

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26251017

研究課題名(和文)アクチン線維を機能させる蛋白質相互作用

研究課題名(英文)Protein-protein interactions that make the actin filament functional

研究代表者

前田 雄一郎 (Maeda, Yuichiro)

名古屋大学・理学研究科・特任教授

研究者番号：10321811

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞運動はアクチンの重合・脱重合による循環的分子運動によって担われる。2009年に私たちは、アクチンは重合に伴ってG型からF型に形状を変化することを発見した。本研究においてF型アクチンの構造を原子レベルの分解能で解明することに初めて成功した。この構造に基づき、(1)アクチンがF型になって初めてATP加水分解能を開始するメカニズム、(2)加水分解後の磷酸放出が遅い理由、(3)さらにATPないしはADP-Pi結合F型アクチンに比してADP結合F型アクチンが不安定である理由を解明した。これによりアクチンのATP加水分解反応と重合・脱重合過程との関係についての研究を全く新しいレベルに押し上げた。

研究成果の概要(英文)：Cell motility is powered by the actin ATPase through the cyclic polymerization and depolymerization-driven molecular movement-of actin. Our study has been aimed at understanding the mechanism how chemical energy release by the actin ATPase reaction is transformed into physical forces. In 2009, we discovered that polymerization is associated with conformational transition of actin from G-form to F-form. In the present study, we have elucidated first atomic resolution structures (at 1.5Å resolution) of F-form actin. Based on these structures, we have proposed (1) mechanisms how the G-to-F transformation induces the ATP hydrolysis, (2) reasons why the Pi release from F-form actin is slow, and (3) reasons why ADP-F-actin is less stable than ATP-F-actin or ADPPi-F-actin. The present results have opened up a new era in our understanding how the ATP hydrolysis is coupled to the process of molecular assembly-disassembly (polymerization and depolymerization) of actin.

研究分野：生物物理学・構造生理学

キーワード：細胞運動 細胞骨格 アクチン・トレッドミリング 筋収縮の調節 X線結晶構造解析 クライオ電子顕微鏡法

## 1. 研究開始当初の背景

蛋白質アクチンは骨格筋・心筋細胞においては「筋肉細い線維」の中核として筋収縮の調節を担う。他方、一般の細胞ではアクチンは重合・脱重合の繰り返しによる循環的分子運動(トレッドミリング)によって細胞運動を担う。私たちは、前者＝「筋収縮の調節」と後者＝「アクチン・トレッドミリング運動」の双方のメカニズムの解明をめざし、そのためにそれぞれの中核構造体である「細い線維」と「アクチン重合体」の高分解能構造を解明すること、さらにそれらの構造動態を解明することを目的に研究してきた。これらの問題意識は、国際的にもこの分野の研究者の間で共有され、長年にわたって粘り強い取り組みがされてきた。そのなかでも私たちは2009年に、「アクチン重合体」の近原子分解能の構造解明に成功し(Oda et al, 2009, *Nature*)、重合に伴ってアクチン分子の形状がG型からF型に遷移することを発見し、この分野を先導してきた。

## 2. 研究の目的

以上の背景から、本研究では、「アクチン重合体」の構造解明をさらに前進させることは当面無理と考え、「細い線維」の構造解明の課題に力を集中することを計画した。しかし、本研究の進行中に、私たちは想定外の大発見を経験した。すなわち、これまで不可能と考えられていた「アクチン重合体」の結晶構造の解明に成功した。さらに、大学院生が取り組んでいた、アクチン・コフィリン複合体のクライオ電子顕微鏡による高分解能構造解析にも成功し、ここでアクチン分子の第3の形状(C型アクチン)も発見した。

以上の事情から、本研究では当初の計画を変更しこれら新しい研究に集中した。それゆえ、本報告でも、これらの成果を中心に述べる。これらの成果は、本研究開始時の設定課題とは異なるが、私たちが長年にわたって取り組んできた研究課題である。なお、当初設定の課題についても進展があったので、それらは最後にまとめて述べる。

## 3. 研究の方法

(1) アクチン・トレッドミリング分子運動のメカニズム理解の鍵はATP加水分解の意義、すなわち、Piの放出のためF型アクチンが不安定になるメカニズムの解明である。これにはアクチン重合体(F型アクチン)の原子分解能構造が不可欠である。クライオ電子顕微鏡による3.6 Å分解能の構造がドイツのRaunser研により発表されているが、この分解能では不十分であってX線回折による結晶構造が必要である。

