

機関番号：34204

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20700273

研究課題名 (和文) 環境由来塩基配列による微生物群集ゲノムシステム解明に向けた新規情報学的手法の開発

研究課題名 (英文) Abioinformatics strategy to clarify microbial community structures by analyzing metagenomic sequences on the basis of Batch-Learning Self-Organizing Map

研究代表者：阿部 貴志 (TAKASHI ABE)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・助教

研究者番号：30390628

研究成果の概要 (和文)：

一括学習型自己組織化地図法(BLSOM)をゲノム解析用に開発し、環境微生物ゲノムの多様性を推定する新規な系統分類法、ならびに新規性の高い未知微生物ゲノムを効率的に探索する手法を確立した。連続アミノ酸頻度に着目した BLSOM 解析を行い、メタゲノム配列に対するタンパク質の機能推定法を確立した。極限環境を含む異なる環境間での微生物群集の比較解析が可能となり、環境中の微生物システムの全体像の把握や新規感染症の病原微生物の探索を可能にしている。

研究成果の概要 (英文)：

Metagenomic approach, which is the genome analysis on a mixture of uncultured microorganisms, has been recently developed to search for novel and industrially useful genes and to study microbial diversity in a wide variety of environments. We have previously developed a Batch-Learning SOM (BLSOM) for genome informatics, which does not depend on the order of data input. Here we used BLSOM as a novel bioinformatics strategy to unveil and visualize microbial community structures and relative abundance of microorganisms within an environmental sample. The present method is also useful for surveys of microorganisms in extremity environment samples and novel pathogenetic microorganisms in clinical samples.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009 年度	900,000	270,000	1,170,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：メタゲノム・塩基組成・環境微生物・系統推定・自己組織化マップ

1. 研究開始当初の背景

自然環境中で生息する大半の微生物類は実験室での培養が困難であり、通常の実験的な研究がなされておらず、膨大なゲノム資源が未開拓に残されてきた。最近、培養を行わ

ずにゲノム DNA の混合物を抽出し、大量なゲノム断片の塩基配列決定を行うメタゲノム解析により、産業的に有用なタンパク質遺伝子を未知の環境微生物ゲノムから発掘する研究開発が行われている。現在は、次世代

シーケンサーの登場によって、より大規模メタゲノム解析が行われるようになってきた。しかしながら、既知の生物種のゲノム配列との配列相同性解析等の既存の方法では、生物種の系統や遺伝子機能の推定が困難な場合が多い。異なった原理に基づく生物系統、ならびに遺伝子機能の推定法の確立が急務である。

2. 研究の目的

本研究では、大量に蓄積されたメタゲノム配列群からの効率的な知識発見を行うために、我々が世界に先駆けて開発したゲノム解析手法技術である、コホネンの Self-Organizing Map (SOM; 自己組織化地図法) に改良を加えた、一括学習型 SOM 法 (BLSOM) を核として、メタゲノム配列に対する系統推定法、ならびに、蛋白質機能推定法の開発を行う。さらに、自然環境や体内で生息する微生物群集が織り成す生命システムの解明に向けた、難培養微生物のゲノム再構築を行うための新規情報学的手法の開発を行う。計算機上で環境由来ゲノムシステムの再構築が可能となれば、環境中に生息する各々の難培養微生物種について保有する遺伝子システムの概要を知ることができ、各ゲノムが持つ代謝能や代謝経路の推定が可能となる。さらには、微生物群集が織り成す、総体としての生命システムの解明が実現可能となる。

3. 研究の方法

コホネンが開発した自己組織化マップ (SOM) は大量で複雑な情報について、似た情報を自ずと集める (自己組織化する) ことを計算機上で実現している。工学・経済学・言語学のような大量で複雑な情報を解析する分野で普及してきたが、ゲノム塩基配列の解析には殆ど用いられずにきた。コホネンの SOM は出来上がった地図がデータの入力順に依存する問題があった。

我々は、従来型の SOM の長所を生かしながら、再現性のある分類結果を得るアルゴリズムに変更するために、「一括学習型の自己組織化マップ法 (BLSOM)」を開発してきた。大量データに対する大規模な並列処理が可能となり、大量データの大規模解析に適したアルゴリズムとなった。

4. 研究成果

大量に蓄積されたメタゲノム配列群からの効率的な知識発見を行うために、連続塩基頻度に着目した一括学習型自己組織化マップ (BLSOM) を用いた新規情報学的手法の開発として、以下の研究開発を実施した。

