

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4月10日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22405039

研究課題名（和文） 生物学的特徴及び環境影響を加味した翼手目由来感染症の総合的リスク評価

研究課題名（英文） Comprehensive risk analysis of bat-borne zoonosis with consideration to its biological features and environmental factors

研究代表者

久和 茂 (KYUWA SHIGERU)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

研究者番号：30177943

研究成果の概要(和文)：ウイルス RNA の迅速検出(RDV)法の改良について検討し、RDV 法と増幅産物のサイズ分別を組み合わせる方法を考案した。レストンエボラウイルス膜糖蛋白質(REBOV-GP)抗体検出系を確立し、それと既に確立されている REBOV-核蛋白(NP)抗体検出系を用いて、ルソン島の 141 匹のコウモリ血清について調査し、1 匹のジュフロワルーセットオオコウモリが REBOV 抗体陽性であることを発見した。さらに、ミンダナオ島および周辺諸島で捕獲したオオコウモリ 70 匹の血清で同様の調査を行い、ジュフロワルーセットオオコウモリ 37 匹中 15 匹が核蛋白あるいは膜糖蛋白抗体陽性であることを見出した。コウモリの外来異物代謝系の特性を解析し、CYP1A、CYP3A、CYP2D ならびに UGT1A のタンパク質コード領域の全長あるいは大部分の塩基配列を明らかにした。

研究成果の概要(英文)： We improved the method to detect viral RNA, combining classical RDV and size segregation. We developed an IgG-ELISA system to detect antibody to Reston ebolavirus (REBOV) glycoprotein. By IgG-ELISA to glycoproteins and nuclear proteins, we examined whether 141 bat sera in Luzon Island had antibodies to REBOV or not and found that a serum of *R. amplexicaudatus* was positive in the antibody responses to both viral proteins. In addition, positive responses against either REBOV-GP or -NP were also observed in 15 sera of the same bat species caught in and around Mindanao Island. We characterized bat xenobiotic metabolizing enzymes, determining full-size or almost full-size nucleotide sequences of CYP1A, CYP3B, CYP2D and UGT1A.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	5,500,000	1,650,000	7,150,000
2011年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2012年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
年度			
年度			
総計	13,100,000	3,930,000	17,030,000

研究分野：農学 B

科研費の分科・細目：応用獣医学

キーワード：コウモリ、翼手目、レストンエボラウイルス、コウモリコロナウイルス、抗体検査、RT-PCR、疫学、捕獲調査

1. 研究開始当初の背景

| (1) 翼手目(コウモリ)は極地を除く世界中に

分布し、哺乳動物 4000 種のうち、げっ歯類 2000 種に次ぐ多様性を持った哺乳動物であり、約 1000 に及ぶ種から構成されている。哺乳類でありながら空を飛び、1 個体の持つテリトリーは広域にわたる。多様性とその分布、移動域の広さは翼手目の大きな特徴である。さらに一群で数百～数千万匹という巨大なコロニーを形成する特異な生態を持ち、一度病原体が侵入すると容易にコロニー内に拡がり、定着する可能性が高い。したがって、病原体レゼルボアとしての翼手目のリスクは群を抜いている。

(2) 事実 1994 年にオーストラリアでヘンドラウイルス感染症が、1998 年にはマレーシアでニパウイルス感染症が発生し、いずれもオオコウモリ由来のウイルスが原因であることが明らかにされた。2005 年にはエボラウイルスや SARS 様コロナウイルスが翼手目から検出されている。これらのウイルス性疾患はヒトにおいて非常に高い致死率を示すため世界中で BSL4 病原体としての取り扱いが求められている。我が国の感染症法においても最も重要な 1 類感染症に分類されるものが多い。

(3) しかし、野生動物の生態学、病原体と宿主の関係、環境汚染と宿主防御システムの関係などフィールド科学や疫学情報の少なさから、これらの疾患はいまだに制御されていない。これまで行われてきた翼手目のウイルス保有調査等は、新興感染症の発生があった場合のみ集中的に行われた。いわば感染環の下流のヒトあるいは家畜を対象にした調査が主であり、感染環の上流である翼手目の病原体保有状況、および環境汚染の影響、翼手目の生態とヒトあるいは家畜の生態を加味したリスク分析が行われることはなかった。