ところが、アクチン重合体は長さを揃えることができないために結晶を調製できない、それゆえX線結晶構造解析法を使えない、と考えられてきた。

私たちは、他の目的でfragminというアクチン結合蛋白質を調べ始めたところ、fragminとアクチンの複合体が結晶を形成し、その結晶中でアクチンはF型であることを発見した。これまで世界中の研究者がア

クチンの結晶構造を(アクチン結合小分子ないしはアクチン結合蛋白質との共結晶として)128回解明してきたが、そのすべてでアクチンはG型であった。しかし、129番目にして、F型アクチンの結晶構造が突然私たちの前に現れたのである。

(2) アクチン・コフィリン複合体の構造は大阪大学超高压電顕施設に導入された装置(FEI社製 Titan Krios 高機能クライオ電子顕微鏡、Falcon II 電子直接検出器、Relion 2 画像解析用計算機プログラム)を使って解明した(分解能 3.8Å)。これはこの装置を使っての最初の成果であり、国際的なアクチン線維の構造解析結果としてもアクチン-トロポミオン重合体の構造解析結果(3.6Å分解能)に次ぐ精度の高いものである。

## 4. 研究成果

### (1) fragmin/actin (1:2)複合体 (FA2)の結晶構造

Fragmin は名古屋大学の秦野節司らによって粘菌から発見された(Hasegawa et al, 1980, *Biochem*)。Ca<sup>2+</sup>の存在下で、アクチン重合体に結合し、切断し、そこでB端止めをすると考えられるが、詳しい細胞機能は不明である。今回、私たちは、Ca<sup>2+</sup>存在下でfragminとアクチン単量体は1:2の安定な複合体(FA2)を形成し(図1A)、それが結晶形の異なる2種の結晶を形成することを見いだした(図1B, C)。

Fragmin は3つのサブドメインF1, F2, F3が直列に連結した蛋白質であり、アクチン2分子に結合し、その縦連結を固定している(図1A)。ひとつの結晶形ではFA2の2単位が逆V字型に会合しており(図1B)

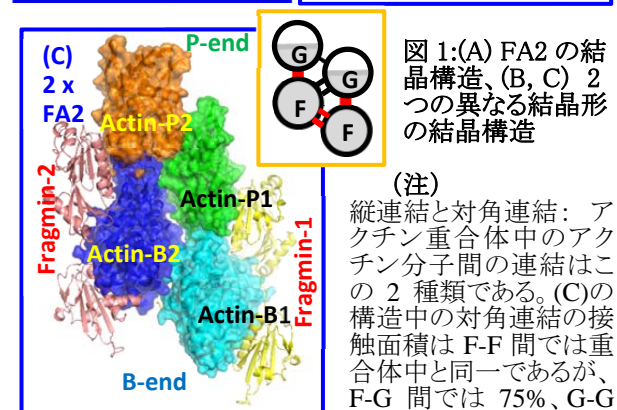
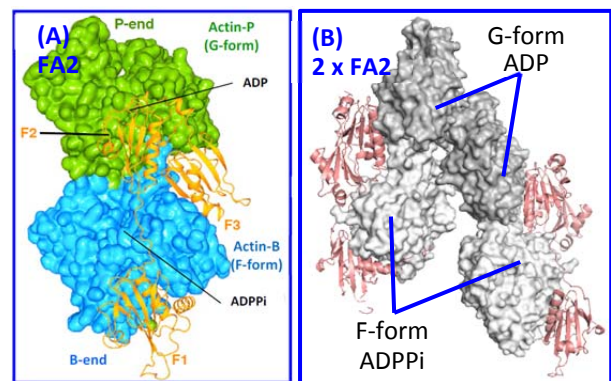


図1:(A) FA2の結晶構造、(B, C) 2つの異なる結晶形の結晶構造

(注)

縦連結と対角連結: アクチン重合体中のアクチン分子間の連結はこの2種類である。(C)の構造中の対角連結の接触面積はF-F間では重合体中と同一であるが、F-G間では75%、G-G間では50%である。

他の結晶形では、2単位が背中合わせに貼り付いている (図 1C)。たいへん興味深いことに FA2 構造単位のうち下側 (B 端側) のアクチン分子は F 型、上側 (P 端側) は G 型であった。FA2 単位内のアクチン 2 分子間の縦連結はアクチン重合体内の縦連結と全く同一であり、図 1C の結晶中のアクチン 4 分子の配置も重合体内の分子配列と同一であった。

