

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18360003
 研究課題名（和文）分子レベルその場観察によるタンパク質結晶への
 マイクロ欠陥取り込み機構の解明
 研究課題名（英文）Studies on generation mechanisms of micro-defects in protein crystals
 by molecular-level in-situ optical observation
 研究代表者
 佐崎 元 (SAZAKI GEN)
 北海道大学・低温科学研究所・准教授
 研究者番号：60261509

研究成果の概要：

結晶表面上に吸着した不純物や空孔を起源とするマイクロ欠陥が、タンパク質結晶の成長に及ぼす影響の解明に取り組んだ。個々の空孔の可視化にはいたらなかったが、結晶表面上の個々のタンパク質分子や単位成長ステップを様々な条件下で可視化・その場計測することに成功した。そして、不純物が不均一2次元核形成やステップカイネティック係数に顕著な影響を及ぼすこと、アガロースゲルが不純物の輸送を抑制すること、結晶表面上での分子の拡散運動は溶液中にくらべて4-5桁遅いこと、分子の吸着は逐次的に徐々に進行することなどを見出した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2007年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
年度			
年度			
総計	9,700,000	2,910,000	12,610,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎 応用物性・結晶工学

キーワード：結晶成長，タンパク質，マイクロ欠陥，その場観察，不純物効果，
 蛍光一分子観察，レーザー共焦点微分干渉顕微鏡

1. 研究開始当初の背景

タンパク質分子の三次元構造をX線構造解析法で決定するためには、タンパク質の良質な単結晶がまず必要となる。この結晶育成課程が現在もおボトルネックとなっており、良質なタンパク質結晶を育成するための一般的な手法の確立が急務となっている。

このような状況の中、1980年代後半より、タンパク質結晶の成長メカニズムを結晶成長学の見地から明らかにしようとする研究が始まり、タンパク質結晶の成長メカニズムも

半導体、金属や低分子有機化合物のものと基本的には同じであることがわかってきた。そのため、ようやくタンパク質結晶についても、「結晶品質を向上させるための成長メカニズムに基づいた系統的な研究」を行うことができる段階に到達した。

近年、申請者らは2種類の新規な光学顕微鏡技術を独自に開発し、それらを用いると、(i)タンパク質結晶表面上の単位ステップや転移、インクルージョンの分布（レーザー共焦点微分干渉顕微鏡）、および(ii)結晶表面近

傍のタンパク質1分子の挙動（薄液層型1分子蛍光顕微鏡）を、結晶の成長中にその場観察できることを明らかにして来た。

2. 研究の目的

本研究では下記の3点に焦点を絞り、空孔や結晶表面に吸着した不純物を起源とするマイクロ欠陥が、タンパク質結晶の成長に及ぼす影響の解明に取り組んだ。

(1)マイクロ欠陥（空孔・吸着不純物）観察技術の開発：①レーザー共焦点顕微鏡を検出器としたレーザー光散乱トモグラフィー顕微鏡を開発し、空孔のその場観察を試みた。②また、薄液層型1分子蛍光顕微鏡のレーザー照明を、任意のパルス状にオン・オフする機構を作製することで、蛍光ラベルした不純物分子のタンパク質結晶表面への吸着過程の一分子その場観察を試みた。

(2)タンパク質結晶の成長に及ぼす不純物効果：レーザー共焦点微分干渉顕微鏡および薄液層型1分子蛍光顕微鏡を用いて、タンパク質結晶表面上での不純物の吸着サイト、吸着特性、および単位ステップの前進をその場観察した。そして、タンパク質結晶の成長に及ぼす不純物効果およびマイクロ欠陥の発生機構の解明に取り組んだ。

(3)溶液-結晶界面における蛍光1分子観察：(1)②で開発したパルス状レーザー光源を用いて、蛍光ラベル化タンパク質分子をタンパク質結晶表面上で1分子観察し、溶液-結晶界面におけるタンパク質分子の拡散・吸着挙動の解明に取り組んだ。

