク質共役タイプをベクトル化するための要素をとともに変数にすれば、リガンドの特徴と GPCR 配列を入力すると G タンパク質共役タイプを出力するプログラムが完成する。

4. 研究成果

(1) 課題1 リガンド、GPCR、G タンパク質の基礎データの収集

結合リガンド分子 GPCR 共役 G タンパク質種の組合せデータを、714 個収集した。GPCR

と G タンパク質の配列は SEVENS db や UniProt から得、立体構造 38 種とアミノ酸残基サイトを対応づけた。GPCR と G タンパク質が接触する領域と膜貫通ヘリックス間空間の保存度の高いアミノ酸に分子量、等電点 (KD)、疎水性指標 (GES)、pKa 値、水素結合のドナー数の 6 つの物理化学的特徴量を割り当て、これらを要素にして GPCR と G タンパク質の接触領域をベクトルとして表現した。

リガンドは、IUPHAR、PubChem から GPCR に結合する 72 種類の化合物を得、分子量、単位構造の存在数、疎水性値、電荷などの 30 種類の特徴量を要素にしてベクトル表現した。

GPCR - G タンパク質の結合様式については、15 種の G のどれかが単独に共役する場合、異なる系のタンパク質が多重に共役する場合の各々に対応してデータを整理した。

リガンド GPCR G タンパク質との組合せ状態を表現するために、1) と 2) で作成したベクトルを結合し 934 のベクトルを作成した。

(2) 課題 2 G タンパク質の選択的共役に寄与する構造上の特徴領域抽出

受容体 - G タンパク質複合体の構造解析

まず Gs と β_2 アドレナリン受容体 (AR) 複合体構造 (3SN6) に対し G タンパク質を比較モデリングで 16 種の G に変え、分子動力学計算を行い、複合体のポテンシャルエネルギーを計算した。(計算条件: Amber10:ETH の力場、真空中、温度 300K、計算時間 2 ns、AR と G タンパク質の接触領域を可動にし、残りは固定)。その結果、ポテンシャルエネルギーの順位は、大きい順 (不安定な順) に $G_{12} > G_{11} > G_{11} > G_{01} > G_q > G_{i2} > G_{i3} > G_{i1} > G_z > G_{14} > G_{13} > G_s > G_{15} > G_{01f}$ となり、天然構造よりも G_{01f} が最も安定度が高かった。この関係性は、様々な文献に示されている生化学実験結果ともよく一致し、分子動力学計算が有効であると示唆された。

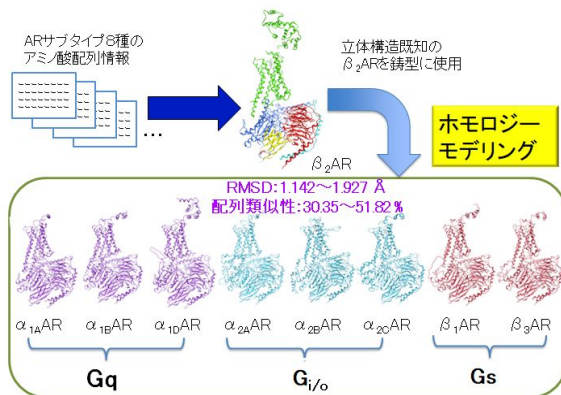


図 1 AR の比較モデリングによる分子動力学計算の手順

相互作用プロファイル (図 2 参照) では AR サブタイプ内ではパターンが類似しているが、サブタイプ間では異なっていることが判った。サブタイプ間で共通して見られた強い相互作用部位 (AR 側残基-G 側残基) は、

AR₁タイプ: Thr136-Gln27、Arg213-Asp342、Gln331-Glu351 (β_1 AR の残基番号で記載)

AR₂タイプ: Glu140-Lys182、Arg131-Asp351、(β_2 AR の残基番号で記載)

