

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23570212

研究課題名(和文) DNA複製・組換えによるクロマチン制御

研究課題名(英文) Chromatin regulation by DNA replication and recombination

研究代表者

中川 拓郎 (NAKAGAWA, TAKURO)

大阪大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：20324866

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：染色体のクロマチン構造がDNA組換えの経路選択に関与することを明らかにした。セントロメアのクロマチンは、単鎖DNAアニーリング(SSA反応)や交叉型組換えを抑制することがわかった。この制御によりセントロメアでの染色体再編が阻止されていた。

DNA複製前複合体preRCが染色体上に非常に多く形成することの意義を明らかにした。DNA二重鎖切断の修復に重要であることや恐らくヒストンのアセチル化を介してクロマチン構造に影響することがわかった。

研究成果の概要(英文)： Chromatin structures affect the pathway choice of DNA recombination. We found that the chromatin structures formed in centromere prevents single-strand annealing (SSA) and crossing over to take place. This centromere-specific regulation of recombination is important to prevent gross chromosomal rearrangement (GCR) in centromere.

Numbers of pre-replicative complexes (preRCs) are assembled on each chromosome in eukaryotes. We found that the formation of preRCs is important not only for DNA replication per se but also for the repair of DNA double-strand breaks (DSBs) and for the construction of chromatin structures in centromere probably through histone acetylation.

研究分野：分子遺伝学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：DNA複製 DNA組換え セントロメア クロマチン 分裂酵母

1. 研究開始当初の背景

DNA複製や組換えの分子メカニズムは、主に裸のDNAを用いた *in vitro* の再構成実験により解明されてきた。しかし、真核生物の細胞内では、DNAはヒストン蛋白と結合することでヌクレオソームを形成し、それらの相互作用することで更に複雑なクロマチン構造を構築している。したがって、実際の細胞の中で起こるDNA組換えや複製などの分子メカニズムを解明するためには、それらの反応とクロマチンとの関連を明らかにする必要がある。

ヒトを含む多くの真核生物のセントロメアはDNAリピート配列により構成されている。分裂酵母を用いた解析から、申請者らはDNA相同組換えの中心因子であるRad51がS期にセントロメアに結合して染色体再編を抑制することを明らかにした。それまでは、複雑なクロマチン構造が形成されているためセントロメアでは組換えが起きないと思われていた。ところが、近年、マウス細胞においてもDNA組換えがセントロメアで高頻度に起こることが報告された。セントロメアでは他の染色体領域とは異なった特殊なクロマチンが形成される。これには、ヒストンH3バリエーションであるCENP-Aやヒストンの翻訳後修飾などが重要である。興味深いことに、*rad51*破壊株は微小管重合阻害剤に高感受性を示すと共に染色体を喪失する頻度が非常に高い。これらの結果から、DNA相同組換えはセントロメア領域の維持に重要な役割を果たすと考えられる。

一方、DNA複製フォークの進行がセントロメアで停止することが知られている。これまで、申請者らは分裂酵母の複製開始点を網羅的に同定し、細胞周期依存的キナーゼ(CDKとDDK)やヘテロクロマチン蛋白HP1/Swi6による複製開始の制御機構を明らかにした。また、複製進行が阻害されたときにはMCM複製ヘリケースの活性制御が重要であることを示した。近年、MCMの染色体結合が効率よく起きないためにDNAアルキル化剤(MMS)処理などにより生じるDNA損傷に高感受性を示す*mcm6-S1*変異株の単離にも成功した。興味深いことに、この株ではセントロメアへのMCM結合が低下し、転写サイレンシングも正常に起きない。このことから、複製ヘリケースMCMもセントロメアのクロマチン構造に重要な役割を果たすと考えられる。

2. 研究の目的

セントロメアの高次クロマチン構造とDNA複製・組換えとは相互的に制御されていると考えられる。そこで、セントロメアでの複製・組換えの分子機構を明らかにすると共に、複製・組換えによるクロマチンの制御機構を明らかにすることを目的とする。

