

平成 22 年 6 月 2 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17080014

研究課題名（和文） 染色体サイクルの制御ネットワーク

研究課題名（英文） The network regulating the chromosome cycle

研究代表者

正井 久雄 (MASAI HISAO)

財団法人東京都医学研究機構・東京都臨床医学総合研究所・参事研究員

研究者番号：40229349

研究成果の概要（和文）：本研究では、染色体の動態を制御する分子機構について、複製、組換え、分配などが共役して統合的に制御されるメカニズムに焦点をあて、染色体機能制御機構の全体像を明らかにすることを目的とし、4つの研究項目について研究を進めた。研究期間内に4回の国際シンポジウムを開催し、成果を外部に発表するとともに、国内外のこの分野の研究者と情報交換した。また定期的な領域会議、代表者会議も行った。ホームページを作成し、サーキュラー（ニュースレター）を9回発行し、班員間の情報交換、共同研究を推進するとともに、国内の研究者に広く配布し、情報発信に務めた。

研究成果の概要（英文）：The chromosome, the carrier of genome DNA, undergoes a series of dynamic changes during the cell cycle. This “chromosome cycle” involves the interplay of DNA replication, segregation, recombination and genomic rearrangement, permitting faithful duplication of the genome and its stable inheritance. The goal of this project is to understand the molecular mechanisms underlying each of these processes and to elucidate how they are coordinated with each other to achieve the integrated and highly regulated progression of the chromosome cycle. The outcome of this project will not only reveal novel insights into chromosome cycle regulation but will also shed light on the mechanisms of how the dysfunction of the chromosome cycle leads to various diseases such as cancer, or to developmental abnormality and, potentially, to aging. During the research period, we have discovered many novel interplays between varied chromosome transactions, and disclosed important mechanistic aspect for regulation of DNA replication, recombination, and segregation of chromosomes and how they collaborate for the operation of the chromosome cycle.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	9,500,000	0	9,500,000
2006年度	9,500,000	0	9,500,000
2007年度	9,500,000	0	9,500,000
2008年度	9,500,000	0	9,500,000
2009年度	9,500,000	0	9,500,000
総計	47,500,000	0	47,500,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・機能生物化学（5802）および分子生物学（5804）

キーワード：DNA・クロマチン構造・リン酸化・染色体サイクル・染色体分配・染色体複製・組換え・複製フォーク

1. 研究開始当初の背景

細胞の増殖や分化の過程の大部分は染色体機能により制御される。また、染色体の動態の変動は、種々の疾患あるいは、生物種の進化とも密接に関連する。したがって、染色体の忠実な複製と安定維持、あるいは、組換えや転移による変動の分子機構を理解することは、細胞の増殖、分化の基本機構を理解するために必須であるのみでなく、疾患の原因や、個体や種の多様性獲得の分子基盤を理解する上でも必須である。

2. 研究の目的

本研究では、染色体の動態を制御する分子機構について、複製、組換え、分配などが共役して統合的に制御されるメカニズムに焦点をあて、染色体機能制御機構の全体像を明らかにすることが目的である。

染色体サイクルの全貌の理解のためには、サイクルをシステムとして理解することが必要であり、上記のような視点での研究の推進が必須であり、新しい方向性の貢献ができると考えた。

染色体サイクルと染色体ネットワークという2つのキーワードのもとに、本研究では、染色体の動態を制御する主要な事象である複製、組換えおよび分配が、いかに関係し、染色体の細胞周期における機能や構造を制御しているかを明らかにすることを主眼とし、各研究項目の研究者が、複製、組換え、分配機構についての重点的な研究を行うとともに、密接に横の連携を保ちつつ研究をすすめる。このために、(1) 毎年の領域会議の開催による成果発表と情報交換。(2) 計画代表者および総括班メンバーによる定期的会合での意見交換、情報交換により、領域内の実際の人的交流および実験試料の交流を実現させる。(3) 広い視点からの染色体動態研究を進めるために、染色体動態の意欲的な研究者を公募で募集し、参加してもらう。(4) 特定領域ホームページをさらに充実させ、情報発信および領域内での交流を促進する。(5) 年二回、特定領域ニュースレターを刊行し、領域外への情報発信を行う。(6) 毎年、関連する研究を行っている領域外の日本人研究者および外国人研究者を招聘してシンポジウムを開催し、研究成果の発信ならびに、国際レベルでの交流を促進する。研究分野の融合は種々の領域で進んでいるが、染色体動

