

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26291027

研究課題名(和文) 膵臓ランゲルハンス島における細胞外ATPシグナルの時空間動態の解明

研究課題名(英文) Spatio-temporal analysis of extracellular ATP signaling of pancreatic islets

研究代表者

今村 博臣 (Imamura, Hiromi)

京都大学・生命科学研究科・准教授

研究者番号：20422545

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：膵島をはじめとする生体組織中における細胞外ATPシグナルを明らかにするため、バイオセンサーを用いた細胞外ATPイメージング法の確立を目指して研究をおこなった。まず、既存のFRET型ATPバイオセンサーを用いて細胞外ATP濃度をイメージングすることに成功した。また、単一蛍光タンパク質型ATPバイオセンサー、BRET型ATPバイオセンサーの開発にも成功した。しかし、これらの新規バイオセンサーを用いた細胞外ATP濃度のイメージングについては、解決すべき技術的問題が残されている。

研究成果の概要(英文)：The aim of this work was to establish methods to visualize extracellular ATP, in order to elucidate extracellular ATP signaling inside a live tissue, including a pancreatic islet.

First, we succeeded in imaging extracellular ATP by using a FRET-based biosensor. We also succeeded in developing two new ATP biosensors; single FP-based "QUEEN" and BRET-based "BTeam". Although we could use these new biosensors to monitor intracellular ATP, several problems remained to be solved before applying them to extracellular ATP imaging.

研究分野：バイオイメージング

キーワード：ATP バイオセンサー 蛍光タンパク質 ブリン受容体 インスリン

## 1. 研究開始当初の背景

近年、細胞表面に存在する一連の ATP 受容体 (プリン受容体) 遺伝子が同定されたことで、受容体のノックダウンやノックアウトによる細胞外 ATP シグナリングの研究が進展し、痛みや味覚、発生、免疫等に細胞外の ATP が関与していることが明らかとなりつつある (Junger, 2011, *Nat Rev Immunol*)。しかし、プリン受容体には多くのアイソフォームが存在しているため、1つの受容体をノックアウトあるいはノックダウンしても、他のアイソフォームが機能を補うことで表現型として現れず、結果として ATP シグナリングの重要な働きを見落とされていることは容易に想像できる。細胞外 ATP シグナリングの全貌を理解するためには受容体側からの解析だけでは不十分であり、シグナル本体である細胞外 ATP の生体・組織内の時空間パターンを知る必要がある。細胞外に放出される ATP の検出には、ATP に反応する電極を用いる (Llaudet *et al.*, 2005, *Anal Chem* 他) あるいは細胞表面にホタルルシフェラーゼを結合させて発光イメージングをおこなう (Yamamoto *et al.*, 2011, *J Cell Sci* 他) といった手法が近年導入されつつある。しかし、前者は時間分解能が高いという長所があるものの、空間分解能が非常に低く、組織・生体の深部から放出される ATP を測定することは困難であった。また、後者は電極を使った方法と比べ高い空間分解能を有するものの、組織や生体内で三次元的に ATP 放出を捉えることは原理的に難しかった。細胞外 ATP シグナルをより深く理解するためには、細胞外 ATP を生体や組織内において高い時空間分解能で計測する新たな技術が必要である。

我々は 2009 年に蛍光タンパク質を利用した ATP 特異的な蛍光バイオセンサー「ATeam」を報告した (Imamura, *PNAS*, 2009)。ATeam を細胞内に発現させてイメージングすることによって、これまで計測困難だった生細胞内部の ATP レベルの分布とダイナミクスに関する情報を得ることに成功している (Nakano, *ACS Chem Biol*, 2011; Ando, *PLoS Pathog*, 2012; Fujikawa, *JBC*, 2012; De Bock, *Cell*, 2013; Tsuyama, *Anal Chem*, 2013 他)。また、膵臓ランゲルハンス島 (膵島) 細胞においてインスリンが分泌される際の細胞内 ATP の役割も明らかにした (Tanaka, *JBC*, 2014)。

