

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：学術創成研究費

研究期間：2004 年度-2008 年度

課題番号：16GS0304

研究課題名（和文） 核・オルガネラコンソーシアムによる真核細胞の構築原理の研究

研究課題名（英文） Studies of principles of the eukaryotic cell architecture based on the nucleus-organelle consortium

研究代表者

田中 寛 (TANAKA KAN)

東京大学・分子細胞生物学研究所・客員教授

研究者番号:60222113

研究成果の概要：

真核細胞の基本的な作動原理を、その成立に深く関わったミトコンドリア・葉緑体の進化や機能に注目して研究した。動物・菌類を除く多くの真核細胞系統が一旦は葉緑体を持っていたとする '超植物界仮説' を提唱すると共に、共生由来オルガネラである葉緑体からのシグナルが、植物細胞周期の開始に必須であることを示した。さらに、細胞内に共存する 3 種ゲノムにおける遺伝情報の発現協調機構の解析などを通じ、原始的な真核細胞シズンをモデル系とした細胞生物学の新分野を切拓いた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	80,900,000	24,270,000	105,170,000
平成 17 年度	84,700,000	25,410,000	110,110,000
平成 18 年度	81,500,000	24,450,000	105,950,000
平成 19 年度	81,700,000	24,510,000	106,210,000
平成 20 年度	91,400,000	27,420,000	118,820,000
総計	420,200,000	126,060,000	546,260,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学、植物生理・分子

キーワード：Cyanidioschyzon merolae, organelle, chloroplast, mitochondria, genome analysis, red algae, symbiosis, DNA polymerase

1. 研究開始当初の背景

真核細胞は、細胞核の祖先にあたる古細菌様の原核細胞と、ミトコンドリアの起源となった α プロテオバクテリアが共生して誕生したと考えられる。そしてその後シアノバクテリアの共生から葉緑体が発生したように、真核細胞は本質的に原核細胞の共生体（コンソ

ーシアム、もしくは超細胞）として進化してきた。シズン (*Cyanidioschyzon merolae*) は最も原始的な体制をもつ真核細胞であり、本研究の申請時に、ちょうどその核、ミトコンドリア、葉緑体の 3 ゲノム構造が完全に明らかにされた。本研究の動機は、シズンのゲノム配列を基盤情報として、真核細胞の枠組みを、共生体としての進化的背景から問い直

そうと考えたことにある。

2. 研究の目的

本研究では、本学術創成研究のメンバーを含む国内の研究グループによりゲノム構造が完全に解明されたシゾンを用い、共生コンソーシアムが一個の統合された細胞として機能するメカニズムや、その進化的背景を明らかにする。そして、ここで得られる基本的な概念を、高度に複雑化した動植物細胞に展開することで、真核細胞の普遍的な構築原理を明らかにする。特に、共生以前には独立していた細胞周期の統合過程、独立した環境応答系の統合過程について注目を払いつつ研究を進める。また、シゾンを用いた同調培養系や形質転換系の確立など、実験系の手法開発も並行して進める。

3. 研究の方法

(1) 共生による細胞周期の共役機構の研究においては、まず明暗サイクルにより同調培養系を確立し、これを用いて DNA 量の定量、RNA 蓄積量の解析、RUN-ON 転写反応による新規 RNA 合成活性の解析を行った。DNA、RNA 量の定量については、定量的 PCR、マイクロアレイなどの手法を適宜用いた。また、1細胞系においては顕微鏡に接続した VIMPCS 装置により、DNA 蛍光量を測定することで DNA 複製タイミングについて調べた。

(2) 網羅的なプロモーター解析については、5' MPSS 法、および染色体全域にわたり 27 base 密度に設計・作製したタイリングアレイを用いた。また、セントロメア領域の決定には、タイリングアレイを用いた ChIP on chip 法（網羅的免疫沈降法）を用いた。

(3) シゾン液体培養には Modified Allen 培地を改良した MA2 medium を用いた。固形培地はゲランガムを用いて作製した。

(4) リボゾームのプロテオーム解析については、細胞破碎液を密度勾配遠心法により分画したのち二次元電気泳動し、MALDI TOF MS 装置によりタンパク質同定を行った。

