

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号： 84404
 研究種目： 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）
 研究期間： 2017～2019
 課題番号： 16KK0180
 研究課題名（和文）DNAエンコードライブラリーを用いた精子膜タンパク質を標的とした男性避妊薬の開発
 （国際共同研究強化）

 研究課題名（英文）Developing male contraceptives targeting sperm membrane proteins using the
 DEC-Tec Library(Fostering Joint International Research)

 研究代表者
 藤原 祥高 (Fujihara, Yoshitaka)

 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長

 研究者番号：70578848
 交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円
 渡航期間： 7ヶ月

研究成果の概要（和文）：研究代表者が米国のベイラー医科大学で男性避妊薬の開発を推進しているMartin M. Matzuk教授と国際共同研究を行い、代表者がこれまで発見した精子受精能力に必須の膜タンパク質を標的にDNAエンコードライブラリーを用いて結合する小分子化合物の探索を試みた。さらに、ゲノム編集技術CRISPR/Cas9システムを用いてKOマウスを開発し、男性避妊薬の新たな候補となる受精能力に必須な精子膜タンパク質（FIMP, SPACA6, Tmprss12）の同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国では不妊不育が社会問題となっているが、世界へ目を向けると不妊不育だけでなく避妊への研究開発も進められている。特に男性に関しては、現在のところ女性用経口避妊薬に相当する避妊薬は存在しない。本課題では、新規の受精能力に必要な精子膜タンパク質の同定とそれらに結合し機能阻害する小分子化合物の探索を試みた。本研究成果を生かして今後も国際共同研究を継続し、精子膜タンパク質を標的とした男性避妊薬の開発を行い世界的問題の解決に取り組みたい。

研究成果の概要（英文）：I have created more than 100 gene-knockout mice and have found many genes essential for male fertility. Because most genes are conserved between mice and humans, mice are good model animals to study reproduction. I visited the Baylor College of Medicine in the United States for about seven months and collaborated with Prof. Martin M. Matzuk in joint international research. I tried to identify small molecules bound to membrane proteins essential for male fertility using the DEC-Tec library. Moreover, I generated knockout mice using the genome editing technology CRISPR/Cas9 and discovered sperm membrane proteins that are necessary for male fertility. Tmprss12 is required for sperm migration through the oviduct and sperm motility. FIMP and SPACA6 are indispensable for sperm-oocyte fusion. We found potential sperm targets for male contraception. This knowledge could be used to develop in vitro and in vivo infertility treatments as well as male contraceptives.

研究分野：生殖発生工学

キーワード：リコンビナントタンパク質 小分子化合物 男性避妊薬 ゲノム編集マウス 精子膜タンパク質 受精

1. 研究開始当初の背景

本研究の基課題として取り組んでいた若手研究(A)「遺伝子組換え動物を用いた哺乳類生殖細胞特異的 GPI アンカータンパク質の機能解析」より発見した精子 GPI アンカータンパク質 LYPD4 や精子膜タンパク質 CMTM2A/B が KO マウス解析から精子受精能に必須であることが分かった。これらの遺伝子はマウスだけでなくヒトにも保存され、かつ精子膜上に局在することから、これらの機能を特異的に阻害することができれば男性避妊薬のターゲット候補になるのではないかと考えた。そこで、2014 年より共同研究を行っていたベイラー医科大学創薬センター長の Martin M. Matzuk 教授に本研究計画を提案し、研究代表者がベイラー医科大学に長期滞在し研究を行う承諾を得て本課題の実施が実現した。

2. 研究の目的

- (1) 研究代表者がこれまで同定してきた精子受精能に必須な遺伝子の中から、ヒトにも保存されている雄性生殖細胞及び精子の膜タンパク質に結合する小分子化合物を探索し男性避妊薬のターゲット分子を見つける。
- (2) ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9 による KO マウスを用いた必須遺伝子スクリーニングにより精子受精能に重要な役割を持ち、かつ男性避妊薬のターゲット候補となりうる膜タンパク質を同定する。