態の研究分野においても、複製と組換えの共役、複製と分配/細胞分裂の連係、染色体接着と複製および組換えの連携など、これまで別々の事象として研究されてきた事柄が、実は密接に連係して制御されていることが明らかとなりつつある。本研究においては、これに注目し、これまで別々に研究してきた研究者を一同に介して、染色体動態の統合的、共役的制御機構を明らかにするという新たな研究分野に取り組む。

3. 研究の方法

総括班は、領域内の研究の円滑、かつ効率よい進行のために、定期的な研究代表者会議を通じて、研究の進行状況を常時チェックし、改善すべきところは改善する。またホームページを利用した、班員間の情報交換、試料の交換なども進める。一方、領域会議、国際シンポジウムについて毎年異なる担当者が計画し、遂行する。また、広報担当を中心にニュースレターを発刊し、外部への成果発信を強化する。

研究上では、これまでの研究から、多くの連携的染色体動態制御が発見され、新たな染色体サイクル制御ネットワークの実体が現れ始めている。さらに、その分子機構を明らかにするために、精製タンパクを用いた生化学的解析が重要である。すでに多くの班員が多くの因子について精製し、実験を進めている。これらの因子について共有できるシステムを構築し、*in vitro*における再構築実験へと結びつけてゆく。この目的をより効率よく達成するために、バーチャルラボの設立を計画している。すなわち、ラボヘッドのもと、タンパクの発現系、精製タンパクを集約し、これらのタンパクを共有し、生化学的実験を迅速に行なう。世界的競争に打ち勝てる研究成果をあげるためにこのような協力体制は必要であり、特定領域の *advantage* をいかして、*competitive* な研究体制をつくりあげる。

4. 研究成果

本領域の特筆すべき成果は、染色体サイクルの連動的制御機構の解明のために、これまで別個に研究をしていた研究者が、本特定領域研究を介して情報交換と共同研究を進展させ、その結果多くの重要な発見がもたらされたことである。その一例として、ヘテロクロマチン因子 HP1 による複製開始タイミングの制御、遺伝子増幅は DNA 合成から M 期の制御と連動しておこること、Cdc7 キナーゼは、

複製開始のみでなく、複製フォークの安定維持、接着、減数分裂組換えなど多様な染色体動態を、連動的に制御する制御因子であること、などの発見が挙げられる。一方、それぞれの染色体動態機構の研究においても以下に記載するいくつかの画期的な成果があった。A01:ゲノムワイドな複製開始領域の局在の網羅的解析による複製タイミングドメインの同定、複製開始におけるCdkのリン酸化制御機構の解明、A02: ChIP-Chipを用いた複製フォーク関連因子のゲノム上での局在の網羅的解析、複製フォークに連動した遺伝子増幅機構の解明、A03:大腸菌染色体およびプラスミドの分配における細胞骨格性タンパク質の役割の解明、リン酸化による染色体接着制御機構の解明、A04: 減数分裂期組換えと複製、クロマチン制御の連係についての新規なメカニズムの解明、ヘテロクロマチン構造形成を制御する新規因子の同定。このように、本特定領域研究は目覚ましい成果をあげることができた。

また研究班員間の情報交換、communicationを促進するために、総括班が主催で、定期的な領域会議、シンポジウムを開催した。なお、公募研究代表者が参加した第2回領域会議以降は、若手育成の観点から、公募研究代表者も計画研究代表者と同じ時間の発表と討議を行っている。また、特定領域の運営については、班員からできるだけ多くの意見を取り入れるために、計画代表者全員が集まって行う代表者会議を総括班会議に替えて、定期的に行ってきた。

下記は研究期間内に開催した、領域会議やシンポジウムなどのリストである。

第1回領域会議

日時:平成18年2月26日(日)–28日(火)
場所:KKR鎌倉わかみや(神奈川)

第1回国際シンポジウム

“The Chromosome Cycle”
日時:平成18年6月26日(月)–27日(水)
場所:東京大学山上会館(東京)

第1回代表者会議

日時:平成18年8月18日(金)
場所:大阪大学理学部(大阪)