膵島は、数十個以上の内分泌系細胞から構成された組織であり、血糖値を下げる唯一のホルモンであるインスリンを放出する細胞がその大部分を占めている。これら多数の細胞は個々が独立して働くわけではなく、同調したカルシウム振動を示す。その結果、膵島からはパルス状にインスリンが放出されることが報告されている (Gilon, 1993, *JBC*)。このような放出を達成するためには細胞間での情報のやり取りが不可欠であるが、そのメカニズムは未だ不明である。興味深いことに、細胞はインスリンの他に ATP も細胞

外へと放出することが知られており (Hazama, 1998, *Pflugers Arch*)。細胞には多数の ATP 関連受容体が発現している事も分かってきた (Novak, 2008, *Purinergic Signal*)。また、ATP アナログによってインスリン分泌が誘導されることも報告されている (Fischer, 1999, *J Med Chem*)。これらの知見から、膵島において細胞外 ATP が自己分泌・傍分泌シグナルとして働き、細胞間での同調などのインスリン分泌における重要な機能を果たしている可能性が非常に高いと考えられた。膵島組織における細胞外 ATP シグナルの詳細を明らかにするためには、その時間的・空間的な動態を知る必要があるが、これまでほとんど解析されていない。我々は、細胞内 ATP 可視化技術をさらに発展させることで、細胞外 ATP シグナルを可視化し、それによって膵島のインスリン分泌における ATP シグナリングの役割を明らかにできるのではないかという考えに至った。

## 2. 研究の目的

細胞外 ATP 放出を可視化する手法を確立し、膵島組織内における ATP 放出の時空間的な動態、そしてその生理的な意義を蛍光イメージングによって明らかにする事を目的とする。

## 3. 研究の方法

細胞外 ATP イメージング手法を確立するため、以前に開発した細胞内 ATP イメージング用蛍光バイオセンサーを細胞外イメージング用に遺伝子工学的手法を用いて改良する。また、細胞外 ATP イメージングに資する新規のバイオセンサーを開発する。開発したバイオセンサーを細胞に発現させてイメージングをおこなうことで、細胞外 ATP 濃度の動態を解析する。

## 4. 研究成果

### 4-1. FRET 型 ATP バイオセンサーを用いた細胞外 ATP イメージング

既存の FRET 型 ATP バイオセンサー (ATeam) の細胞表面局在化を検討した。ATeam の N 末端に分泌シグナル配列を、C 末端に膜貫通ヘリックスを融合させた。このコンストラクトを培養哺乳類細胞に発現させた結果、ATeam は細胞表面に局在化した。細胞表面に発現させた ATeam の FRET シグナルは、細胞外に加えた ATP 濃度の変化に反応したことから、ER-ゴルジ体を経由する分泌経路を経た ATeam も細胞内に発現させた場合と同様に機能を有する事が明らかとなった。膜貫通ヘリックスをグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカー配列に置き換えたコンストラクトも同様に細胞表面に局在した。このコンストラクトは、アフリカツメガエル胚における細胞外 ATP イメージングに応用され、細胞外 ATP 濃度のイメージング計測に有用であることが示された (論

文 )

