

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24247028

研究課題名(和文)細胞はいかにして足場の硬さを感知するのか：アクトミオシンとチャネルの協同機構

研究課題名(英文) Possible roles of actomyosin and mechanosensitive channels in substrate rigidity sensing of cells

研究代表者

曾我部 正博 (SOKABE, Masahiro)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：10093428

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,600,000円

研究成果の概要(和文)：細胞は基質や隣接細胞の硬さを感知し、それに応じて増殖、分化、生存、運動を制御して自身の運命や行動を決定する。しかし、その感知機構は未だ不明である。本研究では、細胞が基質の硬さを調べる際は、接着斑を介して接着した基質を能動的にアクチンストレス線維により引っ張り、接着斑/細胞骨格において硬さを反映する応力を細胞内シグナル(カルシウム・スパーク)に変換して基質の硬さを感知する、という「アクティブタッチ」仮説を検証し、その分子基盤を明らかにすることを目指した。その結果、蛍光力学顕微鏡により仮説を支持する事象の観察に成功した。また、そのシグナル変換に関与する機械刺激受容チャネル群を同定した。

研究成果の概要(英文)：Various cellular activities including cell migration, spreading, proliferation and differentiation are critically influenced by substrate rigidity. To sense substrate rigidity, cells apply traction forces to cell-substrate adhesions via actin stress fibers and measure mechanical responses of the substrate. Besides mechanosensitive (MS) adaptor proteins, MS channels are involved in the substrate rigidity sensing. MS channels located at or near focal adhesions convert the rigidity-dependent stress generated in stress fibers system into the level of cytoplasmic calcium ion concentration by locally altering their calcium ion permeability. Besides by external forces, cells spontaneously generate rigidity-dependent localized cytoplasmic calcium ion concentration increases, implicating MS channels as intrinsic force measurement system. In our study, some members of transient receptor potential channels have been identified to contribute to substrate rigidity sensing.

研究分野：メカノバイオロジー、脳生理学

キーワード：メカノセンシング 足場 機械受容チャネル 細胞骨格 接着斑

1. 研究開始当初の背景

あらゆる細胞は周囲の環境と機械的にリンクしている。例えば上皮細胞は、底面が基質、上面は液体、側面は細胞と接している。そのリンクを介して臓器運動や体液の流れに起因する機械刺激を感知し、フィードバックすることで臓器や組織の正常な働きを維持している。さらに最近、細胞は周囲（基質）の機械的性質（硬さ）をも感知していることが分かってきた。Englerら (Cell, 126: 677, 2006) は、間葉系幹細胞を骨・筋肉・脳組織の硬さを持つ基質上で培養すると、細胞は硬度依存的に組織の特徴を有する細胞へと分化するという驚くべき結果を報告した。また、細胞は軟らかい基質から硬い基質に向かって遊走すること（触走性）も知られている (Lo, et al., Biophys J, 79: 144, 2000)。これらは、細胞が基質の硬さを能動的に感知できる（“アクティブタッチ”と名付けた）、ことを示している。この機能は、細胞の分化や組織形成に極めて重要とされているが、そのメカニズムは不明である。

これまで、我々は機械受容 (MS) チャネルを中心に細胞力覚の分子・物理機構を研究してきた。その中で、真核生物の  $Ca^{2+}$ 透過性 MS チャネルは、接着斑・細胞骨格（ストレス線維）と機能的複合体を形成することを見いだした。細胞への伸展刺激は、ストレス線維の伸張（張力増大）を導き、連結する接着斑を介して近傍の MS チャネルを活性化することで接着斑近傍の局所的な  $Ca^{2+}$ スパークに変換されることを証明した (早川ら, J Cell Sci, 2008)。我々は、この分子複合体のストレス線維（アクトミオシン）が、基質の硬さに応じた収縮力を発揮して接着斑下の基質を引っ張り、そのとき接着斑近傍に生じる張力が MS チャネルを活性化すれば、細胞は  $Ca^{2+}$ スパークの大きさから基質硬度の検知が可能である、と考えた (小林, 曾我部, Curr Opin Cell Biol, 2010, 図1)。この仕組みは、