第2回領域会議

日時:平成18年9月13日(水)–15日(金)
場所:唐津シーサイドホテル(福岡)

第2回代表者会議

日時:平成18年9月15日(金)
場所:唐津シーサイドホテル(福岡)

第3回領域会議

日時:平成19年5月21日(月)–23日(水)
場所:山代温泉(石川)

第3回代表者会議

日時:平成19年5月23日(水)
場所:山代温泉(石川)

第4回代表者会議

日時:平成19年8月22日(水)
場所:東京都臨床医学総合研究所(東京)

第2回国際シンポジウム

“Chromosome and Genome Stability & Instability”
日時:平成19年11月7日(水)–8日(木)
場所:千里ライフサイエンスセンター(大阪)

公開領域会議

日時:平成20年1月7日(月)–8日(火)
場所:東京大学弥生講堂(東京)

第5回代表者会議

日時:平成20年1月8日(火)
場所:東京大学弥生講堂(東京)

第3回国際シンポジウム

“Chromosome Dynamics in Ise”
日時:平成20年5月28日(水)–30日(金)
場所:ホテル近鉄アクアヴィラ伊勢志摩(三重)

第4回領域会議

日時:平成20年9月24日(水)–26日(金)
場所:御殿場高原ホテル(静岡)

第6回代表者会議

日時:平成20年9月25日(木)
場所:御殿場高原ホテル(静岡)

第5回領域会議

日時:平成21年6月15日(月)–17日(水)
場所:ラフォーレ修善寺(静岡)

第7回代表者会議

日時:平成21年6月17日(水)
場所:ラフォーレ修善寺(静岡)

第4回国際シンポジウム

“Chromosome cycle and genome dynamics”
日時:平成21年11月10日(火)–12日(木)
場所:ホテルサンバレー那須(静岡)

第6回領域会議

日時:平成22年3月1日(月)–3日(水)
場所:霧島いわさきホテル(鹿児島)

ニュースレター:第9回まで刊行した。

さらに、我が国の染色体関連の研究分野の支援と若手育成の推進のために、独自に開催されている種々の研究会の資金的援助を行った。

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57件)

- ① Kundu, L. R., Kumata, Y., Kakusho, N., Watanabe, S., Furukohri, A., Waga, S., Sekia, M., Masai, H., Enomoto, T., Tada, S. (2010) “Deregulated Cdc6 inhibits DNA

