

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：12201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410082

研究課題名(和文) 光による神経細胞の解析と操作を目指した低分子プローブの開発

研究課題名(英文) Development of novel molecular probes toward bio-imaging and photopharmacology of neural systems

研究代表者

大庭 亨(OBA, Toru)

宇都宮大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30291793

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は精神・神経疾患の克服を最終目標として、神経細胞研究用の新規な分子プローブの開発を目的とした。その結果、(1) 神経細胞の活動電位を可視化できる新規な色素を開発できた。(2) クロロフィルやポルフィリンの選択的ヨウ素化反応を開発した。(3) 研究例の少ないピリジルピロール類について、分子設計の指針を確立した。さらに、(4) 強い環境応答性をもつ新規な蛍光色素を合成できた。

研究成果の概要(英文)：This study aims at development of novel molecular probes for researches of neural systems. (1) We successfully developed novel voltage sensitive fluorescent probes. (2) We developed selective iodination of the vinyl group and meso-position of a chlorophyll derivative and a natural porphyrin. We also developed facile, green conversion reactions of vinyl group into epoxy, formyl, and acetyl groups via the iodination. (3) We established design principles of pyridyl-pyrrole-based fluorescent probes. (4) We successfully developed novel environment-responsive fluorescent probes.

研究分野：生物有機化学

キーワード：蛍光プローブ 膜電位 神経細胞 超分子 電子移動 環境応答性 ケミカルバイオロジー

1. 研究開始当初の背景

「心の健康のための精神・神経疾患の克服」が国の重要研究事項(「ライフ・イノベーション」)のひとつに挙げられ、脳科学研究や神経回路解析研究が重点的に推進されてきた。神経細胞を対象とする実験手法としてはライブイメージング技術と、シグナル伝達系のはたらきを調べる、または操作する分子プローブの開発が重要である。

急速に発達するイメージング技術に対応した分子プローブの開発は急務である。例えば、ニューロンの活動電位を蛍光蛋白質で精度よく読み取るとは難しい。また、市販の膜電位感受性蛍光色素(VSD)では電位変化1 mVあたりの蛍光強度の変化は0.1%以下であり、高精度な神経回路解析研究を実現するためにはより高い感度が必要である。

シグナル伝達系を操作する人工の分子として、超分子化学の分野では人工イオンチャネルや、光異性化を利用して脂質膜を介したイオン輸送を行う分子などが報告されてきた。超分子化学の蓄積の延長上には様々な神経回路解析研究用分子プローブがあり得るが、現実の神経細胞に対して最適化や応用がなされた例はなかった。

2. 研究の目的

「ライフ・イノベーション：心の健康のための精神・神経疾患の克服」に資するため、神経回路解析研究用の低分子プローブを開発することを目的とした。特に、(1) 高感度な膜電位感受性蛍光色素の開発、および(2) 低分子による神経細胞の光操作技術の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) 高感度な膜電位感受性蛍光色素の開発

蛍光発色団と分子ワイヤーを結合させて、細胞膜の深さ方向に挿入できるような長い分子を合成する。これによって膜電位のわずかな変化を感じ取り、電子移動または励起エネルギー移動による蛍光変化を起こさせる。細胞膜内での Stark 効果だけでなく、膜外の K^+ 濃度やイオン強度の変化も反映させる。

(2) 低分子プローブによる神経細胞の光操作技術の開発

光異性化によって細胞膜の構造やイオン透過性が大きく変化するような分子プローブを開発する。神経毒ペプチドや脂質分子などと光異性化部位(アゾベンゼン、カルコン、オキサゾリンなど)を結合させる。ジャイアントリポソームを細胞膜にみためて、その膜内でのこれらの色素の性質を検討する。