(1) セントロメアでのDNA組換え機構の解明

セントロメアでの組換え頻度をモニターする実験系を分裂酵母で構築する。そして、既知の組換え・修復因子の中からセントロメアでの組換えに必要な因子を同定し、その役割を明らかにする。

(2) セントロメア組換えに必要な新規因子の同定

酵母ゲノムにランダム変異を導入することでセントロメア組換え特異的に働く新規因子を同定し、その役割や他の組換え因子との関係を明らかにする。

(3) DNA組換えによるクロマチン構造の制御機構の解明

CENP-Aのセントロメア局在やヒストン修飾状態などを解析することで、DNA組換えがクロマチン構造をどのように制御するのかを明らかにする。

(4) DNA複製によるクロマチン構造の制御機構の解明

DNA複製関連因子がセントロメアでの組換えとクロマチンに与える影響を明らかにする。

3. 研究の方法

染色体の安定維持に不可欠なセントロメアに於けるDNA組換えと複製がエピジェネティックなクロマチン構造にどのように寄与するのかを明らかにする。その為、他の多くの真核生物と同様にリピート配列をセントロメアに持ちながらも、詳細な遺伝学的解析が可能である分裂酵母*S. pombe*を用いて以下の実験を進める。セントロメアのリピート配列間の組換え制御に働く新規因子を同定し、その働きを明らかにする。そして、複製や組換えがヒストン修飾やその修飾酵素やCENP-Aなどのキネトコア蛋白の局在や機能に与える影響を明らかにする。

(1) セントロメアで機能する組換え修復因子の同定

DNA二重鎖切断(DSB)のDNA相同組換えによる修復は大きく次の3つのステップに分けることができる。第一にDSB末端のプロセッシングによる単鎖DNAの形成、次に単鎖DNAに結合したRad51によるDNA鎖交換反応、そして、最後にホリデイ構造体の解消。例えば、最初の単鎖DNAの形成にはMre11-Rad50-Nbs1(MRN)、Exo1、Rqh1(RecQタイプのヘリケース)が働く。このように、それぞれのステップに働く因子が数多く同定されている。そこで、これら因子の遺伝子破壊株を作成してセントロメアでの組換え頻度を測定する。これにより、セントロメア組換えがどのようなメカニズムで起こるのかを明らかにする。

(2) 同定した組換え修復関連因子間の相互依存関係

これまでに Flag エピトープと付加することで Rad51 のセントロメア結合をクロマチン免疫沈降(ChIP)法により検出することに成功した (Nakamura et al *EMBO J* 2008)。そこで、このシステムを発展させてセントロメア組換えに関与する蛋白の局在を同様の手法により検出する。また、変異株を用いることでそれらセントロメア組換え蛋白のセントロメア結合の相互依存関係を明らかにする。また、GFP や mCherry などの蛍光蛋白を利用して目的蛋白のセントロメア局在を顕微鏡観察する。

(3) セントロメア組換え制御に必要な新規因子の同定

セントロメア組換えに特異的に関与する因子を明らかにすることは、この領域での組換え機構を明らかにする上で大きなブレークスルーとなる。そこで、上記の組換え検出系を持つ分裂酵母を薬剤処理することで、ゲノム DNA にランダム変異を導入する。EMS 処理した細胞クローンを寒天培地上でパッチ状に生育し、レプリカ法により組換え頻度を准定量的に調べる。野生株に比べて組換え頻度が大きく変化したクローンに関しては戻し交配を行った後、分裂酵母のゲノム DNA を含むプラスミドライブラリーを導入する。そして、組換え欠損を相補するプラスミドを回収し、その塩基配列を決定することでセントロメア組換えに関与する遺伝子を同定する。プラスミドを安定に維持できないなどの理由により、この方法では原因遺伝子が同定されない場合には次世代シーケンシングにより変異遺伝子を決定する。