(4) 従来の研究は分離または検出されたウイルスの同定と遺伝子解析が主であった。また、疫学調査も特定の翼手目の種が特定の病原体を保有しているかどうかのみが記録されているだけである。具体的には、ウイルスで疫学調査の対象となっているのは狂犬病ウイルスとコウモリリッサウイルスなどに限局され、その他の病原体についての情報は乏しい。どのような病原体による、どの程度のリスクが存在するかについての科学的評価にはほど遠いレベルである。生態学、環境汚染評価のような上流からの解析方法が確立されておらず、翼手目の成長、加齢、性差、種差などの基盤情報が欠落しており、さらに免疫機構など宿主防御の研究が皆無であるためである。加えて、巨大な群れ社会を形成する群内及び翼手目間の病原体の伝播などに関するリスクシナリオも全く作成されていない。

(5) エボラウイルスや SARS 様コロナウイルスのレゼルボアが翼手目である可能性が示されるな

ど、翼手目を介する新興感染症の危険性はますます高まっている。現在翼手目の国内への輸入は禁止されているが、病原体保有した翼手目が東南アジアから直接侵入する可能性は残されている。しかし、東南アジア各国における翼手目の病原体保有状況については、上述の如くニパウイルスや SARS 様コロナウイルスの保有が一部地域の翼手目において検出されているのみである。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、今まで断片的にしか行われていなかった翼手目の保有病原体を体系的に解析する。フィリピンにおける翼手目は島封じのため 5 つの動物叢に分割され、それぞれの動物叢毎に独自の進化を遂げた。その結果、フィリピンには世界に分布する翼手目の約 10 分の 1 (80 種以上) が生息している。これらの中にはオーストラリア(ヘンドラウイルス)、マレーシア(ニパウイルス)、中国(SARS 様コロナウイルス)と共通した種類の翼手目が存在する。このため、フィリピンの翼手目に焦点を当て、研究手法開発のリリースとすると共に、保有病原体の疫学研究等を通じて、翼手目由来感染症のリスク評価と有効な制御法を開発することを最終目標とし、まず以下の項目について明らかとすることを旨とする。

(2) フィリピンにおける翼手目の分布と多様性: フィリピン大学自然史博物館の専門家と共同でフィリピンの翼手目の分布と多様性の基礎データを集積し、各動物叢(ルソン、パラワン、ミンダナオ、ネグロス、中間諸島の生物叢)から主要なオオコウモリ、小型コウモリの捕獲プランを作成し、病原体と翼手目の多様性、共進化過程を明らかにする。

(3) 環境汚染のバイオマーカー: 途上国は環境汚染に対するコントロールが遅れている。多くの環境汚染化学物質は宿主の免疫機構を攪乱し、また変異原性を持つものは病原微生物の変異を促進する。主な環境汚染化学物質は動物の解毒酵素 CYP1A1 を誘導する。コウモリにおいて同様の反応が起こることを確認したので、環境汚染の進んだ地域と清浄な地域のコウモリを捕獲し、環境汚染と解毒酵素活性、免疫活性の状態を解析する。環境汚染、宿主応答の攪乱、持続病原体の爆発的増幅、アウトブレイクというリスクシナリオが成り立つかどうか検証する。

(4) 翼手目における保有病原体の検索: メタゲノム解析により Venter らは海中から DNA を回収し、1800 種以上の微生物を検出している。本研究では、翼手目から現在見つかった病原性ウイルスが主として RNA ウイルスであるところから、翼手目の臓器からの RNA ウイルス検出法を確立することを目指す。

