

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 2日現在

機関番号：11101

研究種目：新学術研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20116007

研究課題名（和文） プラナリアの有性化に伴うGSC/ニッチ・システムの誘導機構

研究課題名（英文） The mechanism underlying regulation of gamete stem cells/niche system in the sexual induction of planarians

研究代表者

小林 一也 (KOBAYASHI KAZUYA)

弘前大学・農学生命科学部・准教授

研究者番号：50360110

研究成果の概要（和文）：プラナリア *Dugesia ryukyuensis* では、無性個体に有性個体を餌として与えることで雌雄同体性の生殖器官を誘導することができる（有性化現象）。このことは有性個体に有性化因子が含まれていることを意味している。そして、有性化現象では、有性化因子が分化多能性幹細胞から配偶子幹細胞（GSC）/ニッチ・システムを誘導するといった機構が働いていることが予想される。本研究では、プラナリア卵巣に関するGSC/ニッチ・システムを解析するための分子基盤を構築した。また、卵巣誘導因子として既に同定していたD-Trpとともに強い有性化活性を示す化合物の精製/単離の絞り込みに成功した。

研究成果の概要（英文）：Asexual planarians of *Dugesia ryukyuensis* can develop the hermaphroditic reproductive organs, if they are fed with sexual planarians of the different as well as the same species; this means that they contain sex-inducing substances that are not species-specific. The sex-inducing substances may induce the gamete stem cells/niche system from the pluripotent stem cells called neoblasts. In this study, we established the molecular basis for understanding the mechanism underlying regulation of gamete stem cells/niche system in the planarian ovary. Otherwise, we obtained a more purified fraction including D-Trp with a strong sex-inducing activity. D-Trp, which has been identified as an ovarian inducing substance, may give rise to a strong sex-inducing activity with the substances containing in the fraction.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	37,400,000	11,220,000	48,620,000
2009年度	12,500,000	3,750,000	16,250,000
2010年度	12,500,000	3,750,000	16,250,000
2011年度	12,600,000	3,780,000	16,380,000
2012年度	12,600,000	3,780,000	16,380,000
総計	87,600,000	26,280,000	113,880,000

研究分野：発生生物学

科研費の分科・細目：細目番号 5704：生物学-基礎生物学-形態・構造

細目番号 5806：生物学-生物科学-発生生物学

キーワード：配偶子形成・幹細胞・ニッチ・生殖様式・プラナリア

1. 研究開始当初の背景

（1）生殖様式転換現象と配偶子幹細胞/ニッチ・システム 環境の変化や世代などに

じて無性生殖と有性生殖の2つの生殖様式を転換する動物は少なくない。特に無性生殖から有性生殖への切り替え（有性化）には、

分化多能性幹細胞から生殖器官の誘導を伴うことが多い。つまり、有性化現象では、生殖方法が有性生殖に限定された多くの動物の場合とは異なり、必要に応じて分化多能性幹細胞から配偶子幹細胞 (GSC) / ニッチ・システムを誘導するといった独特の機構が働いていることが予想される。無性生殖と有性生殖の転換現象は多くの動物で報告があるが、ほとんど研究が進んでいない。その原因として、環境要因や世代による転換現象を研究室で再現することが困難であると考えられる。

(2) プラナリア有性化系と有性化因子

扁形動物プラナリアのいくつかの種は、季節的に雌雄同体性の生殖器官の発達と退化を繰り返し、発達時には有性生殖を、退化時には分裂による無性生殖を行なう。プラナリアでは無性個体に有性個体を餌として与えることで、無性個体が生殖器官を発達して、無性生殖の代わりに有性生殖を始めるようになることが知られている (Grasso and Benazzi, J. Embryo. Exp. Morphol., 1973)。このことは有性個体 (科レベルでの異種でも) に「有性化因子」が含まれていることを意味している。つまり、プラナリアでは環境要因や世代ではなく、化学物質の刺激で少なくとも無性生殖から有性生殖への切り替えを起こすことができるわけである。私達はこの有性化因子を明らかにすることで、生殖様式転換機構の解明の手がかりになると考え、おおよそ15年前から研究を続けている。