(4) DNA 組換えによるヒストン修飾、CENP-A 局在への影響

rad51 破壊株ではセントロメアでの転写サイレンシングが部分的に解除される。このことから、ヒストンのアセチル化状態や CENP-A の局在に Rad51 が関与する可能性が考えられる。そこで、アセチル化状態を認識する特異的抗体を利用して ChIP を行う。また、Real-time PCR による定量的解析により、CENP-A のセントロメア結合に於ける影響についても明らかにする。一方、ヒストンのアセチル化や CENP-A の局在は二次的な効果であり、DNA 組換えがセントロメアのクロマチンに影響する過程での直接のターゲットではない可能性が考えられる。そこで、*rad51* 破壊株に分裂酵母ゲノムライブラリーを導入して、その形質転換体の中からセントロメアの転写サイレンシングの欠損を抑制する多コピーサプレッサー遺伝子のスクリーニングを行う。また、*rad51* 破壊株ではミニ染色体の喪失も高頻度で起こるので、この表現型を指標としたサプレッサー遺伝子の探索も行う。

(5) DNA 組換え蛋白とクロマチン関連蛋白との相互作用

セントロメアで機能する HDAC や CENP-A

などのクロマチン関連蛋白とセントロメア組換えに働く Rad51 などの蛋白との間の相互作用を 2 ハイブリッド法と免疫沈降法により解析する。相互作用が見られた因子に関しては、それら因子のセントロメア局在の相互依存関係を ChIP 法や蛍光顕微鏡を用いた手法により明らかにする。

(6) クロマチン構造によるセントロメア組換えの制御機構

セントロメアのクロマチン構造が DNA 組換えにどのように影響を与えているのかを明らかにすることは、セントロメア組換えの生理的意義を考える上で重要である。そこで、セントロメア領域のクロマチン構造に影響を与える様々な変異株を用いて DNA 組換え頻度を測定する。組換え頻度に大きな影響を与える因子については組換え因子との二重変異株の表現型解析やセントロメア局在の依存関係について調べる。これらの解析により、セントロメアで DNA 組換えを誘発するメカニズムを明らかにしたい。

(7) DNA 複製による組換えとクロマチン構造の制御機構

セントロメアでは DNA 複製の進行停止あるいは遅延が起こる。近年、CENP-A を含むヌクレオソームが通常のスクレオソームとは逆向きに DNA が巻いていることが示された。このような特徴が複製の進行を阻害して DNA 組換えを誘発する可能性が考えられる。そこで、2次元ゲル電気泳動法により複製中間体 DNA を検出することで複製停止と DNA 組換え誘発との因果関係を明らかにする。また、複製因子の様々な変異株を利用して、DNA 複製がセントロメアでの組換えやクロマチン構造に与える影響を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 遺伝子変換型組換えによる染色体再編の抑制

DNA 組換えには遺伝子変換型組換えなど様々な反応経路が存在することが知られている。しかし、それらがどのように使い分けられているのかは明らかになっていない。我々はセントロメアでは遺伝子変換型組換えが組換え因子 Rad51、Rad54 によって起こることを明らかにした。Rad54 の ATPase 結合部位(P-loop)に保存されたりシン残基を置換すると、その遺伝子変換型組換え欠損の強弱に応じてセントロメアでの染色体再編が上昇することがわかった。これらの結果から、セントロメアでは遺伝子変換型組換え経路が選択されることで染色体再編が抑えられていると考えられる。

(2) CENP-SX/MHF1-2 と Fml1/FANCM による交叉と染色体再編の抑制

単鎖 DNA が相同な二本鎖 DNA に侵入することで D ループと呼ばれる組換え中間体が形成される。この中間体が安定化すると DNA 鎖の相互的交換(交叉)が起こるようになる

と考えられている。セントロメアと染色体腕部を比較したところ、染色体腕部に比べてセントロメアでは交叉が起こる頻度が低いことを明らかにした。このような違いが生じる原因を調べたところ、セントロメアに局在する CENP-SX/MHF1-2 と Fml1/FANCM が交叉の抑制に必要であることがわかった。また、興味深い事に、CENP-SX や Fml1 の変異株ではセントロメアでの染色体再編が起こりやすくなることがわかった。精製タンパク質を用いた試験管内の解析から、CENP-SX と Fml1 ヘリケースは複合体を形成して D ループを解消する活性を持つことが報告されている。これらの結果から、セントロメアでは CENP-SX, Fml1 が D ループを不安定化することで交叉や染色体再編が起きる危険が抑制されていると考えられる。