3. 研究の方法

(1) ウイルス RNA の迅速検出 (RDV; rapid determination of viral RNA sequence) 法は、ウイルス感染細胞培養液中からウイルス RNA を検出するのに適している。しかし、この方法は宿主細胞由来 RNA が混入すると検出感度が極端に低下するため、翼手目に感染している RNA ウイルスが感染性を有し、かつコウモリ由来細胞で増幅することが条件となる。従って、ウイルス分離と組み合わせなければ実用的ではない。翼手目の病原体検出を用いたリスク評価に用いることができるような手法の開発について検討する。

(2) フィリピンにおける翼手目を含めた動物は島封じのため多彩な分化を遂げた。申請者は既にフィリピン大学ロスバニョス校獣医学部マサンガイ教授をフィリピン側の主任研究者とするグループと共同し、同校周辺、イロイロ島、ポリロ島、マニラ地区の翼手目を捕獲し、調査している。網羅的な病原体遺伝子検出法の改良と平行し、フィリピンで捕獲した小型およびオオコウモリ血液および臓器から翼手目から検出されているウイルスのうち、特にヒトの被害が大きいエボラ、SARS、ニパ、狂犬病の各ウイルスについて遺伝子の検出を試みる。平成 22 年度はレストンエボラウイルスおよび SARS 様コロナウイルスの抗体検出を目指す。また、これまでに検出されたフィリピンコウモリ由来のヘルペスウイルス、コロナウイルスに関して遺伝子配列を解析する。エボラウイルス、SARS 様ウイルスに関しては、感染症研究所と共同研究で開発した両ウイルス発現抗原を用いて、独自に開発した汎用 ELISA の手法によって抗体検出を試みる。

(3) 環境汚染バイオマーカーに関してはマニラの都市地区(大気汚染など環境汚染の進行している地域)と清浄地域(ポリロ島、ロスバニョス)で捕獲されたコウモリの酵素活性、及び免疫機能を解析する。免疫関連遺伝子、蛋白質の発現と環境汚染の関連性を明らかにするとともに疫学調査結果及びウイルス遺伝子検出結果と総合評価を行う。

(4) 捕獲コウモリから得られた基盤情報(生態、種、年齢、性)及びウイルス検査データ、環境汚染データ、免疫機能データをもとに、コウモリの感染症リスクを想定する。ヒトとコウモリ、家畜とコウモリの接触機会を想定し(ハイリスクグループ、中等度、ローリスクグループに分ける)、病原体別伝播経路を考慮して、コウモリから当該病原体により各リスクグループが感染する可能性を評価する。病原体及びヒトの宿主感受性を加味して、感染率、感染後の発症率、人から人への伝搬の可能性等に関してリスクプロファイルを作成する。

4. 研究成果

(1) ウイルス RNA の迅速検出 (RDV; rapid determination of viral RNA sequence) 法の改良について検討した。元来 RDV 法はウイルス感染細胞培養液中からウイルス RNA を検出するのに適しているが、ウイルス感染細胞から直接ウイルス由来 RNA 配列を検出することが出来ないか検討した。我々は RDV 法と増幅産物のサイズ分別を組み合わせる方法を考案した。本法により、猫カリシウイルスおよびヨコセウイルス感染細胞から、それぞれの遺伝子配列を検出することが出来、RDV サイズ分画法と名づけた。この方法を用いた場合、5 kb 以上のゲノムサイズを持つ RNA ウイルスを検出可能と考えられる。

(2) 組換え REBOV-GP を用いた IgG-ELISA、IFA ともに良好な検出感度を得た。シュードタイプ VSV に関して、抗体陽性対照から中和抗体の検出が、 $NT_{50}=640$ 倍希釈という結果が得られ、REBOV-GP 抗体検出系が確立された。既に確立されている REBOV-NP 抗体検出系、遺伝子検出系とともに REBOV 検出のためのシステムが整った。