(5) 真核細胞の大系統の大規模解析は、東大医科研スーパーコンピューターを用いて行った。

4. 研究成果

(1) 真核細胞のゲノムの解読は驚異的に進んでいるが、完全に 100% 解読された生物はなかった。我々学術創成のグループは総力を

挙げてシゾンの細胞核ゲノム配列を 20 本の染色体の総てについて端（テロメア）から端（テロメア）まで一塩基も残さず完全解読に成功した（発表論文 16）。シゾンではすでにミトコンドリアと色素体のゲノムも解読を完了しており、生物の最も基本となる設計図の全貌が 100% 明らかとなったことになり、真核生物として初めてのケースとなった。この 100%ゲノム配列は、タイリングアレイや MS 装置によるプロテオーム解析等に非常に有用であり、世界中で活用されると思われる。

(2) 明暗周期によるシゾン同調培養系を用い、細胞周期におけるオルガネラゲノムと核ゲノムの複製共調機構について解析した。光による細胞周期開始では、まずミトコンドリアと葉緑体ゲノムが同じタイミングで複製し、その後から核ゲノムが複製を行う。各種阻害剤を用いた解析の結果、オルガネラゲノム複製が起こることが核ゲノム複製に必須であることが判った。更に、オルガネラゲノムが複製すると、葉緑体で合成される Mg-ProtolX（クロロフィル合成中間体）がシグナルとして G1/S 期 CDK を活性化し、核ゲノム複製を誘導することも判った。これはオルガネラが核の複製を誘導するという、従来の真核細胞生物学の常識を覆す成果である。さらに、同様のシグナル伝達系が高等植物でも機能していることが、タバコ培養細胞系を用いた解析で明らかとなり、少なくとも植物系における普遍性が示された。この成果は PNAS 誌に掲載されたが（発表論文 3）、Nature / Science の姉妹紙でも紹介されるなど、世界的なインパクトを与えた。葉緑体から出されるこのシグナルは細胞共生を安定化する意義を持つことから、同様のシグナルはミトコンドリアにも想定され、動物細胞の増殖制御研究にも大きなヒントを与える可能性がある。

(3) シゾン細胞には、細胞質、葉緑体、ミトコンドリアに 3 種のリボゾームが存在する。リボゾームの合成は細胞増殖と相関して調節を受けており、本研究では、3 種リボゾームの合成協調機構について考察した。まず、3 種のリボゾームを個別に調製する方法を確立し、プロテオームを調べることで 3 種リボゾームのタンパク組成を決定した。次に、これまで植物で機能不明の TF11B 様タンパク質として知られていた pBrp が、核で細胞質リボゾーム RNA (rRNA) 転写を行う RNA ポリメラーゼ I の基本転写因子であることを明らかにした（発表論文 10）。これにより、真核細胞 RNA ポリメラーゼ I の進化の流れが明らかになり、今後のゲノム情報の蓄積により真核細胞全体における概観も見えてくるだろう。葉緑体 rRNA の転写には核コードの RNA

ポリメラーゼシグマ因子が関与する。本研究では、核コード4種シグマ因子抗体を用いたクロマチン免疫沈降法により、Sig1が葉緑体rRNAの転写因子であることも明らかにしている。動物や酵母では、細胞質におけるリボゾーム合成がTORキナーゼの制御下にあることが知られており、今後はTORとSig1の関係を調べることでオルガネラ間のrRNA合成協調機構の理解に展開できると考えられる。

(4) 窒素同化に関する制御系を理解するために、窒素欠乏時の細胞についてマイクロアレイを用いた解析を行った。その結果、MYB型転写因子の一つ(MYB1)が窒素欠乏で誘導されることを見いだした。MYB1は硝酸還元酵素など、窒素欠乏で誘導される遺伝子上流に結合する。また、この窒素欠乏による発現誘導がMYB1欠損株では消失した。従ってMYB1は、シゾンにおける窒素欠乏時の転写誘導に関わる転写因子であることが示された。高等植物においても、MYB型転写因子が窒素欠乏時の発現誘導に関与することが示唆されてきたが、その重要性にも拘らず証明は未だされていない。シゾンでの解明は、今後高等植物における検証へと進む契機を作ったものと言える。