私達は分裂により増殖した *Dugesia ryukyuensis* 無性個体のクローン集団 (OH 株) に有性種 *Bdellocephala brunnea* を餌として与えることによる有性化系を確立した (Kobayashi et al., Invert. Rep. Dev., 1999; Kobayashi et al., Zool. Sci., 1999, Kobayashi and Hoshi, Zool. Sci., 2002, Kobayashi et al., Zool. Sci., 2002a)。有性化系では約1ヶ月以内に、OH 個体が、卵巢、精巢、交接器官、そして卵黄腺の順にこれらの生殖器官を作り上げる (図1)。

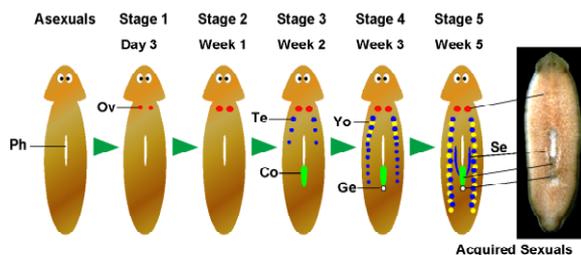


図1 有性化段階 (Co: 交接器官, Ge: 生殖孔, Ov: 卵巢, Ph: 咽頭, Se: 貯精のう, Te: 精巢, Yo: 卵黄腺)

この有性化系を用い *Bd. brunnea* の水抽出

物から有性化因子を探索した結果、未熟な卵巢を誘導する (ステージ2まで) 因子としてトリプトファン (Trp) を同定していた。また、*Bd. brunnea* に含まれている Trp はほとんどがL体であるが微量にD体も含まれており、卵巢誘導活性に関してD体はL体の約2000倍であることがわかってきた。興味深いことに、この単離されたD-Trp 単一化合物では、卵巢の誘導しか起こらない (ステージ2) が、飢餓などの環境ストレスを与えつつD-Trp を投与すると、稀に完全に有性化を誘導できるという結果が得られていた。このことは、D-Trp+環境ストレスによって誘導されるステージ3以降の生殖器官分化に関与する有性化因子の存在を示唆している。ステージ3以降に卵巢以外の生殖器官を誘導する有性化活性は *Bd. brunnea* のエタノール抽出物をさらに水/酢酸エチルで分配した場合、水層と有機層の双方に認められる。Trp は水層にほとんどが分配されると考えられる。つまり、Trp ととも完全有性化を成立させる有性化因子 X の存在が、水層だけでなく有機層にも含まれていることが示唆されていた。

(3) プラナリア分化多能性幹細胞の移植系

プラナリア分化多能性幹細胞であるネオブラストは、無性個体で最も小さい直径約10μmの楕円形の細胞で、クロマトイドボディと呼ばれる他動物にみられる生殖顆粒に似た構造を含んでいる。また、X線に感受性があり、唯一分裂能を持つと考えられている。このネオブラストは初期培養でさえ安定して維持することは困難であり、その分化多能性は、X線照射によって致死になる運命の無性個体にネオブラストを多く含む細胞画分を移植すると死を回避できるという結果から支持されている (Baguña et al., Development, 1989)。すなわち、この移植系が現時点で最も有効なネオブラストの分化解析系といえる (Kobayashi et al., DGD, 2008)。

2. 研究の目的

- (1) プラナリアにおけるGSCおよびニッチ細胞を同定するための分子基盤を確立する。
- (2) 有性化に伴うGSC/ニッチ・システムの誘導過程の解析するためのプラナリア細胞標識法を確立する。
- (3) GSC/ニッチ・システムを誘導する有性化因子を同定する。