3. 研究の方法

(1)高感度レーザー光散乱トモグラフィーの開発：図1に示した様に、縦型のシリンダリカルレンズを用いて水平平板状のレーザー光束を作製し、この光を用いてタンパク質結晶を輪切り状に照明した。そして、下方より結晶中の散乱光を光電子増倍管および超高感度EM-CCDカメラを用いて観察することで、結晶中のマイクロ欠陥およびその立体分布のその場計測を試みた。

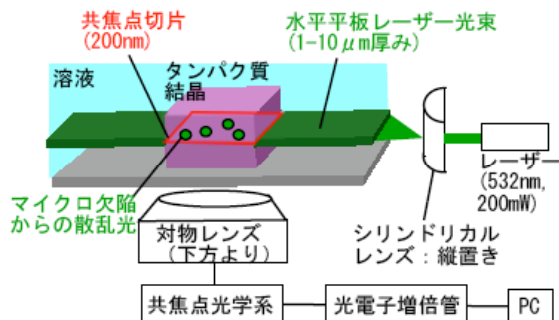


図1 マイクロ欠陥その場観察装置

(2)レーザー共焦点微分干渉顕微鏡の改良とステップ観察への応用：平成16-17年度の科学研究費補助金(課題番号16360001)で開発したレーザー共焦点微分干渉顕微鏡の光源を、これまでのHe-Neレーザーから可干渉距離が10μm程度と極めて短いSuperluminescent Diodeに換え、観察像から干渉縞を除去することで、さらに高いコントラストでの結晶表面のその場観察を実現した。この改良により、ゲル中などの悪条件下でも、タンパク質結晶表面上の単位成長ステップを十分なコントラストでその場観察することが可能となった。

(3)薄液層型全反射蛍光顕微鏡の改良と蛍光1分子観察への応用：これまで独自に開発した薄液層型1分子蛍光顕微鏡の光源に、観察用カメラと同期した電磁シャッターを導入することで、試料をパルス状に短時間のみ照明することを可能とした。これにより、蛍光色素が消光するまでの実質の観察時間を大幅に引き延ばすことに成功し、4.(3)の1分子観察による研究が可能となった。

4. 研究成果

得られた成果は以下の3点(8項目)にまとめられる。

(1)マイクロ欠陥のその場観察

3.(1)で開発したレーザー光散乱トモグラフィーを用いて、リゾチーム(モデルタンパク質)正方晶系結晶中のマイクロ欠陥をその場観察した一例を図2に示す。マイクロ欠陥が散乱光による白い輝点として観察されることがわかる。この観察においては、

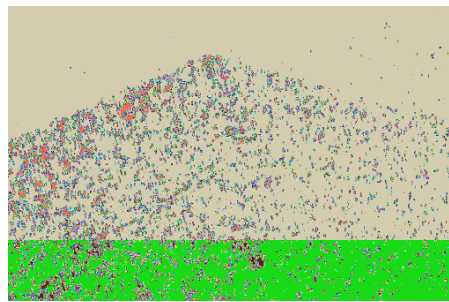


図2 レーザー光散乱トモグラフィーで可視化したリゾチーム正方晶系結晶内部のマイクロ欠陥。

リゾチーム結晶中の屈折率の変化が光散乱の主要因となる。そのため、空孔などに起因するマイクロ欠陥が観察されているものと予想される。しかし、迷光の完全な除去が極めて困難であった為、1つの起点が1つのマイクロ欠陥に相当するかどうかの確認がどうしても出来ず、「空孔」に起因するマイクロ欠陥の定量的な評価が達成できなかった。そのため、次項の蛍光1分子観察法を用いた「吸着不純物」に起因するマイクロ欠陥が、タンパク質の結晶化に及ぼす影響に、研究の

主眼を移した。

(2)タンパク質結晶の成長に及ぼす不純物効果

3.(2)で改良したレーザー共焦点微分干渉顕微鏡を用いて下記の4点を明らかにした。

①不純物による不均一2次元核形成：高過飽和度下では均一核形成がおこるが、低過飽和度下では不均一核形成がおこることを明らかにした(図3)。不均一核形成は、%オーダーの不純物を含む系で、特に顕著に観察された。また、不純物は結晶表面に吸着した後、同じ部位で数回にわたり不均一核形成を繰り返し誘発することを見出した。さらに、計測した2次元核形成速度より、ステップのレジエエネルギーを評価し、面成長速度計測に基づくこれまでのレジエエネルギーの算出が基本的には正しいことを明らかにした。