3. 研究の方法

各項目に対応させて概説する。

- (1) 小分子化合物スクリーニングには、ライブラリーの規模に合わせた十分量のリコンビナントタンパク質が必要である。そのため、まず初めにバキュロウイルスと大腸菌の 2 つの発現方法を用いて、リコンビナントタンパク質の発現検討を行った。候補タンパク質の特性によって発現効率が大きく異なるため、大量培養で効率良く回収できる見込みのある候補タンパク質を選んで、ベイラー医科大学創薬センターにある DNA でコード化された 50 億種類以上の小分子化合物ライブラリーを用いて候補タンパク質に結合する化合物を探索した。
- (2) NCBI データベース (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) を用いて、ヒト及びマウスで保存されている精巣特異的な発現を示す遺伝子から KO マウス論文が既報の遺伝子を除いてリストアップし、さらに膜構造を持つ遺伝子を抽出して KO 候補リストを作成した。次にヒト及びマウスの各臓器 RNA を用いて RT-PCR により発現解析を行い、データベース通りに精巣特異的な発現を示した遺伝子をリストから絞り込んだ。最終的に本研究では 6 個の遺伝子について、CRISPR/Cas9 を用いて KO マウスを開発した。生殖系での表現型を検証するために、野生型雌マウスと交配試験を行い KO 雄マウスの生殖能力を調べた。不妊傾向が見られた KO マウスについては、さらに詳細な表現型解析(精巣・精子での局在観察、精巣・精子の形態観察、精子運動性解析、体外受精、精子透明帯結合アッセイ、精子融合能アッセイ、ウエスタンブロットなど)を行ってその原因を探った。

4. 研究成果

- (1) バキュロウイルスの作製 膜貫通領域を除いて分泌型に改変したヒトタンパク質発現用のバクミドを以下の 7 種類構築し、Sf9 昆虫細胞にトランスフェクションしてバキュロウイルスを作製した。各ウイルスのタイターは次の通りで、リコンビナントタンパク質発現に使える十分量が得られた。FIMP: 0.9×10^8 pfu/mL, LY6K: 1.2×10^8 pfu/mL, LYPD4: 2.3×10^8 pfu/mL, SOF1: 1.5×10^8 pfu/mL, SPACA1: 1.8×10^8 pfu/mL, OVCH2: 2.7×10^8 pfu/mL, TEX101: 2.5×10^8 pfu/mL

バキュロウイルス感染によるリコンビナントタンパク質の発現解析
 作製したバキュロウイルスを 293-F 細胞に感染させ、2-4 日後に細胞と培地を回収しウエスタンブロットにより発現を調べた。狙い通りに培地中に候補タンパク質を検出できたのは、7 種類のうち LY6K, SPACA1, OVCH2, TEX101 の 4 種類だけだった(図 1)。さらに検討を重ねた結果、最終的に LY6K と OVCH2 が必要量のリコンビナントタンパク質を得られる可能性があると考え、LY6K と OVCH2 の C 末端に付加した His タグに対してニッケルレジンをを用いて目的タンパク質

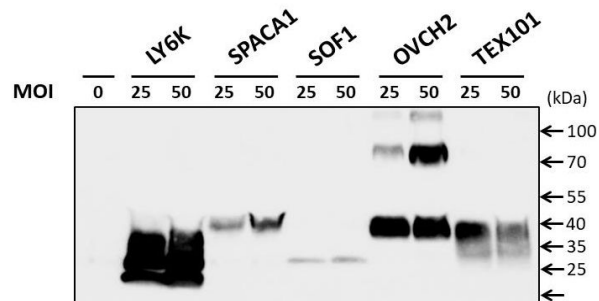


図 1. BacMam 法によるリコンビナントタンパク質の発現解析。7 種類のバキュロウイルスを作製し 293-F 細胞へ感染させ、96 時間後に培地を回収した。濃縮カラムを使って培地 0.5mL を 10 倍濃縮し 20% をロードした。その結果、4 種類からバンドを検出することができた。MOI は感染多重度を示す。

の精製を行った。その結果、どちらも効率良く精製できたことを CBB 染色により確認することができた(図2)。現在は、これらのリコンビナントタンパク質を用いて小分子化合物スクリーニングを進めている。また帰国後は、バキュロウイルスでの発現が芳しくなかったタンパク質を含めて大腸菌による発現系を用いて検討を行い、いくつかについてはスクリーニングにこぎつけることができた。本研究は本課題のサポートだけでなく、Matzuk 教授のグラントのサポートも受けた国際共同研究となっているため、スクリーニング以降の詳細状況については控えさせてもらう。