4. 研究成果

(1) クロロフィル類縁体を蛍光発色団とする新規な膜電位感受性蛍光色素を合成できた。

クロロフィル類縁体のビニル基とメソ位(20位)を選択的にヨウ素化する方法を初め

て確立した。また、ヨウ素化された部分を別の複数の官能基へ変換する、新規・安全・簡便な方法を見出した。この合成法はクロロフィル類縁体だけでなく、プロトポルフィリンやスチレンなどにも適用可能であった。ヨウ素化はクロスカップリングやX線診断用造影剤の合成に欠かせないことから、本研究の開発した合成法は薬剤合成などに貢献できると期待される。

クロロフィル類縁体に分子ワイヤーを結合させた新規な蛍光プローブを合成できた。この化合物の吸収極大波長は692 nm、蛍光極大波長は700 nmであった。この色素の神経細胞(ラット Neuro A 細胞)への導入試験を行ったところ、細胞膜だけでなく細胞質にも分散してしまうことがわかった。そこで、細胞膜への局在化を図るために、この色素の両親媒性をより強化した類似化合物を合成した。親水基を増やす改良によって、色素を細胞膜に局在化させることができた。改良した色素についてリポソームを利用したモデル系で膜電位を検出できるか評価したところ、既存の色素よりもやや高い感度で膜電位を検出できた。そこで、ラット Neuro A 細胞を用いた試験を行ったところ、実際に膜電位を検出することができた。しかし、予想以上に褪色が速く、すぐに感度が低下してしまうことがわかった。

より長い分子ワイヤー部をもつ誘導体を合成し、同様にリポソームモデル系で検討したところ、膜電位はほとんど検出できなかった。

以上の結果から、分子内電子移動の効率が膜電位によって変化することが膜電位の検出に本質的であり、適切な長さの分子ワイヤー部(またはパイ共役系)を持たせることが重要であることがわかった。そこで次に、より褪色しにくい新規な蛍光発色団(下記)を探索しながら、上の知見を踏まえて分子設計と合成を進めた。

(2) 研究例の少ないピリジルピロール類を蛍光発色団とする新規な蛍光色素を合成してきた。

種々の誘導体を合成して分光学的性質を検討した結果、ピリジルピロール類の蛍光に対する官能基効果を初めて明らかにすることができた。電子豊富なピロール側に電子求引基、電子欠乏のピリジン側に電子供与基がある場合に蛍光強度が強くなった。また、ピリジルピロール類およびそのホウ素錯体はストークスシフトが大きく、FERT 型蛍光プローブ等として有望であることも見出した。

ピリジルピロールとクラウンエーテルを結合させることにより、カリウムイオン応答性の蛍光色素を合成することができた。神経細胞は細胞内外のカリウムイオン濃度を変化させることによって膜電位を生じさせているので、このプローブによって膜電位とは別の角度から神経細胞の活動を検出することができることになる。現在も感度をより向上させる

ための改良を行っている。

ピリジルピロール類に長鎖アルキル基を複
合化し、細胞膜に挿入されやすい分子を合成
することもできた。

(3) 研究例のほとんどないキノリルピロール
類を蛍光発色団とする新規な蛍光色素を合成
してきた。

新規なキノリルピロール類を理論計算を元
に設計した。数種の誘導体を合成して分光特
性を測定したところ、溶媒の極性（誘電率）
に反応して青から赤までの広い色調範囲で蛍
光色を変化させる新規化合物を見出した。誘
電率に対して敏感に反応することから、膜電
位の変化に対しても反応すると期待される。
また、強い環境反応性があるという点でも応
用範囲が広いと期待される。非常に有望な色
素であり、膜電位反応の評価を計画している。

(4) 光退色に強く、二光子吸収法にも利用可
能な、レゾルフィン類を蛍光発色団とする新
規な蛍光プローブの合成を進めてきた。電子
ワイヤーをもつ両親媒性のレゾルフィンを含
成したところ、575 nm に蛍光を示すことがわ
かった。リポソームを利用したモデル系での
評価により、膜電位の変化に伴って蛍光強度
が変化することがわかった。引き続き、膜電
位反応の評価を行っている。

