

平成 30 年 6 月 9 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2013～2017

課題番号：25221106

研究課題名(和文)染色体分配を制御するセントロメアの分子基盤の解明

研究課題名(英文)Molecular architecture of vertebrate centromeres

研究代表者

深川 竜郎 (FUKAGAWA, Tatsuo)

大阪大学・生命機能研究科・教授

研究者番号：60321600

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 139,300,000円

研究成果の概要(和文)：セントロメアは、染色体の分配に必須な染色体領域である。本研究では、セントロメア構造の形成機構や細胞周期制御におけるセントロメア機能の分子基盤の解明を目的として研究を進めた。具体的には、(1)染色体工学を活用したセントロメアの形成機構の解明、(2)セントロメア構成タンパク質の試験管内再構成、(3)セントロメアタンパク質複合体の原子レベルでの構造基盤の解明の3課題の研究を平行して進め、各課題についての成果をあげた。本研究により、染色体分配を制御するセントロメア構造の分子基盤の理解が一層進んだ。

研究成果の概要(英文)：The Centromere is a genomic locus, which is essential for faithful chromosome segregation. In this research project, we tried to clarify molecular basis how the centromere is formed and how centromere functions are controlled during progression of the cell cycle. We performed following 3 projects: (1) Analyses of centromere assembly using chromosome engineering techniques (2) In vitro reconstitution of centromere protein complexes (3) Structural analyses of centromere protein complexes at atomic resolution. All projects were going well, and our achievements in these projects contribute to understanding of molecular basis for centromere formation and functions.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：セントロメア 染色体分配 細胞分裂 エピジェネティクス タンパク質複合体

1. 研究開始当初の背景

生物の生命維持には、ゲノム情報を包括する構造体である染色体が安定に保持・増殖されなければならない。染色体分配のような細胞内の基本的な諸反応に、狂いが生じると染色体の異数化・分断化と言った細胞に対する悪影響が生じる(染色体不安定化)。したがって、染色体分配が正確に遂行されるために必要な分子機構を解明することは、基礎生物学・遺伝学における本質的かつ重要な課題の一つである。また、染色体不安定化を引き起こす染色体分配機能の異常は、がんの悪性を推し進める原動力であり、染色体分配の分子機構の解明は発がん機構の理解にも、多いに貢献すると考えられている。したがって、染色体分配の分子機構の解明を目指した研究は基礎生物学研究に裏付けられた医科学研究として、国内外から高い注目を受けている。

2. 研究の目的

研究代表者の深川は、本研究開始前から、脊椎動物を対象として、染色体の分配機構に必須なセントロメア構造の形成機構や細胞周期の進行制御におけるセントロメア機能の解明を目指した研究を精力的に行っており、国内外から一定の評価を受けてきた(Nature Cell Biol., 2006; Cell, 2008; J. Cell Biol., 2009; 2011; Cell, 2011; 2012)。特に、世界に先駆けて、約 20 種類程度の新規セントロメア構成因子の同定や、各種セントロメア構成因子のノックアウト細胞の表現型解析を通じて、セントロメア構成因子の機能解析やセントロメア形成における役割の解明を進めてきた。本研究では、深川らがこれまでに推進してきたセントロメアに関する基礎研究をベースとして研究を進めて、セントロメアの分子基盤の解明を目指すことを目的としている。

3. 研究の方法

具体的には、(1) 染色体工学を活用したセントロメアの形成機構の解明、(2) セントロメア構成タンパク質の試験管内再構成、(3) セントロメアタンパク質複合体の原子レベルでの構造基盤の解明の3課題の研究を平行して進める。この3課題の新しい研究の成果がこれまで得られている知識に加わることによって、染色体分配を制御するセントロメア構造の分子基盤がより明らかになると期待される。

4. 研究成果

(1) 染色体工学を活用したセントロメアの形成機構の解明

本研究では、初めに染色体工学(ゲノム工学)的な手法を活用することで、本来のセントロメアと違う位置に新たなセントロメア(ネオセントロメア)を作成することを目指した。具体的には、Cre-LoxP のシステムを活

