

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 24 年 5 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：学術創成研究費

研究期間：2006～2010

課題番号：18GS0421

研究課題名（和文） 物理学を基盤とする人工細胞モデルの構築と機能解析

研究課題名（英文） Physico-chemical approach on the construction of functional de novo cell

研究代表者

吉川 研一 (KENICHI YOSHIKAWA)

京都大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：80110823

研究成果の概要（和文）：

1) ゲノム DNA の高次構造転移によって引き起こされる遺伝子群の活性の on/off スイッチングを実空間上の実験を通して実証することに成功した。2) モデル小胞内での生体高分子の特異的なマイクロ相分離現象を見出した。さらに、タンパク質発現の顕著な加速効果の存在を明らかにした。3) 長鎖 DNA の高次構造転移と生化学反応のネットワークからなる、生命現象の階層的数理モデルを提唱し、実際的な多細胞系の形態形成機構の解明へと大きく前進することができた。

研究成果の概要（英文）：

1) We have successfully constructed a model experimental system exhibiting robust on/off switching on genetic activity accompanied by the structural transition of a giant DNA molecule. 2) It is shown that micro-confinement causes specific phase-segregation. We demonstrated marked acceleration of gene-expression reaction in an artificial model cell. 3) We proposed a novel theoretical model to explain the emergent process of the morphology in multicellular systems.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|------|-------------|-------------|-------------|
| 18年度 | 93,000,000 | 27,900,000 | 120,900,000 |
| 19年度 | 88,000,000 | 26,400,000 | 114,400,000 |
| 20年度 | 88,000,000 | 26,400,000 | 114,400,000 |
| 21年度 | 64,200,000 | 19,260,000 | 83,460,000 |
| 22年度 | 64,200,000 | 19,260,000 | 83,460,000 |
| 総計 | 397,400,000 | 119,220,000 | 516,620,000 |

研究分野：生命現象の物理学

科研費の分科・細目：物理学、生物物理・化学物理

キーワード：リボソーム，人工細胞モデル，化学物理，物性基礎論，生物物理，自己組織化，生命物理，ゲノム DNA

1. 研究開始当初の背景

生命体は、エネルギーや物質の流れの中、すなわち散逸条件下、に於いて自律的システムとして存在しているところにその本質がある。しかしながら 20 世紀の生命科学研究の主流は、生命体を要素に分解し、多種多様な

個々の分子の構造や機能を調べるといったものであった。生命の時空間の自己組織化という壮大な謎に迫るためには、個々の生体分子に関する知識を集積するだけでは不十分なことは自明であろう。統計物理・非平衡物理・非線形科学などの物理科学方法論や手法

を発展的に適用しながら、エネルギーや物質の流れのなかでの自律的システムとして生命を捉える、そのような研究を進めることが21世紀型の学問として望まれる。

2. 研究の目的

モデル細胞の非平衡条件下での振る舞いを明らかにすることを通して、生命現象の本質に迫る。そのため、具体的には次の3つの視点から研究を進める。

(1) 研究代表者が世界に先駆けて明らかにしてきた「長鎖DNAが不連続な折り畳み転移を示す」という結果を基盤として、DNAの高次構造転移による遺伝子群の活性のon/offスイッチングを実空間上の実験を通して実証する。これにより細胞内での自律的な遺伝子制御のメカニズムの解明を目指す。

(2) リン脂質多重層から自発的に細胞サイズの小胞が生成する機構を明らかにするとともに、モデル小胞内での転写・発現反応の加速のメカニズムを解明する。

(3) 長鎖DNAの高次構造転移と生化学反応のネットワークからなる、生命現象の階層的システムとしての特質を究明する。以上3つの課題を総合して、細胞分化や形態形成など、生命体構築の基本原理に迫る。

