

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2009～2013

課題番号：21221008

研究課題名(和文)性差のエピゲノム解析

研究課題名(英文)Analysis of Sex-dependent Epigenome

研究代表者

塩田 邦郎 (Shiota, Kunio)

東京大学・農学生命科学研究科・教授

研究者番号：80196352

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 164,100,000円、(間接経費) 49,230,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類の雌雄の違いは性染色体(X、Y)によると考えられてきたが、発達や様々な病気を雌雄の違いで考えると性染色体のみでは説明が困難である。雌雄で同じ常染色体でもゲノムDNAの利用法に違いはないだろうか？本研究では、DNAメチル化解析やヒストン修飾解析を行い、常染色体のゲノムの長期利用に性差を示す領域が存在することを明らかにした。雌雄はゲノム配列が同じ常染色体であっても、性依存性にゲノムの利用を変えている。

研究成果の概要(英文)：What is known about the biology of sexual differences is that there are striking differences in the biological functions that can lead to human and animal diseases. Epigenetic systems are recognized as memory systems for inheritable gene functions. DNA methylation plays a role the main epigenetic regulation mechanism in mammals. A unique feature of the mammalian genome is that there are numerous tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs), which include genes and their regulatory elements. We have developed D-REAM, a genome-wide DNA methylation analysis method using a genome tiling array, for T-DMRs profiling with restriction tag-mediated amplification. This research project highlights the epigenome of tissues and cells in male and female respectively. We found that there are T-DMRs that are differentially methylated between male and female animals, other than those found in the sex chromosomes and the genomic regions related to sexual organs development.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ゲノム科学・基礎ゲノム科学

キーワード：ゲノム エピゲノム ゲノムネットワーク T-DMR 性差 DNAメチル化 ヒストン修飾

1. 研究開始当初の背景

ほ乳類の“雌雄の差は性染色体に起因する”のであり、他の染色体(常染色体)間には雌雄差を生じる原因が存在するか否かについて関心もたれていなかった。そのため、生殖器・副生殖器以外の細胞の性差についての理解は進んでいなかった。一方、様々な生物のゲノム DNA 配列が解読され、細胞の種類によるゲノムの利用法が注目されてきた。エピジェネティクス系は遺伝子機能の記憶装置である。エピジェネティクス制御の主役は、DNA メチル化である。我々はこれまでに、細胞の種類や組織に依存して、DNA メチル化状態が異なる領域(T-DMRs)が存在することを報告してきた(論文4、6-10、12-16)。ほ乳類では、からだを構成する200種類以上の細胞が、各々細胞/組織特有の形質を有すると同時に、性差も有している。ところがこれまで、“雌雄間で持っている性染色体が異なっている、細胞は概ね同じである”と考えられてきた。

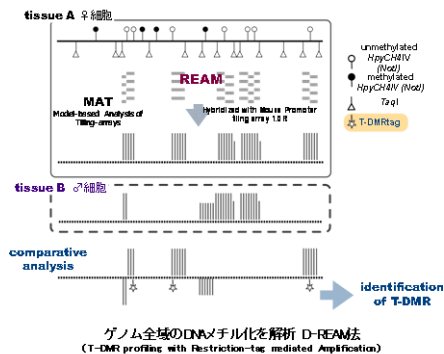
2. 研究の目的

雌雄の違いは発達や寿命、あるいは様々な疾患で見られる。それらは常染色体によるものもあり、少なくとも長期的なゲノム利用機構によることも考えられる。ゲノム全域のエピジェネティクス情報はエピゲノムと呼ばれる。本研究では雌雄マウスのゲノム全域に渡る DNA メチル化解析を行い、雌雄で異なったエピジェネティクス状況にある遺伝子領域の情報を得る。ゲノム全域の T-DMRs DNA メチル化プロフィールを中心にエピゲノム解析を行い、雌雄で異なる制御を受ける遺伝子(群)の存在を示す。

3. 研究の方法

申請者らはタイリングアレイを基にした新規のゲノム全域 DNA メチル化解析法(D-REAM法)を開発している(論文6、14)。

ゲノムシーケンズ技術の発達に伴い、シー



クエンズ技術を基にした解析も可能となった。本研究では D-REAM を駆使し、雌雄のマウス主要組織(肝臓・骨格筋・脳)、胚性幹細胞(ES細胞)など、雌雄間で異なる DNA メチル化状態にある T-DMRs を含むエピジェネティクス制御領域を解析する。ゲノムワイド情報から得られた特徴的な遺伝子(群)につ