これら結晶構造からアクチン会合について以下の点が明確となった。

第1、縦連結では上下の分子が G 型/F 型のハイブリッド連結が可能である。

第2、分子の形状は G 型か F 型であり、中間の形状はない。

第3、同様に、縦連結は重合体中と同一が成立するか、全く成立しないかの all-or-none である。

第4、それに対し対角連結は強弱の異なる連結が可能 (graded) である (図 1 説明の注を参照)。

しかし、これら結晶構造には以下の制約があり、ATP 加水分解のメカニズムの理解を深めることはできなかった。

第1、分解能が 2.3 Å であり、ATP 結合部位周囲に固定された水分子の位置を解明できない。

第2、Fragmin-アクチンの結合には mM レベルの濃度の  $Ca^{2+}$  の存在が必須であり、この条件では actin は  $CaATP$  結合型となり、生理的な  $MgATP$  結合型の構造を解明することができない。

## (2) fragmin-1/actin (1:1)複合体 (F1A)の結晶構造

この新しい結晶構造は上記制約をすべて取り払った。この新しい結晶は、fragmin の第1サブドメイン F1 とアクチン 1:1 からなる複合体結晶である (F1A) (図 2A)。ここでもアクチンは F 型であった。この結晶化条件は  $Ca^{2+}$  の存在は必須ではなく、分解能もすべて 1.3-1.5Å を実現した。こうして、

$MgAMPPNP$  結合 F 型アクチン (ATP 加水分解前の構造に相当)、

$MgADPPi$  結合 F 型アクチン (加水分解後、 $Pi$  放出前の構造に相当)、

$MgADP$  結合 F 型アクチン ( $Pi$  放出後の構造に相当) の全ての結晶構造の解明に成功した。さらにこれらの  $Mg^{2+}$  を  $Ca^{2+}$  に置き換えた構造も解明した。

これらの結晶構造から以下の重要な知見を得た:

第1、 $MgAMPPNP$  結合 F 型アクチンでは、ATP 加水分解に直接関与する 2 つの水分子、W1 (lytic water) と W2 (proton acceptor ?) を同定することができた (図 2C)。

第2、 $MgATP$  結合 G 型アクチンでは、上記位置に相当する水分子は存在しない。つまり、アクチンは F 型となって初めて ATPase となる理由は、重合に伴う G 型から F 型への変化により ATP 結合部位周辺の原子・分子の再配置があり、W1 と W2

の 2 水分子がこの位置に固定されることである。

第3、 $MgADPPi$  結合 F 型の構造では、切断された  $Pi$  が ADP に近接して存在する (図 2D)。これは他の ATPase には見られない特徴であり、 $Pi$  放出が遅い (平均 2 分) 原因であろう。ADP との静電反発が低減する理由は、 $Pi$  が proton acceptor としても機能する可能性を考慮する必要がある。

第4、 $MgADP$  結合 F 型のアクチン本体の構造は、 $MgAMPPNP$  結合 F 型とも  $MgADPPi$  結合 F 型とも全く変わらない。後者 2 者の ATP 結合空洞中の  $Pi$  分子は、前者では 3 つの水分子で置換されている (図 2E と 2F)。

アクチン重合体は  $Pi$  を放出して  $MgADP$  結合型となると、重合体として不安定になることが知られている。またアクチン結合蛋白質には、 $MgATP$  結合型アクチン重合体と  $MgADP$  結合型とを区別して一方のみに結合するものも多い。これらを考えると蛋白質自体の構造は不変との今回の結果は意外であった。この結果は、F1 が結合する限り  $Pi$  を放出後もアクチンは F 型に留まるが、F1 が存在しないアクチン重合体では、F 型から G 型に戻る頻度が高くなるなど構造動態が変化する可能性も考慮する必要がある。