3. 研究の方法

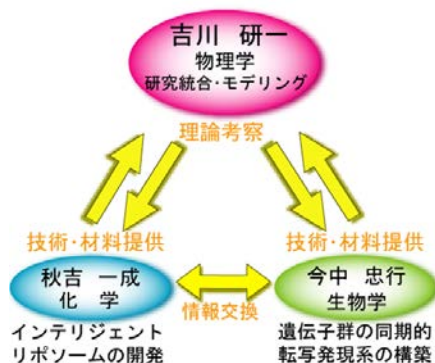
本研究においては、統計物理・非平衡物理・非線形科学などの物理科学的方法論や手法を発展的に適用しながら、エネルギーや物質の流れの中での自律的システムとして生命を捉えることを目的として、人工細胞モデルを中軸に据える研究を行っている。次の**3つのグループ**が有機的に連携しながら研究を展開させた。

吉川研一（代表）：研究の統括と理論モデルの構築

今中忠行（分担）：遺伝子の転写発現系の構築と人工細胞モデルへの展開

秋吉一成（分担）：ケミカルバイオロジーを応用した人工細胞モデルの構築

さらに、秋吉グループの連携研究者であった



野村慎一郎がH21年度より分担研究者として加わり、若手研究者としての新しい発想を生かしながら、研究の進展に貢献した。

野村慎一郎（分担）：時間発展する人工細胞モデル

以下、主とする課題毎に、研究の方向性や方法論について概説したい。

(1) DNA 高次構造転移とその生物学的意義

本課題については吉川グループが実験・理論両面に渡って中軸になって研究を進めた。具体的には、① イオンや非特異的分子などの環境パラメータによる、DNAの高次構造相転移への影響に関しての系統的な研究を、実験・理論両面から進める。② 真核細胞における遺伝子群発現のロバストなon/off制御の解明を目指して、細胞内のクロマチンのミクロ相分離構造の解明を再構成クロマチンにおける高次構造転移の研究と並行させて進める。③ 長鎖DNAに高次構造転移を起こすことにより、転写・発現のon/off制御を行うと共に、その理論モデルの検証をすすめる。

(2) 細胞サイズ小胞を用いる実空間細胞モデルの構築と微小空間特異性

実空間上の人工細胞モデルを目指した、巨大リン脂質小胞の形成手法や、そのメカニズムについては、吉川グループが中心になって研究を進める。当初の予想を越えて大きく発展した研究手法として、油中水滴を油/水界面を介して水相に移行させることによる、細胞モデルの高効率な形成手法「界面通過法」の確立が挙げられる。世界に先駆けたこの手法の確立により、任意の組成の溶液を内包する細胞サイズ小胞の形成が可能となり、モデル細胞系の研究が飛躍的に発展した。本課題に関連した重要な成果として、今中グループによる、全ゲノムサイズが2.1 Mbと小さく全遺伝子の特定が済んでいる超好熱菌性始原菌ゲノムを用いた細胞システムに関する研究がある。セントラルドグマの根幹を成す転写や翻訳に関わるシステムをターゲットとして、超好熱菌由来システムの無細胞再構成系の構築を進める。吉川グループと共に界面通過法を用いて作製したリポソームに無細胞タンパク質合成系を封入し、リポソーム内部に於ける生化学反応を明らかにする研究を推進する。

(3) 生命現象の階層的モデリング

吉川グループが中心となって、長鎖DNAの高次構造転移と生化学反応のネットワークからなる、生命現象の階層的システムとしての特質についての研究を進める。本研究課題に関して、特に、遺伝子群がロバストなon/off制御を受けるメカニズムについての

理論的なモデルについての研究を進展させる。物理科学的理論に基盤を置いた作業仮説に従い、実空間上でのモデル実験による検証を行う。さらに、秋吉グループ、野村グループが中心となって、細胞膜表面で物質の認識、透過、情報伝達に関わる膜タンパク質を人工細胞モデルとしてのリポソーム系に効率よく組み込む新規シャペロン技術の確立をめざす。このような知見を基に膜タンパク質研究やバイオテクノロジー・医学への応用を試みる。