(3) 上記の REBOV 検出システムを用い、ルソン島で捕獲した 141 匹のコウモリの血清について、REBOV 核蛋白及び膜糖蛋白に対する抗体の有無を調査した。その結果、ジュフロワルーセットオオコウモリ 16 頭中、5 頭で核蛋白に対する IgG ELISA 抗体陽性、5 頭で膜糖蛋白に対する IgG ELISA 抗体陽性であった。そのうち 3 頭は両方のウイルス蛋白に対する抗体を有していた。さらに、REBOV 核蛋白及び膜糖蛋白を発現する HeLa 細胞を用いて蛍光抗体法で検討したところ、1 頭の血清は蛍光抗体法でも陽性であった。これらの結果より、フィリピンのルソン島に生息するルーセットオオコウモリを自然宿主とする REBOV の感染環がある可能性が示唆された。なお、コウモリの脾臓サンプルからウイルスゲノムの検出を試みたが、検出されなかった。

(3) 2011 年度はオオコウモリが多数生息していると云われているミンダナオ島および周辺諸島でコウモリの捕獲調査を実施した。採材したオオコウモリ 70 匹の血清を用い、REBOV 核蛋白及び膜糖蛋白に対する抗体の有無を調査した。その結果、ルーセットオオコウモリ 37 匹中 15 匹が核蛋白あるいは膜糖蛋白抗体陽性であった。同時に捕獲された他のオオコウモリ、コウモリからは REBOV 特異的抗体を検出できなかった。これらの結果より、フィリピンのルソン島だけでなくミンダナオ島に関してルーセットオオコウモリを自然宿主とした REBOV の感染環がある可能性が示唆された。しかしながら、エボラウイルスが

属するフィロウイルス科全てを網羅するプライマーを用い脾臓から遺伝子検出を試みたが、ウイルス遺伝子を検出することはできなかった。

(4) フィリピンで起こった過去の REBOV 感染発生時のカニクイザル血清の REBOV 抗体およびサイトカイン量について検討した。ウイルス中和抗体は膜糖蛋白に対する抗体価と相関し、回復期の血清には高濃度の IFN- γ 、IL-8、IL-12 および MIP1 α が検出された。

(5) 以前行った 2009 年 3 月、および本研究費で実施した 2010 年 8 月、2011 年 5 月の 3 回の捕獲調査でフィリピンの異なる 5 地点でサンプリングを行い、計 9 種 180 匹のコウモリの腸管または糞便から RT-PCR 法によってコウモリコロナウイルス RNA の検出を試みた。その結果、53 検体で PCR 陽性であった(陽性率は 29.4%)。さらに、増幅に用いた RNA 依存性 RNA ポリメラーゼの塩基配列を読み、それを基に系統解析を行った。フィリピンにおいてコロナウイルスはコウモリの中で高率に、宿主の種ごとに多様な分布をしていることが示唆された。

(6) コウモリが外界からどのように物質を取り込み代謝するのかを明らかにするため、コウモリの外来異物代謝系に注目し研究を行った。外来異物代謝において最も重要な臓器は肝臓であり、チトクローム P450(CYP) などの第 1 相酵素およびグルクロン酸抱合酵素(UGT)などの第 2 相酵素により代謝を受ける。そのような背景から、CYP および UGT を主な研究対象としてコウモリの外来異物代謝系の特性を解析した。CYP1A、CYP3A、CYP2D ならびに UGT1A のタンパク質コード領域の全長あるいは大部分の塩基配列を明らかにした。また、ダイオキシン類や PCB などの環境汚染物質の代謝に関与する CYP1A の制御因子について検討し、コウモリの CYP1A はダイオキシン類のバイオマーカーとなる可能性を示唆した。

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 9 件)

(1) Gen F, Yamada S, Kato K, Akashi H, Kawaoka Y, Horimoto T. Attenuation of an influenza A virus due to alteration of its hemagglutinin-neuraminidase functional balance in mice. Arch Virol. 2013. 158: 1003-1011. doi: 10.1007/s00705-012-1577-3.

(2) Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y,

Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. BMC Vet Res. 2012. 8:189. doi: 10.1186/1746-6148-8-189.