#### 4-2. 新規単一蛍光タンパク質型 ATP バイオセンサーの開発と細胞外 ATP イメージングへの応用

ATP 結合タンパク質である枯草菌 ATP 合成酵素 サブユニットの N 末端側 107 アミノ酸残基と C 末端側 24 アミノ酸残基の間に、円順列変異 GFP を融合させた人工タンパク質を作成した。サブユニットと円順列変異 GFP を繋ぐリンカー配列を検討し、ATP 結合により蛍光励起スペクトルが大きく変化するクローンを選抜し「QUEEN」と名付けた。QUEEN は 405 nm と 490 nm に 2 つの励起ピーク、510 nm に蛍光ピークを有しており、ATP 濃度が上昇するに従って 490 nm の励起ピークが低下し、逆に 405 nm の励起ピークが上昇した。すなわち、490 nm で励起した場合と、405 nm で励起した場合の 510 nm における蛍光強度の比を求めることで ATP 濃度を見積もることが可能であることが示された。さらに、QUEEN は単一バクテリア内の ATP 濃度の定量に有用である事が示された(論文)。続いてこの新規蛍光 ATP バイオセンサーを細胞外 ATP イメージングに応用することを検討した。細胞外への ATP 放出は、一過的に生じると考えられているため、励起光を継続的に照射しながらイメージングする必要がある。しかし、QUEEN に励起光を照射し続けたところ、ATP 非依存的に励起スペクトルが変化することが明らかとなった。これは、強い励起によって、蛍光団あるいはその周囲の構造が変化して光異性化が生じたと考えられた。そこで、QUEEN に様々な変異を導入し、励起光を照射し続けてもスペクトルが変化しない変異体をスクリーニングした結果、GFP の His148 を Lys に置換した変異体は、光異性化が極めて生じにくいことが示された。さらに、*YFP* の N 末端ドメイン中に存在する、ゆらぎが大きいと予測された領域にジスルフィド結合を導入することによって、ATP に対する反応性を 100 倍程度増加させることに成功した(学会発表)。さらに、*YFP* と GFP の間のリンカー配列を最適化することにより、蛍光シグナルのダイナミックレンジが増大した複数の変異型 QUEEN を得ることに成功した(学会発表)。しかし、上記の手法で作成した変異型 QUEEN の哺乳類細胞表面への発現を試みたところ、発現量が著しく低い、あるいは細胞表面に局在しないという問題が生じた。使用するコドンの変換など、改善を試みたものの、ほとんど効果はみられなかった。光安定性の低い元来の QUEEN は問題なく細胞表面に発現したことから、光安定性を増大するために導入した変異によって、QUEEN が哺乳類細胞中で正常に折りたたまれなくなったためと考えられた。そのため、QUEEN を細胞外 ATP イメージングに用いるためには、光安定性が改善され、かつ哺乳類細胞において正常に折りたたまれて機能する、新たな変異体を作成する必

要があると考えられた。

#### 4-3. 新規 BRET 型 ATP バイオセンサーの開発(論文、学会発表)

上記の 2 種類のバイオセンサーはいずれも ATP 濃度によって蛍光スペクトルが変化するものであった。蛍光バイオセンサーは励起光を必要とするため、自家蛍光をもつ組織や生体深部のイメージングには必ずしも適していない。他方、発光タンパク質であるホタルルシフェラーゼを用いる発光 ATP 計測法には、励起光を必要としないという利点はあるものの、ホタルルシフェラーゼ自身が ATP を消費してしまう上に、発光基質やホタルルシフェラーゼそのものの量によっても発光強度が変化するため定量性が低いという大きな欠点があった。そこで、生物発光共鳴エネルギー移動(BRET)の原理に基づいた新規発光型 ATP バイオセンサーを作成することで、励起光を利用しないという発光計測法の利点を有しながら、かつ高い定量性を併せ持つ新しい発光 ATP 計測・イメージング法の開発をおこなった。

枯草菌 ATP 合成酵素のサブユニットを介して、YFP と小型発光タンパク質 NLuc を融合させた BRET 型 ATP バイオセンサー「BTeam」を遺伝子工学的に作成した。NLuc は ATP を消費しない小型の発光タンパク質であり、高い輝度と pH 安定性を有することが知られている。BTeam は、NLuc の発光基質であるフリマジン存在下で、NLuc 由来の 455 nm および YFP 由来の 527 nm に発光のピークを示した。YFP の発光は NLuc からの BRET によって生じたものであり、BRET 効率が高くなるほど YFP/NLuc の発光強度比が増大する。大腸菌で発現させて精製した BTeam の BRET 比(YFP/NLuc 発光強度比)は ATP 濃度に依存して増大した一方、*YFP* に ATP が結合できなくなった変異 BTeam においては、BRET 効率の増大は観察されなかった。このことは、BTeam の BRET 比の変化は ATP 結合に伴った *YFP* の構造変化に依存していることを示している。また、BTeam は ATP 以外の類似ヌクレオチドにはほとんど反応せず、ATP に対する高い選択性を持っている事が示された。ATP に対する解離定数は 37  $\mu\text{M}$  において約 3.0 mM であった。