(5) 光異性化の期待できるオキサゾロンやイ
ミダゾロン、開環テトラピロール類を蛍光発
色団とする新規な蛍光プローブの合成を進め
てきた。オキサゾロンやイミダゾロンについ
ては、ペプチドと複合化した分子も合成し、
ジャイアントリポソームを形成できることや
蛍光性を明らかにした。新規な開環テトラピ
ロール類縁体では光異性化を確認した。

以上のように、本研究は様々な蛍光発色団
の試作・評価・改良をくり返しながら、有望
な新規蛍光色素を合成することができた。ま
た、蛍光に対する官能基効果を明らかにして、
分子設計の指針を確立することができた。引
き続き、いっそう高性能な分子プローブの開
発に向けて、分子構造の改良と膜電位反応の
評価を検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 19 件)

- 1). Toru Oba, Kota Miyata, Rino Iwakami, Tomoko Morita, Masanori Koishikawa, and Yukihito Kabuyama, “Proline Derivatives Inhibited Proliferation of Melanoma Cells”, In *Peptide Science 2015* (Hojo, H., Inazu, T., Katayama, H. eds.), pp. 201-202, The Japanese Peptide Society, Minoh, Japan (2016).
- 2). Go Tsuchiya, Takayuki Hori, Nobuyuki Onizawa, Naoyuki Otani, Sawako Tanaka-Nakadate, Tatou Iseki, Motoshi Ouchi, Keitaro Hayashi, Promsuk Jutabha, Toru Oba, Hirotugu Fukuda, and Naohiko Anzai, “Molecular mechanism of the urate-lowering effects of calcium channel blockers.”, *Dokkyo Journal of Medical Science*, **43**, 23-29 (2016).
- 3). Satoshi Ito, Daishi Makihata, Yuki Saito, Yutaro Ishii, Toru Oba, “Synthesis of π -Extended Platinum Porphyrins”, *Tetrahedron Lett.*, **56**, 7043-7045 (2015). DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.11.018
- 4). Yutaro Ishii, Satoshi Ito, Yuki Saito, Daiki Uno Toru Oba, “Synthesis of [2,3]naphthoporphyrins using 4,9-dihydro-4,9-ethano-2*H*-benz[*f*]isoindole as a benz[*f*]isoindole equivalent”, *Tetrahedron*, **71**, 8892-8898 (2015). DOI:10.1016/j.tet.2015.09.072
- 5). 大庭 亨, 荷方稔之, 岩井秀和, 荒武幸子, 長谷川和壽, 原 紳, 渡邊信一・横田和隆, 「化学分野における「製作しないPBL」開発の試み」, *工学教育*, **63**, 27-32 (2015). DOI: org/10.4307/jsee.63.4_27
- 6). Toru Oba, Takuto Masuya, Satoru Yasuda, and Satoshi Ito, “Alternative synthesis of 3-acetyl, 3-epoxy, and 3-formyl chlorins from a 3-vinyl chlorin, methyl pyropheophorbide-*a*, via iodination”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **25**, 3009-3012 (2015). DOI: 10.1016/j.bmcl.2015.05.024.
- 7). Nobuo Uehara, Yoshikuni Numanami, Toru Oba, Noriyuki Onishi, and Xiaomao Xie, “Thermal-induced immuno-nephelometry using gold nanoparticles conjugated with thermoresponsive polymer for detection of avidin”, *Analytical Sci.* **31**, 495-501 (2015). DOI: org/10.2116/analsci.31.495
- 8). Toru Oba, Hitoshi Tamiaki, “Meta-analysis of pigment-binding amino acid residues in photosynthetic proteins”, In *Peptide Science 2014* (Otaka, A. ed.), pp. 333-336, The Japanese Peptide Society, Minoh, Japan (2015).
- 9). Toru Oba, Kota Miyata, Takuto Masuya, and Satoshi Ito, “Selective synthesis of C3²- and C20-monoiodinated chlorophyll derivatives”, *Tetrahedron Lett.* **56**, pp. 999-1003 (2015). DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.01.057
- 10). Hitoshi Tamiaki, Nobutaka Ariki, Satoru Yasuda, Tomohiro Miyatake, and Toru Oba, “Synthesis of 20-iodochlorophyll derivatives and their properties including reactivity, electronic absorption, and self-aggregation”, *Tetrahedron*, **70**, 9678-9775 (2014). DOI: 10.1016/j.tet.2014.11.032
- 11). Toru Oba and Hitoshi Tamiaki, “Asymmetry of chlorophylls in photosynthetic proteins:

- from the viewpoint of coordination chemistry”, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **18**, 919-932 (2014). DOI: 10.1142/S1088424614500710
- 12). Natsuki Takei, Misaki Morioka, Mari Yoshizato, Takuya Tanaka, Shin-ichi Sasaki, Satoshi Ito, Hitoshi Tamiaki, and Toru Oba, “Synthesis and photophysical properties of phenyl-sulfanylated chlorophyll derivatives”, *Tetrahedron*, **70**, 5109-5113 (2014). DOI: 10.1016/j.tet.2014.05.115
 - 13). Satoshi Ito, Takahiro Ito, Daishi Makihata, Yutaro Ishii, Yuki Saito, Toru Oba, “Titanylation and vanadylation of highly π -conjugated porphyrins”, *Tetrahedron Letters*, **55**, 4390-4394 (2014). DOI:10.1016/j.tetlet.2014.06.039
 - 14). 大庭 亨, 「大学教員から見た、技術情報としての特許情報」, 情報の科学と技術, **64**, 275-278 (2014).
 - 15). Toru Oba, Yubi Tateno, Misaki Ihara, Takanori Fukusumi, Natsuki Takei, and Satoshi Ito, “Radical reaction of chlorophyll derivatives triggered by AIBN”, *Tetrahedron Lett.*, **55**, 725-727 (2014). DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.12.006
 - 16). Toru Oba, Takuya Aoki, Sakae Oinuma, Satoshi Ito, “Formation of Giant Liposomes by Synthetic Lipopeptides”, P-175, In *Peptide Science 2013* (Nishiuchi, Y; Teshima, T. eds.), pp. 435-438, The Japanese Peptide Society, Minoh, Japan (2014).
 - 17). Kana Sadaoka, Toru Oba, Hitoshi Tamiaki, Shigenori Kashimura, Yoshitaka Saga, “Demetalation kinetics of the zinc chlorophyll derivative possessing two formyl groups: effects of formyl groups conjugated to the chlorin macrocycle on physicochemical properties of photosynthetic pigments”, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **17**, 1120-1128 (2013). DOI: 10.1142/S1088424613500788
 - 18). Takanori Fukusumi, Natsuki Takei, Yubi Tateno, Takuya Aoki, Ai Ando, Kouhei Kozakai, Hiroko Shima, Tadashi Mizoguchi, Satoshi Ito, Tsukasa Ikeda, Hitoshi Tamiaki, Toru Oba, “Ene-thiol reaction of C3-vinylated chlorophyll derivatives in the presence of oxygen: synthesis of C3-formyl-chlorins under mild conditions”, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **17**, 1188-1195 (2013). DOI: 10.1142/S1088424613500983
 - 19). 大庭 亨, 「色いろいろ応用化学」, 化学と教育, **61**, 12-15 (2013).
- 〔学会発表〕(計 31 件)
- 1). 大庭 亨, 宮田航太, 伊藤 智志, 「ヨウ素化を鍵とするテトラピロール類の官能基変換」, 日本化学会第 94 春季年会, 京都, 2016 年 3 月 24-27 日
 - 2). Toru Oba, Kota Miyata, Rino Iwakami, Tomoko Morita, Masanori Koishikawa, and Yukihiro Kabuyama, “Proline Derivatives Inhibited Proliferation of Melanoma Cells”, the 52st Japanese Peptide Symposium, Hiratsuka, Nov. 16-18, 2015.
 - 3). 宇野大貴, 佐々木 彰, 大庭 亨, 伊藤智志, 「各種カップリング反応を用いた新規メソ置換 π 共役拡張ポルフィリンの合成」, 第 5 回 CSJ フェスタ, 東京, 2015 年 10 月 13-15 日
 - 4). 篠崎保孝, 戸端真里奈, 大庭 亨, 伊藤智志, 「二重結合部位にハロゲン類を導入した新規ピシクロピロールの合成」, 第 5 回 CSJ フェスタ, 東京, 2015 年 10 月 13-15 日
 - 5). 伊藤智志, 石井祐太郎, 大庭 亨, 「共役拡張ポルフィリン金属錯体の新規合成」, 第 26 回基礎有機化学討論会, 松山, 2015 年 9 月 24-26 日
 - 6). 大庭 亨, 宮田航太, 舛谷匠登, 伊藤智志, 「生体関連物質への簡便なヨウ素導入と変換反応」, 第 9 回バイオ関連化学シンポジウム, 熊本, 2015 年 9 月 10-12 日
 - 7). 石井 祐太郎, 大庭 亨, 伊藤智志, 「温和な条件下での新規 π 共役拡張ポルフィリン金属錯体の合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 8). 大庭 亨, 小堺 昂平, 伊藤智志, 「ピリジルピロールを骨格とする新規な蛍光プロープの合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 9). 大庭 亨, 青木拓也, 伊藤智志, 「GFP 発色団誘導体を有する脂質膜挿入型蛍光プロープの合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 10). 大庭 亨, 坂口 諒, 伊藤智志, 「レゾルフィン骨格をもつ新規蛍光色素の合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 11). 大庭 亨, 安藤 愛, 伊藤智志, 「フェニレンエチニレンを用いて π 共役系を拡張させた新規なクロロフィル誘導体の合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 12). 大庭 亨, 宮田航太, 伊藤智志, 「クロロフィル誘導体の高分子ミセル化」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 13). 宇野大貴, 佐々木 彰, 大庭 亨, 伊藤智志, 「Suzuki カップリングを用いた π 共役拡張ポルフィリンへの置換基の導入」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 14). 佐々木 彰, 宇野大貴, 大庭 亨, 伊藤智志, 「アルキル基を有するテトラベンゾポルフィリンの半導体特性と熱安定性」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015