いて、該当細胞・組織の個体発生と細胞分化におけるエピゲノムダイナミクスを追及し、エピジェネティクス性差の存在を明らかにする。

4. 研究成果

(1) ゲノムワイド DNA メチル化解析:胚性幹細胞(ES細胞)、胎盤栄養膜幹細胞(TS細胞)、神経幹細胞など種々の成体組織のゲノムを解析し、T-DMRsの基本データを得た。肝臓の D-REAM 解析データより、脱メチル化している性差 DNA メチル化可変領域(S-DMRs)を検出した。これにより少なくともゲノム利用・記憶装置が雌雄で異なることが明らかになった。

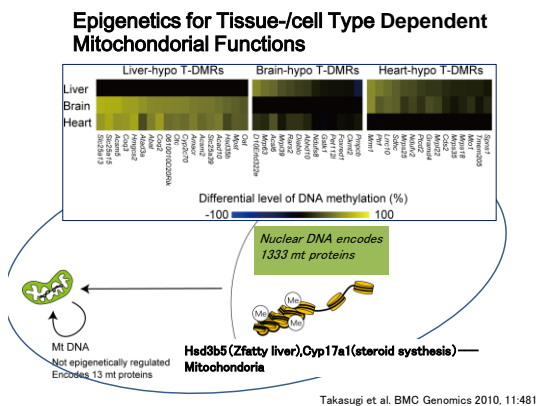
(2) 成長ホルモンに依存したエピジェネティクスの性差を示す遺伝子領域:雌雄のマウス肝臓で発現が異なる常染色体上90遺伝子領域に注目し DNA メチル化状況解析した(論文2)。その結果、*Zfp809*, *Hsd3b5*, *Treh*, *Cxd11*, *Cyp17a1*, *Nnmt* 遺伝子で雌雄差があることが明らかになった。これらは肝臓特異的で他の臓器では性差が無く、加齢に伴い差が広がる傾向にあった。性差を生じる原因として、成長ホルモン(GH)の関与が明らかになった。また、加齢に伴い低メチル化が加速するメス肝臓では DNA メチル転移酵素(DNMT3A/B)が低下することも明らかになった。

(3) 性ホルモンに依存したエピジェネティクスの性差を示す遺伝子領域:新たに肝臓で雌雄差を示す領域が見つかった。これらは上記の GH 依存しておらず、アンドロジェン依存性であった。これら性差を示した遺伝子領域では、遺伝子発現に差が見られなかったが、染色体の凝縮に差が見られた。また、雌雄肝臓では、DNA 脱メチル化に関与する *Tet2* 遺伝子の発現がアンドロジェンに依存して変化することも明らかになった。*Tet2* は DNA 脱メチル化を担うため、ゲノム全域の性差を理解する上で重要である。

(4) ホルモン非依存エピジェネティクス性差:ヒストン H1 はクロマチン凝縮に関わるとされるエピジェネティクス因子である。卵特有のヒストン H1 サブタイプをコードする *H1foo* 遺伝子はエピジェネティクス制御下にあり、雄生殖細胞系列や体細胞では発現が厳しく抑制されている。エピジェネティクス制御遺伝子に性差が見られるのである。そこで、*H1foo* が制御する領域にも、性差が存在することになる。本研究では、*H1foo* は①卵および初期胚・胚性幹細胞特有遺伝子領域に結合し、②遺伝子発現を活性化、③ES細胞の分化抑制し未分化状態を維持することを見出した(論文5)。通常、リンカーヒストンはクロマチン構造を凝縮させるとされているが、*H1foo* の作用はそれとは逆で、ヌクレオソーム位置の変化を誘発し DNA メチル化プロフィール形成を制御していることを見出した。

(5) ミトコンドリアのエピジェネティクス制

御：ミトコンドリアのゲノム DNA にはメチル化が検出されないことから、エピジェネティクス制御を受けないとされてきた。しかし、核にコードされたミトコンドリア制御タンパクのほとんどに T-DMRs が存在し、細胞・組織特異的に制御されていることが明らかになった (論文 11)。したがって、ミトコンドリア機能異常もエピジェネティクスが原因となっている可能性が浮上した。その中には成長ホルモンにより制御されている遺伝子 (*Zfp809*、*Cxcl11*) やステロイドホルモンの生合成に必須な酵素遺伝子領域 (*Hsd3b1*、*Cyp17a1*) が含まれていた。