3. 研究の方法

(1) プラナリアにおけるGSCおよびニッチ細胞の同定 プラナリアでは明らかになっ

ていないGSCおよびニッチ細胞の存在を明らかにするために、他動物のGSC/ニッチ細胞に発現する、あるいは関与が予想される遺伝子情報をもとに、プラナリアにおける相同遺伝子を単離した。また、有性化因子に関連し生殖細胞で発現する遺伝子も探索、同定した。単離した遺伝子は、RNAi法により機能解析を行った。

(2) 有性化に伴うGSC/ニッチ・システムの誘導過程の解析 セルソーターとネオブラスト移植系を用いて、蛍光タンパク質(CFP)発現ベクターを用いたプラナリア細胞標識を行った。

(3) GSC/ニッチ・システムを誘導する有性化因子の同定 有性種プラナリアを材料に天然有機化学的手法を用いてD-Trp以外の有性化因子を分離・精製した。

4. 研究成果

(1) プラナリアにおけるGSCおよびニッチ細胞の同定

① β カテニンホモログの単離と機能解析 プラナリアでは明らかになっていないGSCおよびニッチ細胞の存在を明らかにするために、ショウジョウバエのGSC/ニッチ・システムに関与している β カテニンに注目した。プラナリアでは2種類の β カテニンホモログが知られている。有性化過程中的にのみ*Dr-bCAT1*は卵巣、精巣に、*Dr-bCAT2*は卵巣といった生殖器官に特異的に発現がみられた。これらの遺伝子のノックダウンにより生殖巣形成に異常(卵巣、精巣の過形成)がみられた。プラナリアでは生殖巣で*nanos*ホモログ遺伝子が発現している細胞塊がGSCと予想されている。*Dr-bCAT1*と*Dr-bCAT2*の発現はリュウキュウナミウズムシの*nanos*ホモログ*Dr-nanos*と完全に一致していないので、ショウジョウバエのGSC/ニッチ・システムでの細胞接着とは無関係に生殖巣で働いているか、*Dr-nanos*陽性細胞が必ずしもGSCではないことが考えられる。

② アミノ酸トランスポーター*Dr-slc38*の単離と機能解析 有性化因子の給餌に応答して発現が上昇する遺伝子として、アミノ酸トランスポーター*Dr-slc38A*を発見した。*Dr-slc38A*は*Dr-nanos*発現細胞に特異的に発現している。*Dr-slc38A*は中性アミノ酸を輸送すると考えられているマウス*Slc38A*のホモログであり、卵巣誘導因子として同定されたTrpが中性アミノ酸であることとの関連が期待できる。また、*Dr-slc38A*のノックダウンで生殖巣の過形成が起こることから、プラナリアのGSC/ニッチ・システムへの関与が予

想される。

③ D-アミノ酸酸化酵素*Dr-DAO*の単離と機能解析 D-アミノ酸の生体内での局在は、D-アミノ酸酸化酵素(DAO: D-amino acid oxidase)によって行なわれていると考えられており(Tanaka et al. J. Biochem., 2002, Kaneta et al., FEBS J., 2007)、D-アミノ酸受容体とあわせて、これら2つの役者の発現/機能解析が、D-アミノ酸生理活性を理解するための鍵となる。卵巣誘導因子としてD-Trpが同定されたことからリュウキュウナミウズムシDAOホモログ*Dr-DAO*を単離して解析を行った。その融合タンパクがDAO活性を持つことが確かめられ、DAOとして機能していることが証明された。興味深いことに*Dr-DAO*の発現は成熟した卵巣では発現していないが、有性化過程で一過的に卵巣での発現が認められた。そして、それは*Dr-nanos*陽性細胞とは発現が一致しないので、GSC/ニッチ・システムから外れて分化しつつある雌性生殖細胞に発現していると考えられる。RNAi法による*Dr-DAO*のノックダウン個体では、卵巣成熟に抑制がみられ、結果的に有性化自体が抑制される結果となった。これは*Dr-DAO*の発現が一過的に雌性生殖細胞で認められていることと矛盾しない。つまり、D-Trpを含めたD-アミノ酸が卵巣成熟を抑制することが示唆された。