- replication and suppresses Cdc7-mediated phosphorylation of Mcm2-7 complex." *Nucleic Acid Res.* in press [Epub ahead of print] PMID: 20421204(査読有)
- ② Takeishi, Y., Ohashi, E., Ogawa, K., Masai, H., Obuse, C., and Tsurimoto, T. (2010) "Casein Kinase 2-dependent phosphorylation of human Rad9 mediates the interaction between human Rad9-Hus1-Rad1 complex and TopBP1." *Genes to Cells*, in press(査読有)
- ③ Masai, H., Matsumoto, S., You, Z., Yoshizawa-Sugata, N. and Oda, M. (2010) Eukaryotic DNA replication: where, when and how? *Annual Rev. Biochem.* in press. [Epub ahead of print] PMID: 20373915(査読有)
- ④ Furuya K, Niki H. The DNA damage checkpoint regulates a transition between yeast and hyphal growth in *Schizosaccharomyces japonicus*. *Mol. Cell. Biol.* in press. (2010) (査読有)
- ⑤ Takeishi Y, Ohashi E, Ogawa K, Masai H, Obuse C, Tsurimoto T. Casein Kinase 2-dependent phosphorylation of human Rad9 mediates the interaction between human Rad9-Hus1-Rad1 complex and TopBP1. *Genes Cells* in press (2010) (査読有)
- ⑥ Shimamoto, S., Matsumoto, S., Hayano, M., Yokoyama, M., Noguchi, E., Russell, P. and Masai, H. (2009) "Interactions between Swi1-Swi3, Mrc1 and S phase kinase, Hsk1 may regulate cellular responses to stalled replication forks in fission yeast." *Genes to Cells* 14, 669-682. (査読有)
- ⑦ Tanaka, H., Kubota, Y., Tsujimura, T., Kumano, M., Masai, H., Takisawa, H. (2009) Replisome progression complex links DNA replication to sister chromatid cohesion in *Xenopus* egg extracts. *Genes to Cells* 14, 949-63. (査読有)
- ⑧ Yoshizawa-Sugata, N., and Masai, H. (2009) "Roles of human AND-1 in chromosome transactions in S phase." *J. Biol. Chem.* 284, 20718-20728. (査読有)
- ⑨ Furuya K, Niki H. Isolation of heterothallic haploid and auxotroph mutants of *Schizosaccharomyces japonicus*. *Yeast.* 26: 221-233, (2009) (査読有)
- ⑩ Nozaki S, Niki, H, Ogawa, T. Replication initiator DnaA of *Escherichia coli* changes its assembly form on the replication origin during the cell cycle. *J. Bacteriol.* 191: 4807-4814, (2009) (査読有)
- ⑪ Janakiraman, A., Fixen, K.R., Gray, A.N. Niki, H., Goldberg, M.B. A genome-scale proteomic screen identifies a role for DnaK in chaperoning of polar autotransporters in *Shigella*. *J. Bacteriol.* 191: 6300-6311, (2009) (査読有)
- ⑫ Shiomi D, Mori, H and Niki, H. Genetic mechanism regulating bacterial cell shape and metabolism *Comm. & Integ. Biol.* 2: 219-220, (2009) (査読有)
- ⑬ Yoshimura A, Seki M, Kanamori M, Takeishi S, Tsurimoto T, Tada S, Enomoto T. Physical and functional interaction between WRNIP1 and RAD18. *Genes Genet. Syst.* 84: 171-178, (2009) (査読有)
- ⑭ Kim, J-M., Kakusho, N., Yamada, M., Kanoh, Y., Takemoto, N., and Masai, H. (2008) "Cdc7 kinase is required for Claspin phosphorylation in DNA replication checkpoint." *Oncogene* 27, 3475-3482. (査読有)
- ⑮ Sasanuma, H., Hirota, K., Fukuda, T., Kakusho, N., Kugou, N., Kawasaki, Y., Shibata, T., Masai, H., and Ohta, K. (2008) "Cdc7-dependent phosphorylation of Mer2 facilitates initiation of yeast meiotic recombination." *Genes & Dev.* 22, 398-410. (査読有)
- ⑯ Sakaue-Sawano, A., Kurokawa, H., Morimura, T., Hanyu, A., Hama, H., Kashiwagi, S., Fukami, K., Imamura, T., Ogawa, M., Masai, H., and Miyawaki, A. (2008) "Spatio-temporal dynamics of multicellular cell cycle progression." *Cell* 132, 487-498. Featured on the cover of the issue(査読有)
- ⑰ Kakusho, N., Taniyama, C., and Masai, H. (2008) "Identification of stimulators and inhibitors of CDC7 kinase *in vitro*." *J. Biol. Chem.* 283, 19211-19218. (査読有)
- ⑱ You, Z., and Masai, H. (2008) "Cdt1 forms a complex with MCM and activates its helicase activity." *J. Biol. Chem.* 283, 24469-24477. (査読有)
- ⑲ Shiomi D, Sakai M, Niki H. Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. *EMBO. J* 26:3081-3091, (2008) (査読有)
- ⑳ Nishitani H, Shiomi Y, Iida H, Michishita M, Takami T Tsurimoto, T.