4. 研究成果

(1) DNA 高次構造転移とその生物学的意義モデル化・理論化・1分子実験、実際の細胞により近い *ex vivo* 実験、などを有機的に併行させて研究を進めた。

① DNA の高次構造相転移の物理科学: 長鎖 DNA の非特異的な環境パラメータ (Na, K などの 1価カチオン、荷電が 100 に及ぶポリカチオンやポリアニオンの効果等) による折り畳み転移に関して、1分子計測を主とした系統的な実験をすすめて、その結果を理論的に体系化し、統一的な記述を行うことに成功した。中でも、対イオンの併進エントロピーがイオン交換によって著しく変化し、これが転移に関するパラメータで最も支配的な役割を果たしていることを明確にした。細胞内環境と同様なタンパク質が高濃度に存在している条件下でのゲノム DNA の高次構造変化を調べた (crowding 条件)。DNA と同様に負電荷を持つタンパク質がある閾値以上の濃度になると、DNA の折り畳み転移が引き起こされることを明らかにした。面白いことに、共存する塩濃度が增大すると、脱凝縮転移を引き起こし、通常電荷のない条件での混雑効果での塩の効果と全く逆転することが分かった。このような実験で得られた傾向は、平均場近似を用いて、理論的に解明することができた。(Phys. Rev. Lett., 2010 など) さらに、100 キロ塩基対を越える長鎖 DNA 分子の1分子計測・操作の実験手法を発展・活用してメガ塩基対の DNA にまで対象を広げ DNA の折り畳み転移の特性についての解析を進めた。その結果、南極に生息する微生物からメガ塩基対にも及ぶゲノム DNA の抽出・1分子計測に成功し、その折り畳み転移特性について、他の研究手法では得られない新たな知見を得ることができた。遺伝子および遺伝子群活性の自己制御モデルの発展に寄与するものと期待される (J. Chem. Phys. 2011)。

② 細胞における遺伝子群発現のロバストな on/off 制御の解明: 細胞内のクロマチンのミクロ相分離構造の解明を再構成クロマチンにおける高次構造転移の研究と併行させて進めた。成果の一例をあげると、細胞サイズ液滴を用いて実験をすすめることにより、

DNA の高次構造転移の様相が、数十 μm のスケールでは、バルクと異なり、特異的な性質があらわれることを見出し、理論的に解明した。(Biophys. J. 2009 など) この研究は、細胞内環境では、試験管レベルとは、生体高分子の存在様式や機能が大きく異なることを示唆しており、これからの研究の進展が大いに期待される。

③ ゲノム DNA の高次構造と生物活性: 以上の実験と併行して、細胞における遺伝子群の自己制御のメカニズムの理論的なモデルを構築し、更には、実験を通してそのモデルの検証が進展してきている。また、予想外の重要な成果として、1分子計測手法の応用による、DNA 二本鎖切断の反応速度の定量化に成功した (Chem. Phys. Lett. 2008 など)。抗がん剤の白金錯体が、ゲノム DNA の高次構造変化を引き起こし、それが、抗がん活性とも関連するといった、興味深い研究結果がえられている (J. Biological Inorganic Chemistry, 2010 など)。

(2) 細胞サイズ小胞を用いる実空間細胞モデルの構築と微小空間特異性

① 膜デバイスの形成、メカニズム解析: 当初は自然膨潤法により、DNA などを内包した細胞サイズ小胞・リポソームの研究を中心に研究を進める予定であったが、油中水滴から形成する方法が有効であることが明らかとなり、この手法による研究が大いに進展した。(i) 油中の微小水滴をレーザ場、重力により油水界面を通過させることでリポソームを形成させた (界面通過法)。また、逆に水溶液中のリポソームを油水界面通過させることによって、微小液滴 (W/O droplet) を形成することを見出した。(Langmuir, Chem. Phys. Lett. 2006)。この発見により、内包液の組成や脂質組成を問わない、均一サイズのリポソームの調製が可能となった。また、より短時間で多数のリポソームをオイルフリーで調製する手法として、多孔質樹脂を用いた水和法の開発に成功している。

