

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：32689

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21730

研究課題名（和文）クロマチン動構造の国際共同研究ネットワーク形成

研究課題名（英文）International research network for chromatin structure, dynamics, and function

研究代表者

胡桃坂 仁志 (Kurumizaka, Hitoshi)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：80300870

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 25,300,000円

研究成果の概要（和文）：真核生物のゲノムDNAは、クロマチンと呼ばれる分子複合体として、細胞核内に存在している。転写、複製、組換え、修復などの過程において、生物がクロマチンによる障壁を乗り越えるためには、クロマチンが動的に変換しうる性質を持つことが必要である。そこで本研究では、ヒストンバリエーションと修飾、クロマチン相互作用因子、核内構造体などが織りなす、生命現象を司るクロマチン構造とその動態の実体を明らかにするために、国際連携ネットワーク体制を構築することを目的として、研究活動を支援した。

研究成果の概要（英文）：In eukaryotes, genomic DNA forms chromatin, which is generally inhibitory for transcription, replication, recombination, and repair. Structural versatility and dynamics of chromatin are important to overcome such a chromatin barrier. To understand the mechanism by which the chromatin architecture negotiates the genomic DNA activities, international collaboration is very important. Therefore, the aim of this study is to create the international research network for chromatin scientist. Eventually, the international partnership created in this study markedly boosted the chromatin research.

研究分野：クロマチン

キーワード：エピジェネティクス ゲノム機能 染色体構築・機能・分配 ゲノム多様性 生体高分子構造・機能ゲノム進化・再編 遺伝情報複製・再編 ゲノム維持修復

1. 研究開始当初の背景

クロマチンは、DNA 機能発現の根幹となる基盤構造体であるため、クロマチンにおける遺伝子発現制御に関する研究は世界的に盛んに行われている。そして、ヒストン翻訳後修飾やヒストンバリエーションが、エピジェネティックなゲノム DNA 機能制御において重要な役割を果たすことが明らかになってきた。また、クロマチンの基本構造として、1997 年にアフリカツメガエルのヌクレオソーム構造が、2005 年には我が国においてもヒトのヌクレオソーム構造が原子分解能で発表され、これらはクロマチン構造研究の基礎となった。しかし、これらは単一種類のヌクレオソーム構造に関するものであり、多種類のバリエーションやヒストン修飾をもたらすヌクレオソーム構造の多様性は不明であった。研究代表である胡桃坂は、2015 年の時点でバリエーションや変異ヌクレオソームの立体構造解析を 60 種類以上成し遂げているが、これは世界でもトップの解析数である。多様なヌクレオソームの立体構造解析は、“動的クロマチン構造”の基盤であるヌクレオソームの高次構造と動態の多様性に関する情報の蓄積につながり、より高次の階層のクロマチン研究計画に重要な知見を与えるものであるため、本研究分野における我が国の強みといえる。また、“動的クロマチン構造”を解明する上で、生細胞内におけるバリエーションやヒストン修飾の分子動態や、それらとクロマチン結合因子や核内構造体との相互作用動態を観察する必要がある。実際、その必要性から生細胞や個体内の分子動態を超高分解能で解析する技術開発が世界的潮流として進んでいる。分担者である木村は、生細胞で蛋白質の分子動態を解析する FRAP 技術や蛋白質翻訳後修飾の動態を解析する FabLEM 法など、独創的な分子動態解析技術を開発している。この功績が認められ、2015 年の Robert Feulgen Prize (Society for Histochemistry; 国際組織化学学会) を日本人で初めて受賞した。また、木村は、ヒストンや RNA ポリメラーゼ II の翻訳後修飾に特異的なモノクローナル抗体を開発し、国内外の 100 以上の研究室に分与するなど、国際的なエピジェネティクス研究分野の発展に貢献してきた。

2. 研究の目的

真核生物のゲノム DNA は、クロマチンと呼ばれる分子複合体として、細胞核内に存在している。ヌクレオソームはヒストン 8 量体に二重鎖 DNA が巻き付いた構造であるが、ヌクレオソームを繰り返しユニットとして、他の蛋白質や RNA などが会合することにより、クロマチンはさらに高度に折りたたまれた状態で存在している。クロマチンから DNA がほどけるためには莫大なエネルギーが必要であることが、ヌクレオソームレベルでのシミュレーションや 1 分子解析などの研究によって明らかになってきた。