④ セロトニン受容体候補遺伝子*Dr-5HTR1*の単離と機能解析 プラナリアのD-Trp受容体を単離・同定するため、哺乳類でD-Trpの受容体として実証されたナイアシン受容体*GPR109b*に注目して、*D. ryukyuensis*でのホモログ遺伝子の探索を行なった。探索には連携研究者の阿形教授が有する*D. japonica*のseven transmembrane databaseを用いた。ホモロジーの高いプラナリアGPRの上位4遺伝子(*Dr-506*, *Dr-5HTR1*, *Dr-227*, *Dr-206*)の部分配列を決定した(*Dr-5HTR1*は全長決定)。*Dr-5HTR1*と*Dr-206*はセロトニン受容体候補遺伝子であった。*In situ*ハイブリダイゼーション解析により、*Dr-5HTR1*のみが卵巣における*Dr-nanos*陽性細胞と接する神経組織で強く発現していることがわかった。神経は生殖巣の構成組織ではないので、ショウジョウバエというニッチ細胞の定義にはあてはまらないが、生殖巣中の体細胞の存在が不明瞭なプラナリアの場合、これらの神経がニッチとして働いている可能性も考えられる。RNAi法による*Dr-5HTR1*のノックダウン個体ではD-Trpによる卵巣形成を阻害することがわかった。このことは*Dr-5HTR1*がD-Trpの受容体候補遺伝子であることを示唆する。また、

L-Trp の代謝物であるナイアシンやセロトニンでも卵巣誘導が起こることから、*Dr-5HTR1* がこれらの化合物の受容体となる可能性も考えられる。

⑤ FGF 受容体関連遺伝子 *Dr-fgfr1* と *Dr-fgfr2* の単離と機能解析 リュウキュウナミウズムシの近縁種で卵巣に発現している FGF 受容体関連遺伝子 *Dj-fgfr2* の報告があったので (Ogawa et al. BBRC, 1998)、リュウキュウナミウズムシでそのホモログ *Dr-fgfr2* とあわせて *Dr-fgfr1* を単離した。その発現は卵巣における *Dr-nanos* 陽性細胞とはかぶらず、*Dr-fgfr1* は形態的に卵原細胞と考えられる細胞群に、*Dr-fgfr2* は卵母細胞に認められた。ノックダウン解析では両遺伝子とも形質は現れなかった (ダブルノックダウンでも)。

以上、プラナリア卵巣 (周辺) で発現している 8 遺伝子に関する本研究での結果は今後、プラナリアにおける GSC/ニッチ・システムを解析するうえで重要な基盤となるはずである (図 2)。

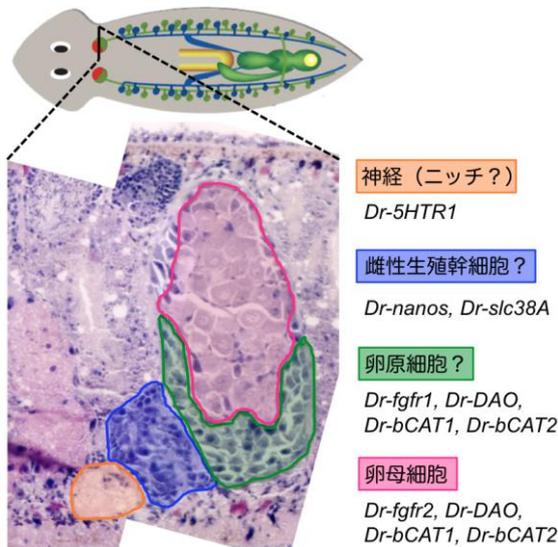


図 2 プラナリア卵巣における GSC/ニッチ・システムを解析するためのマーカー遺伝子発現模式図

(2) 有性化に伴う GSC/ニッチ・システムの誘導過程の解析

プラナリアではネオプラスタの培養および、受精卵へのインジェクションが困難であるので、未だ、トランスジェニックプラナリアを得ることができていない。しかし、配偶子幹細胞機構を解析するためには、必須な技術なので系確立に臨んだ。有性化系を持ち、交配させて次世代を得ることができるのが、本研究項目の優位点である。

