

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24370073

研究課題名(和文) 蛋白質合成サイクルを駆動するリボソームのストーク複合体：高速・高効率化の分子機構

研究課題名(英文) Ribosomal stalk complex driving translation cycle: molecular basis for high-speed and high-efficiency

研究代表者

内海 利男 (Uchiumi, Toshio)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：50143764

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：蛋白質合成(翻訳)の速度・効率に関するリボソームのストーク蛋白質複合体の作用機構を生化学と構造生物学の手法により解析し、次の結果を得た。1) リボソームに複数コピー存在するストーク蛋白質は全てN末端側でリボソームに固定され、C末端側は柔軟でリボソーム周辺を広範囲に運動する、2) 結晶構造解析により、各種翻訳因子がリボソームストーク蛋白質のC末端部位と疎水結合する様子を明らかにした、3) 翻訳因子をリボソーム本体の機能中心にリクルートする際、各因子とストーク蛋白質C末端間の結合が重要であることを示した。以上の結果より、リボソームストーク蛋白質が効率的な翻訳反応に寄与する仕組みを明らかにした。

研究成果の概要(英文)： We have studied on the ribosomal stalk protein complex, which determines the rate and efficiency of protein synthesis (translation), by using biochemical and crystallographic approaches, as follows: 1) multiple copies of the stalk proteins all bind to the ribosomal core via their N-terminal domains, and the C-terminal region of each stalk is flexible and moving widely around the ribosome; 2) the crystal structural data indicate that the C-terminal region of the stalk protein binds to individual translation factors through hydrophobic interactions; 3) the interactions between the C-terminal region of the stalk protein and translation factors is important to recruit the factors to the functional center within the ribosomal core. These lines of evidence demonstrate the crucial contribution of the stalk protein to efficient translation.

研究分野：分子生物学

キーワード：リボソーム 翻訳因子 リボソームストーク リボソームタンパク質 遺伝情報翻訳 EF-1 EF-2 I
F5B

1. 研究開始当初の背景

蛋白質合成では、巨大なリボソーム粒子中の限られた部位(A サイト)に遺伝情報に従い次々とアミノアシル tRNA がもたらされ、ペプチド結合形成が進行する。この反応には各種 GTP 結合性翻訳因子(真核では eIF-5B, eEF-1 α , eEF-2, eRF-3)のリボソーム機能中心“GTPase センター”への順序だった作用が必要になる。ペプチド鎖伸長反応では、真核生物では1秒間に約6個のアミノ酸が連結し、1個のアミノ酸を取り込む度に eEF-1 α と eEF-2 が交互に GTPase センターに作用する。このリボソームへの eEF-1 α / eEF-2 のリクルートと GTP の加水分解にはリボソームのストーク蛋白質が関与することが知られているが、その分子機構や二種の因子とリボソーム間の巧妙な交互の会合・解離サイクルの仕組みについては不明である。

研究代表者らは、真核ストークが P1 と P2 のヘテロダイマーで存在し P0 の C 末端部位に 2 ダイマー結合した P0(P1 · P2)₂ の 5 量体として存在することを明らかにした (Hagiya et al. *J. Biol. Chem.* [2005] 280, 39193-39199)。また、古細菌のストーク (aP1) は機能面で真核型であるが、意外なことに aP1 のホモダイマーが aP0 に 3 個結合した aP0(aP1)₂(aP1)₂(aP1)₂ の 7 量体として存在することを生化学的手法 (Maki et al. *J. Biol. Chem.* [2007] 282, 32827-32833) および結晶構造解析により世界で初めて明らかにした (Naganuma et al. *J. Biol. Chem.* [2010] 285, 4747-4756)。真核 P1/P2 と古細菌 aP1 は分子量 11~13 kDa の柔軟なタンパク質で、N 末端ドメインが二量化と P0 (aP0) との結合に関与し、分子中央は Ala/Gly/Pro に富むヒンジ領域となり、C 末端領域と共にリボソーム表面で広範囲に運動していると考えられている。そのため結晶構造解析ではヒンジと C 末端領域の構造はなお解明されていない。C 末端領域のアミノ酸配列は真核と古細菌間で保存され、その機能が長い間注目されてきた。研究代表者らは最近、古細菌ストークを用い、その C 末端部位が GTP 結合性翻訳因子 (aIF5B, aEF-1 α , aEF-2) の全てと直接結合すること、そして意外なことに aEF-2 の結合性が GTP 結合型 (リボソーム結合型) と GDP 結合型 (リボソーム解離型) で等しいことを立証した (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, [2012] 109, 3748-3753)。また、予備的段階ながら古細菌ストークの C 末端部位と aEF-1 α 間複合体の結晶化に成功し構造解析に着手している。