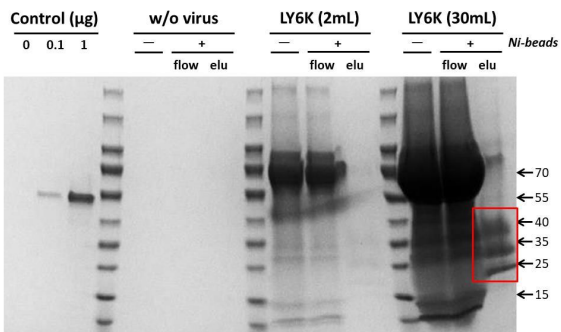


図2. His タグ付加ヒトLY6K リコンビナントタンパク質の精製。バキュロウイルス感染後96時間の培地を濃縮カラムで濃縮しニッケルレジンをを用いて精製した。その結果、2mLではバンドが検出できなかったが、30mLでは図1と同様に3本のバンドを特異的に精製することができた(赤枠)。

- (2) CRISPR/Cas9 システムによる KO マウスの作製と交配試験 上述の方法で作成した KO 候補リストの中から、パラログを含む 6 遺伝子 (*Glt6d1*, *Spaca6*, *Tmprss12*, *4930568D16Rik*, *4930402F06Rik*, *4930451111Rik*) について KO マウスを開発し、交配試験により KO 雄マウスの生殖能力を調べた。その結果、*Spaca6*, *Tmprss12*, *4930451111Rik* の 3 遺伝子について不妊傾向が見られた。

生殖系の表現型解析 不妊傾向の見られた 3 系統の KO マウスについて、さらに詳細な表現型解析を行ったところ、3 系統とも KO マウスの精巣や精子において形態異常は見られず、不妊の原因は精子機能異常であることが分かった。*Tmprss12*-KO マウス精子は運動性に異常が見られる上に、子宮内に射出された KO 精子は未受精卵の待つ卵管へと移行できないことが体外受精検定と蛍光精子を用いた雌の子宮-卵管結合部周辺の蛍光観察から明らかになった。

さらに、KO 精子タンパク質を抽出しウエスタンブロットを行ったところ、精子の子宮から卵管への移行を制御する精子膜タンパク質 ADAM3 が消失していることが分かった。次に、*Spaca6* と *4930451111Rik* の KO マウス精子を用いて体外受精を行ったところ、どちらの KO 精子も卵子の透明帯を通過できるが、その次のステップである卵細胞膜との融合ができないことが判明した(図3)。研究当時、精子と卵子の膜融合に関与する精子側因子は、精子膜タンパク質 IZUMO1 しか知られていなかったことから、KO 精子での IZUMO1 の発現を免疫染色とウエスタンブロットにより調べた。その結果、驚いたことにどちらの精子にも IZUMO1 が存在し局在異常も観察されなかったことから、IZUMO1 が正常にも関わらず融合不全を示す KO マウスを世界で初めて見つけることができた。

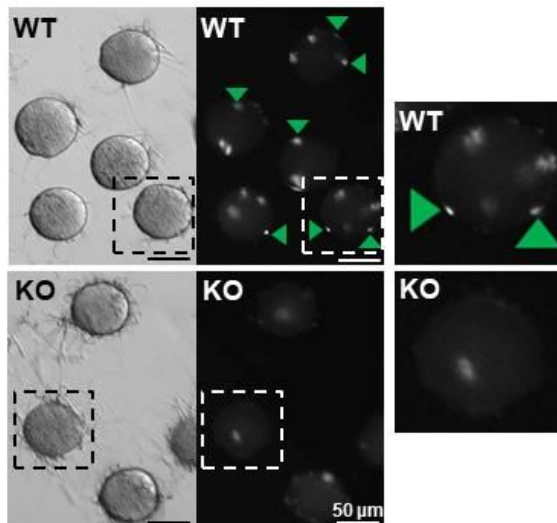


図3. *4930451111Rik* 遺伝子 KO マウスを用いた精子融合能アッセイ。上段の野生型マウスでは平均 3 精子が卵細胞膜と融合できる(緑矢頭)条件で検定したところ、下段の KO 精子はほとんど融合できなかった。この結果から、*4930451111Rik* 遺伝子は精子融合能に関与することが明らかになった。WT: 野生型、KO: ノックアウト(Fujihara et al. PNAS. 2020 より改変)

ゲノム編集技術を用いた精子膜タンパク質 FIMP の機能解析 *4930451111Rik* 遺伝子のマウス精巣での RT-PCR 解析を再検証したところ、サイズの異なる 2 本のバンドが存在することが分かった。それらの配列をシークエンス解析したところ、*4930451111Rik* 遺伝子からは分泌型と膜型の 2 種類のアイソフォームが発現していることが明らかになった。前述の *4930451111Rik* 遺伝子 KO マウスでは、共通するエクソン 2 を欠損させ両方のアイソフォームを破壊していたことから、次にゲノム編集技術を用いた膜貫通領域欠損 (TM-del) マウスと膜型アイソフォームの C 末端に赤色蛍光タンパク質 mCherry を繋げたトランスジェニック (Tg) マウスの 2 種類の遺伝子組換えマウスを開発して、どちらのアイソフォームが精子融合能に機能しているのかを検証した。その結果、TM-del 雄マウスは *4930451111Rik* 遺伝子 KO マウスと全く同じ表現型を示し、さらに Tg マウスと *4930451111Rik* 遺伝子 KO