窒素同化系についてはまた、亜硝酸の還元系について興味深い結果が得られている。シゾンゲノムには典型的な亜硝酸還元酵素はコードされておらず、2種の亜硫酸還元酵素遺伝子が見ついている。詳細な遺伝学的、生化学的解析の結果、これらのうち片方が亜硝酸還元酵素として機能していることが示された。他生物ではこのような報告はなく、今後の構造学的解析により、亜硫酸と亜硝酸の酵素認識特異性について興味深い知見が得られることが期待される。

(5) 染色体の基本構造を解析する目的で、シゾンの3ゲノムを網羅する27 base密度のタイリングアレイを作成した。これを用い、抗CENP-A抗体を用いたChIP-on-chip解析の結果、20本の染色体上に一カ所ずつ、それぞれ約2 kbのセントロメア配列を同定することに成功した。これら配列中には顕著な繰り返し配列は観察されず、カンジダ酵母に類似したタイプのセントロメア構造と考えられた。

(6) 「植物」の起源は10億年以上前に起きたたった一つのシアノバクテリアが真核生物に取り込まれて色素体になったこと(色素体一次共生)と考えられている。しかし、その後の進化に関して様々な議論が交わされてきた。我々は、解析する生物を厳選し、太古の進化の推測に適切と考えられる遺伝子だけを用いて大規模なスーパーコンピュー

ター解析を実施した結果、鞭毛虫などの多くの原生物は元々色素体一次共生を経験しており、色素体をもつ植物と共に”超”植物界に分類すべきであるという結論に達した(発表論文14)。この成果は18世紀にリンネによって提唱された植物界の概念の刷新であり、今後様々な生物学の分野に影響すると期待される。

(7) 当初はシゾンに固形培地上で培養することは困難であったが、固形化担体をゲランガムとすること、コーンスターチベッド上にスポットすることなどの改良を行うことで、擬似的に単クローンコロニーを形成させることに成功した。この改良により、ウラシル要求性株を受容細胞、ウラシル合成遺伝子を選択マーカーとしたシゾン細胞へのDNA導入系を確立した。さらに、直鎖化したDNAを用いた形質転換を行うことで、染色体上への相同組換え(ダブルクロスオーバー)を介した特異的な遺伝子破壊に成功した。この技術開発により、シゾンの逆遺伝学が可能となり、シゾンモデル系とした様々な研究系の構築可能性が飛躍的に高まった。多細胞植物であるヒメツリガネゴケを除けば、相同組換えによる遺伝子破壊が可能な植物は現在シゾンのみであり、基礎植物学への貢献可能性は計り知れない。

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 133 件)

1. Takashi Osanai, Masahiko Imashimizu, Asako Seki, Shusei Sato, Satoshi Tabata, Sousuke Imamura, Munehiko Asayama, Masahiko Ikeuchi and Kan Tanaka (2009) ChIH, the H subunit of Mg-chelatase, is an anti-sigma factor for SigE in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読あり 106, 6860-6865.

2. Okuda, S., Tsutsui, H., Shiina, K., Sprunck, S., Takeuchi, H., Yui, R., Kasahara, R. D., Hamamura, Y., Mizukami, A., Susaki, D., Kawano, N., Sakakibara, T., Namiki, S., Itoh, K., Otsuka, K., Matsuzaki, M., Nozaki, H., Kuroiwa, T., Nakano, A., Kanaoka, M. M., Dresselhaus, T., Sasaki, N. and Higashiyama, T. 2009. Defensin-like polypeptide LUREs are pollen tube attractants secreted from synergid cells. *Nature* 査読あり 458, 357-361.