- CDK inhibitor p21 is degraded by a PCNA coupled Cul4-DDB1Cdt2 pathway during S phase and after UV irradiation. *J Biol Chem.* 283: 29045-29052, (2008) (査読有)
- ②① Tomida J, Masuda Y, Hiroaki H, Ishikawa T, Song I, Tsurimoto T, Tateishi S, Shiomi T, Kamei Y, Kim J, Kamiya K, Vaziri C, Ohmori H, Todo T. DNA damage induced ubiquitylation of RFC2 subunit of RFC complex. *J Biol Chem.* 283: 9071-9079, (2008) (査読有)
- ②② Tsuji Y, Watanabe K, Araki K, Shinohara M, Yamagata Y, Tsurimoto T, Hanaoka F, Yamamura K, Yamaizumi M, Tateishi, S. Recognition of forked and single-stranded DNA structures by human RAD18 complexed with RAD6B protein triggers its recruitment to stalled replication forks. *Genes Cells* 13: 343-354, (2008) (査読有)
- ②③ Yoshizawa-Sugata, N., and Masai, H. (2007) "Human Tim/Timeless-interacting protein, Tipin, is required for efficient progression of S phase and DNA replication checkpoint." *J. Biol. Chem.* 282, 2729-2740(査読有)
- ②④ Tanaka, T., Mizukoshi, T., Sasaki, K., Kohda, D., and Masai, H. (2007) "*Escherichia coli* PriA protein: Two modes of DNA binding and activation of ATP hydrolysis." *J. Biol. Chem.* 282, 19917-19927. (査読有)
- ②⑤ Sasaki, K., Ose, T., Okamoto, N., Maenaka, K., Tanaka, T., Masai, H., Saito, M., Shirai, T. and D. Kohda (2007) "Structural basis of the 3'-end recognition of a leading strand in stalled DNA replication forks by PriA. *EMBO J.* 26, 19917-19927(査読有)
- ②⑥ Gerding MA, Ogata Y, Pecora ND, Niki H, de Boer PA. The trans-envelope Tol-Pal complex is part of the cell division machinery and required for proper outer-membrane invagination during cell constriction in *E. coli*. *Mol. Microbiol.* 63: 1008-1025, (2007) (査読有)
- ②⑦ Cui T, Moro-oka N, Ohsumi K, Kodama K, Ohshima T, Ogasawara N, Mori H, Wanner B, Niki H, Horiuchi T. *Escherichia coli* with a linear genome. *EMBO Rep.* 8: 181-187, (2007) (査読有)
- ②⑧ Hatano, T., Yamaichi, Y., and Niki, H. Oscillating focus of SopA associated with filamentous structure guides partitioning of F plasmid. *Mol. Microbiol.* 64: 1198-11213, (2007) (査読有)
- ②⑨ Shiomi Y, Masutani C, Hanaoka F, Kimura H, Tsurimoto, T. A second PCNA loader complex, Ctf18-RFC, stimulates DNA polymerase eta activity. *J Biol Chem.* 282: 20906-20914, (2007) (査読有)
- ③⑩ Masuda Y, Suzuki M, Piao J, Gu Y, Tsurimoto T, Kamiya K. Dynamics of human replication factors in the elongation phase of DNA replication. *Nucleic Acids Res.* 35: 6904-6916, (2007) (査読有)
- ③⑪ Oginio, K., and Masai, H. (2006) "Rad3-Cds1 mediates coupling of initiation of meiotic recombination with DNA replication: Mei4-dependent transcription as a potential target of meiotic checkpoint." *J. Biol. Chem.*, 281, 1338-1344. (査読有)
- ③⑫ Tanaka, T. and Masai, H. (2006) "Stabilization of a stalled replication fork by concerted actions of two helicases." *J. Biol. Chem.*, 281, 3484-3493. (査読有)
- ③⑬ Sasaki, K., Ose, T., Tanaka, T., Mizukoshi, T., Ishigaki, T., Maenaka, K., Masai, H., and Kohda, D. (2006) "Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the N-terminal domain of PriA from *Escherichia coli*." *Biochim. Biophys. Acta.*, 1764, 157-160. (査読有)
- ③⑭ Kitamura, R., Sekimoto, T., Ito, S., Harada, S., Yamagata, H., Masai, H., Yoneda, H. and Yanagi, K. (2006) "Nuclear import of Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen 1 mediated by NPI-1 (Importin \cdot 5) is up- and down-regulated by phosphorylation of the nuclear localization signal for which Lys379 and Arg380 are essential." *J. Virol.*, 80, 1979-1991. (査読有)
- ③⑮ Oginio, K., Hirota, K., Matsumoto, S., Takeda, T., Ohta, K., Arai, K., and Masai, H. (2006) "Hsk1 kinase is required for induction of meiotic double-stranded DNA breaks without involving checkpoint kinases in fission yeast." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 8131-8136. (査読有)
- ③⑯ Hayashida, T., Oda, M., Ohsawa, K., Yamaguchi, A., Giacca, M., Locksley, R. M., Masai H., and Miyatake, S.* (2006) "Replication initiation from a novel origin identified in the Th2