マウスを掛け合わせた雄マウスは不妊の表現型がレスキューされることが分かった。以上の事から、4930451I11Rik の 2 種類のアイソフォームのうち、膜型が精子融合能に機能していることが明らかになった。そこで、私たちはこの膜型アイソフォームを Fertilization Influencing Membrane Protein (FIMP) と名付け、IZUMO1 に次ぐ受精膜融合に関与する精子側因子を発見した。また、FIMP-mCherry Tg マウス精子の観察から、FIMP は膜融合時に精子が卵細胞膜と接着することが知られている精子赤道部に局在することも分かった(図 4)。興味深いことに、受精可能な状態の先体反応後の精子を観察すると、およそ 40%の精子から FIMP が消失していた。今後、膜融合直前の精子を詳細に観察することで、FIMP が受精膜融合に直接関与するのか、もしくは間接的に関与するのかを明らかにできると考えている。

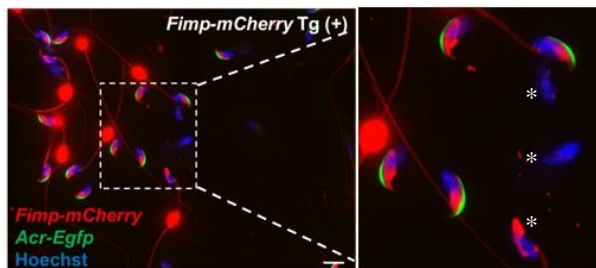


図 4. FIMP-mCherry Tg マウス精子の蛍光観察。2 種類の蛍光タンパク質を持つ Tg マウス精子を観察したところ、緑色蛍光陽性の先体反応前精子全てに FIMP (赤色) が存在していた。しかし、受精可能な状態を示す緑色陰性の先体反応後精子 (*) のおよそ 4 割が FIMP を消失していることが分かった。FIMP が膜融合にどのように関与するのかは、膜融合直前の精子を観察することで解決できるかもしれない。(Fujihara *et al.* PNAS. 2020 より改変)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 7件/うちオープンアクセス 9件）

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Fujihara Y, Oji A, Kojima-Kita K, Larasati T, Ikawa M. | 4. 巻 131 |
| 2. 論文標題 Co-expression of sperm membrane proteins CMTM2A and CMTM2B is essential for ADAM3 localization and male fertility in mice. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cell Science | 6. 最初と最後の頁 221481 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.221481 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Fujihara Y, Miyata H, Ikawa M. | 4. 巻 67 |
| 2. 論文標題 Factors controlling sperm migration through the oviduct revealed by gene-modified mouse models. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Experimental Animals | 6. 最初と最後の頁 91-104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.17-0153 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Lu Y, Oura S, Matsumura T, Oji A, Sakurai N, Fujihara Y, Shimada K, Miyata H, Tobita T, Noda T, Castaneda JM, Kiyozumi D, Zhang Q, Larasati T, Young SAM, Kodani M, Huddleston CA, Robertson MJ, Coarfa C, Isotani A, Aitken RJ, Okabe M, Matzuk MM, Garcia TX, Ikawa M. | 4. 巻 101 |
| 2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated genome editing reveals 30 testis-enriched genes dispensable for male fertility in mice. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Biology of Reproduction | 6. 最初と最後の頁 501-511 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioz103 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Fujihara Y, Noda T, Kobayashi K, Oji A, Kobayashi S, Matsumura T, Larasati T, Oura S, Kojima-Kita K, Yu Z, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 116 |
| 2. 論文標題 Identification of multiple male reproductive tract-specific proteins that regulate sperm migration through the oviduct in mice. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A. | 6. 最初と最後の頁 18498-18506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1908736116 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Fujihara Y, Lu Y, Noda T, Oji A, Larasati T, Kojima-Kita K, Yu Z, Matzuk RM, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 117 |
| 2. 論文標題 Spermatozoa lacking Fertilization Influencing Membrane Protein (FIMP) fail to fuse with oocytes in mice. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A. | 6. 最初と最後の頁 9393-9400 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1917060117 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Noda T, Lu Y, Fujihara Y, Oura S, Koyano T, Kobayashi S, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 117 |
| 2. 論文標題 Sperm proteins SOF1, TMEM95, and SPACA6 are required for sperm-oocyte fusion in mice. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A. | 6. 最初と最後の頁 11493-11502 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1922650117 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Kiyozumi D, Noda T, Yamaguchi R, Tobita T, Matsumura T, Shimada K, Kodani M, Kohda T, Fujihara Y, Ozawa M, Yu Z, Miklossy G, Bohren KM, Horie M, Okabe M, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 368 |
| 2. 論文標題 NELL2-mediated lumicrine signaling through OVCH2 is required for male fertility. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Science | 6. 最初と最後の頁 1132-1135 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay5134 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Larasati T, Noda T, Fujihara Y, Shimada K, Tobita T, Yu Z, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Tmprss12 is required for sperm motility and uterotubal junction migration in mice. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biology of Reproduction | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa060 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Park S, Shimada K, Fujihara Y, Xu Z, Shimada K, Larasati T, Pratiwi P, Matzuk RM, Devlin DJ, Yu Z, Garcia TX, Matzuk MM, Ikawa M. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated genome-edited mice reveal 10 testis-enriched genes are dispensable for male fecundity. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biology of Reproduction | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa084 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