(1). 系統推定手法の改良

次世代シーケンサーの登場によりメタゲノム解析においても 400nt 程度の短いゲノム配列断片が大量に産出・公開されつつある。我々が開発を行ってきた一括学習型自己組織化地図マップ法 (Batch-Learning Self-Organizing Map, BLSOM) によるメタゲノム解析由来の断片配列の高精度な生物系統分類法に改良を加え、次世代シーケンサーで得られる短いゲノム断片配列に対しても高精度な推定を可能とするための手法改良の検討を行った。これまで用いてきた最適解析条件 (縮退 4 連続、断片化サイズ 1kb) を、縮退 3 連続塩基、断片化サイズを 500nt に変更し、既知微生物ゲノムを対象に BLSOM 解析を行ったところ、これまでの分解能とほぼ同程度の分離能が得られた。短いゲノム断片配列に対し、適切な解析条件を設定し組み合わせることで、精度高い推定が可能と考えられる。

さらに、100b 程度の短いゲノム配列断片に対する系統推定法の確立を目指し、新規分子系統マーカーとして、tRNA 遺伝子に着目した。次世代シーケンサー由来の大量メタゲノム配列を対象に tRNA 遺伝子を探索したところ、5 万件を超える遺伝子を見出した。100bp 程度の短いゲノム断片配列からも検出が可能であり、tRNA 遺伝子を新規な分子系統マーカーとした系統推定に利用できると考えた。そこで、既知生物由来 tRNA 遺伝子を対象に、系統保存性を確認したところ、配列が完全一致する場合に高い系統保存性が確認された。次世代シーケンサーが産出する大量メタゲノム配列を活用して、各環境の微生物群集構造を知る新手法となると考えている。

(2). ウイルスゲノムを対象とした系統推定法の開発

環境中には微生物のみならず、ウイルスも豊富に存在し、環境システム形成に重要な役割を果たしている。海水中に存在するウイルスに着目したメタゲノム解析も報告されている。ウイルスを対象とした場合、ウイルスゲノムには rRNA 遺伝子が存在せず、系統推定法として広く普及している rRNA 配列に着目した系統推定は不可能である。

メタゲノム配列中に存在するウイルス由来配列に着目した系統推定法を開発した。最初に、国際塩基配列データベース上に公開されている全ウイルス種の約 44,000 株の配列を対象に、500b と 1kb に断片化した配列を用いて、3 連続ならびに 4 連続塩基頻度について BLSOM 解析を行ったところ、ウイルスの order (目) ならびに family (科) の系統レベルにて、高精度な分離が可能であった (図 1)。4 連続塩基において、断片化サイズ 1kb と 500b での family レベルでの分離は、99% と 98% 以上と高精度であった。ウイルスの系統

別に固有なゲノム配列の特徴は、500 塩基レベルの短い配列においても保持されていることが判明し、メタゲノム解析で得られたウイルス由来の数百塩基レベルの断片配列に対しても系統推定が可能と考えられる。

新規感染症の原因微生物探索を含む医学・医療分野においても、メタゲノム解析は期待が高く、そこではウイルスの系統同定が重要な解析手段となる。メタゲノム配列データに対し、微生物の場合と同様に、連続塩基頻度の特徴のみでのウイルスの系統推定、ならびに新規性の高いウイルスの検出が可能となれば、メタゲノム解析を活用した新規感染症の原因微生物の探索を含む医療分野への応用が期待できる。

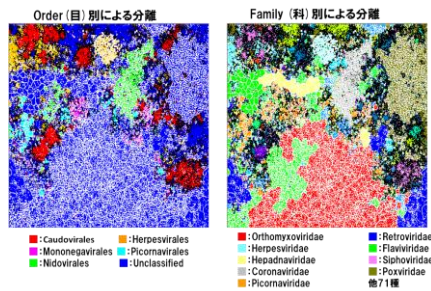


図 1. 全ウイルスでの断片サイズ 500b, 4 連続塩基での BLSOM 解析

(3). 由来するゲノム別に再構築するための解析手法の開発

BLSOM を用いて、メタゲノム配列断片を、由来するゲノムごとに再構築するための解析手法の開発を行った。まず、活性汚泥や海水などの異なる環境より取得された大量のメタゲノム配列断片を混合して BLSOM 解析を行うことで、各環境に特異的に存在する微生物群の存在を明らかにすることができた (図 2)。さらに、特定の環境試料に由来する大量なメタゲノム配列断片と、それらの各配列の 2 塩基組成や 3 連続塩基組成を保持したランダム配列を混合した BLSOM 解析を行うことで、同一あるいは近縁な生物種由来と考えられるゲノム塩基配列断片別に分離可能であり、その環境中に生息する微生物群集の集団構造を明らかにすることができた。