(ii) 細胞サイズ液滴内ではタンパク質合成 (DNA からのタンパク質発現) 反応が顕著に加速することを明らかにした (Sci. Rep. 2012) ウサギ網状赤血球ライセートを使い、GFP の遺伝子を組み込んだプラスミドを用い、転写・翻訳により、GFP を発現させた。GFP の濃度変化を連続的に測定したところ、濃度が時間に比例して増大することがわかった。このようにして求めた、反応速度定数を、液滴のサイズ (半径 R) に対してプロットし、 R の逆数に反応速度定数が比例していることを明らかにした。これは、転写・翻訳の一連の反応が膜表面上、高速度で進行していることを表している。

(iii) 時分割 X線小角散乱を用いることによ

り、基板上に積層したリン脂質膜から細胞サイズ小胞が形成されるプロセスをはじめて明らかにした。さらに Fokker-Planck 方程式を用い、観測されたプロセスを非平衡論的に議論することで、本質的にこの自己組織化の過程を決めている物理量のひとつとして、膜の曲げ弾性に依存した波打ちダイナミクスが重要であることを示唆した (*Chem. Phys. Lett.* 2008)。この結果により、リポソームの形成メカニズムが更に詳細に解明され、生命の起源や細胞サイズリポソームを用いた人工細胞モデル生成条件の新たな指標ができた。

(iv) 細胞膜の動的構造変化によって引き起こされる出芽 (budding) やエンドサイトーシスは、細胞の信号伝達において極めて重要な役割を担っている。秩序ドメイン構造を有する細胞サイズリポソームを調製し、顕微鏡直接観察により外部刺激に対する膜応答ダイナミクスを調べた結果、ドメイン領域から内側へとエンドサイトーシスに類似した動的構造変化を起こしていることを見出した (*J. Phys. Chem.* 2007 など)。

② 超好熱菌の無細胞転写・翻訳系の確立：全生命の祖先的細胞である超好熱菌を用いて、全生物に共通のセントラルドグマの根幹を成す生命現象である転写系 (DNA から RNA 合成) および翻訳系 (RNA からタンパク質合成) の再構成系の構築を目指した。生物ソースには、全ゲノム情報が利用可能であり、かつ遺伝子組換えシステムが開発されている *Thermococcus kodakarensis* を用いた。

(i) *T. kodakarensis* 由来 RNA polymerase および基本転写因子 TBP および TFB から成る転写再構成系を構築し、本系が細胞内と同様に promoter 上の BRE/TATA 領域が認識され転写が開始されることを示した。さらには subunit F が欠損した RNA polymerase が、*in vitro* では野生型と遜色のない転写特性を示すことを示した (*Mol. Microbiol.* 2008)。

(ii) *T. kodakarensis* 無細胞抽出液 (S30 画分) を作製し、これを用いてタンパク質合成反応を行った。その結果、40–80°C において活性を有するタンパク質が合成された (*J. Biotech.* 2006)。さらには本系の改良 (S30 画分の作成法の改良、反応溶液の構成成分の最適濃度の探索、および使用菌株の育種) により 15 分以内に 100 μ g/mL のタンパク質合成量を記録した。この速度は、細胞内におけるタンパク質合成速度に近い値と考えられた (*Appl. Microbiol. Biotech.* 2007)。

(iii) これまで生理学的機能が不明であった Type III Rubisco に関して、*T. kodakarensis* 内で AMP から Rubisco の基質である ribulose 1,5-bisphosphate を供給する 2 つの新規酵素を同定した。これらの酵素系による新規代謝経路は、生物界における第 5 の炭酸固定経

路の存在を示し、さらには植物の炭酸固定に関わる Calvin 回路の成り立ちに関する重要な知見を与えた。これにより超好熱菌が生命進化の源流にいる存在であることがより強く示唆された (*Science* 2007)。