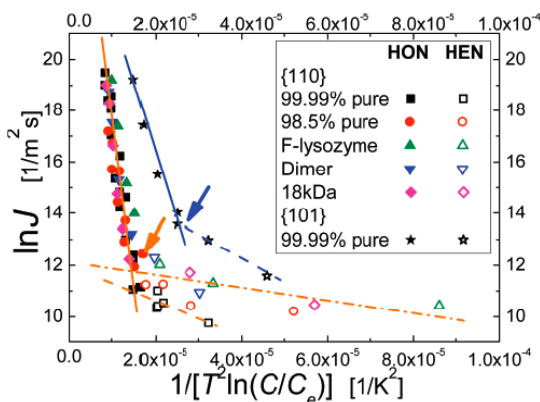


図3. 種々の過飽和度 ($\ln(C/C_0)$) 下における2次元核形成速度 J . ここで、 C はリゾチーム濃度を、 C_0 は溶解度を示す。また、HONおよびHENは均一・不均一な2次元核形成を示す。

②不純物の吸着サイトとステップ前進の抑制

ステップに特異的に吸着する不純物と、テラス上にランダムに吸着する不純物とでは、ステップの前進に及ぼす不純物効果が異なることを見出した。テラスに吸着する場合には、過飽和度の増大とともにステップ前進の抑制は解消された。一方、ステップに吸着する場合には、低過飽和度下では、ステップカイネティック係数の減少が観察された。ステップカイネティック係数は、過飽和度の増大とともに不純物を含まない純粋な場合の値へと復帰することを見出した。

③アガロースゲルと不純物の輸送：ゲル中での結晶化は対流を抑制するため、微小重力下での結晶化の模擬実験として、これまで多くの研究が行われて来た。その結果、ゲル中で結晶化した方が高品質な結晶が得られやすいことが報告されて来た。本研究では、2次元アイランドの形状を観察するとともに、ステップ前進速度を計測した。そして、ゲル中で成長させたタンパク質結晶の品質向上が、

ゲルによる不純物輸送の抑制(フィルター効果)に基づくことを実証した。

④タンパク質結晶の成長過程をその場計測する為の手法の比較検討

タンパク質結晶の表面モルフォロジーをその場観察するための手法としては、原子間力顕微鏡(AFM)がこれまで多く用いられて来た。しかし、AFM、レーザー共焦点微分干渉顕微鏡、位相シフト干渉計を用いて、同一条件下でステップ前進速度を計測したところ、AFMで測定した速度が、他の二者での結果にくらべて顕著に速いことを明らかにした(図4)。この結果は、カンチレバーによるスキャンが結晶近傍の濃度分布を擾乱する為、AFMは成長カイネティクス測定には不向きであることを示す。

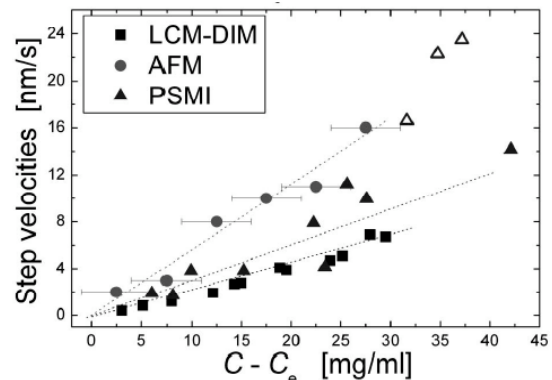


図4. 種々の手法で計測したステップ前進速度の過飽和度依存性。 C はリゾチーム濃度を、 C_0 は溶解度を示す。また、LCM-DIMはレーザー共焦点微分干渉顕微鏡法を、AFMは原子間力顕微鏡法を、PSMIは位相シフト型マイケルソン干渉計を示す。