BTeam が哺乳類細胞内でも機能するかを調べるため、培養哺乳類細胞に BTeam を発現させた。局在化シグナル配列を付加せずに発現させた場合、BTeam は主に細胞質へと局在することがわかった。細胞培養液に NLuc の発光基質を加えたところ、細胞からの発光が検出され、その後、発光強度は徐々に低下していく様子が発光プレートリーダーを用いた測定で観察された。重要なことに、発光強度は低下したものの、BTeam の BRET 比は一定に保たれていた。発光基質の濃度や細胞の密度も、BRET 比には影響を与えなかった。ホタルルシフェラーゼに代表される既存の発光 ATP アッセイでは、細胞の数や発光基質

の濃度等に大きく影響を受けてしまうという問題があった。BTeam の BRET 比が、こうした要因に影響を受けにくい特性を有しているという点は、既存のアッセイ法からの大きな改善である。

次に我々は、BTeam を用いて幾つかの細胞株について、細胞集団における細胞内 ATP 濃度を調べた。BTeam を一過性に発現させた細胞を 96 ウェルプレートで培養し、発光プレートリーダーでその BRET 比を測定した。そして、精製した BTeam を用いて得られた検量線を用い、BRET 比から細胞質 ATP 濃度を計算した結果、HeLa、COS7、HepG2、HEK293、PC12、B16F10 細胞ではそれぞれ、3.8 mM、3.7 mM、4.1 mM、3.7 mM、3.9 mM、3.7 mM と見積もられた。これらの値は、別の生化学的手法を用いて得られた値とほぼ等しかったことから、BTeam を用いることで、かなり正確に生細胞内の ATP 濃度を見積もることが可能であることが示された。

続いて、顕微鏡を用いて単一の生細胞内 ATP 濃度のイメージングを試みた。ガラスボトムディッシュ上で培養した BTeam 発現細胞をインキュベーター付きの倒立顕微鏡に置き、個々の細胞からの NLuc および YFP の発光を、2 分割光学系で分離した上で、EMCCD カメラによって同時に撮影した。解糖系の阻害剤である 2-デオキシグルコースと酸化リン酸の阻害剤であるオリゴマイシン A を加えたところ、急速な BRET 比の減少が観察された。すなわち、BTeam は、細胞集団のみならず、単一細胞レベルでの ATP 濃度のダイナミクスを測定することも可能であることが示された。今後は、BTeam を細胞外 ATP イメージングへ応用展開することが可能かどうかを検討する予定である。

#### 4-4. まとめ

FRET 型 ATP バイオセンサーを用いることで、細胞外 ATP イメージングが可能であることが示された。ただ、FRET 型 ATP バイオセンサーの反応時定数は 10 秒程度であり、その応用は現時点では限定的であると考えられた。一方、2 種類の新規 ATP バイオセンサーの開発に成功し、その一つ QUEEN では反応速度の大幅な改善に成功した。しかし、細胞外 ATP イメージングに有用な性質を有する QUEEN 変異体は、哺乳類細胞でほとんど発現しないという予想外の問題が生じ、残念ながら、当初予定していた豚島の細胞外 ATP イメージングを期間内に達成することはできなかった。今後は、開発してきたバイオセンサーの更なる改良を進め、高速・高感度な細胞外 ATP イメージング法を確立していく予定である。

#### 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 14 件)

① Yoshida T, Alfaqaan S, Sasaoka N, Imamura

H. Application of FRET-based biosensor "ATeam" for visualization of ATP levels in the mitochondrial matrix of living mammalian cells. *Methods Mol Biol*, 1567: 231-43, 2017. 査読有

DOI: 10.1007/978-1-4939-6824-4\_14.

② Suzuki M, Sato M, Koyama H, Hara Y, Hayashi K, Yasue N, Imamura H, Fujimori T, Nagai T, Campbell RE, Ueno N. Distinct intracellular  $Ca^{2+}$  dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development*, 144(7): 1307-1316, 2017. 査読有

DOI: 10.1242/dev.141952.

③ Tsuyama T, Tsubouchi A, Usui T, Imamura H, Uemura T. Mitochondrial dysfunction induces dentritic loss via eIF2 $\alpha$  phosphorylation. *J Cell Biol*, 216(3): 815-34, 2017. 査読有

DOI: 10.1083/jcb.201604065.