(3) Hasebe F, Thuy NT, Inoue S, Yu F, Kaku Y, Watanabe S, Akashi H, Dat DT, Mai le TQ, Morita K. Serologic evidence of nipah virus infection in bats, Vietnam. Emerg Infect Dis. 2012. 18:536-537. doi: 10.3201/eid1803.111121.

(4) Tsuda S, Watanabe S, Masangkay JS, Mizutani T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Fujii H, Kato K, Horimoto T, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H. Genomic and serological detection of bat coronavirus from bats in the Philippines. Arch Virol. 2012. 157:2349-2355. doi: 10.1007/s00705-012-1410-z.

(5) Shirato K, Maeda K, Tsuda S, Suzuki K, Watanabe S, Shimoda H, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kyuwa S, Endoh D, Matsuyama S, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Mizutani T. Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. Virus Genes. 2012 Feb;44(1):40-4. doi: 10.1007/s11262-011-0661-1.

(6) Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Mizutani T, Fukushi S, Saijo M, Kurane I, Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Morikawa S. Reston Ebolavirus antibodies in bats, the Philippines. Emerg Infect Dis. 2011. 17: 1559-1560. doi: 10.3201/eid1708.101693.

(7) Watanabe S, Masangkay JS, Nagata N, Morikawa S, Mizutani T, Fukushi S, Alviola P, Omatsu T, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Fujii H, Tsuda S, Endoh M, Kato K, Tohya Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H. Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines. Emerg Infect Dis. 2010. 16: 1217-1223. doi: 10.3201/eid1608.100208.

(8) Fujii H, Watanabe S, Yamane D, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kato K, Tohya Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H. Functional analysis of Roussettus

aegyptiacus "signal transducer and activator of transcription 1" (STAT1). *Dev Comp Immunol.* 2010. 34:598-602. doi: 10.1016/j.dci.2010.01.004.

(9) Watanabe S, Maeda K, Suzuki K, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Shimoda H, Kato K, Yoshikawa Y, Morikawa S, Kurane I, Akashi H, Mizutani T. Novel betaherpesvirus in bats. *Emerg Infect Dis.* 2010. 16:986-988. doi: 10.3201/eid1606.091567.

[学会発表] (計 11 件)

(1) 下田宙、竹之内惇、服部志保、Hassan Mahmoud、野口慧多、寺田豊、谷口怜、久和茂、吉川泰弘、Joseph Masangkay、高崎智彦、鈴木和男、前田健、コウモリにおける日本脳炎ウイルス感染の調査、第 48 回日本脳炎ウイルス生体学研究会、2013 年 5 月 24 日、ニューウェルシティ湯河原、神奈川県

(2) 谷口怜、佐山勇輔、永田典代、飯塚愛恵、谷英樹、吉河智城、福士秀悦、西條政幸、久和茂、森川茂、レストンエボラウイルス自然感染カニクイザルにおける免疫応答の解析、第 60 回日本ウイルス学会学術集会、2012 年 11 月 13 日、グランキューブ大阪、大阪府

(3) Satoshi Taniguchi, Yusuke Sayama, Noriyo Nagata, Tetsuro Ikegami, Mary E. Miranda, Shumpei Watanabe, Itoe Iizuka, Shuetsu Fukushima, Tetsuya Mizutani, Yoshiyuki Ishii, Masayuki Saijo, Hiroomi Akashi, Yasuhiro Yoshikawa, Shigeru Kyuwa, Shigeru Morikawa. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus monkeys naturally infected with Reston ebolavirus during 1996 outbreak in the Philippines. The 9th JAPAN-CHINA International Conference of Virology. 2012 年 06 月 12 日、北海道大学プラテ会館、北海道

(4) 山本貴恵、谷口怜、伊波興一朗、吉河智城、谷英樹、酒井宏治、福士秀悦、水谷哲也、石井寿幸、西條政幸、久和茂、森川茂、組換え抗原を用いた新興アレンウイルス性出血熱の実験室診断系の開発、第 153 回日本獣医学会学術集会、2012 年 03 月 27 日、大宮ソニックシティ、埼玉県