用して、実験的にセントロメア領域を含む約 100kb の領域を条件的に取り除き、本来の位置に形成されたセントロメアを取り除いても生育し得る細胞の取得を目指した。生育細胞では、ネオセントロメアを持つ染色体を保有した細胞が含まれると予想した。その結果、約 130 種の異なるネオセントロメアを持つ染色体を保有する細胞の取得に成功した(Shang et al., Dev. Cell, 2013)。さらに、ネオセントロメア領域についての詳細を抗セントロメア抗体を用いた ChIP-seq 解析などを用いて明らかにした。

さらに、このネオセントロメア作出技術とバクテリアの LacI-LacO の系を活用して、人工動原体の作成を目指した。具体的には、各種セントロメアタンパク質を非セントロメア領域に挿入した LacO 領域に異所局在化させ、本来のセントロメアを Cre-LoxP のシステムで取り除き、LacO 領域に人工動原体を作成することに成功した(Hori et al., J. Cell Biol., 2013; Fukagawa et al., Dev. Cell, 2014)。これらの人工動原体には、タイプの異なる複数の種類が存在し、微小管結合タンパク質のリクルートには CENP-C と CENP-T の 2 pathways が存在し、これらは、細胞周期を通じて、使い分けをしていることが明らかになりつつある。今後のセントロメア研究分野の方向性を決定する重要な成果と言える。また、この実験系を活用してセントロメアタンパク質 HJURP のセントロメア肥大化活性などを明らかにできた(Perpelescu et al., Mol. Cell Biol., 2015)。

上述のネオセントロメアを作成する実験系を活用してセントロメアに特異的なエピジェネティックマーカーの探索を試みた。その結果、セントロメアのヌクレオソーム中のヒストン H4 の 20 番目のリジンがモノメチル化(H4K20me1 化)されることを見いだした(Hori et al., Dev Cell, 2014)。またこの H4K20me1 化をセントロメア特異的に減少させる実験系を開発して、このメチル化が CENP-T や CENP-H のセントロメア局在に必須であり、動原体形成に重要な働きを担っていること示した。

また、H4K20me1 化に加えて、ヒストン H4 の 5 番目と 12 番目のリジンがアセチル化されることも見出し、これらアセチル化は、CENP-A のセントロメアへの取り込みに重要であることを明らかにした(Shang et al., Nature Commun., 2016)。

(2) セントロメア構成タンパク質の試験管内再構成

セントロメアの形成機構を理解するための最終的なゴールは、試験管内で機能的なセントロメア複合体を再構成することである。そのためには各サブ複合体の試験管内再構成から始める必要がある。これまで幾つかのサブ複合体の再構成に成功しているが、本研究では、CENP-T-W-S-X 複合体と CENP-A を含むダイヌクレオソームとの再構成を試みて

成功した (Takeuchi et al., Nucl. Acids Res., 2014)。再構成された複合体は、電子顕微鏡によって球状の構造が確認できた。

また、CENP-T の N 末端側と Ndc80 複合体の再構成を目指し、完全長あるいは適切な長さの CENP-T N 末端ペプチドを調製して CENP-T-Ndc80 複合体の再構成に成功した (Nishino et al., EMBO J., 2013)。

CENP-L と -N がヘテロ 2 量体を形成することがわかり、CENP-L-N ヘテロ 2 量体の精製に成功した。さらに、CENP-L-N ヘテロ 2 量体と CENP-C との複合体の再構成に成功した (Nagpal et al., Mol. Biol. Cell, 2015)。この成果は、より大きな複合体の再構成への大きな手がかりとなった。

また、昆虫ウイルスの実験系を活用することで、CENP-H 複合体の再構成については終了し、この複合体の構造解析実験を進めている。また、1 分子イメージングを用いて、CENP-H 複合体が Ndc80 複合体の微小管結合能にどのように関与しているかを解析でき (Nagpal et al., Chromosoma, 2016)、この実験は現在も継続して続けている。

(3) セントロメアタンパク質複合体の原子レベルでの構造基盤の解明

上記 (2) の研究過程で、高度に精製されたタンパク質複合体が調製できている。それらの生化学的な解析あるいは 1 分子イメージング実験などと平行して、原子レベルでの構造決定を同時に試みた。はじめに、CENP-T-Ndc80 複合体の構造解析に着手し、CENP-T の 72 番目と 88 番目のセリンをアスパラギン酸へ置換した CENP-T_{72D82D} と Ndc80 複合体の Sps24-Spc25 部分を再構成してその結晶を得ることに成功した。結晶を X 線構造解析した結果、高分解能での構造を得ることに成功した (Nishino et al., EMBO J., 2013)。