④ Yoshida T, Kakizuka A, Imamura H. BTeam: A novel BRET-based biosensor for the accurate quantification of ATP concentration within living cells. *Sci Rep*, 6: 39618, 2016. 査読有

DOI: 10.1038/srep39618.

⑤ Hidaka M, Gotoh A, Shimizu T, Minamisawa K, Imamura H, Uchida T. Visualization of  $NO^3^-/NO^{2-}$  dynamics in living cells by fluorescence resonance energy transfer (FRET) imaging employing a Rhizobial two-component regulatory system. *J Biol Chem*. 291(5): 2260-2269, 2016. 査読有

DOI: 10.1074/jbc.M115.687632.

⑥ Ozawa S, Ueda S, Imamura H, Mori K, Asanuma K, Yanagita M, Nakagawa T. Glycolysis, but not mitochondria, responsible for intracellular ATP distribution in cortical area of podocytes. *Sci Rep*. 5: 18575, 2015. 査読有

DOI: 10.1038/srep18575.

⑦ Tanaka Y, Yano H, Ogasawara S, Yoshioka SI, Imamura H, Okamoto K, Tsuneoka M. "Mild glucose starvation induces KDM2A-mediated H3K36me2 demethylation through AMPK to reduce rRNA transcription and cell proliferation." *Mol Biol Cell*. 35(24): 4170-4184, 2015. 査読有

DOI: 10.1128/MCB.00579-15.

⑧ Groen J, Foschepoth D, Te Brinke E, Boersma AJ, Imamura H, Rivas G, Heus HA, Huck WT. Associative interactions in crowded solutions of biopolymers counteract depletion effects. *J Am Chem Soc*. 137(40): 13041-13048, 2015. 査読有

DOI: 10.1021/jacs.5b07898.

⑨ James AD, Patel W, Butt Z, Adiamah M, Dakhel R, Latif A, Ugenti C, Swanton E, Imamura H, Siriwardena AK, Bruce JI. The plasma membrane calcium pump in pancreatic cancer cells exhibiting the Warburg effect relies on glycolytic ATP. *J Biol Chem*. 290(41):

- 24760-24771, 2015. 査読有  
DOI: 10.1074/jbc.M115.668707.
- ⑩Distelmaier F, Valsecchi F, Liemburg-Apers DC, Lebedzinska M, Rodenburg RJ, Heil S, Keijer J, Franssen J, Imamura H, Danhauser K, Seibt A, Viollet B, Gellerich FN, Smeitink JA, Wieckowski MR, Willems PH, Koopman WJ. Mitochondrial dysfunction in primary human fibroblasts triggers an adaptive cell survival program that requires AMPK- $\beta$ . *Biochim Biophys Acta – Molecular Basis of Disease*. 1852(3): 529-540, 2015. 査読有  
DOI: 10.1016/j.bbadis.2014.12.012.
- ⑪Yaginuma H, Kawai S, Tabata KV, Tomiyama K, Kakizuka A, Komatsuzaki T, Noji H, Imamura H. Diversity in ATP concentrations in a single bacterial cell population revealed by quantitative single-cell imaging. *Sci Rep*. 4: 6552, 2014. 査読有  
DOI: 10.1038/srep06522.
- ⑫Shintani Y, Drexler HC, Kioka H, Terracciano CM, Coppens SR, Imamura H, Akao M, Nakai J, Wheeler AP, Higo S, Nakayama H, Takashima S, Yashiro K, Suzuki K. TLR9 protects non-immune cells from stress by modulating mitochondrial ATP synthesis through the inhibition of SERCA2. *EMBO Rep*. 15(4): 438-445, 2014. 査読有  
DOI: 10.1002/embr.201337945.
- ⑬今村博臣、細胞内の ATP がみたい ライブイメージングで明らかになってきた細胞内 ATP 濃度の時空間動態、実験医学、3 2 巻、2512-2517、2014、査読無
- ⑭今村博臣、生細胞内 ATP 濃度イメージング、生体の科学、6 5 巻、294-298、2014、査読無

〔学会発表〕(計 18 件)