(6) 雌雄の脳の違いを生み出す神経発達を知る目的で、マウス脳の発達に伴う T-DMR を探索した。マウス胎生期 11.5 日および 14.5 日より得た神経細胞塊ゲノムを D-REAM で解析し 11.5 日から 14.5 日に変化する 1,403T-DMR (11.5 日低メチル化 380 領域、14.5 日低メチル化 1,023 領域) 情報を得た (論文 3)。これらの中には神経分化や中枢神経疾患に重要な遺伝子領域が含まれていた。本データは脳の性差を解析する上で有用となる。また、古くから筋の衰えは女性で顕著で、性差があることが知られている。分子機構解明のためラット筋前駆細胞培養系を確立し、筋前駆細胞から分泌される SPARC が脂肪細胞への分化を抑制し、筋管細胞形成を促すことを見出した。次期の筋のエピゲノム性差研究に供されることになる。さらに、今後の解析に供される領域として、腎特異的な T-DMRs も浮上してきた (論文 13)。

(7) 申請者らは最近、新たなヒストン修飾 (O-GlcNAc 修飾) を見出した。O-GlcNAc 転移酵素 (OGT) は X 染色体に存在し、マウスとヒトで OGT 発現はメス胎盤でオス胎盤に比べ高い。マウス栄養膜細胞幹細胞 (TS 細胞) で OGT の発現を調べたところ、メス由来 TS 細胞ではオス由来 TS 細胞より発現が高いことが明らかになった。約 20,000 か所の Ogt 標的領域を ChIP-Seq 法で解析した。9,973 遺伝子領域では雌雄間に差がなかったが、メス由来 TS 細胞では 12,888 遺伝子領域が、オス由来 TS 細胞では 6,591 領域で優勢であった。

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)

[論文] (計 16 件)

1. Nakamura K, Yamanouchi K, Nishihara M. Secreted protein acidic and rich in cysteine internalization and its age-related alterations in skeletal muscle progenitor cells. *Ageing Cell*. 2014 Feb;13(1):175-84. doi: 10.1111/ace.12168. (査読有)
2. Takasugi M, Hayakawa K, Arai D, Shiota K. Age- and sex-dependent DNA hypomethylation controlled by growth hormone in mouse liver. *Mech Ageing Dev*. 2013 Jul-Aug;134(7-8):331-7. doi: 10.1016/j.mad.2013.05.003. (査読有)
3. Hirabayashi K, Shiota K, Yagi S. DNA methylation profile dynamics of tissue-dependent and differentially methylated regions during mouse brain development. *BMC Genomics*. 2013 Feb 6;14:82. doi: 10.1186/1471-2164-14-82. (査読有)
4. Wu G, Hirabayashi K, Sato S, Akiyama N, Akiyama T, Shiota K, Yagi S. DNA methylation profile of Aire-deficient mouse medullary thymic epithelial cells. *BMC Immunol*. 2012 Nov 2;13:58. doi: 10.1186/1471-2172-13-58. (査読有)
5. Hayakawa K, Ohgane J, Tanaka S, Yagi S, Shiota K. Oocyte-specific linker histone H1foo is an epigenomic modulator that decondenses chromatin and impairs pluripotency. *Epigenetics*. 2012 Sep;7(9):1029-36. (査読有)
6. Yagi S, Hirosawa M, Shiota K. DNA methylation profile: a composer-, conductor-, and player-orchestrated Mammalian genome consisting of genes and transposable genetic elements. *J Reprod Dev*. 2012;58(3):265-73. (査読有)
7. Hayakawa K, Nakanishi MO, Ohgane J, Tanaka S, Hirosawa M, Soares MJ, Yagi S, Shiota K. Bridging sequence diversity and tissue-specific expression by DNA methylation in genes of the mouse prolactin superfamily. *Mamm Genome*. 2012 Jun;23(5-6):336-45. doi: 10.1007/s00335-011-9383-x. (査読有)
8. Nishino K, Hattori N, Sato S, Arai Y, Tanaka S, Nagy A, Shiota K. Non-CpG methylation occurs in the regulatory region of the Sry gene. *J Reprod Dev*. 2011 Oct;57(5):586-93. (査読有)
9. Sato S, Maeda C, Hattori N, Yagi S, Tanaka S, Shiota K. DNA methylation-dependent modulator of Gsg2/Haspin gene expression. *J Reprod Dev*. 2011 Sep;57(4):526-33. (査読有)