AR₃タイプ: Ile160-Arg380、Arg379-Glu392、Arg384-Glu392 (β_3 AR の残基番号で記載)であった。

また、サブタイプ間を超えて全ての AR について共通してみられた相互作用部位は Arg318-Leu394 (β_1 AR の残基番号を代表して記載)であった。サブタイプ間で共通した部位は AR と G タンパク質が結合する際に重要な部位であり、サブタイプ間で共通かつサブタイプ間で異なる部位は AR と G タンパク質の結合選択性に大きく関わる部位であると考えられる。AR と G タンパク質との親和性や結合選択性の違いは、イオン結合が大きく関与していると示唆された。

次に、9 つの複合体の膜貫通ヘリックス周囲を、脂質分子、膜外ループ部分を、水分子で覆い、同様な計算を行った結果、相互作用プロファイルにおいては、相互作用エネルギーが全体的に小さくなった。これは、GPCR-G タンパク質の接触部位に水分子入り込んでおり、イオン結合が遮蔽された結果と考えられる。このような変化があるものの、サブタイプ内、で共通に見られる相互作用部位パターンは、真空中で計算したものとあまり変わらなかったため、これら

アドレナリン受容体 (AR) の 3 サブタイプ (β_1 , β_2 , β_3 タイプ: $G_{q/11}$ に結合、 β_1 タイプ: G_s に結合) 間の配列類似性は、非常に高いのにも関わらず、互いに異なる G タンパク質と結合する。複合体 (3SN6) で β_2 AR 側の構造を比較モデリングで上記の 8 つのサブタイプに置き換え、その各々に対し G 側も様々な種類に換えた構造モデルを作り、分子動力学計算で評価・比較した (図 1) (Amber10:ETH の力場、誘電率 2、温度 300K、計算時間 2 ns) その結果、ポテンシャルエネルギーが大きい順 (不安定な順) に $1D > 1B > 1A > 2B > 2 > 2C > 1 > 2A > 3$ となり、 3 でモデリングした構造が最も安定であった。

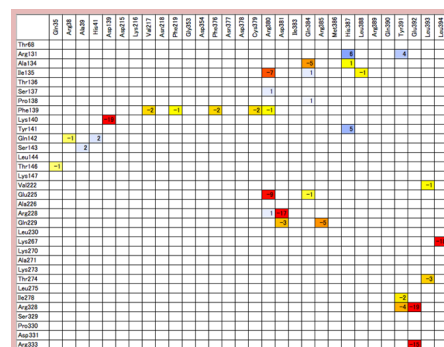


図 2 相互作用プロファイルの一例
縦に AR 上の残基、横に G タンパク質上の残基を配し、それらの間の相互作用を色で表す。

相互作用部位が G タンパク質選択的結合に本質的に関わっていると考えられる。

単独受容体構造の解析

GPCR 単独の立体構造 20 種(光受容体 2 種、核酸結合性受容体 1 種、脂質結合性受容体 1 種、ペプチド結合性受容体 9 種、アミン結合性受容体 7 種) に対し、リガンド原子から 4.5 Å にある空間を同定し、それらの和集合からリガンド結合部位に共通する 22 残基を同定した。またこれらの立体構造の膜貫通ヘリックス間の空間を解析した。1273 本の GPCR 配列で 80% 以上の保存性を持つアミノ酸残基の領域で Trp265 (以下全てロドプシンの番号) から Tyr306 へつながる水素結合ネットワーク周囲の残基 22 残基サイトに注目し、分子動力学計算の後、(Amber10:ETH の力場、誘電率 2 の系、温度 300K、計算時間 400ps) 各アミノ酸の向き (C 炭素から先の側鎖の回転角度: 角度) をアミノ酸の並びに沿ってプロットした (プロファイル)。この結果、リガンドのタイプごとに特徴的な 角度の残基が見られた。例えば、脂質結合性の GPCR タイプでは、Phe212 が他のタイプと異なっており、光受容体タイプでは Cys264 の角度が他と大きく異なっていた。