(3) セントロメアでの Single-Strand Annealing (SSA) 反応の抑制

Rad51 は単鎖 DNA が相同な二本鎖 DNA に侵入することで D ループ形成を触媒する。しかし、Single-Strand Annealing (SSA) と呼ばれる一本鎖 DNA 同士のアニーリング反応には Rad52 が重要であり Rad51 は必要ない。分裂酵母の解析から我々はセントロメアでは Rad51 依存的な組換え反応のみが起こり Rad52 などによる SSA は起きないことを示唆する結果を得た。また、興味深いことに、*rad51* 欠失株で起こる染色体再編の一部は Rad52 が担っていることがわかった。これらの結果から、Rad52 依存的 SSA により染色体再編が引き起こされること、また、そのような反応がセントロメアでは抑えられていると考えられる。

(4) DNA 複製開始複合体 preRC による組換え修復の促進

DNA 複製の開始に必要な蛋白質複合体 preRC は染色体上で非常に多く形成される。しかし、実際にはその一部からのみ DNA 複製は開始しない。我々は preRC 形成が低下する *mcm6-S1* 変異株を用いて preRC が多数形成されることが S 期での DNA 二重鎖切断修復に必要であることを明らかにした。通常は複製開始が起きない休止状態にある preRC つまり Dormant origin からの複製開始が組換え反応の後期過程に重要である可能性を提唱した。

(5) 複製前複合体 preRC によるセントロメア領域のクロマチン制御

preRC は染色体上で均一に形成されるのではなくセントロメアなどで多く形成される。また、分裂酵母、出芽酵母、カンジダ菌などのセントロメア領域は S 期初期に複製される。しかし、preRC がセントロメアに影響するのかが明らかになっていない。クロマチン構造により影響を受ける遺伝子転写について解析した結果、preRC がセントロメアの転写サイレンシングに必要であることがわかった。また、ヒストン H4 のアセチル化レベルにも

影響することがわかった。これらの結果から、preRC がヒストン修飾酵素に影響することでセントロメアのクロマチン構造に参与する可能性が考えられる。今後、セントロメア領域特異的に preRC を減少させることで、この領域の preRC が重要であるのかを検証する予定である。

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 8 件)

- (1) Blaikley, E. J., Tinline-Purvis, H., Kasperek, T. R., Marguerat, S., Sarkar, S., Hulme, L., Hussey, S., Wee, B. Y., Deegan, R. S., Walker, C. A., Pai, C. C., Bahler, J., Nakagawa, T., and Humphrey, T. C. (2014). The DNA damage checkpoint pathway promotes extensive resection and nucleotide synthesis to facilitate homologous recombination repair and genome stability in fission yeast. *Nucleic Acids Res* 42, 5644-5656. doi:10.1093/nar/gku190. 査読あり
- (2) Tazumi, A., Fukuura, M., Nakato, R., Kishimoto, A., Takenaka, T., Ogawa, S., Song, J. H., Takahashi, T. S., Nakagawa, T., Shirahige, K., and Masukata, H. (2012). Telomere-binding protein Taz1 controls global replication timing through its localization near late replication origins in fission yeast. *Genes Dev* 26, 2050-2062. doi:10.1101/gad.194282.112. 査読あり
- (3) Kanke, M., Kodama, Y., Takahashi, T. S., Nakagawa, T., and Masukata, H. (2012). Mcm10 plays an essential role in origin DNA unwinding after loading of the CMG components. *EMBO J* 31, 2182-2194. doi:10.1038/emboj.2012.68. 査読あり
- (4) Higashi, T. L., Ikeda, M., Tanaka, H., Nakagawa, T., Bando, M., Shirahige, K., Kubota, Y., Takisawa, H., Masukata, H., and Takahashi, T. S. (2012). The prereplication complex recruits XEco2 to chromatin to promote cohesin acetylation in *Xenopus* egg extracts. *Curr Biol* 22, 977-988. doi:10.1016/j.cub.2012.04.013. 査読あり
- (5) Handa, T., Kanke, M., Takahashi, T. S., Nakagawa, T., and Masukata, H. (2012). DNA polymerization-independent functions of DNA polymerase epsilon in assembly and progression of the replisome in fission yeast. *Mol Biol Cell* 23, 3240-3253. doi:10.1091/mbc.E12-05-0339. 査読あり