3. Yuki Kobayashi, Yu Kanasaki, Ayumi Tanaka, Haruko Kuroiwa, Tsuneyoshi Kuroiwa and Kan Tanaka (2009) Tetrapyrrole signal as a cell cycle coordinator from organelle to nuclear DNA replication in plant cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読あり **106**, 803-807.
4. Naoki Sato (2009) Gclust: *trans* kingdom classification of proteins using automatic individual threshold setting. *Bioinformatics* 査読あり **25**, 599-605.
5. Takayuki Fujiwara, Osami Misumi, Kousuke Tashiro, Yamato Yoshida, Keiji Nishida, Fumi Yagisawa, Sousuke Imamura, Masaki Yoshida, Toshiyuki Mori, Kan Tanaka, Haruko Kuroiwa and Tsuneyoshi Kuroiwa (2009) Periodic gene expression during the highly synchronized cell nucleus and organelle division cycles in the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *DNA Res.* 査読あり **16**, 59-72.
6. K. Terasawa and N. Sato (2009) Plastid localization of the PEND protein is mediated by a noncanonical transit peptide. *FEBS J.* 査読あり **276**, 1709-1719.
7. Maruyama, S., Misawa, K., Iseki, M., Watanabe, M. and Nozaki, H. (2008) Origins of a cyanobacterial 6-phosphogluconate dehydrogenase in plastid-lacking eukaryotes. *BMC Evol. Biol.* 査読あり **8**, 151.
8. Matsuzaki, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T., Kita, K. and Nozaki, H. (2008) A cryptic algal group unveiled: a plastid biosynthesis pathway in the oyster parasite *Perkinsus marinus*. *Mol. Biol. Evol.* 査読あり **25**, 1167-1179.
9. T. Moriyama, K. Terasawa, M. Fujiwara and N. Sato (2008) Purification and characterization of organellar DNA polymerases in the red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *FEBS J.* 査読あり **275**:2899-2918.
10. Sousuke Imamura, Mitsumasa Hanaoka and Kan Tanaka (2008) The plant-specific TFIIIB-related protein, pBrp, is a general transcription factor for RNA polymerase I. *EMBO J.* 査読あり **27**, 2317-2327.
11. Mitsumasa Hanaoka and Kan Tanaka (2008) Dynamics of RpaB promoter interaction during high light stress, revealed by chromatin immunoprecipitation (ChIP) analysis in *Synechococcus elongatus* PCC 7942. *Plant J.* 査読あり **56**, 327-335.
12. Mio Ohnuma, Takashi Yokoyama, Takayuki Inouye, Yasuhiko Sekine and Kan Tanaka (2008) Polyethyleneglycol (PEG)-mediated transient gene expression in a red alga *Cyanidioschyzon merolae* 10D. *Plant Cell Physiol.* 査読あり **49**, 117-120.
13. Soma, A., Onodera, A., Sugahara, J., Kanai, A., Yachie, N., Tomita, M., Kawamura, F. and Sekine, Y. (2007) Permuted tRNA genes expressed via a circular RNA intermediate in *Cyanidioschyzon merolae*. *Science* 査読あり **318**, 450-453.
14. Nozaki, H., Iseki, M., Hasegawa, M., Misawa, K., Nakada, T., Sasaki, N. and Watanabe, M. (2007) Phylogeny of primary photosynthetic eukaryotes as deduced from slowly evolving nuclear genes. *Mol. Biol. Evol.* 査読あり **24**, 1592-1595.
15. I. Sakurai, N. Mizusawa, H. Wada and N. Sato (2007) Digalactosyldiacylglycerol is required for stabilization of the oxygen-evolving complex in photosystem II. *Plant Physiol.* 査読あり **145**, 1361-1370.
16. H. Nozaki, H. Takano, O. Misumi, K. Terasawa, M. Matuzaki, S. Maruyama, K. Nishida, F. Yagisawa, Y. Yoshida, T. Fujiwara, S. Takio, K. Tamura, S. J. Chung, S. Nakamura, H. Kuroiwa, K. Tanaka, N. Sato and T. Kuroiwa (2007) A 100%-complete sequence reveals unusually simple genomic features in the hot spring red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *BMC Biol.* 査読あり **5**, 28
17. N. Sato and T. Moriyama (2007) Genomic and biochemical analysis of lipid biosynthesis in the unicellular rhodophyte *Cyanidioschyzon merolae*: lack of plastidic desaturation pathway results in mixed pathway of galactolipid synthesis. *Eukaryotic Cell* 査読あり **6**, 1006-1017.
18. K. Sekine, M. Fujiwara, M. Nakayama, T. Takao, T. Hase and N. Sato (2007) DNA-binding and partial nucleoid

localization of the chloroplast stromal enzyme ferredoxin:sulfite reductase. *FEBS J.* 査読あり **274**, 2054-2069.