アミノ酸部位ごとの プロファイルのパターンは、同一ファミリー内では類似していた。異なるファミリーながら同一 G タンパク質に結合する場合には プロファイルにお互い共通点は見られなかった。一方、同一ファミリーで プロファイルが類似していても異なる G タンパク質に結合する場合には、G タンパク質結合部位付近の残基サイトで 角度の揺らぎが存在していた。この揺らぎ部位が G タンパク質の結合選択性に関連する可能性がある。膜貫通領域内の水素結合に注目したところ、Pro212 のアミノ酸部位の水素結合が G タンパク質結合に寄与している可能性があった。

以上、の結果を総合して、G タンパク質の結合選択性に効果的に働くと考えられるアミノ酸部位を、図 3 に示した。

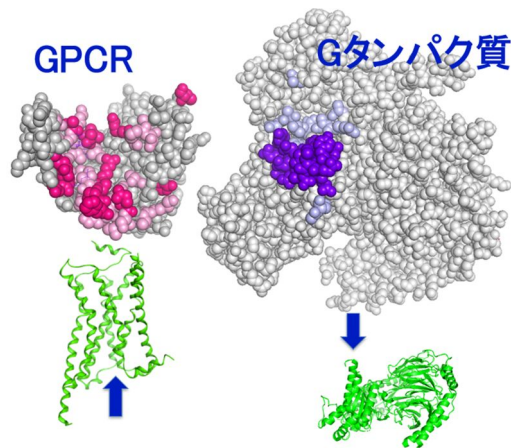


図 3 G タンパク質の選択に効果的に働くアミノ酸部位
GPCR と G タンパク質の接触面の方向からみた図。
膜貫通ヘリックス内空間に入り込む部分は濃い色で表してある。

(3) 課題 3 G タンパク質共役予測プログラムの作成

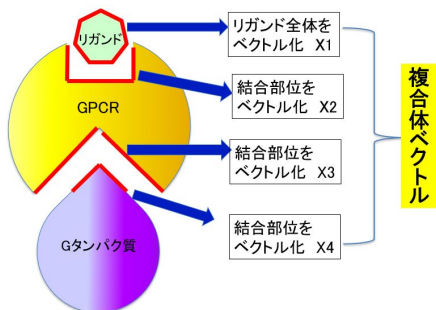


図 4 複合体ベクトルの概念図

課題 2 で同定したリガンド結合部位および G タンパク質の結合選択性に働くと考えられるアミノ酸部位 (図 3 参照) に 6 つの物理化学特徴量を与え、課題 1 で作成した 934 個のベクトルの要素に加えた。このように新たに作られた 934 個の複合体ベクトル (図 4) を機械学習法 (SVM) により学習することで、パラメータ $C=2^{10}$ 、 $\gamma=2^{-14}$ とした RBF カーネルを用いたモデルを構築した。このモデルでリガンド GPCR 共役 G タンパク質の共役関係性 (真 or 偽) を 15 種の G タンパク質に対して用意し、他クラス分類結果を評価した。

934 個の複合体ベクトル中、701 個を学習データ、残りの 233 個をテストデータとして、5 分割交差検定と客観テストを行ったところ、交差検定結果は 94.4%、客観テスト結果は 95.0% であった。
GPCR - G タンパク質の接触部位情報を膜貫通ヘリックス内部空間で保存度が高いアミノ酸部位だけに限った場合は、評価結果はそれぞれ 81.5% と 83.2% であったことから、課題 2 の結果により、新たに加えたアミノ酸部位のベクトルの要素が、G タンパク質選択性予測に効果的に働くことを示唆した。