(3)溶液-結晶界面における薄液層型1分子蛍光顕微鏡を用いた1分子観察

3.(3)で改良した薄液層型1分子蛍光顕微鏡を用いて下記の3点を明らかにした。

①溶液-結晶界面での溶質分子の拡散挙動：溶液-タンパク質結晶界面において、溶質を模擬した蛍光ラベル化タンパク質分子の拡散挙動を世界で初めて1分子計測することに成功した(図5)。その結果、溶液-結晶界面では、タンパク質分子は界面からの引力相互作用を強く受けるため、バルク溶液中にくらべて4-5桁遅い速度でブラウン運動することを見出した。また、界面からの引力相互作用のため、バルク溶液中の蛍光ラベル化タンパク質濃度から予想されるよりも3桁も多数のタンパク質分子が界面に濃縮されていることを見出した。

②溶液-結晶界面への溶質分子の吸着挙動：溶質を模擬した蛍光ラベル化タンパク質分子が結晶表面上に吸着する挙動を、吸着時間の関数として1分子計測した。その結果、蛍光ラベル化タンパク質分子は、結晶表面上にいきなり吸着・固着するのではなく、徐々に同

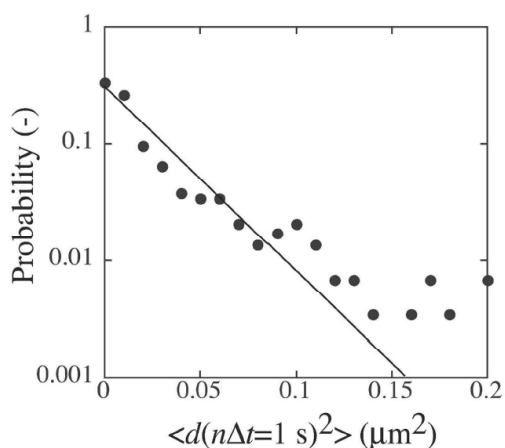


図5. 結晶表面での拡散における, 1秒間の平均2乗変位($\langle d(n\Delta t=1) \rangle^2$)の確率分布. 直線の傾きより拡散係数が求まる.

一箇所での滞在時間を増大させることで, 徐々に吸着・固着することを見出した. この結果は, 結晶表面での分子の吸着過程が, 逐次的に連なった複数個の素過程を経ることで進行することを示す.

③無機基板結晶表面上でのタンパク質分子の拡散挙動: 酸化 Si(100)表面およびガラス基板上で, 蛍光ラベル化リゾチーム分子の拡散挙動を1分子計測した. その結果, 両基板共に, 基板上ではバルク溶液中にくらべて3桁程度遅い速度で拡散することを見出した. さらに, 純粋な Si(100)および酸化 Si(100)表面上でのリゾチーム分子の挙動を, 分子動力学シミュレーションした. その結果, 基板上では拡散が極めて遅くなるという実験と同じ結果に加えて, 純粋な Si(100)表面上ではタンパク質分子が変形してしまうことがわかった.

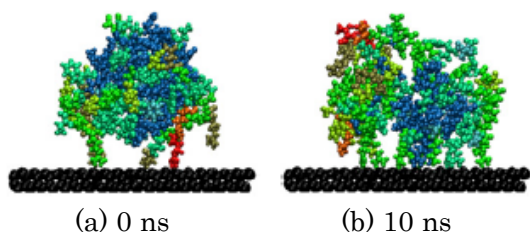


図6. 清浄な Si(111)-溶液界面でのリゾチーム分子の分子動力学シミュレーション. 水分子は表示を省略しているが存在している.