研究代表者らによる上述の知見は、複数コピー存在するストーク蛋白質は各々、GTP 型、GDP 型に関わらず翻訳因子と相互作用し、リボソーム周辺に各翻訳因子を収集し、蛋白質合成サイクルの効率化に寄与することを示唆している。さらに最近の予備的研究で、1 個の aP1 ホモダイマーに aEF-1 α と aEF-2 の双方が効率よく結合することを示す知見を得

た。この結果より、代表者はペプチド鎖伸長サイクルにおけるリボソームへの aEF-1 α と aEF-2 の交互作用に aP1 ダイマーに対する aEF-1 α と aEF-2 間の協調的相互作用が寄与するという新たな仮説を提案している。

2. 研究の目的

ストーク蛋白質はリボソーム大亜粒子の成分であり、粒子中に複数コピー存在している。その C 末端部位はリボソーム表面で柔軟かつ広範囲に運動していると考えられているが機能面の実態は明確にされていない。最近申請者らは、古細菌リボソーム中の 6 コピーのストーク蛋白質が N 末端を介して他の成分に集結した複合体 (ストーク複合体) の結晶構造を解明した。一方、真核・古細菌ストーク蛋白質を用いた解析により、各ストークの動的 C 末端部位が各種 GTP 結合性翻訳因子と直接結合することを初めて検出した。本研究では、複数コピー存在するストーク蛋白質のはたらきを介したりリボソームへの各種翻訳因子の効率的な作用機構を明らかにする。

3. 研究の方法

古細菌やヒトのサンプルを用い、生化学的手法、結晶構造解析、質量分析を併用して以下の (1)~(6) の各テーマに取り組む。生化学的解析は主に研究代表者と本学三好助教、結晶構造解析には本学伊東助教と北海道大学の姚准教授、質量分析は大阪大学の内山助教がそれぞれ担当する。

- (1) ストーク C 末端部位の動的性質の解析 ----- ヒトのリボソームストーク P1 および P2 に対する組み換え遺伝子を構築し、大腸菌を用いて発現・精製する。標識アミノ酸を培養液に加えて標識 P1/P2 を発現・精製する。得られた P1 · P2 標識二量体の NMR 解析 (Chinese University of Hong Kong の Wong 博士との共同研究)。
- (2) ストーク C 末端部位と各翻訳因子間結合機構の解析 ----- *P. horikoshii* ストーク aP1 およびその各種アミノ酸変異体、さらに各種翻訳因子 (aIF5B, aEF-1 α , aEF-2) に対する組み換え遺伝子を構築し、大腸菌を用いてそれぞれ発現・精製する。変異による翻訳因子・ストーク間結合性への効果を生化学的手法により解析する他、ストーク C 末端部位の合成ペプチドと各翻訳因子の複合体の結晶構造解析を行い、結合の仕組みを分子・原子レベルで解析する。
- (3) ストーク C 末端部位と aEF-1 α 間相互作用への aEF-1 β の効果 ----- aEF-1 α · GDP を aEF-1 α · GTP に交換する因子として知られる aEF-1 β のはたらきを生化学的手法により解析する。
- (4) 真核生物ストーク複合体の各ストーク C 末端の機能解析 ----- 真核生物のストーク複合体は、共通の C 末端構造を保持した P1 と P2 から構成される P1 · P2 ヘテロ二

量体が2個 P0 に結合した5量体を形成している。P1/P2 および P0 の各種変異体を利用することで1個のストークC末端を含む複合体を作製し、各ストークの翻訳因子リクルート機能を生化学的手法により解析する。

- (5) ストーク C 末端・翻訳因子間相互作用とリボソーム毒素ループの機能誘発との関係-----リボソーム RNA の毒素ループは翻訳因子の結合部位として知られているが、ストーク蛋白質との機能面の相関は知られていない。ここでは、フットプリント法により検出される翻訳因子と毒素ループ間の結合にストーク C 末端への変異導入の効果が表れるかどうか解析する。
- (6) 遊離ストーク aP1・aP1 の性質と二種類の翻訳因子の結合性の解析-----リボソームから遊離させた古細菌ストークは翻訳因子との結合性を有するが、どのような分子の状態なのかを生化学と物理化学的手法により解析する。