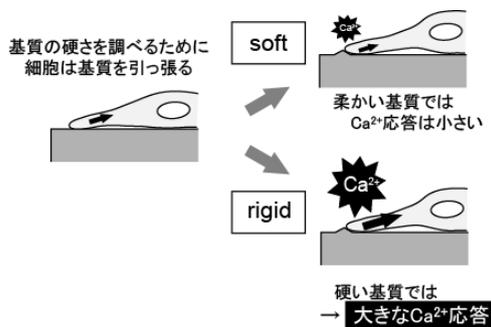


図1. ストレス線維の能動的収縮力を利用した基質硬度感知機構のモデル。基質が硬いほど、ストレス線維が大きな収縮力を発揮し、大きな細胞内  $Ca^{2+}$  上昇が生じる。

我々が物体の硬さを調べるときに、物体を押したりつまんだりして、負荷した力と物体の機械的応答（変形度）から硬さを判断する機

能と相似である。物体が硬い場合は、より強い力を負荷して調べる。細胞もこのような方法で足場の硬さを検知するのではないかと、というアイデアである。もしこの仮説が成り立つとすれば、少なくとも、硬い基質上では、柔らかい基質と比べてより大きな  $Ca^{2+}$  スパークが観察されるはずである。そこで、我々が MS チャネル/接着斑/ストレス線維・複合体の存在を証明した血管内皮細胞を用い、これを軟らかい (soft) 基質と硬い (rigid) 基質に培養して、自発的な  $Ca^{2+}$  スパークを調べた (図2)。結果は予想通りで、硬い基質ではより大きな  $Ca^{2+}$  スパークが観察され我々のアクティブタッチ仮説を検証する準備が整った。興味深いことに、軟/硬の境界に差し掛かると、細胞はより増強された  $Ca^{2+}$  スパークを伴って、硬い基質側に遊走した (触走性)。細胞は何らかの方法で境界（空間的な硬度の変化）を感知できるのである。

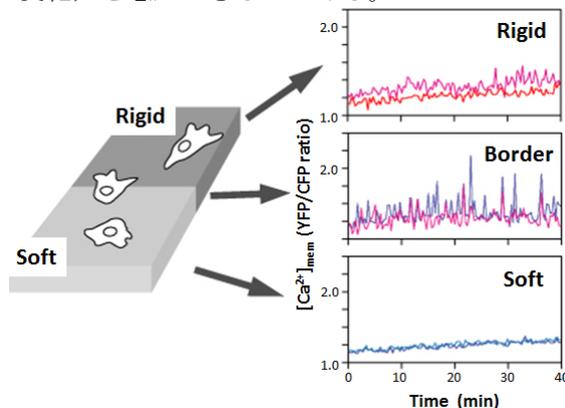


図2. 血管内皮細胞で観察された基質硬度依存的な自発的  $Ca^{2+}$  スパークのゆらぎ。硬い (rigid) 基質では軟らかい (soft) 基質よりも大きな  $Ca^{2+}$  スパーク、軟/硬境界部 (border) では、より増強されたスパークが生じた (右中段)。グラフは膜結合型 FRET  $Ca^{2+}$  プロブを用いた細胞底面近傍の任意の2点からの記録。

2. 研究の目的

本研究の主目的は、「細胞が基質の硬さを感知する分子・生物物理学機構を明らかにすること」である。細胞の能動的な硬さ感知機構は、(1) 接着分子を介した対象への特異的接着、(2) 接着分子に連結した細胞骨格収縮装置（アクチンストレス線維）による対象の引っ張り、(3) 接着斑/細胞骨格に生じた応力（基質の硬さを反映する）を感知して細胞内シグナルに変換する、の3つのステップから成る。本研究では、(2) と (3) のメカニズム解明に主力を注ぐ。また、この感知機構が如実に関わる、細胞の触走性（軟基質から硬基質への遊走）における役割と仕組みの理解を目指す。

3. 研究の方法

本研究は、アクティブタッチ仮説の検証とその分子機構の解明、および、触走性におけ

る役割と仕組みの解明を目指す。具体的には、細胞の基質硬度感知において、ストレス線維の収縮とMSチャンネルを使ったアクティブタッチが行われていることの検証、Ca<sup>2+</sup>スパークを引き起こすMSチャンネル分子の同定とアクティブタッチ（自発的Ca<sup>2+</sup>スパーク）における役割の解明、触走性の主要な生物物理学的機構を解明、に取り組んだ。