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 7 件) 下記のほか, 現在 2 報投稿中

1) A.E.S. Van Driessche, G. Sasaki, G. Dai, F. Otálora, J.A. Gavira, T. Matsui, I. Yoshizaki, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Direct observation of

adsorption sites of protein impurities and their effects on step advancement of protein crystals", *Crystal Growth & Design*, *accepted*. (査読有)

2) A.E.S. Van Driessche, F. Otálora, G. Sasaki, M. Sleutel, K. Tsukamoto, J.A. Gavira, "Comparison of different experimental techniques for the measurement of crystal growth kinetics", *Crystal Growth & Design*, **8**, 4316-4323 (2008). (査読有)

3) A.E.S. Van Driessche, F. Otálora, J.A. Gavira, G. Sasaki, "Is agarose an impurity or an impurity filter? In situ observation of the joint gel/impurity effect on protein crystal growth kinetics", *Crystal Growth & Design*, **8**, 3623-3629 (2008). (査読有)

4) I. Hanasaki, H. Takahashi, G. Sasaki, K. Nakajima, S. Kawano, "Single-molecule measurements and molecular dynamics simulations of protein molecules near silicon substrates", *Biophys. J. D: Appl. Phys.*, **41**, 095301(1-9) (2008). (査読有)

5) G. Sasaki, M. Okada, T. Matsui, T. Watanabe, H. Higuchi, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Single-molecule visualization of diffusion at the solution-crystal interface", *Crystal Growth and Design*, **8**, 2024-2031 (2008). (査読有)

6) A.E.S. Van Driessche, G. Sasaki, F. Otálora, F.M. González-Rico, P. Dold, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Direct and non-invasive observation of two-dimensional nucleation behavior of protein crystals by advanced optical microscopy", *Crystal Growth and Design*, **7**, 1980-1987 (2007). (査読有)

7) T. Matsui, G. Sasaki, H. Hondoh, Y. Matsuura, T. Nakada, K. Nakajima, "Impurity effects of lysozyme molecules specifically labeled with a fluorescent reagent on the crystallization of tetragonal and monoclinic lysozyme crystals", *J. Crystal Growth*, **293**, 415-422 (2006). (査読有)

[学会発表] (計 29 件)

1) G. Sasaki, "Elementary growth processes of protein crystals revealed by advanced optical microscopy", March Annual Workshop 2009 of the WPI Advanced Institute for Materials Research, Tohoku University, Sendai, Japan, March 1-6, 2009. 【招待講演】

2) 佐崎 元, Alexander Van Driessche, Guoliang Dai, Fermin Otalora, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「高分解光学顕微法で見る溶液成長過程」, 第38回結晶成長国内会議, 2008年11月4-6日, 戦災復興記念会館, 仙台. 【招待講演】

3) 佐崎 元, Alexander E.S. Van Driessche, Guoliang Dai, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「光学顕微技術で見るタンパク質結晶の成長素過程」, 2008年秋季第69回応用物理学学会学術講演会, 2008年9月2-5日, 中部大学. 【招待講演】