転写、複製、組換え、修復などの過程において、生物がこのようなクロマチンによる障壁を乗り越えるためには、クロマチンが動的に変換しうる性質を持つことが必要である。しかし、その詳細は全く不明であり、DNA 生物学の最大の謎となっている。これまでのヌクレオソーム構造の解析研究を通して、特異的なヒストンバリエーションやヒストン修飾を含むヌクレオソームは、特徴的な構造と安定性を有することが分かってきた。これらの事実から、研究代表者の胡桃坂は、ヒストンバリエーションや修飾を有するヌクレオソームの構造と安定性、そしてそれらの並び順、の多様性こそが、ゲノム DNA の諸反応を制御する“動的クロマチン構造”の本体であると着想した。そこで本研究では、ヒストンバリエーションと修飾、クロマチン相互作用因子、核内構造体などが織りなす、生命現象を司るクロマチン構造とその動態の実体を明らかにするために、国際連携ネットワーク体制を構築することを目的とする。

3. 研究の方法

ヒストン修飾やヒストンバリエーションによって生み出されるクロマチン本体の構造と動的性質の多様性に関する研究はいまだ立ち遅れており、クロマチン結合因子や核内構造体との相互作用によるクロマチン構造変動に着目した研究は、国内外を問わず限られている。そこで本研究では、「動的クロマチン構造と機能」という独自の視点から世界をリードするクロマチン研究拠点を形成する。そして、当該領域に革新的な知見をもたらす高い学術貢献を果たすと同時に、当該領域研究の発展における最重要課題の 1 つである、次世代を担う若手研究者の発掘と育成に中心的な役割を果たす。

本領域は、多様な専門性を有する第一線の研究者が一堂に会し、共同研究を通して新たな展開を産み出すべく組織している。この状況を利用して、国際的にクロマチン分野で重要な研究を展開している研究者と、技術や最新の知見を共有することで、共同研究体制を構築する。

近年、クロマチン関連蛋白質やヒストンの変異や過剰発現が、がんをはじめ様々な疾患の要因となりうるということが明らかになってきており、それらを標的とした創薬も、世界中で盛んに展開されている。このようにクロマチンに関する研究は、その重要性ゆえに国際的な競争が激化しており、我が国においても高い国際競争力を持つ研究チームの編成が急務となっている。そこで、本領域に参画している研究者らが、国際的にリーダーシップを発揮しつつクロマチン研究を遂行するために、国際的な共同研究を推進してネットワークを構築する。

本研究で構築された、クロマチン動構造の国際共同研究ネットワークによって、ク

ロマチン構造とその動態の実態の解明研究を、世界的な視野を持った研究チームを編成して遂行する。

4. 研究成果

2015年度では、カナダ、ウィスラーにて開催された Keystone Symposia, Chromatin and Epigenetics(C2) に博士研究員を派遣し、クロマチン研究の最新情報の取得、新たなヒストンバリエーションに関する研究の発表、そして新たな共同研究の打ち合わせを行った。米国、シカゴ大の Aaron Turkewitz 教授を招聘し、Live CLEM 法を教えることによって国際共同研究を促進した。Peter Fraser 博士(パブラム研究所、イギリス)および Jessica Downs 教授(サセックス大学、イギリス)との共同研究の打ち合わせのために、胡桃坂(早稲田大学)と原田(東北大学)の2名をイギリスに派遣した。Kerstin Bystricky 教授(ツールーズ第三大学、フランス)との共同研究を開始し、特定の遺伝子座の転写活性化に伴うヒストン修飾動態に関する共同研究を、博士研究員を2週間派遣することで遂行した。Nadine Vasstenhouw 博士(マックスプランク研究所ドレスデン、ドイツ)との共同研究を開始し、ゼブラフィッシュ初期胚のイメージングに関する共同研究を、博士研究員を4日間派遣することで行った。また、2016年度に予定していた FabLEM の講習会を2016年2月に前倒して実施した。そして、William C. Earnshaw 教授(エジンバラ大学、イギリス)の大学院生を1週間受け入れ、FabLEM 法を指導した。また、ホームページの英語版の作成も行った。