4. 研究成果

上述した(1)～(6)のテーマに対し平成23～25年度の研究により、それぞれ以下のような成果が得られた。

- (1) ヒト P1・P2 ストーク二量体の NMR 解析により、N 末端部は安定なドメイン構造を形成し二量化に寄与し、C 末端部は柔軟に運動し、C 末端の運動は N 末端部を支点として半径 125 Å にもおよぶことが判明した (Lee et al. *Nucleic Acids Res.* 41, 8776-8787, 2013)。リボソーム上のストークも同様の運動性を保持し、リボソーム周辺の翻訳因子の効率的確保に寄与していると考えられる (図 1)。

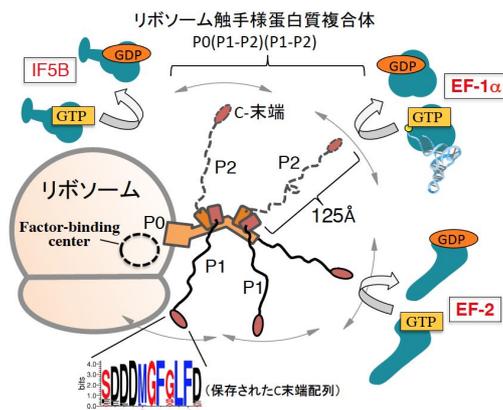


図 1. リボソーム上のストークタンパク質 (触手様タンパク質) の動的性質

- (2) 翻訳因子 aIF5B, aEF-1α, aEF-2 のそれぞれがストークタンパク質のどの部位と結合するかを aP1 の各種変異体との結合性より解析した。その結果、ストーク aP1 の C 末端部位に存在する 3 種の疎水性アミノ酸を他に置換すると 3 種の因子との結合性

が顕著に低下し、aP1 のこれらアミノ酸が 3 種の因子との結合に寄与することが示された (Ito et al. *Nucleic Acids Res.* 42, 14042-14052, 2014)。

さらに、aIF5B, aEF-1α, aEF-2 それぞれと aP1 の C 末端部位の合成ペプチドを混合させた後、複合体の結晶を得た。結晶回折法による構造解析の結果、3 種の因子とも aP1 の C 末端ペプチドと結合し、変位実験で同定された疎水性アミノ酸がその結合に關与することが明らかになった (図 2)。

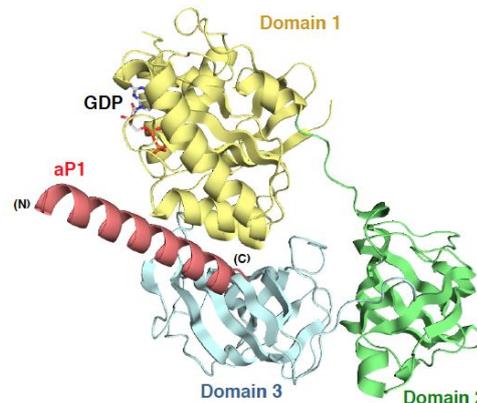


図 2. 翻訳因子 aEF-1α (ドメイン 1、黄色; ドメイン 2、緑; ドメイン 3、薄青) と aP1 の C 末端部合成ペプチド (赤) による複合体の結晶構造。aP1 の C 末端部が因子のドメイン 1 と 3 の隙間に結合する様子が示される (Ito et al. *Nucleic Acids Res.* 42, 14042-14052, 2014)。

- (3) aEF-1β は aEF-1α・GDP を aEF-1α・GTP に交換する因子として知られていたが古細菌のこの因子の作用機構を詳細に解析した。その結果、aEF-1α・GDP → aEF-1α・GTP の効率的反応にアミノアシル tRNA の共存が必要であることが新たに判明した。さらに、aEF-1β の新たな機能として aEF-1α に結合して構造を変化させ、aEF-1α・aP1 間の結合を解離させることを証明した。この知見により、aEF-1β がストーク・翻訳因子間相互作用を調節し、円滑な翻訳サイクルの進行に寄与することが示唆された (Suzuki et al. 論文準備中)。
- (4) 真核細胞リボソームにおけるストーク複合体は P0(P1・P2)₂ の 5 量体を形成しており、P0、P1、P2 構成成分の C 末端には保存された共通配列が含まれている (図 1)。これら成分の各種変異体を用いる事により、P0(P1・P2)₂ 複合体の各 C 末端の 1 コピーだけを残して他を削除した複合体を作製することができた。これら C 末端 1 コピー型ストーク複合体の機能面を EF-2 依存の GTPase 活性で評価した。その結果、各ストークとも低活性ながら翻訳因子受容性を保持していた。リボソーム中にストークが複数コピー存在することで互いに協調し合い、翻訳因子の受容性を上げてい