- 4) G. Sazaki, G. Dai, A.S.E. Van Driessche, I. Yoshizaki, T. Matsui, F. Otalora, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Single-molecule visualization on a protein crystal surface", The 21th Congress and General Assembly of International Union of Crystallography, Osaka, Japan, Augst 24-29, 2008. 【招待講演】
- 5) G. Sazaki, G. Dai, H. Kawahara, A.E.S. Van Driessche, F. Otalora, K. Tsukamoto, K. Nakajima, Y. Mori, "Elementary growth processes of protein crystals revealed by single-molecule visualization", The 4th Asian Conference on Crystal Growth and Crystal Technology, Sendai, Japan, May 21-24 (2008). 【基調講演】
- 6) 塚本勝男, 小野えりか, 佐崎 元, 吉崎 泉, 小島謙一, 「リゾチーム結晶の成長メカニズムと完全性」, 第37回結晶成長国内会議, 2007年11月5-7日, 北海道大学.
- 7) 小泉正子, 小野えりか, 佐崎 元, 塚本勝男, 「リゾチーム結晶の核形成に及ぼすダイマーの影響」, 第37回結晶成長国内会議, 2007年11月5-7日, 北海道大学.
- 8) G. Sazaki, G. Dai, A.S.E. Van Driessche, I. Yoshizaki, T. Matsui, F. Otalora, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Application of single molecule visualization to protein crystallization", 15th International Conference on Crystal Growth, Salt Lake City, USA, August 12-17, 2007. 【招待講演】
- 9) K. Tsukamoto, P. Dold, G. Sazaki, "Application of high-resolution interferometry to the growth of lysozyme crystals at wide ranges of supersaturation", in The 15th International Conference on Crystal Growth, Salt Lake City, Utah, August 12-17 (2007). 【招待講演】
- 10) A.E.S. Van Driessche, J.A. Gavira, G. Sazaki, F. Otalora, "In situ observation of the joint gel/impurity effect on protein crystal growth kinetics", 15th International Conference on Crystal Growth, Salt Lake City, USA, August 12-17, 2007.
- 11) A.E.S. Van Driessche, G. Sazaki, G. Dai, K. Tsukamoto, I. Yoshizaki, F. Otalora, " Impurity effects and adsorption sites of impure proteins on protein crystal ", in The 15th International Conference on Crystal Growth, Salt Lake City, Utah, August 12-17 (2007).
- 12) A.E.S. Van Driessche, G. Sazaki, F.M. González-Rico, P. Dold, K. Tsukamoto, K. Nakajima, F. Otalora, " In situ measurements of two-dimensional nucleation rates of protein crystals by advanced optical microscopy ", in The 15th International Conference on Crystal Growth, Salt Lake City, Utah, August 12-17 (2007).
- 13) 佐崎 元, 岡田雅史, 松井拓郎, Dai Guoliang, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「固液界面での結晶成長素過程の高分解光学観察」, 電気化学会第74回大会, 2007年3月29-31日, 東京理科大学野田キャンパス. 【招待講演】
- 14) 佐崎 元, 「固液界面での結晶成長素過程を巨大分子タンパク質を用いて観る」, 第38回セミコンファレンス「ナノマテリアルと電気化学の接点」, 2006年12月8-9日, タカミヤ瑠璃倶楽リゾート. 【招待講演】
- 15) 小野えりか, Peter Dold, 中田俊隆, 塚本勝男, 佐崎 元, 「タンパク質結晶成長と欠陥形成の関連」, 日本マイクログラフィティ応用学会題22回学術講演会, 2006年11月30日-12月1日, 首都大学東京.
- 16) 小泉正子, Peter Dold, 佐崎 元, 塚本勝男, 「微小重力下での卵白リゾチームの液-液相分離」, 日本マイクログラフィティ応用学会題22回学術講演会, 2006年11月30日-12月1日, 首都大学東京.
- 17) 佐崎 元, 中嶋一雄, 「巨大分子(タンパク質)でみる結晶の成長素過程」, 日本化学会有機結晶部会第15回有機結晶シンポジウム, 2006年11月24-25日, 愛媛大学. 【招待講演】
- 18) Dai Guoliang, 佐崎 元, 松井拓郎, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「タンパク質結晶表面上へのタンパク質分子「吸着過程」の1分子その場観察」, 第36回結晶成長国内会議, 2006年11月1-3日, 大阪大学.
- 19) A. Van Driessche, 佐崎 元, 吉崎 泉, F. Otalora, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「タンパク質結晶のステップ成長に果たす不純物吸着サイトの役割」, 第36回結晶成長国内会議, 2006年11月1-3日, 大阪大学.
- 20) A. Van Driessche, 佐崎 元, F. Otalora, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「タンパク質結晶の2次元核形成速度の直接測定と不純物効果」, 第36回結晶成長国内会議, 2006年11月1-3日, 大阪大学.
- 21) 小野えりか, P. Dold, 小泉正子, 塚本勝男, 佐崎 元, 「タンパク質結晶成長と欠陥形成の関連」その場観察」, 第36回結晶成長国内会議, 2006年11月1-3日, 大阪大学.
- 22) 小泉正子, P. Dold, 小野えりか, 塚本勝男, 佐崎 元, 「タンパク質溶液の液-液相分離が結晶成長に与える影響」, 第36回結晶成長国内会議, 2006年11月1-3日, 大阪大学.
- 23) 佐崎 元, 岡田雅史, Dai Guoliang, 松井拓郎, 塚本勝男, 中嶋一雄, 「タンパク質の結晶成長素過程の分子レベルその場観察: 巨大分子を使って表面素過程を観る」, 日本物理学会2006年秋季大会, 2006年, 9月23-26日, 千葉大学. 【招待講演】
- 24) G. Sazaki, M. Okada, G. Dai, A. Van Driessche, F. Otalora, T. Matsui, T. Watanabe, H. Higuchi, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Direct observations of elementary growth processes of