10. Arai Y, Ohgane J, Yagi S, Ito R, Iwasaki Y, Saito K, Akutsu K, Takatori S, Ishii R, Hayashi R, Izumi S, Sugino N, Kondo F, Horie M, Nakazawa H, Makino T, Shiota K. Epigenetic assessment of environmental chemicals detected in maternal peripheral and cord blood samples. *J Reprod Dev*. 2011 Sep;57(4):507-17. (査読有)
 11. Takasugi M, Yagi S, Hirabayashi K, Shiota K. DNA methylation status of nuclear-encoded mitochondrial genes underlies the tissue-dependent mitochondrial functions. *BMC Genomics*. 2010 Aug 19;11:481. doi: 10.1186/1471-2164-11-481. (査読有)
 12. Muramoto H, Yagi S, Hirabayashi K, Sato S, Ohgane J, Tanaka S, Shiota K. Enrichment of short interspersed transposable elements to embryonic stem cell-specific hypomethylated gene regions. *Genes Cells*. 2010 Aug;15(8):855-65. doi: 10.1111/j.1365-2443.2010.01423.x. (査読有)
 13. Kikuchi R, Yagi S, Kusuhara H, Imai S, Sugiyama Y, Shiota K. Genome-wide analysis of epigenetic signatures for kidney-specific transporters. *Kidney Int*. 2010 Sep;78(6):569-77. doi: 10.1038/ki.2010.176. (査読有)
 14. Sato S, Yagi S, Arai Y, Hirabayashi K, Hattori N, Iwatani M, Okita K, Ohgane J, Tanaka S, Wakayama T, Yamanaka S, Shiota K. Genome-wide DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) residing in mouse pluripotent stem cells. *Genes Cells*. 2010 Jun;15(6):607-18. doi: 10.1111/j.1365-2443.2010.01404.x. (査読有)
 15. Oda M, Shiota K, Tanaka S. Trophoblast cell lineage in cloned mouse embryos. *Dev Growth Differ*. 2010 Apr;52(3):285-91. doi:10.1111/j.1440-169X.2010.01173.x. (査読有)
 16. Ikegami K, Ohgane J, Tanaka S, Yagi S, Shiota K. Interplay between DNA methylation, histone modification and chromatin remodeling in stem cells and during development. *Int J Dev Biol*. 2009;53(2-3):203-14. doi: 10.1387/ijdb.082741ki. (査読有)
- [学会発表] (計 33 件)
1. 早川晃司 他. 卵子特異的リンカーヒストン H1foo のゲノム標的領域およびその特徴. 第 36 回日本分子生物学会. 2013 年 12 月 3-6 日. 神戸ポートアイランド、兵庫
 2. 塩田邦郎. ポスト・エピジェネティクス時代のエピジェネティクス. 第 7 回日本
 エピジェネティクス研究会年会. 2013 年 5 月 30-31 日. 奈良県新公会堂、奈良 (招待講演)
 3. Koji Hayakawa et al. Histone H1foo, an oocyte-specific linker histone member, decondenses chromatin at unique target loci in mouse genome. **EMBO Conference Series, Chromatin and Epigenetics**. 2013 年 5 月 8-12 日. Heidelberg, Germany
 4. 早川晃司 他. 卵特異的リンカーヒストン H1foo はクロマチン脱凝縮を促すエピジェネティクス因子である. 第 35 回日本分子生物学会. 2012 年 12 月 11 日. マリンメッセ福岡、福岡
 5. 塩田邦郎. 生命医科学におけるエピジェネティクスとエピゲノム. 第 53 回歯科基礎医学サテライトシンポジウム. 2012 年 9 月 14 日. 奥羽大学、福島 (招待講演)
 6. Kunio Shiota. Epigenetics of Molecular Diversity and Placenta Function. **Symposium on Epigenetic Regulation of Fetal and Placental Development**. 2012 年 7 月 14 日. Kingston, Canada (招待講演)
 7. 塩田邦郎. 鳶が鷹を生む? エピジェネティクスによる DNA の紬. 2012 年 6 月 16 日. 第 42 回東京大学農学部公開セミナー. 東京大学弥生講堂、東京 (招待講演)
 8. 塩田邦郎. エピジェネティクスの守備範囲. **エピジェネティクス療法研究会**. 2012 年 6 月 15 日. 青山ダイヤモンドホール、東京 (招待講演)
 9. 高杉征樹 他. マウス肝臓における週齢依存的 DNA メチル化変化のメカニズム及びその性依存的遺伝子発現制御への関与. 第 6 回日本エピジェネティクス研究会年会. 2012 年 5 月 14-15 日. 学術総合センター、東京
 10. 早川晃司 他. 卵子特異的リンカーヒストン H1foo はクロマチンの弛緩状態を維持することで細胞分化を妨げる. 第 6 回日本エピジェネティクス研究会年会. 2012 年 5 月 14-15 日. 学術総合センター、東京
 11. 塩田邦郎. エピジェネティクスによる遺伝子ファミリーの進化. 鶴見大学歯学部セミナー. 2012 年 5 月 11 日. 鶴見大学、横浜 (招待講演)
 12. Koji Hayakawa et al. H1foo plays a role of controlling of oocyte-specific genes through epigenetic systems. **40th KEYSTONE SYMPOSIA The Life of a Stem Cell: From Birth to Death**. 2012 年 3 月 15 日. Olympic Valley, U.S.A
 13. Shintaro Yagi et al. DNA methylation profiling by tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in pluripotent stem cells: insights into genome organization. **International Meeting for Evolution of Reproductive Biology and Task of Frontiers**. 2011 年 9