ると考えられる (Baba et al. *Nucleic Acids Res.* 41, 3635-3643)

- (5) リボソームのストークと 28S rRNA の毒素ループは共に翻訳因子依存の GTPase 活性に関与することが知られている。本研究では、aP1 の C 末端部位の疎水性アミノ酸に変位を導入することで aIF5B, aEF-1 α , aEF-2 の各因子の毒素ループへの結合が抑制されることをフットプリント法による実験で示し、翻訳因子と毒素ループ間の結合にストークの C 末端部位の必要性を明らかにした (Imai et al. *Genes to Cells*, in press)
- (6) 古細菌ストークは aP0 上では aP1・aP1 の 2 量体を基本として存在することが知られており、当初、遊離の aP1 も二量体であることが推察されてきた。本研究では、光散乱法を用いた分子量測定により、遊離型 aP1 は 4 量体として存在すること、そして aP1 の N 末端に His-タグを導入することで、遊離型 aP1 は 2 量体になった。4 量体の aP1 は強い翻訳因子結合性を示したが、2 量体の aP1-His はその結合性は極めて低かった。aP1 は 4 量体を形成することで aP0 上の aP1 と類似の構造・動態になり、因子の高い結合性を示すのではないかと思われる (Honda et al. 論文準備中)

以上の結果より、ストーク蛋白質の機能に関する次のような仮説を提唱する。リボソーム上に複数コピー存在するストーク蛋白質はその C 末端部位を柔軟かつ広範囲に運動させ、C 末端による各翻訳因子の効率的な捕獲に寄与する。捕獲した翻訳因子は、ストークのはたらきでリボソームコア部分の機能中心である毒素ループ上にリクルートされ、GTP の加水分解により、各因子特異的の反応を駆動し、翻訳反応が促進される。

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 11 件)

Imai H., Miyoshi, T., Murakami, R., Ito, K., Ishino, Y., and Uchiyumi, T.; Functional role of the C-terminal tail of the archaeal ribosomal stalk in recruitment of two elongation factors to the sarcin/ricin loop of 23S rRNA. *Genes to Cells* 印刷中, 2015(査読有)

DOI: 10.1111/gtc.12256

Sato H, Onozuka M, Hagiya A, Hoshino S, Narita I, Uchiyumi T.; Characterization of anti-P monoclonal antibodies directed against the ribosomal protein•RNA complex antigen and produced using MRL autoimmune-prone mice. *Clin Exp Immunol.* 179, 2015, 236-244 (査読有)

DOI: 10.1111/cei.12460

Ito, K., Honda, T., Suzuki, T., Miyoshi, T.,

Murakami, R., Yao, M., and Uchiyumi, T.; Molecular insights into the interaction of the ribosomal stalk protein with elongation factor 1 α . *Nucleic Acids Res.* 42, 2014, 14042-14052 (査読有)

DOI: 10.1093/nar/gku1248

Hino, M., Zhang, J., Takagi, H., Miyoshi, T., Uchiyumi, T., Nakashima, T., Kakuta, Y., and Kimura, M.; Characterization of putative toxin/antitoxin systems in *Vibrio parahaemolyticus*. *J. Appl. Microbiol.* 117, 2014, 185-195 (査読有)

DOI: 10.1111/jam.12513

Lee, K.M., Yusa, K., Chu, L.O, Yu, C.W., Oono, M., Miyoshi, T., Ito, K., Shaw, P.C., Wong, K.B., and Uchiyumi, T.; Solution structure of human P1-P2 heterodimer provides insights into the role of eukaryotic stalk in recruiting the ribosome-inactivating protein trichosanthin to the ribosome. *Nucleic Acids Res.* 41, 2013, 8776-8787 (査読有)

DOI: 10.1093/nar/gkt636

Matsumoto, A., Shimizu, Y., Takemoto, C., Ueda, T., Uchiyumi, T., and Ito, K.; Crystallization and preliminary X-ray analysis of peptidyl-tRNA hydrolase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Crystallogr. Sect F Struct Biol Cryst Commun.* 69(Pt3), 2013, 332-335 (査読有)

DOI: 10.1107/S1744309113003424

Baba, K., Tumuraya, K., Tanaka, I., Yao, M., and Uchiyumi, T.; Molecular dissection of the silkworm ribosomal stalk complex: the role of multiple copies of the stalk proteins. *Nucleic Acids Res.* 41, 2013, 3635-3643 (査読有)