protein crystals: elucidation of defects formation mechanisms", 11th International Conference on Crystallization of Biological Macromolecules, Québec, Canada, August 16-21, 2006. 【招待講演】

25) A. Van Driessche, G. Sazaki, G. Dai, K. Nakajima, I. Yoshizaki, F. Otalora, "In situ observation of the impurity effects on the growth of protein crystals by advanced optical microscopy", 11th International Conference on Crystallization of Biological Macromolecules, Québec, Canada, August 16-21, 2006.

26) A. Van Driessche, G. Sazaki, K. Nakajima, K. Tsukamoto, F. Otalora, "In situ observations of 2D nucleation behavior on the surface of protein crystals by advanced optical microscopy" 11th International Conference on Crystallization of Biological Macromolecules, Québec, Canada, August 16-21, 2006.

27) K. Tsukamoto, P. Dold, E. Ono, M. Koizumu, G. Sazaki, "In-situ characterization of defects during protein crystal growth by "single layer etching"", 11th International Conference on Crystallization of Biological Macromolecules, Québec, Canada, August 16-21, 2006.

28) G. Sazaki, M. Okada, G. Dai, A. Van Driessche, F. Otalora, T. Matsui, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Molecular level in-situ observations of elementary growth processes of protein crystals by advanced optical microscopy", 19th General Meeting of the International Mineralogical Association, Kobe, Japan, July 23-28, 2006. 【基調講演】

29) G. Sazaki, A. Van Driessche, D. Guoliang, I. Yoshizaki, F. Otalora, K. Tsukamoto, K. Nakajima, "Molecular level *in situ* observations of the impurity effects on the growth of protein crystals by advanced optical microscopy", The 25th International Symposium on Space Technology and Science, Kanazawa, Japan, June 4-11, 2006).

〔図書〕(計2件)

- 1) 佐崎 元, “第II編第5章2節 圧力”, 高野和文(ed.), タンパク質結晶の新展開: 新しい育成技術から構造解析・応用研究へ, pp.89-96 (シーエムシー出版, 東京, 2008) .
- 2) 佐崎 元, “第II編第8章 成長観察・評価”, 高野和文(ed.), タンパク質結晶の新展開: 新しい育成技術から構造解析・応用研究へ, pp.142-154 (シーエムシー出版, 東京, 2008) .

〔その他〕

上記の成果の一部は下記のホームページにまとめられている.

<http://park10.wakwak.com/~sazaki/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐崎 元 (SAZAKI GEN)

北海道大学・低温科学研究所・准教授

研究者番号: 60261509

(2) 研究分担者

古川 義純 (FURUKAWA YOSHINORI)

北海道大学・低温科学研究所・准教授

研究者番号: 20113623

(2008年度のみ)

(3) 連携研究者

塚本 勝男 (TSUKAMOTO KATSUO)

東北大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号: 60125614

(ただし2006-2007年度は研究分担者)

(4) 研究協力者

DAI GUOLIANG

中国科学院・力学研究所・助教授

OTALORA FERMIN

スペイン科学研究高等評議会・アンダルシア

地球科学研究所・シニア研究員

VAN DRIESSCHE ALEXANDER

東北大学・大学院理学研究科・特別研究学生

岡田雅史 (OKADA MASASHI)

東北大学・大学院理学研究科・修士学生

小泉正子 (KOIZUMI MASAKO)

東北大学・大学院理学研究科・修士学生

小野えりか (ONO ERIKA)

東北大学・大学院理学研究科・修士学生