- 月 15 日. いわて県民情報交流センター・アイーナ、盛岡 (招待講演)
14. 早川晃司 他. 卵特異的ヒストン H1foo は DNA メチル化プロファイル形成に関与する. **第 104 回日本繁殖生物学会**. 2011 年 9 月 15 日. いわて県民情報交流センター・アイーナ、盛岡
 15. Shintaro Yagi et al. Genome-wide DNA methylation profiles provide Glimpses of behind-the-scenes Genome. **International Symposium Sex-differences in Epigenetics and Epigenomics**. 2011 年 9 月 12 日. 東京大学中島ホール、東京 (招待講演)
 16. Koji Hayakawa et al. Female-specific histone H1foo has an effect on epigenome. **International Symposium Sex-differences in Epigenetics and Epigenomics**. 2011 年 9 月 12 日. 東京大学中島ホール、東京 (招待講演)
 17. Masaki Takasugi et al. Nonsimultaneous and progressive sexual divergence in DNA methylation driven by growth hormone and testosterone in the adult mouse liver. **International Symposium Sex-differences in Epigenetics and Epigenomics**. 2011 年 9 月 12 日. 東京大学中島ホール、東京 (招待講演)
 18. Momo Nakanishi et al. Establishment of DNA methylation profile specific to trophoblast cell lineage follows the first morphological specification. **International Symposium Sex-differences in Epigenetics and Epigenomics**. 2011 年 9 月 12 日. 東京大学中島ホール、東京 (招待講演)
 19. Shintaro Yagi et al. Common genomic features between human and mouse illustrated by tissue dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in pluripotent cells. **Epigenetic World Congres**. 2011 年 4 月 26 日. Boston, U.S.A.
 20. 塩田邦郎. 環境リスクのエピジェネティクスとエピゲノム研究. **日本薬学会環境衛生部会主催フォーラム 2010 : 衛生薬学・環境トキシコロジーにおけるフォーラム**. 2010 年 9 月 9 日. 星薬科大学、東京 (招待講演)
 21. 塩田邦郎. 細胞・組織特異転写因子ネットワークのエピジェネティクス. **第 51 回日本組織細胞化学会総会**. 2010 年 9 月 4-5 日. 秋葉原コンベンションホール東京 (招待講演)
 22. Hiroki Muramoto et al. Transposable elements are genomic landmarks for DNA hypomethylation specific to embryonic stem cells. **75th Cold Spring Harbor Symposium: Nuclear Organization & Function**. 2010 年 6 月 2-7 日. Cold Spring Harbor, U.S.A
 23. 村本玄紀 他. ES 細胞特異的低メチル化遺伝子領域は特徴的な反復配列分布を示す. **第 4 回日本エピジェネティクス研究会年会**. 2010 年 5 月 28-29 日. 米子市文化ホール、鳥取
 24. Shinya Sato et al. Genome-wide DNA methylation profile of pluripotent stem cells. **Experimental Biology 2010**. 2010 年 4 月 24-28 日. Anaheim, U.S.A
 25. Masaki Takasugi et al. Epigenetic marks of nuclear-encoded mitochondrial genes by DNA methylation. **Experimental Biology 2010**. 2010 年 4 月 24-28 日. Anaheim, U.S.A
 26. Koji Hayakawa et al. Gene-orientation-dependent DNA methylation patterns in the mouse prolactin (Prl) family gene cluster locus. **Experimental Biology 2010**. 2010 年 4 月 24-28 日. Anaheim, U.S.A
 27. Hiroki Muramoto et al. Enrichment of short interspersed transposable elements (SINEs) in hypomethylated genic regions in embryonic stem cells. **Experimental Biology 2010**. 2010 年 4 月 24-28 日. Anaheim, U.S.A
 28. Masaki Takasugi et al. Epigenetic marks of nuclear-encoded mitochondria genes by DNA. **Experimental Biology 2010**. 2010 年 4 月 24-28 日. Anaheim, U.S.A
 29. 塩田邦郎. 哺乳類細胞・組織のゲノムワイド DNA メチル化プロファイル. **医用細胞資源センター セミナー**. 2010 年 3 月 8 日. 東北大学加齢医学研究所、仙台 (招待講演)
 30. 塩田邦郎. エピジェネティクス-健康と病気の新たなパラダイム. **学術フロンティア事業シンポジウム**. 2010 年 2 月 9 日. 日本大学 動物医科学研究センター (招待講演)
 31. Kunio Shiota. Epigenetics and epigenomics for biomedical sciences. **A Baker Institute Workshop ~ Epigenetics in Companion animals ~**. 2009 年 7 月 28 日. Cornell University, U.S.A (招待講演)
 32. 塩田邦郎. 胎児・胎盤評価系としてのエピジェネティクスとエピゲノム. **第 36 回日本トキシコロジー学会シンポジウム**. 2009 年 7 月 8 日. 盛岡市市民文化ホール、盛岡
 33. 塩田邦郎. タマゴとニワトリ、どちらが先か? エピジェネティクスからの回答. **第 56 回日本実験動物学会総会**. 2009 年 5 月 14-16 日. 大阪大学蛋白質研究所、大阪
- [その他]
国際シンポジウムの主催
 性差のエピジェネティクスの基礎から応用の情報交換と社会への発信を目指して、国際シンポジウム"Sex-Differences in Epigenetics