先行研究で構築していたハウスキーピング遺伝子である *Dref2* (タンパク翻訳時に必要なタンパク) の予想プロモーター配列を用いて構築したベクターに加えて、ハウスキーピング遺伝子である *Dractin* (アクチンタンパク) と生殖細胞特異的な発現をする *Drnos*

(ナノスタンパク) の予想プロモーター配列を決定したので、この 2 遺伝子の発現ベクターを作製した。これらの発現ベクターをセルソーターで分画したネオプラスト集団にエレクトロポレーション法およびネオプラスト移植法でプラナリアのゲノムに導入することを目指したが、達成できていない。

(3) GSC/ニッチ・システムを誘導する有性化因子の同定

① 有機溶媒抽出層に回収される有性化因子の精製

量的供給が *Bd. brunnea* に比べて約 20 倍である有性種 *Bipalium nobile* を材料にして D-Trp 以外の有性化因子の単離・同定を目指した。強い有性化活性が有性種 *Bi. nobile* のエタノール抽出物をさらに水/酢酸エチルで分配した水層に認められる。湿重量 4g の *Bi. nobile* を出発材料にした分画物を 30 匹の検定個体に給餌する条件で、酢酸エチル層にも有性化活性が認められたので、さらにメタノール/ヘキサンで分配したところ、メタノール層にのみ有性化活性が認められた。メタノール層をさらにシリカゲルで 5 つの画分にわけたところ、Fr. 3 と Fr. 5 にステージ 5 までの有性化活性が認められた (他の画分はステージ 2 までの誘導活性があった)。ステージ 5 までの有性化活性を示す画分は、Fr. 3 と Fr. 5 をさらに HPLC (ODS c. c.) で分画を進めるたびに少なくなり、ほとんどがステージ 2 までの誘導活性しか示さぬようになった。そこで、湿重量 40g の *Bi. nobile* を出発材料にした分画物を 30 匹の検定個体に給餌する条件で生物検定を行なったところ、Fr. 5-1-3 にステージ 5 までの有性化活性が認められた。Fr. 5-1-3 を HPLC (ODS c. c.) で 5 つの画分に分けたところ、Fr. 5-1-3-2~4 の 3 画分にステージ 2 までの有性化活性が認められた。材料の供給問題で、各分画当たりの出発材料を湿重量 40g 以上に設定することは困難であったことと、これらの分画物のいくつかは単一物質になるまで精製が進んでいることが TLC 解析で示されたので、この画分に含まれている化合物が完全有性化活性を有しているかは未検証のまま質量分析を行なった (残念ながら、NMR 解析を行なうほどの量は得られなかった)。現在、Fr. 5-1-3-2 が Trp であることがわかっている (図 3)。

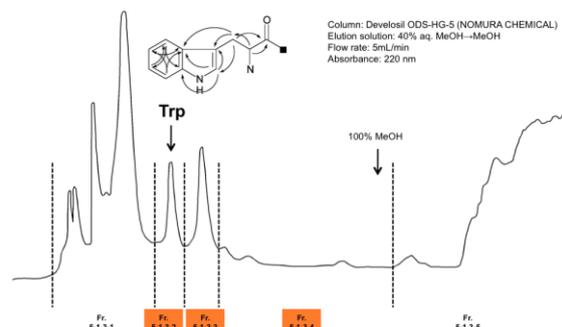


図3 Fr. 5-1-3のHPLC(ODS c. c.)のクロマトグラム(吸収波長は 220nm。橙色の画分にステージ2まで、つまり卵巣誘導活性がある。Fr. 5-1-3-2は Trp であった)