また、環境の改善に役立つ、具体的には PCB 分解、ポリエチレン分解等の代謝系遺伝子群のカタログ化を行い、メタゲノム配列断片に対するタンパク質機能推定を行った。ハワイ沖に特異的に存在する微生物群が PCB 分解に関わる代謝遺伝子を保有している可能性が高いなど、有用物質の生産や有害物質の分解に係わる代謝系遺伝子セットを備えている微生物種の探索が可能なることを見出した。

メタゲノム配列断片に対し、新規性の高い微生物ゲノム別の再構築方法のシステム化、ならびに、そのゲノムが保有するタンパク質

機能推定のためのカタログの拡充を行うことで、様々な環境特異的に生息する微生物が持つ代謝システムの全体像把握が可能となる。

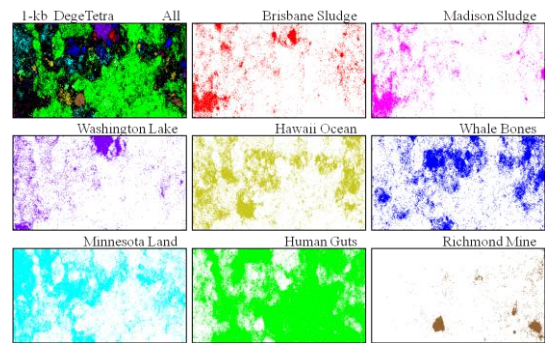


図 2. 8 環境由来メタゲノム配列を対象にした縮退 4 連続塩基での BLSOM

(4). 機能未知タンパク質に対する機能推定法の開発

メタゲノム解析のように新規性の高い遺伝子が取得された場合、アミノ酸配列の相同性検索でタンパク質の機能推定が困難な例が多い。配列相同性検索に依存しないタンパク質の機能推定法の確立が重要である。我々がゲノム配列の解析用に開発した BLSOM 解析を、オリゴペプチドの使用頻度に適用し、その頻度パターンの類似度を基礎にした機能推定法を開発した。COG (Clusters of Orthologous Groups of Proteins) 分類された機能既知の約 11 万件のタンパク質を対象に、2 と 3 連続アミノ酸頻度に着目した BLSOM を地球シミュレーターで作成したところ、機能によりタンパク質が分離 (自己組織化) する傾向が見られた。さらに、20 のアミノ酸を物理化学的な性質の類似度で、11 のカテゴリーへグループ化した 3 連続ペプチドの BLSOM では機能に基づく分離の傾向が高かった。200 アミノ酸程度の window を設けて 50 アミノ酸程度の step で移動させることで、通常の大さのタンパク質と大型タンパク質とを同時に解析できる。相同性検索に依存しないタンパク質の機能推定法として確立できる可能性が考えられた。サルガッソ海より取得された環境微生物ゲノム由来で COG と有意な配列相同性が得られたタンパク質をテストデータとして、BLSOM のみでの機能推定を並行して実施したところ、ほとんどの配列が相同性検索と同じ結果を与えた。また、相同性検索では機能推定が困難なタンパク質の 20% 近くに対しても、機能推定が可能であった。相同性検索や機能モチーフ検索を補完する適用範囲の広いタンパク質の機能推定法であり、新規性の高いタンパク質を豊富に保有するメタゲノム配列データに対し、網羅的な機能推定を実施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 15 件)