DOI: 10.1093/nar/gkt044

Ito, K., Murakami, R., Mochizuki, M., Qi, H., Shimizu, Y., Miura, K., Ueda, T., and Uchiyumi, T.; Structural basis for the substrate recognition and catalysis of peptidyl-tRNA hydrolase. *Nucleic Acids Res.* 40, 2012, 10521-10531 (査読有)

DOI: 10.1093/nar/gks790

Odani, S., Ito, N., Hasegawa, M., Uchiyumi, T., and Hase, S.; Identification of L:-3-hydroxykynurenine O-sulfate in the buccal gland secretion of the parasitic lamprey, *Lethenteron japonicum*. *Amino Acids*, 43, 2012, 2505-2512 (査読有)

DOI: 10.1007/s00726-012-1331-x

Mochizuki, M., Kitamyō, M., Miyoshi, T., Ito, K., and Uchiyumi, T. (2012) Analysis of Chimeric Ribosomal Stalk Complexes from Eukaryotic and Bacterial Sources: Structural Features Responsible for Specificity of Translation Factors. *Genes to Cells*, 17, 2012, 273-284 (査読有)

DOI: 10.1111/j.1365-2443.2012.01586.x

Nomura, N., Honda, T., Baba, K., Naganuma, T., Tanzawa, T., Arisaka, F., Noda, M., Uchiyama, S., Tanaka, I., Yao, M., and Uchiumi, T.; Archaeal ribosomal stalk protein interacts with translation factors in a nucleotide-independent manner via its conserved C terminus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 109, 2012, 3748-3753 (査読有)
DOI: 10.1073/pnas

〔学会発表〕(計 17 件)

伊東孝祐、鈴木隆寛、三好智博、村上僚、姚閔、内海利男；リボソームストロークタンパク質と翻訳伸長因子 EF1 の機能的相互作用の分子機構解析；第 3 回リボソームミーティング、口頭発表、ANA ホリデイ・イン リゾート宮崎（宮崎）2015 年 3 月 17-18 日

今井大達、三好智博、村上僚、伊東孝祐、内海利男；リボソームストロークタンパク質による翻訳伸長因子の機能発現機構；第 3 回リボソームミーティング、ポスター発表、ANA ホリデイ・イン リゾート宮崎（宮崎）2015 年 3 月 17-18 日

内海利男、鈴木隆寛、村上僚、今井大達、三好智博、伊東孝祐；リボソームストロークと翻訳因子間相互作用研究の新展開；第 37 回日本分子生物学会年会、口頭発表《招待》、パシフィコ横浜（横浜）2014 年 11 月 25-27 日

伊東孝祐、本田貴嘉、鈴木隆寛、三好智博、村上僚、田中勲、姚閔、内海利男；リボソームストロークタンパク質と翻訳伸長因子 EF1 の機能的相互作用の構造基盤；第 16 回日本 RNA 学会年会、口頭発表、ウインク愛知（名古屋）2014 年 7 月 23-25 日

村上僚、今井大達、三好智博、伊東孝祐、内海利男；翻訳開始因子 IF5B とリボソームストローク複合体の相互作用解析；第 16 回日本 RNA 学会年会、ポスター発表、ウインク愛知（名古屋）2014 年 7 月 23-25 日

今井大達、三好智博、村上僚、鈴木隆寛、伊東孝祐、内海利男；リボソームストローク C 末端領域は、翻訳因子の 23S rRNA sarcin/ricin loop へのリクルートに不可欠である；第 16 回日本 RNA 学会年会、ポスター発表、ウインク愛知（名古屋）2014 年 7 月 23-25 日

内海利男；リボソーム stalk 複合体による翻訳因子とリボトキシンリクルート機構；第 36 回日本分子生物学会年会、ワークショップ口頭発表《招待》、神戸ポートアイランド（神戸）2013 年 12 月 3-6 日

小野塚美穂、馬場健太郎、三好智博、伊東孝祐、内海利男；真核生物リボソームストロークタンパク質の C 末端領域におけるリン酸化が及ぼす翻訳反応への影響；

第 36 回日本分子生物学会年会、神戸ポートアイランド（神戸）2013 年 12 月 3-6 日
遊佐和之、三好智博、Ka-Ming Lee、Lai-On Chu, Conny Wing-Heng Yu, 大野萌、伊東孝祐、Pang-Chui Shaw, Kam-Bo Wong、内海利男；リボトキシン作用に参与するリボソーム P1/P2 ダイマーの柔軟な機能構造；第 8 回無細胞生命科学研究会、口頭発表、新潟大学（新潟）2013 年 10 月 21-22 日