19. K. Terasawa, M. Odahara, Y. Kabeya, T. Kikugawa, Y. Sekine, M. Fujiwara and N. Sato (2007) Mitochondrial genome of the moss *Physcomitrella patens* sheds new light on the mitochondrial evolution in land plants. *Mol. Biol. Evol.* 査読あり **24**, 699-709.

20. Asako Seki, Mitsumasa Hanaoka, Yuki Akimoto, Susumu Masuda, Hideo Iwasaki and Kan Tanaka (2007) Induction of a group 2 sigma factor, RpoD3, by high light and the underlying mechanism in *Synechococcus elongatus* PCC 7942. *J. Biol. Chem.* 査読あり **282**, 36887-36894.

21. Yoshida, Y., Kuroiwa, H., Misumi, O., Nishida, K., Yagisawa, F., Fujiwara, T., Nanamiya, H., Kawamura, F. and Kuroiwa, T. (2006) Isolated chloroplast machinery can actively constrict after stretching. *Science* 査読あり **313**, 1435-1438.

22. Nozaki, H., Mori, T., Misumi, O., Matsunaga, S. and Kuroiwa, T. (2006) Males evolved from the dominant isogametic mating type. *Curr. Biol.* 査読あり **16**, R1018-R1020.

23. Takashi Osanai, Sousuke Imamura, Munehiko Asayama, Makoto Shirai, Iwane Suzuki, Norio Murata and Kan Tanaka (2006) Nitrogen control of sugar catabolic gene expression in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *DNA Res.* 査読あり **13**, 185-195.

24. Masaru Terashita, Shinichiro Maruyama and Kan Tanaka (2006) Cytoplasmic localization of the single glutamine synthetase in a unicellular red alga, *Cyanidioschyzon merolae* 10D. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 査読あり **70**, 2313-2315.

25. Tanabe, Y., Hasebe, M., Sekimoto, H., Nishiyama, T., Kitani, M., Hensche, K., Mnster, T., Theiben, G., Nozaki, H., and Ito, M., Characterization of MADS-box genes in charophycean green algae and its implication for the evolution of MADS-box genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読あり **102**, 2436-2441 (2005).

26. Misumi, O., Matsuzaki, M., Nozaki, H., Miyagishima, S., Mori, T., Nishida, K., Yagisawa, F., Yoshida, Y., Kuroiwa, H., and Kuroiwa, T. *Cyanidioschyzon merolae* genome: A tool for facilitating comparable studies on organelle biogenesis in photosynthetic eukaryotes. *Plant Physiol.* 査読あり **137**, 567-585 (2005).

27. Sato, N., Ishikawa, M., Fujiwara, M., and Sonoike, K. Mass identification of chloroplast proteins of endosymbiont origin based on organism-optimized homologous protein groups. *Genome Informatics* 査読あり **16**, 56-68 (2005).

28. Osanai, T., Sato, S., Tabata, S., and Tanaka, K. Identification of PamA as a PII-binding membrane protein important in nitrogen-related and sugar-catabolic gene expression in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *J. Biol. Chem.* 査読あり **280**, 34684-34690 (2005).

29. Osanai, T., Nakano, T., Takahashi, H., Kanehisa, M., Asayama, M., Shirai, M., Suzuki, I., Murata, N., and Tanaka, K. Positive regulation of sugar catabolic pathways in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803 by the group 2 sigma factor SigE. *J. Biol. Chem.* 査読あり **280**, 30653-30659 (2005).

30. Minoda, A., Hanaoka, M., Nagasawa, K., Horiuchi, M., Takahashi, H., and Tanaka, K. Microarray profiling of plastid gene expression in a unicellular red alga, *Cyanidioschyzon merolae*. *Plant Mol. Biol.* 査読あり **59**, 375-385 (2005).

31. Hanaoka, M., Kanamaru, K., Fujiwara, M., Takahashi, H., and Tanaka, K. A Switch in RNA Polymerase Usage Mediated by tRNA^{Glu} During Chloroplast Development. *EMBO Rep.* 査読あり **6**, 545-550 (2005).