- (6) Maki, K., Inoue, T., Onaka, A., Hashizume, H., Somete, N., Kobayashi, Y., Murakami, S., Shigaki, C., Takahashi, T. S., Masukata, H., and Nakagawa, T. (2011). Abundance of prereplicative complexes (Pre-RCs) facilitates recombinational repair under replication stress in fission yeast. *J Biol Chem* 286, 41701-41710. doi:10.1074/jbc.M111.285619. 査読あり
- (7) Kanke, M., Nishimura, K., Kanemaki, M., Kakimoto, T., Takahashi, T. S., Nakagawa, T., and Masukata, H. (2011). Auxin-inducible protein depletion system in fission yeast. *BMC Cell Biol* 12, 8. doi:10.1186/1471-2121-12-8. 査読あり
- (8) Fukuura, M., Nagao, K., Obuse, C., Takahashi, T. S., Nakagawa, T., and Masukata, H. (2011). CDK promotes interactions of Sld3 and Drc1 with Cut5 for initiation of DNA replication in fission yeast. *Mol Biol Cell* 22, 2620-2633. doi:10.1091/mbc.E10-12-0995. 査読あり
- [学会発表] (計 20 件)
- (1) 中川拓郎. 相同組換えによるセントロメア領域の染色体再編の抑制. 公開シンポジウム「インターメアによる染色体制御機構」(東京大学山上会館) 2014/1/8-9.
- (2) ザファーファリア、沖田暁子、大仲惇司、蘇傑、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. セントロメア領域の CENP-SX を介した組換え制御による染色体再編の抑制. 第 36 回日本分子生物学会年会 (招待講演) (神戸ポートアイランド) 2013/12/3-6.
- (3) Akiko Okita, Faria Zafar, Tatsuro S Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Regulation of the recombination at centromere by CENP-SX. 第 22 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ (宮城県仙台市、秋保温泉) 2013/11/20-23.
- (4) 中川拓郎. CENP-SX/MHF1-2 を介したセントロメア領域の染色体再編の抑制. 国立遺伝学研究所・研究会「染色体 DNA の安定維持の分子メカニズム」(静岡県三島、国立遺伝学研究所) 2013/9/27-28.
- (5) 中川拓郎. キネトコア蛋白質 CENP-SX によるセントロメアの維持機構. 第 85 回日本遺伝学会大会 (招待講演) (慶応大学日吉キャンパス) 2013/9/19-21.
- (6) Faria Zafar, Atsushi Onaka, Akiko Okita, Rei Asai, Takeshi Shitanda, Tatsuro Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Centromere integrity is preserved by Rad51-dependent recombination in fission yeast. EMBO Conference on Fission Yeast: Pombe 2013 (London, UK) 2013/6/24-29.
- (7) Akiko Okita, Atsushi Onaka, Yasuhiro Katahira, Tatsuro Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Centromere-specific regulation of recombination in fission yeast. EMBO Conference on Fission Yeast: Pombe 2013 (London, UK) 2013/6/24-29.
- (8) 沖田暁子、大仲惇司、片平泰弘、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. ヘテロクロマチン構造によるセントロメアにおける相同組換えの制御機構. 第 35 回日本分子生物学会年会 (福岡国際会議場・マリンメッセ福岡) 2012/12/11-14.
- (9) 大仲惇司、片平泰弘、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. DNA ポリメラーゼ α によるセントロメア特異的組換えの制御. 第 35 回日本分子生物学会年会 (福岡国際会議場・マリンメッセ福岡) 2012/12/11-14.
- (10) Faria Zafar, Takeshi Shitanda, Rei Asai, Tatsuro Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Effects of chromatin structures on recombination in centromeres of fission yeast. The 8th 3R Symposium (兵庫県、淡路夢舞台) 2012/11/25-28.
- (11) Akiko Okita, Faria Zafar, Rei Asai, Takeshi Shitanda, Tatsuro Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Recombination between centromere repeats in fission yeast. The 8th 3R Symposium (兵庫県、淡路夢舞台) 2012/11/25-28.
- (12) 中川拓郎. 分裂酵母セントロメアでの組換え制御機構. 国立遺伝学研究所・研究会「遺伝情報の安定維持を支える分子メカニズム」(静岡県三島、国立遺伝学研究所) 2012/10/3-4.
- (13) 片平泰弘、浅井麗伊、四反田武志、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. F ボックス因子 Pof3 によるセントロメアの相同組換えの制御機構. 第 34 回日本分子生物学会年会 (パシフィコ横浜) 2011/12/13-16.
- (14) 四反田武志、浅井麗伊、ザファーファリア、井上卓大、片平泰弘、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. 分裂酵母セントロメア領域に於ける DNA 組換えの分子機構. 第 34 回日本分子生物学会年会 (パシフィコ横浜) 2011/12/13-16.