- 1) Yuki Iwasaki[†], Takashi Abe[†], Kennosuke Wada, Masae Itoh, and Toshimichi Ikemura ([†]equal contributions). Prediction of directional changes of influenza A virus genome sequences with emphasis on pandemic H1N1/09 as a model case. *DNA Research*, 18, 125-136, 2011
- 2) Hiroshi Uehara, Yuki Iwasaki, Chieko Wada, Toshimichi Ikemura and Takashi Abe. A novel bioinformatics strategy for searching industrially useful genome resources from metagenomic sequence libraries. *Genes & Genetic Systems*, 86, 53-66, 2011.
- 3) Ryosuke Nakai, Takashi Abe, Haruko Takeyama and Takeshi Naganuma. Metagenomic analysis of 0.2- μ m-passable microorganisms in deep-sea hydrothermal fluid. *Marine Biotechnology*, in press.
- 4) Takashi Abe, Toshimichi Ikemura, Junichi Sugahara, Akio Kanai, Yasuo Ohara, Hiroshi Uehara, Makoto Kinouchi, Shigehiko Kanaya, Yuko Yamada, Akira Muto and Hachiro Inokuchi. tRNADB-CE 2011: tRNA gene database curated manually by experts. *Nucleic Acids Research*, 39, D210-D213, 2011.
- 5) Sumiko Anno, Kazuhiko Ohshima, Takashi Abe, Approaches to understanding adaptations of skin color variation by detecting gene-environment interactions. *Expert Review of Molecular Diagnosis*, 10, 987-991, 2010.
- 6) Akihiro Shitara, Yuri Nishikawa, Masato Yoshimi, Takashi Abe, Toshimichi Ikemura and Hideharu Amano. Preliminary Evaluation of Batch-Learning Self-Organizing Map Algorithm on a Graphic Processor. *Proceedings of Parallel and Distributed Computing and Networks*, 676-689, 2010.
- 7) Takashi Abe, Kennosuke Wada, Yuki Iwasaki, Toshimichi Ikemura. Novel bioinformatics for inter- and intraspecies comparison of genome signatures in plant genomes. *Plant Biotechnology*, 26, 469-477, 2009.
- 8) Takashi Abe, Shigehiko Kanaya, Hiroshi Uehara, Toshimichi Ikemura. A novel bioinformatics strategy for function prediction of poorly-characterized protein genes obtained from metagenome analyses", *DNA Research*, 16, 287-298, 2009.
- 9) Takashi Abe, Toshimichi Ikemura, Yasuo Ohara, Hiroshi Uehara, Makoto Kinouchi, Shigehiko Kanaya, Yuko Yamada, Akira Muto and Hachiro Inokuchi. tRNADB-CE: tRNA gene database curated manually by experts. *Nucleic Acids Research*, 37, D163-D168, 2009.
- 10) Yoshihisa Watanabe, Takashi Abe, Toshimichi Ikemura and Masato Maekawa. Relationships between replication timing and GC content of cancer-related genes on human chromosomes 11q and 21q. *Gene*, 433, 26-31, 2009.
- 11) Takashi Abe Shigehiko Kanaya, Toshimichi Ikemura. Batch-Learning Self-Organizing Map for Predicting Functions of Poorly-Characterized Proteins Massively Accumulated. WSOM 2009 (J.C. Principe and R. Miikkulainen (Eds.)), LNCS 5629, 1-9, 2009.
- 12) Takashi Abe, Yuta Hamano, Shigehiko Kanaya, Kennosuke Wada, and Toshimichi Ikemura. A Large-Scale Genomics Studies Conducted with Batch-Learning SOM Utilizing High-Performance Supercomputers. IWANN 2009 Part I (J. Cabestany et al. (Eds.)), LNCS 5517, 829-836, 2009.
- 13) Kazumasa Yasui, Mototsugu Tabata, Satoki Yamada, Takashi Abe, Toshimichi Ikemura, Ro Osawa, and Tohru Suzuki. Intra-Species Diversity between Seven Bifidobacterium adolescentis Strains Identified by Genome-Wide Tiling Array Analysis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73, 1422-1424, 2009.
- 14) Tomoyuki Kosaka, Souichiro Kato, Takefumi Shimoyama, Shunichi Ishii, Takashi Abe, and Kazuya Watanabe. The genome of Pelotomaculum thermopropionicum reveals niche-associated evolution in anaerobic microbiota. *Genome Research*, 18(3), 442-448, 2008.

- 15) Sumiko Anno, Takashi Abe, Takushi Yamamoto. Interactions between SNP Alleles at Multiple Loci Contribute to Skin Color Differences between Caucasoid and Mongoloid Subjects. *International Journal of Biological Sciences*, 4, 81-86, 2008.