伊東孝祐、村上僚、望月正弘、斉浩、清水義宏、三浦謹一郎、上田卓也、内海利男；Peptidyl-tRNA hydrolase の基質認識および触媒反応の構造基盤；第 15 回日本 RNA 学会年会、口頭発表、愛媛県民文化会館ひめぎんホール（松山）2013 年 7 月 24-26 日

Uchiumi, T., Baba, K., Onozuka, M., Honda, T., Nomura, N., and Yao, M.；The ribosome has multiple “arm-like” structures to catch translation factors；International Conference on Nucleic Acid Enzymes and Enzymes in Human Diseases, The Chinese University of Hong Kong (Hong Kong) June 16-21-th, 2013.

内海利男、鈴木隆寛、本田貴嘉、馬場健太郎、田中勲、姚閔；超好熱性アーキアの反応系を用いて見えてきたリボソームの翻訳因子リクルート機構；日本農芸化学会 2013 年度大会、シンポジウム口頭発表、東北大学川内北キャンパス（仙台）2013 年 3 月 27 日

鈴木隆寛、本田貴嘉、村上僚、佐藤駿平、三好智博、伊東孝祐、内海利男；ハイブリッドリボソームを用いた古細菌翻訳因子による *in vitro* ペプチド鎖伸長反応系の構築；aEF-1 β による aEF-1 α と aP1 ストローク間相互作用調節；第 35 回日本分子生物学会年会、ポスター発表、福岡国際会議場マリンメッセ福岡（福岡）2012 年 12 月 11-14 日

遊佐和之、大野萌、三好智博、伊東孝祐、内海利男；動物リボソーム stalk タンパク質の hinge 領域はリボトキシンの効率的作用に不可欠である；第 35 回日本分子生物学会年会、ポスター発表、福岡国際会議場マリンメッセ福岡（福岡）2012 年 12 月 11-14 日

小野塚美穂、馬場健太郎、三好智博、伊東孝祐、内海利男；ヒトリボソーム P0/P1/P2 ストロークタンパク質が共有する C 末端部位の翻訳伸長因子 eEF-1 α /eEF-2 との相互作用；第 35 回日本分子生物学会年会、ポスター発表、福岡国際会議場マリンメッセ福岡（福岡）2012 年 12 月 11-14 日

本田貴嘉、間瀬透、伊東孝祐、内海利男；古細菌リボソームストロークタンパク質 aP1 ダイマーは二種類の翻訳因子 aEF-1 α /aEF-2 を同時に結合する；第 14

回日本 RNA 学会年会、ポスター発表、東北大学百周年記念会館・川内萩ホール（仙台）2012年7月18-20日
鈴木隆寛、本田貴嘉、佐藤駿平、内海利男；古細菌リボソームストロクタンパク質 aP1 と翻訳伸長因子 aEF-1 α 間の相互作用と aEF-1 β による調節；第 14 回日本 RNA 学会年会、ポスター発表、東北大学百周年記念会館・川内萩ホール（仙台）2012年7月18-20日

〔図書〕（計 2 件）

内海利男 他、丸善出版、イラストレイテッドハーパー・生化学（29 版）2013 年 10 月 30 日発行、総ページ 967（456-503 担当）

内海利男 他、日本生化学会、生化学特集：リボソームの機能調節と疾患、2013 年、85 巻、10 号、924-931

〔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：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

研究室

<http://www.sc.niigata-u.ac.jp/biology/index/uchiimi-ito/index.html>

所属学科（新潟大学理学部生物学科）

<http://www.sc.niigata-u.ac.jp/biology/index/biologyindex.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内海 利男（UCHIIMI TOSHIO）

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：50143764

(2) 研究分担者

伊東 孝祐（ITO KOSUKE）

新潟大学・自然科学系・助教

研究者番号：20502397

姚 閔（YAO MINN）

北海道大学・大学院先端生命科学研究院・教授

研究者番号：40311518

三好 智博（MIYOSHI TOMOHIRO）

新潟大学・研究推進機構・助教

研究者番号：60534550

内山 進（UCHIYAMA SUSUMU）

大阪大学・工学研究科・准教授

研究者番号：90335381

(3) 連携研究者

（ ）

研究者番号：