- cytokine cluster locus requires a distant conserved non-coding sequence." (*cocommunicating authors) *J. Immunol.*, 176, 5446-5454. (査読有)
- ③7 Masai, H., Taniyama, C., Ogino, K., Matsui, E., Kakusho, N., Matsumoto, M., Kim, J-M., Ishii, A., Tanaka, T., Kobayashi, T., Tamai, K., Ohtani, K., and Arai, K. (2006) "Phosphorylation of MCM4 by Cdc7 kinase facilitates its interaction with Cdc45 on the chromatin." *J. Biol. Chem.*, 281, 39249-32961. This paper was selected as "JBC paper of the week" and was featured in the cover of December 22 issue of JBC. (査読有)
- ③8 Nishitani H, Sugimoto N, Roukos V, Nakanishi Y, Saijo M, Obuse C, Tsurimoto T, Nakayama K-I, Nakayama K, Fujita M, Lygerou Z, Nishimoto T. Two E3 ubiquitin ligases, SCF-Skp2 and DDB1-Cul4, target human Cdt1 for proteolysis. *EMBO J.* 25: 1126-1136, (2006) (査読有)
- ③9 Tsurimoto T. PCNA and RFC proteins in Genomic Stability. (in *DNA Replication and Human Disease* ed. DePamphilis M L, Cold Spring Harbor Press NY) pp. 411-434, (2006) (査読有)
- ④0 Tsurimoto T. PCNA-interacting proteins. (in *Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)* ed. Lee H. Research Signpost, Kerala, India) pp. 25-49, (2006) (査読有)
- ④1 Fujii-Yamamoto, H., Kim, J-M., Arai, K., and Masai, H. (2005) "Cell cycle and developmental regulations of replication factors in mouse embryonic stem cells." *J. Biol. Chem.* 280, 12976-12987. (査読有)
- ④2 Yoshizawa-Sugata, N., Ishii, A., Taniyama, C., Matsui, E., Arai, K., and Masai, H. (2005) "A second human Dbf4/ASK-related protein, Drf1/ASKL1 is required for efficient completion of S and M phases." *J. Biol. Chem.* 280, 13062-13070. (査読有)
- ④3 Yamashita, N., Kim, J-M., Koiwai, O., Arai, K., and Masai, H. (2005) "Functional analyses of mouse ASK, an activator subunit for Cdc7 kinase, using conditional ASK knockout ES cells." *Genes to Cells* 50, 551-563. (査読有)

[学会発表] (計 80 件)

- ① Masai, H., Matsumoto, S., Hayano, M.,

Kanoh, Y., Yamazaki, S., Shimoto, M., Kakusho, N. and Kudo, S. : Factors Regulating the Origin Selection in Eukaryotic DNA Replication. 第 32 回日本分子生物学会年会、2009.12.9-12, 横浜 (シンポジウム招待講演)

- ② Masai, H. : Cellular responses to stalled replication forks: roles of Cdc7 kinase and fork stabilization factors. 25th RBC International Symposium "Genomic Instability: mechanisms and diseases", 2009.11.30-12.1, Kyoto (Invited Lecture)

- ③ Masai, H., You, Z., Tanaka, T. and Yokoyama, M. : Actions of Mcm helicase and fork stabilizing factors at replication forks (MCMヘリカーゼと複製フォーク安定化因子の生化学的解析) 第 82 回日本生化学会大会、2009.10.22-24, 神戸(招待講演)

[図書] (計 22 件)

- ① 正井久雄 (2009) 染色体サイクルの連係的制御機構 概論 蛋白質核酸酵素 増刊号「染色体サイクル」(正井久雄、升方久夫、釣本敏樹、仁木宏典、篠原彰編集)、pp521-523、共立出版

[その他]

ホームページ等

<http://www.nig.ac.jp/labs/NigPrjct/sensai/vol01/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

正井 久雄 (MASAI HISAO)

財団法人東京都医学研究機構・東京都臨床医学総合研究所・参事研究員

研究者番号：40229349

(2) 研究分担者

釣本 敏樹 (TURIMOTO TOSIKI)

九州大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：30163885

仁木 宏典 (NIKI HIRONORI)

国立遺伝子研究所・系統生物研究センター・教授

研究者番号：70208122

(3) 連携研究者

升方 久夫 (MASUKATA HISAO)

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：00199689

篠原 彰 (SINOHARA AKIRA)

大阪大学・蛋白質研究所・教授

研究者番号：00252578