CENP-L-N と CENP-C の結合状態について NMR 解析を行い、CENP-C の結合部位が同定できた (Nagpal et al., Mol. Biol. Cell, 2015)。この解析では、CENP-C の 166-224 アミノ酸領域が間期特異的に CENP-L-N と結合することを見出し、その結合は、細胞分裂期には失われることも明らかにできた。

CENP-H 複合体は巨大複合体であり、X 線結晶構造解析は困難であるので、電子顕微鏡を用いた構造解析を開始した。8Å 程度の解像度でこの複合体を観察できるようになってきたが、原子レベルでの分解能の結果は得られていない。CENP-A ナクレオソームを含む複合体の解析なども含めて、電子顕微鏡を用いた構造解析を鋭意進めている。

(1) の計画については、ネオセントロメアの形成、人工動原体の作成、セントロメア特異的な新しいヒストン修飾の同定など、予想以上の進展があり、より詳しいセントロメア形成機構の解析実験に入ることができ、知識が高まった。(2)、(3) の再構成実験や構造解析の実験についても、順調に実験が進み、

上記した新知見が複数得られた。全体としては、研究は予定以上に順調に進み、セントロメア構造の分子基盤についての詳細がより明らかになったと考えている。また、今後のこの分野の研究の方向性を決めるような重大な発見もあったので、これをベースに発展させた研究が重要である。

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 33 件)

1. Vargiu G, Makarov AA, Allan J, Fukagawa T, Booth DG, Earnshaw WC. "Stepwise unfolding supports a subunit model for vertebrate kinetochores." **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 114, 3133-3138, doi: 10.1073/pnas.1614145114. (2017) 査読有
2. Hori T, Kagawa N, Toyoda A, Fujiyama A, Misu S, Monma N, Makino F, Ikeo K, Fukagawa T. "Constitutive centromere-associated network controls centromere drift in vertebrate cells." **J. Cell Biol.** 216, 101-113, doi: 10.1083/jcb.201605001. (2017) 査読有
3. Shang WH, 他 12 名, Fukagawa T. "Acetylation of histone H4 lysine 5 and 12 is required for CENP-A deposition into centromeres." **Nature Communications** 7, 13465, doi: 10.1038/ncomms13465. (2016) 査読有
4. Abe T, 他 5 名, Fukagawa T, Branzei D. "Chromatin determinants of the inner-centromere rely on replication factors with functions that impart cohesion." **Oncotarget** 7, 67934-67947, doi: 10.18632/oncotarget.11982. (2016) 査読有
5. Nagpal H, Fukagawa T. "Kinetochores assemble and function through the cell cycle." **Chromosoma** 125, 645-659, doi: 10.1007/s00412-016-0608-3. (2016) 査読有
6. Dyomin AG, 他 4 名, Fukagawa T, Kostareva AA, Gaginskaya ER. "Chicken rRNA Gene Cluster Structure." **PLoS One** 11, e0157464, doi: 10.1371/journal.pone.0157464. (2016) 査読有
7. Nishino T, Fukagawa T. "Biochemical and Structural Analysis of Kinetochores Histone-Fold Complexes." **Methods Mol Biol.** 1413, 135-146, doi: 10.1007/978-1-4939-3542-0_9. (2016) 査読有
8. Kusakabe M, 他 5 名, Fukagawa T, Harata M. "Genetic complementation analysis showed distinct contributions of the N-terminal tail of H2A.Z to epigenetic regulations." **Genes Cells** 21, 122-135, doi: 10.1111/gtc.12327. (2016) 査読有
9. Wood L, 他 6 名, Fukagawa T, Rappsilber J, Earnshaw WC. "Auxin/AID versus conventional knockouts: distinguishing the