2016年度では、コロラド大学、コロラド州立大学らの研究者と共同で Colorado Chromatin Meeting を開催し、本領域から胡桃坂、大川、木村、佐藤、河野、原田を派遣して、エピジェネティクス研究の最新の情報の交換と研究発表、及び共同研究の打ち合わせを行った。これにより、木村と Luger 教授(コロラド大学)を代表者として、日米国際共同研究教育パートナーシッププログラム(PIRE Program)への予備申請を米国にて行い、本申請への許諾を得た。また、スイスで、Japan-Swiss Symposium, Chromatin Structure and Dynamics をフリードリッヒ・ミーシャ研究所と共同で開催し、胡桃坂、原田、平岡、菅澤および若手研究者3名を派遣し、本領域研究者とスイスの研究者との、国際共同研究ネットワークの構築を行った。

さらに中国、蘇州で開催された Cold Spring Harbor Asia Conference, Chromatin, Epigenetics & Transcription に胡桃坂が招待公演者として参加するとともに、若手研究者1名を派遣し、クロマチンによる転写制御機構の最新の知見を取得と研究発表を行った。また、スイスで開催された Gordon Research Conference, Chromatin Structure & Function に河野研究室の李を派遣、マサチ

ューセツツで開催された Workshop on the Molecular and Physical Biology of Chromosomes に平岡を派遣し、情報交換と発表を行った。

2017年度では、Helmholtz Zentrum München (HMGU)の研究者と共同で、ミュンヘンにて HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium を開催し、最新の情報交換と研究発表、及び共同研究の打ち合わせを行った。本シンポジウムには胡桃坂、木村、山縣、原田、小布施、斉藤、河野、宮本、佐渡を派遣するとともに、領域内の若手研究者13名を派遣した。また近年、細胞核の構造・ダイナミクスを包括的な理解を目指す「ヌクレオーム」研究が国際的な潮流となってきた。本領域からも、ポーランドにて開催されたヌクレオーム研究の国際会議 "The Cell Nucleus in Space and Time"に、木村、斉藤、田代が参加し、研究成果の発表および情報収集を行った。さらに、国際的な技術指導の実施のために、Chicago 大学の Turkewitz 教授、Sparvoli 氏を原口研究室に招いて研究を行った。加えて、Cold Spring Harbor 研究所および、Cambridge 大学にそれぞれ1名の若手研究者を派遣し、研究技術を習得させた。

このほかの支援も含めて、1)領域関係者の国際学会参加もしくは国際共同研究打ち合わせ計14件、2)海外研究者の日本での技術指導実験計4件、3)若手研究者の海外派遣計19件、4)国際共同研究者の招聘計5件を支援した。本支援によって構築された国際共同研究の多くは現在も継続中であり、今後さらに研究成果が期待できる。

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4件)すべて査読あり

1. Sparvoli D, Richardson E, Osakada H, Lan X, Iwamoto M, Bowman GR, Kontur C, Bourland WA, Lynn DH, Pritchard JK, Haraguchi T, Dacks JB, Turkewitz AP. (2018) Remodeling the Specificity of an Endosomal CORVET Tether Underlies Formation of Regulated Secretory Vesicles in the Ciliate *Tetrahymena thermophila*. *Curr Biol.* 28, 697-710.
2. Ruppert JG, Samejima K, Platani M, Molina O, Kimura H, Jeyaprakash AA, Ohta S, Earnshaw WC. (2018) HP1 α targets the chromosomal passenger complex for activation at heterochromatin before mitotic entry. *EMBO J.* 37, e97677.
3. Parry AJ, Hoare M, Bihary D, Hänsel-Hertsch R, Smith S, Tomimatsu K, Mannion E, Smith A, D'Santos P, Russell IA, Balasubramanian S, Kimura H, Samarajiwa SA, Narita M. (2018) NOTCH-mediated non-cell autonomous regulation of chromatin structure during

senescence *Nat Commun.* 9, 1840.

4. Kaur H, Sparvoli D, Osakada H, Iwamoto M, Haraguchi T, Turkewitz AP. (2017) An endosomal syntaxin and the AP-3 complex are required for formation and maturation of candidate lysosome-related secretory organelles (mucocysts) in *Tetrahymena thermophila*. *Mol Biol Cell.* 28, 1551-1564.