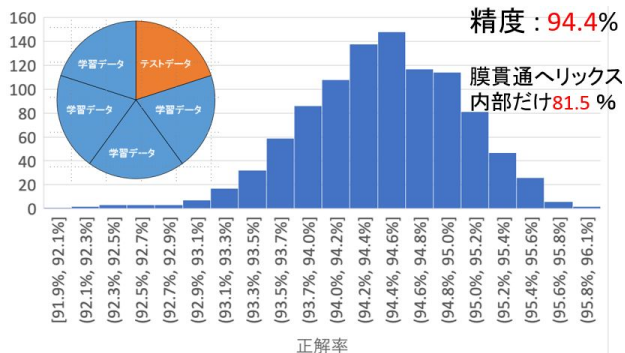


図 5 5 分割交差検定結果

【今後の研究と波及効果】今回、特に、GPCR と G タンパク質の接触領域の計算解析から、G タンパク質結合選択性に効果的に働く部位を見出すことができ、それを用いて結合選択性予測を高精度に行えるアプリケーションを開発することができた。その意味では、当初の目的は達成できたという事ができる。しかしながら、それらの部位の関連性やメカニズムの理解には、十

分には至っていない。そのため、今後さらに、同定した部位の詳細解析を進め、パラメータ選択の良し悪しをより理論的に説明できるようにしたい。このことが重複しているパラメータの削除につながり、さらに予測精度を上げられる可能性がある。

本研究により予測される結果と意義は、

① **生命現象の予測、制御につながる可能性がある。** 特定の GPCR にリガンド分子情報を入力したときの出力として G タンパク質種が予測できれば、その後に細胞内に広がるセカンドメッセンジャーの挙動の提示も可能になり、将来的にはその経路で発現する遺伝子とのリンクも可能になると考える。

② **薬剤のデザインに貢献できる可能性がある。** 原理的には、特定の G タンパク質種を起点とするシグナル伝達経路に至らせるリガンド分子をスクリーニングできるためである。例えば アドレナリン受容体では、薬剤の構造を僅かに変えただけで、細胞下流のシグナルが変わることが報告されている。このことを逆に考えれば、薬物デザインで起こりうる副作用を事前に回避することが可能になる。

③ **GPCR が関与する疾病のメカニズム解明に貢献できる可能性がある。** GPCR を起点とするシグナル伝達異常による疾患は枚挙に暇がない。これらのシグナル伝達経路を提示して、議論を深めることができる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

池田修己、杉原稔、諏訪牧子

SEVENS: a database for comprehensive GPCR genes obtained from genomes: - Update to 68 eukaryotes.-, Biophysics and Physicobiology, *Vol.15*,104 - 110 (2019)

[学会発表](計4件)

諏訪牧子 GPCR を起点とする細胞内シグナル伝達パスウェイ推定

青山学院大学 CAT・CAIR 研究成果報告会 (2019)

諏訪牧子

機械学習法を用いた生体表面膜タンパク質の網羅的機能予測

青山学院大学ライフサイエンスセミナー (2019)

諏訪牧子

GPCR と複数種の G タンパク質の選択的共役予測、第 15 回 GPCR 研究会 (2019)

諏訪牧子

GPCR - G タンパク質の結合選択性に関わる部位同定および 結合 G タンパク種予測への応用、第 57 回日本生物物理学会年会 (2019)

[その他]

ホームページ等

プロジェクト 6: 細胞表面タンパク質の網羅的な機能推定アルゴリズム開発 (諏訪 牧子)

<http://www.agnes.aoyama.ac.jp/cair/2019projects/project6/>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 池田修己

ローマ字氏名: Ikeda Masami

所属研究機関名: 青山学院大学 (2018 年から 独立研究法人 産業技術総合研究所)

部局名: 理工学部 (2018 年から人工知能研究センター)

職名: 助教 (2018 年から主任研究員)

研究者番号 (8 桁): 20415772

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 間中智美、笠戸里砂子、堀口渉、川村茉由

ローマ字氏名: Manaka Tomomi, Kasado Risako, Horiguchi Wataru, Kawamura Mayu

(以上は、研究室卒業生)

研究協力者氏名: 篠崎竜二

ローマ字氏名: Shinozaki Ryuji (現在、大学院 2 年生)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。