そして、Fr. 5-1-3-2にはD/L比が約2%でD-Trpが含まれていることがわかった。Fr. 5-1-3-2に含まれているD-Trpの量は無性個体に卵巣を誘導するために十分な量であった。以前、*Bd. brunnea*のPBS抽出物からステージ5まで、すなわち完全有性化を引き起こすことのできる画分からTrpを同定したが、今回、材料や方法が異なるにもかかわらず、有性化活性の強い画分からTrp、しかもD-Trpが同定されたことには重大な意味があると思われる。現在、D-Trpとともに完全有性化を引き起こしていると考えられるFr. 5-1-3-3やFr. 5-1-3-4に含まれている化合物の同定を目指している。

②卵黄腺に含まれる有性化活性と卵黄タンパクの解析 有性化の效果に種特異性がないことは以前から知られていた。系統的に有性化効果がどこまで有効であるかを調べたところ、扁形動物門三岐腸目内に限定的であることが示唆された。三岐腸目が他の扁形動物と解剖学的に決定的に異なるのが、卵黄腺を有していることである。最近、卵黄腺に完全有性化を引き起こすのに必要十分な有性化因子が含まれていること、Trpが卵黄腺に豊富に含まれていることを明らかにした。また、今回、水抽出層に回収される有性化因子がパepsin消化で活性が低下するどころか、逆に上昇する結果を得た。以上のことからひとつの可能性として、卵黄腺特異的に発現しているタンパクがプレホルモンとなり、タンパク質分解酵素の働きを受けて有性化活性を有するペプチドになることを想定した。そこで、卵黄腺で高発現しているタンパク4種をMALDI-TOFによる質量分析で解析した。その結果、4種類ともferritinとしてアノテーションがつく新規卵黄タンパクであることがわかった。一般にferritinはユビキタスに発現しており、リュウキュウナミウズムシからもヒトのferritin H鎖とアミノ酸レベルで60-70%の相同性のあるホモログが単離できた。今回、タンパク同定した卵黄タンパクは卵黄腺のみで発現していて、ferritin H鎖とアミノ酸レベルで30%以下の相同性しかない。今後、鉄イオンの取り込みや有性化活性への関与を明らかにしていく。

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10件)

① Kobayashi, K., Nakagawa, H., Maezawa, T., Hoshi, M., Existence of two sexual races in the planarian species switching between asexual and sexual reproduction, *Zool. Sci.*, 査読有, Vol.29, 2012, 265-272

② Nakagawa, H., Ishizu, H., Chinone, A., Kobayashi, K., Matsumoto, M., The *Dr-nanos* gene is essential for germ cell specification in the planarian *Dugesia ryukyuensis*, *Int. J. Dev. Biol.*, 査読有, Vol. 56, 2012, 165-171

③ Nakagawa, H., Ishizu, H., Hasegawa, R., Kobayashi, K., Matsumoto, M., *Drpiwi-1* is essential for germline cell formation during sexualization of the planarian *Dugesia ryukyuensis*, *Dev. Biol.*, 査読有, Vol. 361, 2012, 167-176

④ Kobayashi, K., Hoshi, M., Sex-inducing effect of a hydrophilic fraction on reproductive switching in the planarian *Dugesia ryukyuensis* (Seriata, Tricladida), *Front. Zool.*, 査読有, Vol. 8, 2011, 23

⑤ 小林一也, 本邦初報告となる海水棲マクロストムム2種について、金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設研究概要・年次報告、査読無、73巻、2010、20-23

⑥ 小林一也, 松本 緑, プラナリアの生殖様式転換機構と配偶子幹細胞、細胞工学、査読無、29巻、2010、670-674

⑦ Miyashita, H., Nakagawa, H., Kobayashi, K., Hoshi, M., Matsumoto, M., Effects of 17 β -estradiol and bisphenol A on the formation of reproductive organs in planarian, *Biol. Bull.*, 査読有, Vol. 220, 2011, 47-56