[学会発表] (計 53 件)

1. Kurumizaka H., Nucleosome Remodeling and Structure, INDO-JAPAN Conference (2018): Epigenetics, Human Microbiomes and Disease, Bose Institute, Kolkata, 2018 年 2 月
2. Kurumizaka H., Structural Biology of Epigenetic Chromatin Regulation, 15th Chinese Biophysics Congress, Shanghai, Shanghai, 2017 年 11 月
3. Kurumizaka H., Structural biology of chromatin: Towards the understanding of epigenetics, Structural biology of chromatin: Towards the understanding of epigenetics, NIH, 2017 年 11 月
4. Kurumizaka H., Structural studies of reconstituted chromatin units, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, Helmholtz Zentrum München, Großhadern, München, 2017 年 9 月
5. Kimura H., Chromatin modification and transcription dynamics in living cells, Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics Seminar, ドイツ, 2017 年 9 月
6. Kurumizaka H., Structural studies of the nucleosome-nucleosome interaction, EMBO CONFERENCE: The Nucleosome: From Atoms to Genomes, Heidelberg, Germany, 2017 年 8 月
7. Hirano Y, Kinugasa Y, Asakawa H, Chikashige Y, Obuse C., Haraguchi T., Hiraoka Y., Lem2 is implicated in lipid metabolism in fission yeast, The Pleiotropic Nuclear Envelope, United Kingdom, 2017 年 8 月
8. Kimura H., Chromatin modification dynamics during cell differentiation, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
9. Kurumizaka H., Structural studies of reconstituted chromatin units, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
10. Ohkawa Y., ChILT - an Immunoprecipitation-free Epigenome Profiling Technology, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
11. Obuse C., Elucidation of heterochromatin function through HP1 binding proteins, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
12. Sado T., Defects in dosage compensation impact global gene regulation in the mouse trophoblast., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
13. Yamagata K., Targeted DNA methylation in pericentromeres with genome editing-based artificial DNA methyltransferase. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
14. Miyamoto K., Roles of nuclear actin in nuclear reprogramming and mouse embryonic development. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
15. Kono H., Role of tails in intra-nucleosome and inter-nucleosomes HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
16. Harata M., Roles of histone- and actin-families in the organization of chromatin and the cell nucleus., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
17. Saitoh N., Non-coding RNAs involved in active chromatin domain in breast cancer., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
18. Arimura Y., Chromatin remodeler or histone chaperone independent histone exchange activity of histone variant H2A.B., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
19. Chigi Y., The 5' region of Xist RNA has the potential to associate with chromatin through the A-repeat, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
20. Fujita R., Nucleosome destabilization and histone exchange mediated by noncoding RNA. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
21. Harada A., Histone H3.3 sub-variant H3mm7 is required for normal skeletal muscle regeneration. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
22. Hoida K., Quantification of methylated DNA dynamics during duplication and differentiation in single ES cell., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年 7 月
23. Kobayashi W., Effect of histone variants and histone modifications on the overlapping

- dinucleosome., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
24. Koyama M., Biochemical and biophysical analyses of *S. pombe* nucleosome. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 25. Kujirai T., The nucleosome structures of *Marchantia polymorpha*., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 26. Morita K., Methylation of arginine 2 in histone H3.3 is important for minor zygotic genome activation in mouse pronuclear embryos., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 27. Nakajima T., The defects in X-inactivation caused by partially dysfunctional Xist allele., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 28. Sato Y., Transcription activation is regulated by histone acetylation during maternal-to-zygotic transition in zebrafish., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 29. Suzuki Y., Understanding of nuclear assembly in mouse preimplantation embryo by reconstitution approach., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 30. Tachihana H., Analysis of histone dynamics using permeabilized cells and in vitro reconstituted histone complexes., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 31. Takahashi D., Histone variant H2A.Z and the cell cycle: its quantitative regulation and roles in chromosome segregation., HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 32. Tokoro M., The possibility of infertility caused by centromere dysfunction in autoimmune disease patients, HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, München, 2017 年7月
 33. Kurumizaka H., Structural studies for epigenetic regulation of chromatin, Structural studies for epigenetic regulation of chromatin, U.Mass, 2017 年5月
 34. Kurumizaka H., Chromatin contribution in DNA repair, The 6th US-Japan DNA Repair Meeting, Berkeley, 2017 年5月
 35. Kimura H., Chromatin modification dynamics during gene activation in living cells, 10th Berlin Summer Meeting, ドイツ, 2017 年5月
 36. Sato Y., Zygotic genome activation is dynamically mediated by histone acetylation, EMBO workshop "Awakening of the genome: The maternal to zygotic transition", ドイツ, 2017 年4月
 37. Kimura H., Chromatin modification dynamics during gene activation in living cells, 4D Nucleome : The Cell Nucleus in Space and Time, ポーランド, 2017 年4月
 38. Hiraoka Y., Chromatin-anchoring nuclear membrane proteins in fission yeast, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 39. Sugasawa K., Interaction of DNA damage recognition factors with the chromatin structure, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 40. Harata M., Actin-histone cross talk in chromatin and nuclear organization, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 41. Yamasaki S., Roles of nuclear actin in transcription and DNA repair, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 42. Kurumizaka H., Structural studies for functional chromatin, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 43. Arimura Y., A cancer-associated histone H2B mutation, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 44. Koyama M., Biochemical and biophysical analyses of the *S. pombe* nucleosome, Chromatin Structure and Dynamics, Japan-Swiss Symposium, Switzerland, 2017 年1月
 45. Hiraoka Y., A framework of meiotic chromosomes for homologous pairing, 2016 Workshop on the Molecular and Physical Biology of Chromosomes, USA, 2016 年9月
 46. Ohkawa Y., The selective incorporation of histone H3 variants tunes the basal level of transcription, Colorado Chromatin Meeting, USA, 2016 年8月
 47. Kono H., Role of histone H3 and H2A tails in nucleosome stability, Colorado Chromatin Meeting, USA, 2016 年8月
 48. Harata M., H2A.Z and actin family proteins in functional chromatin organization, Colorado Chromatin Meeting, USA, 2016 年8月
 49. Kimura H., Histone modification Dynamics in living cells, Colorado Chromatin Meeting, USA, 2016 年8月
 50. Kurumizaka H., Structural versatility of nucleosomes and chromatin dynamics,