- (15) Faria Zafar, Rei Asai, Takeshi Shitanda, Tatsuro Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Effects of chromatin structures on recombination in centromeres of fission yeast. 第34回日本分子生物学会年会 (パシフィコ横浜) 2011/12/13-16.
- (16) 大仲惇司、片平泰弘、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. セントロメアにおける相同組換えの制御機構の解明. 第21回DNA複製・組換え・ゲノム安定性制御ワークショップ (福岡県サンピア福岡) 2011/10/25-27.
- (17) 井上卓大、真木賢太郎、大仲惇司、橋詰紘子、染手那緒子、小林優子、村上成文、志垣智佳子、高橋達郎、升方久夫、中川拓郎. 複製前複合体 pre-RC の多数形成は組換え修復の後期過程を促進する. 第21回DNA複製・組換え・ゲノム安定性制御ワークショップ (福岡県サンピア福岡) 2011/10/25-27.
- (18) 中川拓郎. セントロメアでの組換えの制御機構. 国立遺伝学研究所・研究会「ゲノム損傷応答研究会」(静岡県三島、国立遺伝学研究所) 2011/10/14-15.
- (19) 中川拓郎. 酵母での ChIP 法実験操作の解説. 千里ライフサイエンス振興財団、技術講習会「クロマチン免疫沈降」(大阪、千里ライフサイエンスセンター) 2011/9/26.
- (20) Takeshi Shitanda, Rei Asai, Faria Zafar, Takahiro Inoue, Yasuhiro Katahira, Takuro S Takahashi, Hisao Masukata, Takuro Nakagawa. Recombination between the centromere repeats in fission yeast. The 6th International Fission Yeast Meeting (Boston, USA) 2011/6/25-30.

〔図書〕(計1件)

- (1) Zafar, T., and Nakagawa, T. (2011). Regulation of Minichromosome Maintenance (MCM) Helicase in Response to Replication Stress. 65-86. In Fundamental Aspects of DNA Replication, Dr. Jelena Kusic-Tisma, ed. (Rijeka, Croatia: In Tech). doi:10.5772/19284.査読なし

〔その他〕

研究室のホームページ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/masukata/index.html

研究グループのホームページ

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~takuro/science/Welcome.html>

(1)研究代表者
中川 拓郎 (NAKAGAWA, Takuro)
大阪大学・大学院理学研究科・准教授
研究者番号：20324866

(2)研究協力者
升方 久夫 (MASUKATA, Hisao)
大阪大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号：00199689

高橋 達郎 (TAKAHASHI, Tatsuro)
大阪大学・大学院理学研究科・助教
研究者番号：50452420

ザファー ファリア (ZAFAR, Faria)
沖田 暁子 (OKITA, Akiko)
大仲 惇司 (Onaka, Atsushi)
大阪大学・大学院理学研究科・博士課程

佐川 みなみ (SAGAWA, Minami)
蘇傑 (SU, Jie)
豊福 直子 (TOYOFUKU, Naoko)
片平 泰弘 (KATAHIRA, Yasuhiro)
井上 卓大 (INOUE, Takahiro)
大阪大学・大学院理学研究科・修士課程