[学会発表] (計 17 件)

(筆頭著者で口頭発表のみを記載)

- 1) 阿部貴志, 井口八郎, 上原啓史, 山田優子, 武藤昱, 池村淑道. tRNADB-CE を用いたメタゲノム配列データに対する新規分子系統マーカーとしての tRNA 遺伝子の利用. 日本進化学会第 12 回東京大会 (東京), 2010 年 8 月 2 日. (口頭)
- 2) 阿部貴志, 井口八郎, 上原啓史, 山田優子, 武藤あきら, 池村淑道. メタゲノム配列データに対する新規分子系統マーカーとしての tRNA 遺伝子の利用. 日本遺伝学会第 82 回大会(札幌), 2010 年 9 月 20 日. (口頭)
- 3) 阿部貴志, 大井学, 伊藤輝二, 岡田和典, 岩崎裕貴, 和田健之介, 金谷重彦, 池村淑道. 一括学習型自己組織化マップ法によるメタゲノム配列解析を対象にした環境微生物群集構造の解明. 第 33 回日本分子生物学会年会(神戸), 2010 年 12 月 8 日. (口頭/ポスタ)
- 4) 阿部貴志, 金谷重彦, 池村淑道. 一括学習型自己組織化地図法による全ゲノム・全タンパク質配列を対象にした大規模ポストゲノム解析. 第 3 回微生物ゲノム学会, 2009 年 3 月(東京), (口頭).
- 5) 阿部貴志, 小原康雄, 上原啓史, 中泉友紀, 平野晋也, 木ノ内誠, 金谷重彦, 山田優子, 武藤昱, 井口八郎, 池村淑道. エキスパートがキュレートした tRNA 遺伝子データベース. 第 3 回微生物ゲノム学会, 2009 年 3 月(東京), (口頭).
- 6) 阿部貴志, 池村淑道, 小原康雄, 上原啓史, 平野晋也, 木ノ内誠, 金谷重彦, 菅原潤一, 金井明夫, 山田優子, 武藤昱, 井口八郎. tRNADB-CE: エキスパートがキュレートした tRNA 遺伝子データベース. RNA 学会第 11 回大会, 2009 年 7 月 27-29 日 (新潟), (口頭).
- 7) 阿部貴志, 小原康雄, 上原啓史, 平野晋也, 木ノ内誠, 金谷重彦, 菅原潤一, 金

井明夫, 山田優子, 武藤昱, 井口八郎, 池村淑道. 学部生シニア世代の共同作業としての「高精度・高機能な遺伝子データベース」の構築とその利用. 日本遺伝学会 第 81 回大会 (長野), 2009 年 9 月 16 日. (口頭)

- 8) 阿部貴志, 金谷重彦, 池村淑道, オリゴペプチド情報を用いた一括学習型の自己組織化マップ法による機能未知のタンパク質類の機能推定法の開発. 第 2 回日本微生物学会年会 (大阪), 2008 年 3 月. (口頭)
- 9) 阿部貴志. 学部教育における DDBJ の活用について. DDBJing 講習会 (三島), 2008 年 6 月. (講師)
- 10) 阿部貴志, 池村淑道, 小原康雄, 武藤あきら, 山田優子, 上原啓史, 木ノ内誠, 金谷重彦, 井口八郎. エキスパートがキュレートした tRNA データベース. 日本遺伝学会第 80 回大会, 2008 年 9 月(名古屋). (口頭)
- 11) 阿部貴志, 金谷重彦, 池村淑道. 一括学習型自己組織化地図法 (Batch Learning Self-Organizing Map: SOM) による環境微生物ゲノム群集の解明. 日本遺伝学会第 80 回大会, 2008 年 9 月(名古屋). (口頭)
- 12) 阿部貴志, 金谷重彦, 池村淑道. 一括学習型自己組織化地図法 (Batch-Learning Self-Organizing Map: BLSOM) による環境生物ゲノム由来断片配列からの知識発見. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会 (神戸), 2008 年 12 月. (ポスタ・口頭)
- 13) Takashi Abe, Yuki Iwasaki, Hiroshi Uehara, Kennosuke Wada, and Toshimichi Ikemura. Visualization of genome signatures and its application to virus and eukaryote genomes, An International Meeting honouring Jacques Monod on the 100th Anniversary of his birth and the 40th Anniversary of his book (Ravello, Italy), October 20-23 2010. (oral)
- 14) Takashi Abe, Toshimichi Ikemura, yasuo Ohara, Hiroshi Uehara, Makoto Kinouchi, Junichi Sugahara, Akio Kanai, Shigehiko Kanaya, Yuko Yamada, Akira Muto, Hachiro Inokuchi. tRNADB-CE: tRNA gene database curated manually by experts. 23rd tRNA workshop (Aveiro, Portugal),