今村博臣、蛍光バイオセンサーを用いた生細胞内可視化技術、日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月 18 日、京都

吉田有希、今村博臣、新規発光型 ATP バイオセンサーの開発、2016 年 12 月 19~21 日、名古屋

今村博臣、ATP imaging revealed a mechanism of intracellular ATP changes during apoptosis、第 54 回日本生物物理学会年会、2016 年 11 月 27 日、つくば

Yoshida T, Kakizuka A, Imamura H, Development of a new BRET-based ATP indicator for quantitative intracellular ATP assay, European Bioenergetics Conference 2016、2016 年 7 月 2~7 日、イタリア

Imamura H, Sakamoto S, Yoshida T, Kakizuka A, Molecular mechanism underlying intracellular ATP changes during apoptosis, European Bioenergetics Conference 2016、2016 年 7 月 2~7 日、イタ

リア

今村博臣、生細胞 ATP イメージングから酸素と ATP の関係を探る、第 16 回日本蛋白質科学会、2016 年 6 月 7 日、福岡

西山翠、岩切竜太、垣塚彰、今村博臣、細胞外 ATP の定量的蛍光イメージングを目指したバイオセンサーの開発、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、2015 年 12 月 3 日、神戸

中野将希、今村博臣、首藤敏之、垣塚彰、パーキンソン病モデルにおける ATP 制御による予防法の確立、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、2015 年 12 月 1 日、神戸

今村博臣、生細胞内 ATP 濃度のダイナミクス・分布・多様性、第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会、2015 年 12 月 1 日、神戸

中野将希、首藤敏之、今村博臣、垣塚彰、パーキンソン病モデルにおける ATP 制御による予防法の確立に向けて、第 15 回日本ミトコンドリア学会年会、2015 年 11 月 20 日、福井

Imamura H, Nishiyama S, Iwakiri R, Kakizuka A, Improvement of binding speed and photostability of fluorescent ATP biosensor for extracellular ATP imaging、第 53 回日本生物物理学会年会、2015 年 9 月 14 日、金沢

Yoshida T, Imamura H, Development of a new BRET based ATP indicator for high-throughput quantitative ATP assay、第 53 回日本生物物理学会年会、2015 年 9 月 12 日、金沢

岩切竜太、垣塚彰、今村博臣、細胞外 ATP ダイナミクスの解明に向けた蛍光 ATP バイオセンサー QUEEN の反応高速化と光安定化、日本生体エネルギー研究会第 40 回討論会、2014 年 12 月 12 日、松山

今村博臣、定量的 ATP イメージングから明らかになった集団内における単一大腸菌細胞内 ATP 濃度の多様性、日本生体エネルギー研究会第 40 回討論会、2014 年 12 月 11 日、松山

今村博臣、ミトコンドリア内 ATP 濃度計測のための蛍光バイオセンサーの開発、日本ミトコンドリア学会、2014 年 12 月 4 日、福岡

今村博臣、ライブイメージングで明らかになってきた細胞内 ATP 濃度の時空間動態、第 25 回フォーラムインドージン、2014 年 11 月 14 日、熊本

今村博臣、細胞エネルギーを可視化する、第 23 回日本バイオイメージング学会、2014 年 9 月 6 日、大阪

Imamura H, Fluorescent imaging of ATP levels in live cells. The 2<sup>nd</sup> Kyoto University & Taiwan University Symposium、2014 年 9 月 1 日、京都

〔図書〕(計 0 件)

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今村 博臣 (IMAMURA, Hiromi)  
京都大学・大学院生命科学研究科・准教授  
研究者番号： 20422545

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

藤原 敬宏 (FUJIWARA, Takahiro)  
京都大学・物質-細胞統合システム拠点・  
講師  
研究者番号： 80423060

(4) 研究協力者

吉田 有希 (YOSHIDA, Tomoki)  
京都大学・大学院生命科学研究科・研究員

岩切 竜太 (IWAKIRI, Ryuta)  
京都大学・大学院生命科学研究科・大学院  
生

西山 翠 (NISHIYAMA, Sui)  
京都大学・大学院生命科学研究科・大学院  
生