基質の硬さ依存的に観察されるCa<sup>2+</sup>スパークおよびストレス線維の基質牽引力と動態（収縮）を同時可視化してそれらの時間・空間相関を解析することで、細胞の基質硬度感知において、ストレス線維の収縮とMSチャンネルを使ったアクティブタッチが行われていることを検証した。材料は、主として我々が<MSチャンネル/接着斑/ストレス線維>複合体の存在を検証した初代培養ヒト血管内皮細胞を用いた。Ca<sup>2+</sup>スパークのゆらぎは微小なシグナルなので、高感度FRET Ca<sup>2+</sup>プローブ（YC-nano50、Kd = 52.5 nM、北大永井博士提供）を膜結合性に改変したものを用い、全反射型顕微鏡で観察した。ストレス線維の基質牽引力は、微小ビーズを封入してフィブロネクチンで被覆したシリコン（PDMS）基質を用い、その弾性係数と微小ビーズの変位から計算した（力場顕微鏡、図3）。

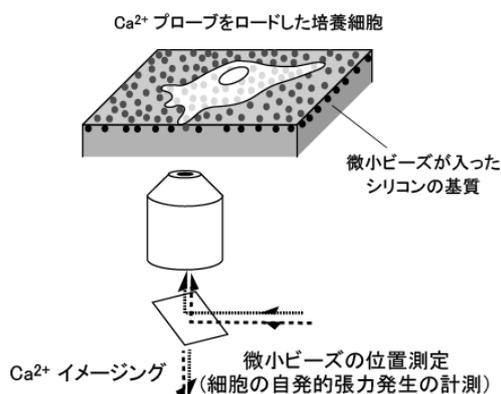


図3. 牽引力とCa<sup>2+</sup>スパークの同時観察が可能な蛍光・力場顕微鏡のセットアップ。

Ca<sup>2+</sup>スパークを引き起こすMSチャンネル分子を同定したのち、その発現を抑制し、アクティブタッチ（自発的Ca<sup>2+</sup>スパーク）における役割を調べた。アクティブタッチを担うと想定している複合体<MSチャンネル/接着斑/ストレス線維>の中で分子実体が全く不明なのはMSチャンネルであり、この分子同定を行った。TRPチャンネル抑制剤とリアルタイムPCRを使った予備的実験により、MSチャンネルの中で、TRPチャンネルファミリーに属するTRPV2、TRPV4、TRPM7の3つを有力な候補として考えた。特にTRPV2は我々の標本で最も発現量が多く、かつそのKOマウスから調整した標品では外部から与えた伸展刺激に対する（受動的）Ca<sup>2+</sup>応答が消失するので（未発表）、最も可能性が高い候補分子

であった。これら3候補のsiRNAを用いてそれぞれの発現を抑制し、自発的Ca<sup>2+</sup>スパークが消失するかどうかを調べ、アクティブタッチに関与するMSチャンネルの分子同定を行った。さらに、細胞の形態と運動におけるアクティブタッチの役割を明らかにしたのち、力、Ca<sup>2+</sup>、シグナル分子の同時イメージングにより触走性の主要な生物物理学的機構の解明を目指した。

#### 4. 研究成果

血管内皮細胞にCa<sup>2+</sup>プローブを発現し、硬い基質上で培養した場合、自発的なCa<sup>2+</sup>スパークが観察されたが、細胞外のCa<sup>2+</sup>を除去するとCa<sup>2+</sup>スパークは抑えられた（図4）。また、MSチャンネルの活性阻害剤であるGsMTX-4処理によってもCa<sup>2+</sup>スパークは抑えられた（図5）。従って、Ca<sup>2+</sup>スパークは細胞膜上のMSチャンネルによる細胞外からのCa<sup>2+</sup>流入によるものと考えられた。