- roles of CENP-T/W in mitotic kinetochore assembly and stability." **Open Biol.** 6(1): 150230, doi: 10.1098/rsob.150230. (2016) 査読有
10. Furuta M, Hori T, Fukagawa T. "Chromatin binding of RCC1 during mitosis is important for its nuclear localization in interphase." **Mol. Biol. Cell** 27, 371-383, doi: 10.1091/mbc.E15-07-0497. (2016) 査読有
11. Satrimafitrah P, 他 4 名, Fukagawa T, Takami Y. "RbAp48 is essential for viability of vertebrate cells and plays a role in chromosome stability." **Chromosome Res.** 24, 161-173, doi: 10.1007/s10577-015-9510-8. (2016) 査読有
12. Samejima I, 他 6 名, Fukagawa T, Earnshaw WC. "Whole-proteome genetic analysis of dependencies in assembly of a vertebrate kinetochore." **J. Cell Biol.** 211, 1141-1156, doi: 10.1083/jcb.201508072. (2015) 査読有
13. Amakawa Y, 他 4 名, Fukagawa T, Sasaki H, Sado T. "A new Xist allele driven by a constitutively active promoter is dominated by Xist locus environment and exhibits the parent-of-origin effects." **Development** 142, 4299-4308, doi: 10.1242/dev.128819. (2015) 査読有
14. Nagpal H, 他 4 名, Fukagawa T. "Dynamic changes in the CCAN organization through CENP-C during cell-cycle progression." **Mol. Biol. Cell** 26, 3768-3776, doi: 10.1091/mbc.E15-07-0531. (2015) 査読有
15. Fukagawa T. "Cell Division: A New Role for the Kinetochore in Central Spindle Assembly." **Curr. Biol.** 25, R554-R557, doi: 10.1016/j.cub.2015.05.016. (2015) 査読有
16. Ohta S, 他 3 名, Fukagawa T, Earnshaw WC. "CENP-32 is required to maintain centrosomal dominance in bipolar spindle assembly." **Mol. Biol. Cell** 26, 1225-1237, doi: 10.1091/mbc.E14-09-1366. (2015) 査読有
17. Perpelescu M, 他 7 名, Fukagawa T. "HJURP is involved in the expansion of centromeric chromatin." **Mol. Biol. Cell** 26, 2742-2754, doi: 10.1091/mbc.E15-02-0094. (2015) 査読有
18. Arimura Y, 他 5 名, Fukagawa T, Almouzni G, Kurumizaka H. "Crystal structure and stable property of the cancer-associated heterotypic nucleosome containing CENP-A and H3.3." **Sci. Rep.** 4, 7115, doi: 10.1038/srep07115. (2014) 査読有
19. Fukagawa T, Earnshaw WC. "Neocentromeres." **Curr. Biol.** 24, R946-R947, doi: 10.1016/j.cub.2014.08.032. (2014) 査読有
20. Fukagawa T, Earnshaw WC. "The centromere: chromatin foundation for the kinetochore machinery." **Dev. Cell** 30, 496-508, doi: 10.1016/j.devcel.2014.08.016. (2014) 査読有
21. Hori T, 他 10 名, Fukagawa T. "Histone H4 Lys 20 mono-methylation of the CENP-A nucleosome is essential for kinetochore assembly." **Dev. Cell** 29, 740-749, doi: 10.1016/j.devcel.2014.05.001. (2014) 査読有
22. Ishiguro K, 他 8 名, Fukagawa T, Watanabe Y. "Meiosis-specific cohesin mediates homolog recognition in mouse spermatocytes." **Genes Dev.** 28, 594-607, doi: 10.1101/gad.237313.113. (2014) 査読有
23. Nishibuchi I, 他 11 名, Fukagawa T, Tashiro S. "Reorganization of Damaged Chromatin by the Exchange of Histone Variant H2A.Z-2." **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** 89, 736-744, doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.03.031. (2014) 査読有
24. Fox D 3rd, 他 4 名, Fukagawa T, Yang W, Wang W. "The histone-fold complex MHF is remodeled by FANCM to recognize branched DNA and protect genome stability." **Cell Res.** 24, 560-575, doi: 10.1038/cr.2014.42. (2014) 査読有
25. Kagawa N, 他 6 名, Fukagawa T. "The CENP-O complex requirement varies among different cell types." **Chromosome Res.** 22, 293-303, doi: 10.1007/s10577-014-9404-1. (2014) 査読有
26. Takeuchi K, 他 7 名, Fukagawa T. "The centromeric nucleosome-like CENP-T-W-S-X complex induces positive supercoils into DNA." **Nucl. Acids Res.** 42, 1644-1655, doi: 10.1093/nar/gkt1124. (2014) 査読有
27. Fukagawa T. "Speciation mediated by centromeres." **Dev. Cell** 21, 367-368, doi: 10.1016/j.devcel.2013.11.005. (2013)
28. Earnshaw WC, Fukagawa T, 他 53 名 "Esperanto for histones: CENP-A, not CenH3, is the centromeric histone H3 variant." **Chromosome Res.** 21, 101-106, doi: 10.1007/s10577-013-9347-y. (2013) 査読有
29. Kikuchi K, 他 14 名, Fukagawa T, Takeda S. "Structure-specific endonucleases xpf and mus81 play overlapping but essential roles in DNA repair by homologous recombination." **Cancer Res.** 73, 4362-4371, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-3154. (2013) 査読有
30. Shang WH, 他 11 名, Fukagawa T. "Chromosome Engineering Allows the Efficient Isolation of Vertebrate Neocentromeres." **Dev. Cell** 24, 635-648,