③ 無細胞翻訳系の巨大リポソームへの封入と翻訳反応のモニタリング：界面通過法を用いて、*T. kodakarensis* 無細胞翻訳系を封じ込めた巨大リポソームの作製し、その内空間において実際にタンパク質合成反応が進行することを見出した (*IEEE Trans. Nanoscience.* 2009)。

(3) 生命現象の階層的モデリング

① リポソームの機能：リポソームが、水に可溶化しない膜タンパク質の凝集を抑制し、膜中でフォールディングとオリゴマー化を助けるシャペロン機能を有することを明らかにした (*FEBS J.*, 2010)。従来の細胞系での膜タンパク質発現、精製そしてリポソームへの組み込みという煩雑な操作を必要としない画期的な手法であり、新規性、独創性も高い。さらに続いて、細胞間の小分子の交換を司るチャネル膜タンパク質であるコネキシンをリポソーム膜に発現させた。このモデルは培養細胞との間にギャップジャンクションを形成して連結し、リポソーム内部に封入しておいた親水性ペプチドによって生細胞側の内部の遺伝子発現経路を制御した (図, *Biomaterials* 2009)。これは哺乳動物の膜タンパク質がリポソーム環境で発現・機能化されたのみならず、人工細胞モデルが生きた細胞との間で物質の授受を行った世界初の例である。続いて、サイズを規定した (直径 200–300nm) リポソームの外部のみからコネキシンを合成し、配向性と孔形成を評価する実験を行った。その結果、リポソーム膜への挿入方向が一意に決まり、単独でチャネルを構築しうることを見出した (*FEBS J.* 2010)。

② 細胞サイズ小胞での膜蛋白質の選択的配向：新規な実験手法 (*JACS*, 2011 など)。油中水滴法を用いて細胞サイズ小胞を作成し、膜内外から膜蛋白質を直接膜挿入することで、配向方向を制御することに成功した。具体的には、大きな親水基を持つ K⁺チャネル：KcsA を小胞内外から膜挿入すると、親水基が疎水性の膜を貫通できないため、方向性挿入できることを、KcsA の活性測定から示した。さらに、油水透過法を用いて、細胞サイズリン脂質小胞内で、actoHMM の構造変化を、外液に加えた ATP でもって引き起こすことにも成功している。このように、エネルギー源を外部から与えることにより、自発的な構造変化や運動を、細胞サイズ小胞で起こさせることが可能となった。 (*Langmuir* 2011 など)。

③ 膜タンパク質の再構成：バクテリオロドプシン (光エネルギーによりプロトンポンプ

として機能する)を含む混合ミセル系で酵素重合を行うことで、バクテリオドプシンがリポソーム膜 (~150 nm) に再構成され、機能することが確認された (*JACS*, 2007)。これら2つのプロテオリポソーム組織化手法は、いずれも膜タンパク質の再構成・機能解析に有用なツールとなり得ることから、外界との相互作用機能を有する人工細胞モデルの構築手法として重要な進展であり、波及効果も大きいと予想される。

④バキュロウイルス発現-リポソーム融合法による膜タンパク質再構成リポソームの構築と機能解析: 組換え膜タンパク質を昆虫細胞上へ発現させ、組換え膜タンパク質をエンベロープ膜上に持った出芽ウイルス (BV) を得る。この膜融合能を有する BV を酸性条件下でリポソームと融合させることで膜タンパク質が再構成されたプロテオリポソームを構築した。この手法を用いて、Gap Junction を形成するコネキシン 43 組み込みリポソームの構築に成功し、実細胞とのコネキシンを介した細胞質内物質輸送が可能であることを実証した (*Biotech. & Bioeng.*, 2010)。また、細胞間接着膜蛋白質であるカドヘリン組み込みリポソームの構築に成功し、癌細胞特異的な DDS ナノキャリアとして機能しえることを明らかにした (*Biomaterials*, 2011)。全鎖長のカドヘリンを発現し機能を保持したままでリポソームに再構成した世界初の例である。