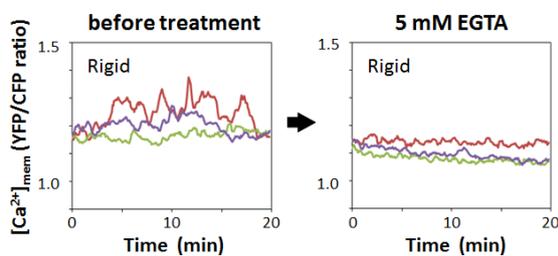


図4. 細胞外Ca<sup>2+</sup>キレートによる自発的Ca<sup>2+</sup>スパークの抑制。

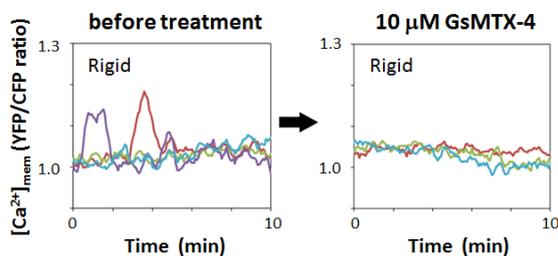


図5. MSチャンネル阻害剤GsMTX-4による自発的Ca<sup>2+</sup>スパークの抑制。

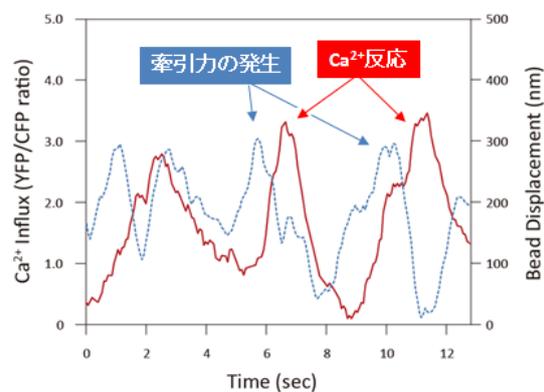


図6. 蛍光・力場顕微鏡による牽引力とCa<sup>2+</sup>スパークの同時観察の例。

アクティブタッチ仮説の検証を目的に、基質の硬さ依存的に観察されるCa<sup>2+</sup>スパーク

およびストレス線維の基質牽引力を同時可視化し、それらの時間・空間相関を解析した。ゲルに埋め込んだビーズの変位により牽引力を測定しながら  $\text{Ca}^{2+}$  イメージングを行うと、細胞による基質の牽引に引き続き、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  上昇が起きる事象が観察された (図 6)。これにより、細胞の基質硬度感知においてストレス線維の収縮と MS チャンネルを使ったアクティブタッチが行われている可能性が示唆された。

血管内皮細胞において基質硬度依存的な  $\text{Ca}^{2+}$  スパークを担う、すなわち、アクティブタッチに関与する MS チャンネルの同定にも取り組んだ。血管内皮細胞において siRNA を用い TRPM7 を発現抑制した場合、基質硬度依存的な  $\text{Ca}^{2+}$  スパークと細胞伸展が部分的に抑えられることを見出した。その抑制効果は、MS チャンネル阻害剤 GsMTX-4 を処理した場合に較べ弱く部分的であり、他の MS チャンネルの関与も考えられた。

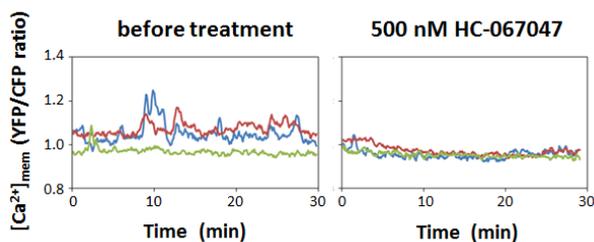


図 7. TRPV4 のアンタゴニスト HC-067047 処理による間葉系幹細胞における自発的  $\text{Ca}^{2+}$  スパークの可逆的な抑制

さらに、基質硬度依存性がより高い間葉系幹細胞を用いて「アクティブタッチ」の分子基盤の解明を目指した。その結果、間葉系幹細胞においても基質硬度依存的な  $\text{Ca}^{2+}$  スパークが観察され、その発生には TRPM7 に加えて TRPV4 が関与していることを見出した。実際、TRPV4 の発現抑制や薬理的な機能阻害により  $\text{Ca}^{2+}$  スパーク発生が抑えられた (図 7)。細胞膜上の TRPV4 チャンネルの動態を、全反射蛍光顕微鏡を用いて 1 分子レベルでライブ観察した。その結果、大部分の TRPV4 チャンネル分子は二次元拡散運動を示していたが、一部に停留するチャンネルが見られた。接着斑プローブとの同時観察を行ったところ、TRPV4 チャンネルは接着斑上、あるいは、その近傍で停留していることが分かった。従って、TRPV4 は接着斑構成分子と相互作用すること、すなわち、TRPV4 は接着斑/細胞骨格と分子複合体を形成しアクティブタッチに関与している可能性が示された。