Jan 28 - Feb. 2, 2010 (oral)

- 15) Takashi Abe, Shigehiko Kanaya, Toshimichi Ikemura. Unveiling microbial diversity of uncultured environmental microbe mixtures and functions of metagenome sequences using Batch Learning Self-Organizing Map (BLSOM). International Symposium on Marine Genomics 2009 (Okinawa, Japan), Dec 15-18, 2009. (Oral)
- 16) Takashi Abe, Hideaki Sugawara, Shigehiko Kanaya, Toshimichi Ikemura. Phylogenetic characterization of non-rRNA sequences from uncultured environmental microbe mixtures on the basis of Batch Learning Self-Organizing Map (BLSOM). XXXI Symposium on Polar Biology, (Tokyo, Japan), Dev 3, 2008. (Oral)
- 17) Takashi Abe, Shigehiko Kanaya, Hiroshi Uehara, Toshimichi Ikemura. A novel bioinformatics strategy for prediction of functions of a massive amount of poorly-characterized protein genes obtained by metagenome studies. XX International Congress of Genetics (Berlin, Germany), July 17, 2008. (Oral)

[図書] (計 9 件)

- 1) Takashi Abe, Shigehiko Kanaya, Toshimichi Ikemura: "Sequences from prokaryotic, eukaryotic and viral genomes currently available clustered according to phylotype on a large-scale Self-Organizing Map., Knowledge Based Bioinformatics (Eds. Gil Alterovites, Marco Ramoni), Wiley & Sons, Ltd., 2010, pp.233-249
- 2) 岩崎裕貴、池村淑道、伊藤正恵、阿部貴志 : 「オリゴヌクレオチド組成を用いた一括学習型自己組織化地図法による A 型インフルエンザウイルスの俯瞰的な特徴解明」、第 18 回バイオ情報学研究会、Vol.2009-BIO-18 No5, pp.1-6
- 3) 阿部貴志、上原啓史、金谷重彦、池村淑道: 「環境由来大量 DNA 配列を利用した難培養性生物群の系統推定のための新規情報学手法」、マリンメタゲノムの有効利用 (松永是、竹山春子監修)、シーエムシー出版、2009 年、pp.228-239
- 4) 上原啓史、阿部貴志、池村淑道: 「遺伝分野の教育における高校と大学の連携

の可能性」、生物の科学 遺伝 Vol.63., No.1, 2009, エヌ・ディー・エス、pp.92-96

- 5) 池村淑道、上原啓史、棚橋佳代、阿部貴志 : 「公的データベースからの有用遺伝子の発掘: 持続可能型社会への貢献遺伝子データベースの構築と世界最高水準スーパーコンピュータの利用」、日本化学会情報科学部会誌、Vol.26 (2008), pp.40-44
- 6) 阿部貴志、金谷重彦、池村淑道: 「データベースに蓄積の著しい機能未知のタンパク質類の機能推定のための自己組織化マップ法による新規情報学的手法の開発」、日本化学会情報化学部会誌、Vol.26 (2008), pp.31-33
- 7) 阿部貴志、金谷重彦、池村淑道: 「ゲノム配列情報からの効率的な知識発見のための情報学的手法の確立」、日本化学会情報化学部会誌、Vol.26 (2008), pp.20-22
- 8) 上原啓史、棚橋佳代、阿部貴志、池村淑道: 「持続可能型社会への貢献遺伝子データベース」、日本化学会情報化学部会誌、Vol.26 (2008), pp.17-19
- 9) 井口八郎、小原康雄、武藤あきら、山田優子、木ノ内誠、前野聖、金谷重彦、池村淑道、阿部貴志 : 「エキスパートがキュレートした tRNA データベース」、日本化学会情報化学部会誌、Vol.26 (2008), pp.11-16

[その他]

ホームページ等

<http://trna.nagahama-i-bio.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

阿部 貴志 (TAKASHI ABE)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・助教

研究者番号: 30390628

(2) 研究分担者 特になし。

(3) 連携研究者 特になし。