⑤ 本研究プロジェクトを推進する中で、当初は予期されなかった興味深い自己運動現象を見出すことができた。具体的には、ボルト程度の直流電位のもと、細胞サイズの液滴が公転運動する (回転モータ) である (*App. Phys. Lett.* 2010 など)。生体では、直流的な膜電位が運動の駆動力となっていることが知られているが、その物理的な原理は未解明となっている。今回の研究成果は、実空間での運動モデルとして今後の発展が大いに期待される。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 116 件)

- 1) A. Kato, M. Yanagisawa, Y. T. Sato, K. Fujiwara, and K. Yoshikawa, Cell-Sized confinement in microspheres accelerates the reaction of gene expression. *Scientific Reports*, 査読有、**2**, 283/1-5(2012). DOI: 10.1038/srep00283
- 2) Y. Yoshikawa, Y. Suzuki, K. Yamada, W. Fukuda, K. Yoshikawa, K. Takeyasu, T. Imanaka, Critical behavior of megabase-size DNA toward the transition into a compact state. *Journal of Chemical*

Physics, 査読有、**135**(22), 225101/1-7 (2011). DOI: 10.1063/1.3666845

- 3) K. Takiguchi, M. Negishi, Y. T. Takiguchi, M. Homma, and K. Yoshikawa, Transformation of actoHMM assembly confined in cell-sized liposome. *Langmuir*, 査読有、**27**(18), 11528-11535 (2011). DOI: 10.1021/la2016287
- 4) T. Ohtsuka, S. Neki, T. Kanai, K. Akiyoshi, S. M. Nomura, T. Ohtsuka, Synthesis and in situ insertion of a site-specific fluorescently labeled membrane protein into cell-sized liposomes *Analytical Biochemistry*, 査読有、**418**, 97-101(2011). DOI: org/10.1016/j.ab.2011.06.026
- 5) M. K. Krotova, V. V. Vasilevskaya, N. Makita, K. Yoshikawa, and A. R. Khokhlov, DNA compaction in a crowded environment with negatively charged proteins. *Physical Review Letters*, 査読有、**105**(12), 128302(2010). DOI: 10.1103/PhysRevLett.105.128302
- 6) N. Kida, Y. Katsuda, Y. Yoshikawa, S. Komeda, T. Sato, Y. Saito, M. Chikuma, M. Suzuki, T. Imanaka, K. Yoshikawa, Characteristic effect of an anticancer dinuclear platinum (II) complex on the higher-order structure of DNA, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 査読有、**15**(5), 701-707(2010). DOI: 10.1007/s00775-010-0637-y
- 7) M. Takinoue, Yu Atsumi, and K. Yoshikawa, Rotary motion driven by a direct current electric field. *Applied Physics Letters*, 査読有、**96**(10), 104105 (2010). DOI: 10.1063/1.3358385
- 8) Y. Moritani, S. M. Nomura, I. Morita and K. Akiyoshi, Direct integration of cell-free synthesized connexin-43 into liposomes utilizing chaperone-like function of liposomes. *FEBS Journal*, 査読有、**277**, 3343-3352(2010). DOI: 10.1111/j.1742-4658.2010.07736.x
- 9) A. Kato, E. Shindo, T. Sakaue, A. Tsuji, and K. Yoshikawa, Conformational transition of giant DNA in a confined space surrounded by a phospholipid membrane. *Biophysical Journal*, 査読有、**97**(6), 1678-1686(2009). DOI: 10.1016/j.bpj.2009.06.041
- 10) K. Yamaji, T. Kanai, S.M. Nomura, K. Akiyoshi, M. Negishi, Y. Chen, H. Atomi, K. Yoshikawa, T. Imanaka, Protein synthesis in giant liposomes using the in vitro translation system of *Thermococcus kodakaraensis*. *IEEE Transactions on*