doi: 10.1016/j.devcel.2013.02.009. (2013) 査読有

31. Osakabe A, 他 5 名, Fukagawa T, Kurumizaka H. "Vertebrate Spt2 is a novel nucleolar histone chaperone that assists in ribosomal DNA transcription."

J. Cell Sci. 32, 1323-1332, doi: 10.1242/jcs.112623. (2013) 査読有

32. Nishino T, 他 4 名, Fukagawa T. "CENP-T provides a structural platform for outer kinetochore assembly."

EMBO J. 32, 424-436, doi: 10.1038/emboj.2012.348. (2013) 査読有

33. Hori T, Shang WH, Takeuchi K, Fukagawa T. "The CCAN recruits CENP-A to the centromere and forms the structural core for kinetochore assembly."

J. Cell Biol. 200, 45-60, doi: 10.1083/jcb.201210106. (2013) 査読有

[学会発表](計 32 件)

1. Tatsuo Fukagawa "Epigenetic regulation on centromere specification and kinetochore assembly"

Indo-Japan conference on Epigenetics and Human Disease (招待講演)(国際学会) 2018年2月

2. Masatoshi Hara, Tetsuya Hori, Tatsuo Fukagawa "Dynamically switching protein interaction networks during M-phase progression in vertebrate kinetochores" ASCB annual meeting (国際学会) 2017年12月

3. 深川竜郎 "セントロメア形成に關与する遺伝学・エビ遺伝学" ConBIO2017 (日本分子生物学会)(招待講演) 2017年12月

4. 渡邊勸人, 原 昌稔, 深川竜郎 "セントロメアタンパク質の細胞周期依存的なキネトコア内配置変化の分子機構とその役割" 日本遺伝学会 2017年9月

5. 原 昌稔, 堀 哲也, 深川竜郎 "キネトコアタンパク質の結合ネットワークの再考" 日本細胞生物学会 (招待講演) 2017年6月

6. Kohei Nishimura, Tetsuya Hori, Masataka Komiyama, Takehiko Ito, Tatsuo Fukagawa "3D genome organization in centromeres" EMBO workshop on kinetochore dynamics (国際学会) 2017年4月

7. Tetsuya Hori, Tatsuo Fukagawa "Epigenetic regulation for kinetochore assembly in vertebrate cells" EMBO workshop on kinetochore dynamics (国際学会) 2017年4月

8. 深川竜郎 "Molecular assembly of vertebrate kinetochore" 学術集会 染色体研究の最前線 (招待講演) 2017年1月

9. 深川竜郎 "セントロメア・キネトコアの構築機構" 岡崎フラグメント 50 周年シンポジウム (招待講演) 2016年12月

10. Tatsuo Fukagawa "Epigenetic regulation for kinetochore specification and assembly in vertebrates" Chromosome Stability 2016 (招待講演)(国際学会) 2016年12月

11. Tatsuo Fukagawa "Molecular architecture of the kinetochore in vertebrates" 第39回日本分子生物学会年会 (招待講演) 2016年11月

12. Tatsuo Fukagawa "Epigenetic regulation of centromere specification and kinetochore assembly" 国立遺伝学研究所研究会 (招待講演) 2016年10月

13. Tatsuo Fukagawa "Epigenetic regulation of centromere specification and kinetochore assembly" Gordon Research Conference on Centromere Biology (招待講演)(国際学会) 2016年7月