Colorado Chromatin Meeting, USA, 2016 年 8 月

51. Horikoshi N, Sato K, Arimura Y, Taguchi H, Oku H, Kusakabe M, Harata M, Kimura H, Kurumizaka H, Structure and function of nucleosomes containing H2A.Z, 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Chromatin, Epigenetics & Transcription, China, 2016 年 5 月
52. Li Zhenhai, Kono H, Distinct roles of histone H3 and H2A tails in nucleosome stability, Gordon Research Conference, Chromatin Structure & Function, Switzerland, 2016 年 5 月
53. Maehara K, Harada A, Ohkawa Y, Novel Histone H3 Variant, H3mm7, Regulates Skeletal Muscle Differentiation, Keystone Symposia, Chromatin and Epigenetics, USA, 2016 年 3 月

〔国際学会開催〕(計 4 件)

1. 2nd, Japan-Swiss Symposium, Chromatin Structure and Dynamics Switzerland, 東京にて開催、2017 年 8 月
2. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, ミュンヘンにて開催、2017 年 7 月
3. Japan-Swiss Symposium, Chromatin Structure and Dynamics Switzerland, スイスにて開催、2017 年 1 月
4. Colorado Chromatin Meeting, アメリカにて開催、2016 年 8 月

〔その他〕

ホームページ等

動的クロマチン構造と機能:

<http://nucleosome.kyushu-u.ac.jp/index.html>

胡桃坂研究室:

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/kurumizakalab/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

胡桃坂 仁志 (KURUMIZAKA Hitoshi)
早稲田大学・理工学術院・教授
研究者番号: 80300870

(2)研究分担者

木村 宏 (KIMURA Hiroshi)
東京工業大学・科学技術創成研究院
細胞制御工学研究センター・教授
研究者番号: 30241392

(3)連携研究者

小布施 力史 (OBUSE Chikashi)
大阪大学・理学研究科・教授
研究者番号: 00273855

(4)連携研究者

原口 徳子 (HARAGUCHI Tokuko)
情報通信研究機構・未来 ICT 研究所・主任研究員
研究者番号: 20359079

(5)連携研究者

米田 悦啓 (YONEDA Yoshihiro)
医薬基盤健康栄養研究所・研究所長
研究者番号: 80191667

(6)連携研究者

徳永 万喜洋 (TOKUNAGA Makio)
東京工業大学・生命理工学院・教授
研究者番号: 00192659

(7)連携研究者

河野 秀俊 (KONO Hidetoshi)
量子科学技術研究開発機構・グループリーダー
研究者番号: 40291918

(8)連携研究者

斉藤典子 (SAITOH Noriko)
がん研究会・がん生物部・部長
研究者番号: 40398235

(9)連携研究者

大川 恭行 (OHKAWA Yasuyuki)
東京工業大学・科学技術創成研究院
細胞制御工学研究センター・教授
研究者番号: 80448430

(10)連携研究者

原田 昌彦 (HARATA Masahiko)
東北大学・農学研究科・教授
研究者番号: 70218642