NanoBioscience, 査読有, 8(4), 325-331 (2009). DOI: 10.1109/TNB.2009.2035278 など

[学会発表] (計 153 件)

1) K. Yoshikawa, "Real-World Modeling on Hierarchical Dynamics of Living Matter", International Conference on Hierarchical Structures in Complex Fluids. 平成 23 年 7 月 5 日 (北京、中国)

2) K. Yoshikawa, "Non-Turing Scenario on Spatio-Temporal Structure Formation", 7th International Conference on Biological Physics", 平成 23 年 6 月 22 日 (San Diego, USA)

など

[図書] (計 44 件)

1) K. Yoshikawa, S. M. Nomura, K. Tsumoto and K. Takiguchi, "Construction of an In Vitro Model of a Living Cellular System", in *The Minimal Cell*, Ed. P.L. Luisi, Springer, Part 3, 173-193 (2011).

2) C. Shew and K. Yoshikawa, "Elucidation of Single Molecular Observation of a Giant DNA", In *Understanding soft condensed matter via modeling and computation (Soft Condensed Matter (World Scientific Publishing Company), Chapter 7, pp. 207-236(2010).*

3) 吉川 研一, 岩城 貴史著, "細胞の自己組織化に物理の視点から迫る" *パリティ*, 26(5), 13-21 (2011). など

[産業財産権]

○出願状況 (計 8 件)

名称: 定電場によるマイクロサイズの物体の輸送および力学的仕事の取り出し

発明者: 吉川研一 瀧ノ上正浩 厚見悠

権利者: (出願人) 独立行政法人科学技術振興機構

種類: 特許

番号: 特許 2009-038446 号

出願年月日: 平成 21 年 2 月 20 日

国内外の別: 国内 (国際特許の番号; WO 2010/095724, 出願日、平成 22 年 2 月 19 日 など

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ (代表者吉川研一関係)

http://www.chem.scphys.kyoto-u.ac.jp/in dex_j.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉川 研一 (KENICHI YOSHIKAWA)

京都大学・大学理学研究科・教授

研究者番号: 80110823

(2) 研究分担者

今中 忠行 (TADAYUKI IMANAKA)

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号: 30029219

秋吉 一成 (KAZUNARI AKIYOSHI)

京都大学・工学研究科・教授

研究者番号: 90201285

野村 慎一郎 (SHINICHIRO NOMURA)

京都大学・物質-細胞統合システム拠点

・研究員、研究者番号: 50372446

瀬戸 秀紀 (HIDENORI SETO)

(H18. 4. 1-H20. 3. 1)

高エネルギー加速器研究機構・教授

研究者番号: 60216546

北畑 裕之 (HIROYUKI KITAHATA)

(H18. 4. 1-H20. 3. 1)

千葉大学・理学部・講師

研究者番号: 20378532

有賀 隆行 (TAKAYUKI ARUGA)

(H18. 4. 1-H20. 3. 1)

東京大学・工学研究科・助教

研究者番号: 30452262

稲垣 紫緒

(H18. 4. 1-H20. 3. 1)

京都大学・理学研究科・研究員

研究者番号: 20452261

(3) 連携研究者 (研究期間内に連携研究者となった者)

金井 保 (TAMOTSU KANAI)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号: 10346083

稲垣 紫 (SHIO INAGAKI)

京都大学・ベンチャー・ビジネス・ラボ

ラトリー・研究員 (中核的研究機関)

研究者番号: 20452261

佐藤 祐子 (YUKO SATO)

京都大学・理学研究科・研究員

研究者番号: 30423528

市川 正敏 (MASATOSHI ICHIKAWA)

京都大学・理学研究科・講師

研究者番号: 40403919

瀧ノ上 正浩 (MASAHIRO TAKINOUE)

東京大学・生産技術研究所・特任研究員

研究者番号: 20511249

今村 寿子 (HISAKO IMAMURA)

京都大学・理学研究科・研究員

研究者番号: 30523790