間葉系細胞では YAP/TAZ 分子の活性が基質硬度依存的に制御されて細胞分化につながる事が報告されている。YAP/TAZ 分子の活性を指標に、基質依存的な  $\text{Ca}^{2+}$  シグナルがどのような生理的な意義を持つか検討した。間葉系幹細胞の TRPV4 あるいは TRPM7 発現を抑制したところ、YAP/TAZ 分子の核

移行、すなわち、活性が抑えられた。TRPV4 を発現抑制した細胞においてより顕著に YAP/TAZ 活性が低下していたことから、間葉系幹細胞においては TRPV4 を介した  $\text{Ca}^{2+}$  シグナルが、基質硬度依存的な細胞分化を制御する主要な経路として機能している可能性が示唆された。

近年、MS チャンネルとして注目されている PIEZO チャンネルが間葉系幹細胞の基質硬度感知に寄与しているか、RNAi 法による発現抑制により評価したが、用いた実験系では影響は見られなかった。

また、アクティブタッチにおける細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  上昇に機械刺激依存性 ATP 放出とその下流で活性化される ATP 受容体/TRPC6 が絡む可能性を示す結果も得られた。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 24 件)

1. Sawada Y, Sokabe M. Molecular dynamics study on protein-water interplay in the mechanogating of the bacterial mechanosensitive channel MscL. *Eur J Biophys*, 44(7):531-543 (2015) 査読有 DOI: 10.1007/s00249-015-1065-2.
2. Nomura T, Cox CD, Bavi N, Sokabe M, Martinac B. Unidirectional incorporation of a bacterial mechanosensitive channel into liposomal membranes. *FASEB J*, 29: 4334-4345 (2015) 査読有 DOI: 10.1096/fj.15-275198.
3. Udagawa T, Fujioka Y, Tanaka M, Honda D, Yokoi S, Riku Y, Ibi D, Nagai T, Yamada K, Watanabe, H, Katsuno M, Inada T, Ohno K, Sokabe M, Oado H, Ishigaki S, Sobue G. FUS regulates AMPA receptor function and FTLD/ALS-associated behavior via GluA1 mRNA stabilization. *Nature Commun*, 6:7098 (2015) 査読有 DOI: 10.1038/ncomms8098.
4. Tsuboi D, Kuroda K, Tanaka M, Namba T, Iizuka Y, Taya S, Shinoda T, Hikita T, Muraoka S, Iizuka M, Nimura A, Mizoguchi A, Shiina N, Sokabe M, Okano H, Mikoshiba K, Kaibuchi K. Disrupted-in-Schizophrenia-1 regulates transport of IP3R1 mRNA for synaptic plasticity. *Nature Neurosci*, 18(5):698-707 (2015) 査読有 DOI: 10.1038/nn.3984.
5. Hirata H, Gupta I M, Vedula SRK, Lim CT, Ladoux B, Sokabe M. Actomyosin bundles serve as a tension sensor and a platform for ERK activation. *EMBO Rep*, 16(2):250-257 (2015) 査読有 DOI: 10.15252/embr.201439140.
6. Ito G, Kobayashi T, Takeda Y, Sokabe