32. Nanamiya, H., Akanuma, G., Natori, Y., Murayama, R., Kosono, S., Kudo, T., Kobayashi, K., Ogasawara, N., Park, S.-M., Ochi, K., and Kawamura, F. Zinc is a key factor in controlling alteration of two types of L31 protein in the *Bacillus subtilis* ribosome. *Mol. Microbiol.* 査読あり **52**, 273-283 (2004).

33. Maruyama, S., Misumi, O., Ishii, Y., Asakawa, S., Shimizu, A., Sasaki, T.,

Matsuzaki, M., Shin-I, T., Nozaki, H., Kohara, Y., Shimizu, N., and Kuroiwa, T. The minimal eukaryotic ribosomal DNA units in the primitive red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *DNA Res.* 査読あり **11**, 83-91 (2004).

34. Nozaki, H., Matsuzaki, M., Misumi, O., Kuroiwa, H., Hasegawa, M., Higashiyama, T., Shin-I, T., Kohara, Y., Ogasawara, N., and Kuroiwa, T. Cyanobacterial genes transmitted to the nucleus before divergence of red algae in the Chromista. *J. Mol. Evol.* 査読あり **59**, 103-113 (2004).

35. Yagisawa, F., Nishida, K., Okano, Y., Minoda, A., Tanaka, K., and Kuroiwa, T. Isolation of cycloheximide-resistant mutants of *Cyanidioschyzon merolae*. *Cytologia* 査読あり **69**, 97-100 (2004).

36. Minoda, A., Sakagami, R., Yagisawa, F., Kuroiwa, T., and Tanaka, K. Improvement of culture conditions and evidence for nuclear transformation by homologous recombination in a red alga, *Cyanidioschyzon merolae* 10D. *Plant Cell Physiol.* 査読あり **45**, 667-671 (2004).

他

〔学会発表〕(計 267 件)

1. 田中 寛「生物の基本原則を原子生物学的に解く為にシゾンはある」第50回日本植物生理学会年会シンポジウム、2009年3月25日、愛知県名古屋市

2. Nozaki, H. “Super” Plant Kingdom proposed, rejected and reinstalled. International Symposium on East Asian Plant Diversity and Conservation. 2009.8.2, Sapporo, Japan.

他

〔図書〕(計 3 件)

寺澤公宏, 藤原誠, 佐藤直樹 (2006) 葉緑体核様体と分裂装置の可視化、新版 植物の細胞を観る実験プロトコル(植物細胞工学シリーズ22) 秀潤社 pp. 149-155.

他

〔その他〕

紹介記事

論文3に関して:

1. <http://stke.sciencemag.org/cgi/content/abstract/sigtrans;2/55/ec27>
Nancy. R. Gough, Wait for Me. *Sci. Signal.* **2**, ec27 (2009) (Science誌の姉妹オンラインジャーナル、Editor's Choice)

2. <http://www.natureasia.com/japan/tokushu/detail.php?id=163>
(Nature Japanによるオンライン特集サイト記事)

新聞報道

1. 論文3に関して:
朝日新聞2009年1月6日夕刊、毎日新聞2009年1月10日、読売新聞2009年1月11日、東京新聞2009年1月27日科学面など多数。

2. 論文10に関して:
千葉日報2008年8月1日、読売新聞2008年8月2日。

3. 論文14に関して:
東京新聞2007年6月26日、朝日新聞2007年10月22日など多数。

4. 論文16に関して:
毎日新聞2007年7月24日、大阪読売新聞2007年7月24日など多数。

5. 論文22に関して:
読売新聞2006年12月19日、朝日新聞2007年1月9日、毎日新聞2007年1月17日など多数。

他、論文2、13、21についても新聞報道あり。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 寛 (東京大学・分子細胞生物学研究所・客員教授) 60222113

(2) 研究分担者

佐藤 直樹 (東京大学・大学院総合文化研究科・教授) 40154075

野崎 久義 (東京大学・大学院理学研究科・准教授) 40250104

河村 富士夫 (立教大学・理学部・教授) 10126039