(5) 渡辺俊平、Masangkay JS、永田典代、森川茂、水谷哲也、福士秀悦、大松勉、上田直也、伊波興一朗、谷口怜、藤井ひかる、津田峻平、加藤健太郎、遠矢幸伸、久和茂、吉川泰弘、明石博臣、フィリピンにおけるコウモリコロナウイルスの検出および飼育食果コウモリを用いたウイ

ルス感染実験、第 58 回日本ウイルス学会、2011 年 11 月 7 日、あわぎんホール、徳島県

(6) 伊波興一朗、中内美奈、谷口怜、福士秀悦、水谷哲也、緒方もも子、西條政幸、久和茂、倉根一郎、森川茂、アルゼンチン出血熱の実験室診断法の患者血清を用いた評価、第 58 回日本ウイルス学会、平成 2011 年 11 月 7 日、あわぎんホール、徳島県

(7) 津田峻平、渡辺俊平、Joseph S Masangkay、水谷哲也、Phillip Alviola、上田直也、伊波興一朗、谷口怜、藤井ひかる、加藤健太郎、堀本泰介、久和茂、吉川泰弘、明石博臣、フィリピンに生息するコウモリのコロナウイルス保有状況の調査、第 152 回日本獣医学会学術集会、2011 年 09 月 19 日、大阪府立大学、大阪府

(8) Shumpei Tsuda, Shumpei Watanabe, Joseph S Masangkay, Phillip Alviola, Naoya Ueda, Koichiro Iha, Satoshi Taniguchi, Hikaru Fujii, Kentaro Kato, Taisuke Horimoto, Tetsuya Mizutani, Yumi Une, Shigeru Kyuwa, Yasuhiro Yoshikawa, Hiroomi Akashi, EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON BAT CORONAVIRUS IN PHILIPPINES、International Union of Microbiological Societies 2011 Congress、2011 年 09 月 11 日、Sapporo, Japan

(9) Satoshi Taniguchi, Shumpei Watanabe, Koichiro Iha, Shuetsu Fukushima, Tetsuya Mizutani, Masayuki Saijo, Ichiro Kurane, Shigeru Kyuwa, Hiroomi Akashi, Yasuhiro Yoshikawa, Shigeru Morikawa、THE DETECTION OF RESTON EBOLAVIRUS ANTIBODIES IN WILD BATS IN THE PHILIPPINES、International Union of Microbiological Societies 2011 Congress、2011 年 09 月 11 日、Sapporo, Japan

(10) Koichiro Iha, Mina Nakauchi-Hori, Satoshi Taniguchi, Shuetsu Fukushima, Tetsuya Mizutani, Momoko Ogata, Shigeru Kyuwa, Masayuki Saijo, Victor Romanowski, Delia A Enria, Shigeru Morikawa、ESTABLISHMENT OF SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF ARGENTINE HEMORRHAGIC FEVER USING RECOMBINANT ANTIGENS、International Union of Microbiological Societies 2011 Congress、2011 年 09 月 11 日、Sapporo, Japan

(11) 谷口怜、佐山勇輔、渡辺俊平、飯塚愛恵、福士秀悦、水谷哲也、石井寿幸、久和茂、明石

博臣、吉川泰弘、森川茂、倉根一郎、レストンエボラウイルス膜糖蛋白を標的とした抗体検索系の確立、第150回日本獣医学会、2010年9月17日、帯広畜産大学、北海道

[図書](計1件)

(1) 久和茂(編著、共著)、朝倉書店、実験動物学、2013年、191頁

(2) 明石博臣(編著、共著)、久和茂(共著)、近代出版、動物の感染症(第3版)、2011年、299頁

[その他]

ホームページ等

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/jitsudo/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久和 茂(KYUWA SHIGERU)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

研究者番号:30177943

(2) 研究分担者

明石博臣(AKASHI HIROOMI)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

研究者番号:10334327

(3) 連携研究者

吉川泰弘(YOSHIKAWA YASUHIRO)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

研究者番号:80109975