[学会発表] 計11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Tamara Larasati, Kanako Kojima-Kita, and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Human globozoospermia-related gene Spata16 is required for sperm formation revealed by CRISPR/Cas9-mediated mouse models |
| 3. 学会等名 51st Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤原 祥高、大字 亜沙美、北 加奈子、Tamara Larasati、伊川 正人 |
| 2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた精巣特異的Cmtm遺伝子群の機能解析 |
| 3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Tamara Larasati, Kanako Kojima-Kita, and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Human globozoospermia-related gene Spata16 is required for sperm formation revealed by CRISPR/Cas9-mediated mouse models |
| 3. 学会等名 66th Annual Meeting of the Society for Reproductive Investigation (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤原 祥高 |
| 2. 発表標題 ゲノム編集動物作製法の開発と雄性不妊モデルマウスの機能解析 |
| 3. 学会等名 第19回日本生殖工学会学術講演会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara |
| 2. 発表標題 Analysis of mouse models of male infertility using genetic modification |
| 3. 学会等名 Oulu University Kontinkangas Campus Seminar Series（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Kanako Kita, Tamara Larasati, and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Co-expression of sperm membrane proteins CMTM2A and CMTM2B is essential for ADAM3 localization and male fertility in mice |
| 3. 学会等名 The XXV North American Testis Workshop（国際学会） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 藤原 祥高、大字 亜沙美、Tamara Larasati、北 加奈子、伊川 正人 |
| 2. 発表標題 遺伝子改変マウスを用いた精子GPIアンカータンパク質LYPD4の機能解析 |
| 3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Kanako Kita, Tamara Larasati, and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Co-expression of sperm membrane proteins CMTM2A and CMTM2B is essential for ADAM3 localization and male fertility in mice |
| 3. 学会等名 The 52th SSR Annual Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 藤原 祥高、大字 亜沙美、Tamara Larasati、北 加奈子、伊川 正人 |
| 2. 発表標題 精子膜タンパク質CMTM2A及びCMTM2Bの共発現がADAM3の局在と精子受精能に必須である |
| 3. 学会等名 第112回日本日本繁殖生物学会大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Tamara Larasati, Kanako Kita, Zhifeng Yu, Martin M. Matzuk and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Sperm GPI-anchored protein LYPD4 is required for sperm migration through the oviduct in mice |
| 3. 学会等名 NICHD 2019 Contraceptive Development Meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshitaka Fujihara, Asami Oji, Kanako Kita, Tamara Larasati, and Masahito Ikawa |
| 2. 発表標題 Co-expression of sperm membrane proteins CMTM2A and CMTM2B is essential for ADAM3 localization and male fertility in mice |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

researchmap
https://researchmap.jp/Yoshitaka_Fujihara/
ORCID
<https://orcid.org/0000-0001-8332-3507>
国立循環器病研究センター分子生物学部HP
<http://www.ncvc.go.jp/res/divisions/bioscience/fujihara.html>

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------|
| 主たる渡航先の主たる海外共同研究者 | マツック マーティン (Matzuk Martin) | バイラー医科大学・病理学/免疫学科・教授 | 創薬センター長兼任 |
| その他の研究協力者 | 伊川 正人 (Ikawa Masahito) | | |