- M. Proteoglycan from salmon nasal cartridge promotes in vitro wound healing of fibroblast monolayers via the CD44 receptor. *Biochim Biophys Res Commun*, 456(3):792-798 (2015) 査読有 DOI:10.1016/j.bbrc.2014.12.037.
7. Azuma Y, Nakata T, Tanaka M, Ito M, Iwata S, Nomura Y, Ando N, Ishigaki K, Ohkawa B, Masuda A, Kojima S, Engel AG, Sokabe M, Ohno K. Congenital myasthenic syndrome in Japan: Ethnically unique mutations in muscle nicotinic acetylcholine receptor subunits. *Neuromuscul Disord*, 25(1):60-69 (2015) 査読有 DOI: 10.1016/j.nmd.2014.09.002.
  8. Yin J, Sha S, Li L, Wang C, Jie P, Sokabe M, Chen L. Sigma-1 ( $\sigma 1$ ) receptor deficiency reduces  $\beta$ -amyloid25-35-induced hippocampal neuronal cell death and cognitive deficits through suppressing phosphorylation of the NMDA receptor NR2B. *Neuropharmacol*, 89:215-224 (2015) 査読有 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2014.09.027.
  9. Sokabe M, Sawada Y, Kobayashi T. Ion Channels Activated by Mechanical Forces in Bacterial and Eukaryotic Cells. *Subcell Biochem*, 72:613-26 (2015) 査読無 DOI: 10.1007/978-94-017-9918-8\_28.
  10. Hirata H, Tatsumi H, Hayakawa K, Sokabe M. Non-channel Mechanosensors Working at Focal Adhesion-Stress Fiber Complex. *Eur J Physiol*, 467(1): 141-155 (2015) 査読有 DOI: 10.1007/s00424-014-1558-3.
  11. Hirata H, Sokabe M. A novel role of actomyosin bundles in ERK signaling. *Commun Integr Biol*, 8(2): e1017176 (2015) 査読有 DOI: 10.1080/19420889.2015.1017176.
  12. 曾我部正博、発展するメカノセンシング研究、*血管医学*, 16(4):73-85 (2015) 査読無 [http://med.m-review.co.jp/magazine/detail1/J0025\\_1604\\_0073-0085.html](http://med.m-review.co.jp/magazine/detail1/J0025_1604_0073-0085.html)
  13. 小林剛、曾我部正博、骨と筋におけるメカノセンシングとメカノシグナリング、*The BONE*, 29(35): 45-53 (2015) 査読無 [http://med.m-review.co.jp/magazine/detail1/J0002\\_2903\\_0045-0053.html](http://med.m-review.co.jp/magazine/detail1/J0002_2903_0045-0053.html)
  14. 曾我部正博、オピニオン：メカノバイオリロジーの可能性。*ファルマシア*, 51(11): 1025 (2015) 査読無 <http://farumashia.pharm.or.jp/mokuj i/2015/51-11.html>
  15. 辰巳仁史、早川公英、曾我部正博、アクチン線維は張力を感じ、コフィリンとの相互作用を介して細胞骨格の動態を制御するメカノセンサーである。生物物理、55(4): 187-191 (2015) 査読無 <http://doi.org/10.2142/biophys.55.187>.
  16. Tatsumi H, Furuichi T, Nakano M, Toyota M, Hayakawa K, Sokabe M, Iida H. Mechanosensitive channels are activated by stress in the actin stress fibers, which could be involved in gravity sensing in plants. *Plant Biol*, 16 (Suppl 1): 18-22 (2014) 査読有 DOI: 10.1111/plb.12095.
  17. Iida H, Furuichi T, Nakano M, Toyota M, Sokabe M, Tatsumi H. New candidates for mechanosensitive channels potentially involved in gravity sensing in Arabidopsis. *Plant Biol*, 16 (Suppl 1): 39-42 (2014) 査読有 DOI: 10.1111/plb.12044.
  18. Furuya K, Sokabe M, Grygorczyk R. Real-time luminescence imaging of cellular ATP release. *Methods*, 66(2):330-44 (2014) 査読有 DOI: 10.1016/j.ymeth.2013.08.007.
  19. Hirata H, Tatsumi H, Lim CT, Sokabe M. Force-dependent vinculin binding to talin in live cells: a crucial step in anchoring the actin cytoskeleton to focal adhesions. *Am J Physiol Cell Physiol*, 306(6):C607-C620 (2014) 査読有 DOI: 10.1152/ajpcell.00122.2013.
  20. Grygorczyk R1, Furuya K, Sokabe M. Imaging and characterization of stretch-induced ATP release from alveolar A549 cells. *J Physiol*, 591(5): 1195-1215 (2013) 査読有 DOI: 10.1113/jphysiol.2012.244145.
  21. Toyota M, Furuichi T, Sokabe M, Tatsumi H. Analyses of a gravistimulation-specific  $Ca^{2+}$  signature in Arabidopsis using parabolic flights. *Plant Physiol*, 163(2):543-554 (2013) 査読有 DOI: 10.1104/pp.113.223313.
  22. Tanaka M, Sokabe M. Bidirectional modulatory effect of  $17\beta$ -estradiol on NMDA receptors via  $ER\alpha$  and  $ER\beta$  in the dentate gyrus of juvenile male rats. *Neuropharmacol*, 75: 262-273 (2013) 査読有 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2013.07.029.