⑧ 小林一也, 海水氷法により見つけ出した海に棲む扁形動物マクロストムム、うみうし通信、査読無、64巻、2009、4-5

⑨ 小林一也, 松本 緑, プラナリアの生殖方法を無性生殖から有性生殖に転換させる化学物質、生物と化学、査読無、47巻、2009、672-673

⑩ Kobayashi, K., Arioka, S., Hoshi, M., Matsumoto, M., Production of asexual and sexual offspring by inbreeding of the triploid sexual planarian *Dugesia ryukyuensis*, *Integ. Zool.*, 査読有, Vol.4, 2009, 265-271

[学会発表] (計42件うち招待講演13件) 招待講演のみ記載する。

① 小林一也, プラナリア無性個体を有性化する化学物質について、動植物アロ認証 第7回領域会議、2013年6月1日、松江

② Maezawa, T., Tanaka, H., Kobayashi, K., Switching from asexual to sexual

reproduction in the planarian *Dugesia ryukyuensis*: The role of D-amino acid oxidase, 46th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, 31st May, 2013, Matsue, Japan

③ 小林一也、接木実験から出発したプラナリアの実験的有性化、東北植物学会 第2回大会、2012年12月15日、弘前

④ 小林一也、プラナリアの生殖戦略転換機構：D-アミノ酸研究から見えてきたこと、第8回Dアミノ酸研究会学術講演会、2012年9月7日、大津

⑤ Kobayashi, K., Sex-inducing effects by 'Feeding': Switching from asexual to sexual reproduction in the planarian *Dugesia ryukyuensis*, The 58th/60th NIBB Conference, 19th July, 2012, Okazaki, Japan

⑥ Kobayashi, K., "Tryptophan, one of sex-inducing substances in the planarian *Dugesia ryukyuensis*, Planarian Regeneration Research Meeting in Kyoto, 21st Nov, 2011, Kyoto, Japan

⑦ Maezawa, T., Tanaka, H., Nakagawa, H., Horiike, K., Kobayashi, K., D-amino acid oxidase represses the sexual induction in the planarian *Dugesia ryukyuensis*, Planarian Regeneration Research Meeting in Kyoto, 22nd Nov, 2011, Kyoto, Japan

⑧ 小林一也、プラナリアにおける無性生殖から有性生殖への転換現象-有性化因子を求めて、日本動物学会第82回大会、2011年9月23日、旭川

⑨ Kobayashi, K., Sexual induction in the asexual form of the planarian, Joint Meeting of the German and Japanese Societies of Developmental Biologists, 24th Mar, 2011, Dresden, Germany

⑩ 松本 緑、小林一也、プラナリアの生殖幹細胞増殖因子としてのD-トリプトファン、第33回日本分子生物学会、2010年12月7日、神戸

⑪ Kobayashi, K., Sexual induction in the asexual form of the planarian, Satellite Symposium to SDB and Japanese SDB Joint Meeting, 5th Aug, 2010, Albuquerque, USA

⑫ Kobayashi, K., Aoki, M., Hoshi, M., Matsumoto, M., Sexual induction by feeding in an asexual strain of the planarian, *Dugesia ryukyuensis*, The 1st International Meeting on Planarian Biology, 27th May, 2011, Münster, Germany

⑬ 小林一也、北村 誠、前澤孝信、松本 緑、プラナリア有性化に伴う配偶子幹細胞制御

機構解明にむけて、日本動物学会第80回大会、2009年9月17日、静岡

〔図書〕(計1件)

① 小林一也、三共出版、鈴木載男編「身近な動物を用いた実験書2」、2009、1-20

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 一也 (KOBAYASHI KAZUYA)

弘前大学・農学生命科学部・准教授

研究者番号: 50360110

(2) 研究分担者

松本 緑 (MATSUMOTO MIDORI)

慶應義塾大学・理工学部・准教授

研究者番号: 00211574

(H21のみ分担、H22-23は連携研究者)

(3) 連携研究者

阿形 清和 (AGATA KIYOKAZU)

京都大学・理学研究科・教授

研究者番号: 70167831