14. 深川竜郎 "セントロメア・キネトコア形成におけるエピジェネティック制御" 第68回日本細胞生物学会 (招待講演) 2016年6月

15. 深川竜郎 "セントロメア・キネトコアの形成機構" タイムシグナルと制御シンポジウム (招待講演) 2016年6月

16. Tatsuo Fukagawa "Specific features of centromeric chromatin for kinetochore assembly" International Conference on Chromatin Regulation in Proliferation and Differentiation (招待講演)(国際学会) 2015年9月

17. Tatsuo Fukagawa "Specific features of centromeric chromatin" International Symposium on Non-coding DNA and Chromosome Integrity (招待講演)(国際学会) 2015年8月

18. Tatsuo Fukagawa "Specific features of centromeric chromatin" FASEB meeting on Mitosis: Spindle assembly and function (招待講演)(国際学会) 2015年6月

19. Tatsuo Fukagawa "Centromere specification and kinetochore assembly" 3R symposium (招待講演)(国際学会) 2014年11月

20. Tatsuo Fukagawa "Structural basis of centromeres" 日本癌学会 (招待講演) 2014年9月

21. Tatsuo Fukagawa "Centromere Specification and Assembly in Vertebrates" Gordon Research Conference: Centromere Biology (招待講演)(国際学会) 2014年7月

22. Tatsuo Fukagawa "Phosphorylation of CENP-T controls kinetochore assembly" タンパク質科学学会年会 (招待講演) 2014年6月

23. Tatsuo Fukagawa "Centromere specific chromatin structure" IAS Research Conference 2014 Chromatin Decoding (招待講演)(国際学会) 2014年5月

24. Tatsuo Fukagawa "Centromere Specification and Assembly in Vertebrates" 2014 Asia GenomeCheck Conference (招待

講演)(国際学会) 2014 年 3 月

25. Hori, T., Shang, W.H., Perpelescu, M., Ikeo, K., Toyoda, A., Fujiyama, A., Fukagawa, T. "The size of centromere is controlled by coordination of centromere proteins" 2013 ASCB Annual Meeting (国際学会) 2013 年 12 月

26. Shang, W.H., Hori, T., Fukagawa, T. "Isolation of neocentromeres to understand mechanisms for centromere formation in vertebrate cells" 第 36 回日本分子生物学会年会 (招待講演) 2013 年 12 月

27. 西野達哉, 深川竜郎 "脊椎動物キネトコア複合体による染色体・微小管連結の構造的基盤" 第 31 回染色体ワークショップ 2013 年 11 月

28. Tatsuo Fukagawa "Centromere specification and assembly in vertebrate cells" EMBO Workshop on Nucleosomes and chromosome structure (招待講演)(国際学会) 2013 年 10 月

29. Tatsuya Nishino, Tatsuo Fukagawa "Structure and function of the vertebrate kinetochore complex" 7th International Conference on Structural Genomics (国際学会) 2013 年 7 月

30. Tatsuya Nishino, Tatsuo Fukagawa "Structural basis of chromosome-microtubule attachment by CENP-T-W-S-X complex" 13th HFSP Awardees Meeting (国際学会) 2013 年 7 月

31. 深川竜郎 "高等動物におけるキネトコアの集合機構/Kinetochore assembly pathway in vertebrate cells" 第 65 回日本細胞生物学会大会 (招待講演) 2013 年 6 月

32. 西野達哉, 深川竜郎 "脊椎動物動原体因子 CENP-T と微小管結合蛋白質 Ndc80 複合体 Spc24-Spc25 の共結晶構造解析/Crystal structure of CENP-T/Scp24/Spc25 ternary complex involved in eukaryotic chromosome segregation" 第 13 回日本蛋白質科学会年会 2013 年 6 月

〔その他〕

ホームページ等

http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/fukagawa/index_j.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

深川 竜郎 (FUKAGAWA, Tatsuo)
大阪大学・生命機能研究科・教授
研究者番号: 60321600

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

堀 哲也 (HORI, Tetsuya)

西野 達哉 (NISHINO, Tatsuya)

原 昌稔 (HARA, Masatoshi)

竹内 康造 (TAKEUCHI, Kozo)

牧野 文信 (MAKINO, Fumiaki)

香川 尚子 (KAGAWA, Naoko)

古田 満衣子 (FURUTA, Maiko)

SHANG, Wei-Hao

PERPELESC, Marinela

NAGPAL, Harsh