and Epigenomics”を開催し、(中島ホール、東京大学フードサイエンス棟 2012 年 9 月 12 日)、学生、大学院生、一般の研究者を対象に、性差に関するエピジェネティクスの重要性をアピールした。本研究プロジェクトメンバー (4 名: 八木、早川、中西、高杉) により成果の一部を発表した (学会発表 15-18)。また、海外から Dr. Scott Coonrod (Cornell Univ.), Dr. Masako Suzuki (Albert Einstein College of Medicine)、国内から服部奈緒子博士 (国立がんセンター)、秦健一郎博士 (国立成育医療センター) を演者に招き、総合討論を行った。



6. 研究組織

(1)研究代表者

塩田 邦郎 (SHIOTA KUNIO)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授
 研究者番号: 80196352
 (平成 21 年度～平成 25 年度)

(2)研究分担者

八木 慎太郎 (YAGI SHINTARO)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・特任教授
 研究者番号: 10420225
 (平成 21 年度～平成 24 年度)

大鐘 潤 (OHGANE JUN)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教
 研究者番号: 50313078
 (平成 21 年度～平成 22 年度)

中山 裕之 (NAKAYAMA HIROYUKI)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

研究者番号: 40155891
 (平成 21 年度～平成 22 年度)

種村 健太郎 (TANEMURA KENTARO)
 東北大学・農学研究科・准教授
 研究者番号: 20332322
 (平成 23 年度)

山内 啓太郎 (YAMANOUCHI KEITARO)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
 研究者番号: 70272440
 (平成 24 年度～25 年度)

(3)連携研究者

田中 智 (TANAKA SATOSHI)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
 研究者番号: 90242164
 (平成 21 年度～25 年度)

菊水 健史 (KIKUSUI TAKEFUMI)
 麻布大学・獣医学部・教授
 研究者番号: 90302596
 (平成 21 年度～25 年度)

山内 啓太郎
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
 研究者番号: 70272440
 (平成 21 年度～23 年度)

八木 慎太郎 (YAGI SHINTARO)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・特任教授
 研究者番号: 10420225
 (平成 24 年度～25 年度)

種村 健太郎 (TANEMURA KENTARO)
 東北大学・農学研究科・准教授
 研究者番号: 20332322
 (平成 21 年度～平成 22 年度、及び平成 24 年度～25 年度)

廣澤 瑞子 (HIROSAWA MITSUKO)
 東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教
 (平成 24 年度～25 年度)