23. Hayakawa K, Tatsumi H, Sokabe M. Mechano-sensing by actin filaments and focal adhesion proteins. *Commun Integr Biol*, 5(6):572-577 (2012) 査読有  
DOI: 10.4161/cib.21891.
24. Nomura T, Cranfield CG, Deplazes E, Owen DM, Macmillan A, Battle AR, Constantine M, Sokabe M, Martinac B. Differential effects of lipids and lyso-lipids on the mechanosensitivity of the mechanosensitive channels MscL and MscS. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109(22):8770-8775 (2012) 査読有  
DOI: 10.1073/pnas.1200051109.

[学会発表] (計 10 件)

- ① Sokabe M. Mechanobiology of Wound Healing: Effects of force and extracellular ATP, The 4th International Conference on Innovative Biology, Medicine, and Engineering (ICIBME Hanoi), October 13th, 2015, Hanoi, Vietnam
- ② 曾我部正博、細胞から自分を眺める：メカノバイオロジーへの招待、準備委員会企画シンポジウム 余白の心理学：人間理解への回復力、日本心理学会第 79 回大会、2015 年 9 月 22-24 日、名古屋国際会議場、愛知県名古屋市
- ③ Hayakawa K, Sokabe M, Tatsumi H. Mechano-sensing by actin filaments, 8th ICCPB, August 23-28, 2015, Kraków, Poland
- ④ Sokabe M. Molecular and biophysical mechanisms underlying force dependent dynamics (breakdown) of actin cytoskeletons, 7th WACBE World Congress on Bioengineering July 6-8, 2015, National University of Singapore, Singapore
- ⑤ Sokabe M, Sawada Y. Gating mechanism of bacterial mechanosensitive channels: Interplay between protein, lipid and water. The 18th iCeMS International Symposium/The 15th International Membrane Research Forum: Featuring Meso-Scale Molecular Complexes and Domains and Synaptic Membranes. March 2-4, 2015, 京都大学 iCeMS, 京都府京都市
- ⑥ 曾我部正博、機械受容チャネルの開閉制御における水の役割、第 2 回「水シグナリングの分子動態から病態へ」研究会、2015 年 3 月 2-3 日、福井大学文京キャンパス、福井県福井市
- ⑦ Sokabe M, Mechano-sensitive ATP release: critical involvement in wound healing. ICBME, Dec 4-7, 2013, the National University of Singapore

University Town, Singapore

- ⑧ Sokabe M. The versatile roles of actin cytoskeletons in cell mechanosensing, Special Seminar at the Dept Chemistry, Norwich Univ, July 22th, 2013, Norwich, UK
- ⑨ Sokabe M. Cell Mechanosensing: the underlying molecular and biophysical mechanisms and physiological roles. JASS Seminar, July 5th, 2013, Riken Singapore Office, Singapore
- ⑩ Sokabe M. Role of actin cytoskeleton in cellular mechanotransduction. Symposium on Force Transduction and Emerging Channels, May 9-12, 2012, Berlin, Germany

[図書] (計 1 件)

- ① Sokabe M, Sawada Y, Nomura K, Yoshimura K, Kobayashi T. *Shanghai Sci Tech Liter Pub House, Recent Advances in Mechanobiology*, 2012, 200 (95-100)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

曾我部 正博 (SOKABE, Masahiro)  
名古屋大学・医学系研究科・特任教授  
研究者番号：10093428

(2) 研究分担者

辰巳 仁史 (TATSUMI, Hitoshi)  
金沢工業大学・バイオ・化学部・応用バイオ学科・教授  
研究者番号：20171720

早川 公英 (HAYAKAWA, Kimihide)  
名古屋大学・医学系研究科・特任講師  
研究者番号：60467280

(3) 連携研究者

小林 剛 (KOBAYASHI, Takeshi)  
名古屋大学・医学系研究科・講師  
研究者番号：40402565