- 年 3 月 26-29 日
- 15). 篠崎保孝, 大庭 亨, 伊藤直次, 佐藤剛史・伊藤智志, 「熱分解反応を利用したイソインドール誘導体の合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 東京, 2015 年 3 月 26-29 日
 - 16). Toru Oba, Hitoshi Tamiaki, “Meta-analysis of pigment-binding amino acid residues in photosynthetic proteins, P-140, the 51st Japanese Peptide Symposium (JPS)), Tokushima, Oct. 22-24, 2014.
 - 17). 大庭 亨, 小堺昂平, 伊藤智志, 「ピリジルピロールを骨格とする膜電位感受性蛍光プローブの合成」, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 岡山, 2014 年 9 月 11-13 日
 - 18). 民秋 均, 有木 信貴, 大庭 亨, 宮武 智弘, 「20 位にヨウ素を有するクロロフィル誘導体の合成とその自己集積」, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 岡山, 2014 年 9 月 11-13 日
 - 19). 大庭 亨, 舛谷匠登, 伊藤 智志, 民秋均(宇都宮大院工・立命館大院生命科学), 「3² 位にチオール基をもつクロリン類の合成と性質」, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 岡山, 2014 年 9 月 11-13 日
 - 20). 大庭 亨, 國府優樹, 宮田航太, 伊藤智志, 「HPLC を用いた種々のクロロフィル類縁体の logP 値の計測」, 第 4 回ポルフィリン-ALA 学会年会, 神戸, 2014 年 4 月 26 日
 - 21). 宇野大貴, 大庭 亨, 伊藤智志, 佐々木 彰, 「Suzuki カップリングを用いたメソ位一置換テトラベンゾポルフィリン新規アルキル誘導体の合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 22). 民秋 均, 有木信貴, 大庭 亨, 宮武智弘, 「20 位にヨウ素を有するクロロフィル誘導体の合成と物性」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 23). 大庭 亨, 舛谷匠登, 伊藤智志, 「ヘムシヤペロンのモデル反応系(3)²-イミダゾリルクロリン鉄錯体の合成と性質」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 24). 大庭 亨, 小堺昂平, 島 浩子, 伊藤智志, 「4-Aryl-2-(2'pyridyl)pyrrole ホウ素錯体の合成と蛍光」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 25). 大庭 亨, 舛谷匠登, 安田 哲, 伊藤智志, 「ヨウ素化をかぎ反応とするクロロフィル誘導体の新規合成法」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 26). 篠崎保孝, 大庭 亨, 伊藤直次, 佐藤剛史, 伊藤智志, 「超臨界二酸化炭素を用いたイソインドール誘導体の新規合成」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014

- 年 3 月 27-30 日
- 27). 佐々木 彰, 宇野大貴, 大庭 亨, 伊藤智志, 「メソ一置換テトラベンゾポルフィリンの合成および物性」, 日本化学会第 93 春季年会, 名古屋, 2014 年 3 月 27-30 日
 - 28). Toru Oba, Satoru Yasuda, Kyoko Fujiwara, Hiroaki Horiuchi, Satoshi Ito, Yoshinao Shinozaki, Joe Otsuki, Hiroki Nagase, ”Synthesis, Photochemistry, and Photocytotoxicity of Iodinated Chlorins”, the 15th Congress of the European Society for Photobiology, Liège (Belgium), Sep. 2-6, 2013.
 - 29). Toru Oba, Takuya Aoki, Sakae Oinuma, Satoshi Ito, “Formation of Giant Liposomes by Synthetic Lipopeptides”, the 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), Osaka, Nov. 6-8, 2013.
 - 30). 大庭 亨, 武居夏生, 館野雄備, 伊原未紗希, 森岡みさき, 福住高則, 伊藤智志, 佐々木真一, 吉里麻里, 民秋 均, 「スルファニルクロリン類の合成と物性」, 第 7 回バイオ関連化学シンポジウム, 名古屋, 2013 年 9 月 27-29 日
 - 31). 大庭 亨, 安藤 愛, 伊藤智志, 「新規な膜電位感受性蛍光色素の合成」, 第 7 回バイオ関連化学シンポジウム, 名古屋, 2013 年 9 月 27-29 日

〔その他〕

アウトリーチ活動情報：
 アウトリーチ活動を積極的に行っている。科学的内容のほか、効果的な教授法についても開発も行ってきた。県内高校の SSH 事業, SPP 授業, 本学の高大連携事業の他, 昨年度採択された JST グローバルサイエンスキャンパス (GSC) 事業に特に注力している (<http://c-bio.mine.utsunomiya-u.ac.jp/iP-U/>)。GSC ではコーディネーター, 講師(有機化学, プレゼンテーション技術, 研究倫理), 研究指導者として参画している。蛍光蛋白質の発色団をモチーフに取りあげ, そのモデル分子を有機合成する体験授業を行った。また同内容の研究指導も行っており, 昨年度の化学クラブ研究発表会(日本化学会関東支部)にて成果発表を行った。

研究室ホームページ：

<http://www.chem.utsunomiya-u.ac.jp/lab/youuki2/oba-G/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大庭 亨 (OBA, Toru)

宇都宮大学工学研究科・教授

研究者番号：30291793

(2) 連携研究者

中井 淳一 (NAKAI, Junichi)

埼玉大学脳抹消科学研究センター・教授
研究者番号： 80237198
大倉 正道 (OHKURA, Masamichi)
埼玉大学脳抹消科学研究センター・准教授
研究者番号： 70369172