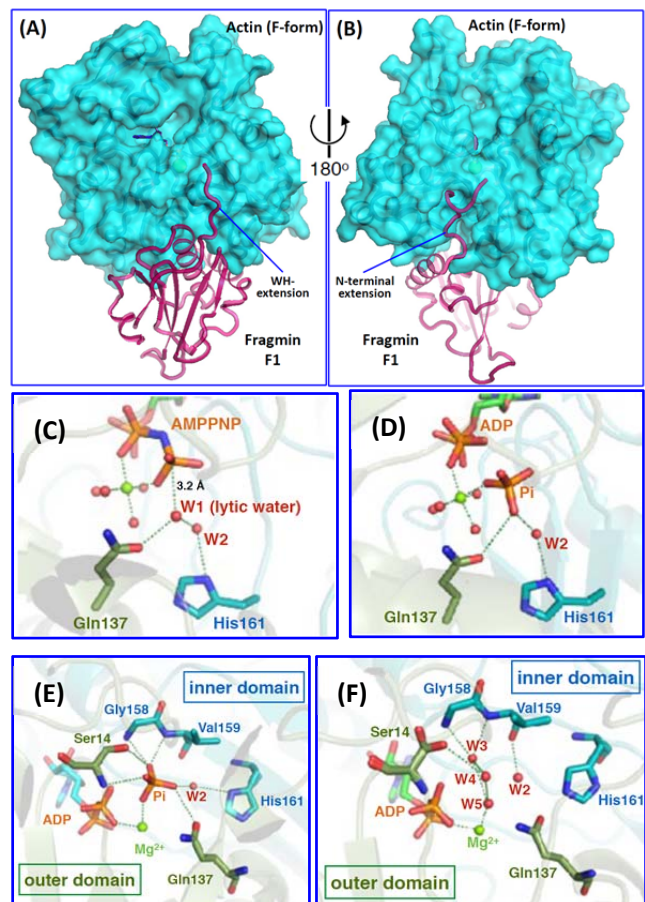


図 2: F1A 結晶構造。(A,B) F1A 複合体の構造概略。正面(A)と背面(B)。(C-F) ATP 結合空洞中の構造。(C)  $MgAMPPNP$  結合型、(D)+(E)  $MgADPPi$  結合型、(F)  $MgADP$  結合型。



第5、CaAMPPNP 結合 F 型では、ATP 結合空洞での CaAMPPNP の占有率は 1/2 ~ 1/3 程度であった。これは F 型アクチンの ATP 結合空洞の広さに対し配位水も含めた CaAMPPNP が大きすぎるためと考えられる。実際、ATP 結合空洞は G 型から F 型になると狭くなる。他方で CaATP(H<sub>2</sub>O)<sub>5</sub> は MgATP(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> より体積が大きい。これによってアクチン発見当初から知られていた Ca 結合アクチンと Mg 結合アクチンの特性の違いが説明できる。単量体アクチン精製時には Ca 結合アクチンとして精製する。これは MgATP アクチンの変性が速いためであるが、その理由は MgATP の大きさに比して ATP 結合空洞が相対的に大きく、MgATP を失う速度が速いからであろう。それに比して CaATP は大きく G 型アクチンから漏出しにくい。重合核形成と重合速度は MgATP 結合アクチンが速く、CaATP 結合アクチンは遅い。これは F 型アクチンの ATP 結合空洞は CaATP には狭すぎるためと考えられる。

以上の結果、アクチン ATP 加水分解のメカニズムについての理解と、ATP 加水分解とアクチンの重合・脱重合反応の相互関係についての理解は格段に深まった。また、研究が進んだ他の ATPase 蛋白質 (myosin, kinesin, F1-ATPase, Ca-ATPase, small GTP-binding protein, hetero-trimeric G-protein など) と比較しても遜色ない質と量の構造が解明されたため、ATP の化学エネルギーの力学的エネルギーへの変換という生物学上の大問題の理解を深めるために actin が重要な役割を担うことになる。

### (3) アクチン・コフィリン複合重合体構造のクライオ電子顕微鏡による近原子分解能構造解明

コフィリンはすべての細胞にアクチンと共に含まれ、アクチンの循環的分子運動を高速化する役割を担う。アクチン・トレッドミリングの調節因子として最も重要な蛋白質の一つである。コフィリンはアクチン重合体側面にモル比 1:1 で結合し、アクチン重合体のらせん対象性を変化させ、アクチン・コフィリン(1:1)複合体として高速に脱重合する。

今回、私たちはアクチン・コフィリン複合線維構造の近原子分解能構造解明に成功した (図 3)。この結果により以下の点が解明された。

- 第1、コフィリンの Ser-3 が磷酸化されるとコフィリンはアクチン重合体に結合しなくなる。これは揺動する N 末端が磷酸化されると、コフィリン分子内の他の部位と結合し自己阻害を起こすためと判明した。
- 第2、アクチン・コフィリン複合線維構造中のアクチン分子は、G 型とも F 型とも異なる形状となる(C 型)

G 型から F 型への移行は、アクチン分子の inner domain (正面から見て左半分) に対し、outer domain (同じく右半分) が軸 $\alpha$ の回りに回転することによる (図 4)。それに対し、G 型から C 型への移行は、inner

domain に対し outer domain が軸 $\beta$ の回りに回転することによる (図 4)。興味深いことに、 $\alpha$ 軸は両半部の連結部(蝶番)である残基 Gln-137 近辺を通り、 $\beta$ 軸はもう一つの連結部である残基 Lys-336 近辺を通る。そして $\alpha$ 軸と $\beta$ 軸は互いにほぼ直交する。

現在、解明されているアクチン分子の結晶構造 128 個のすべての分子の形状を精査している。これ

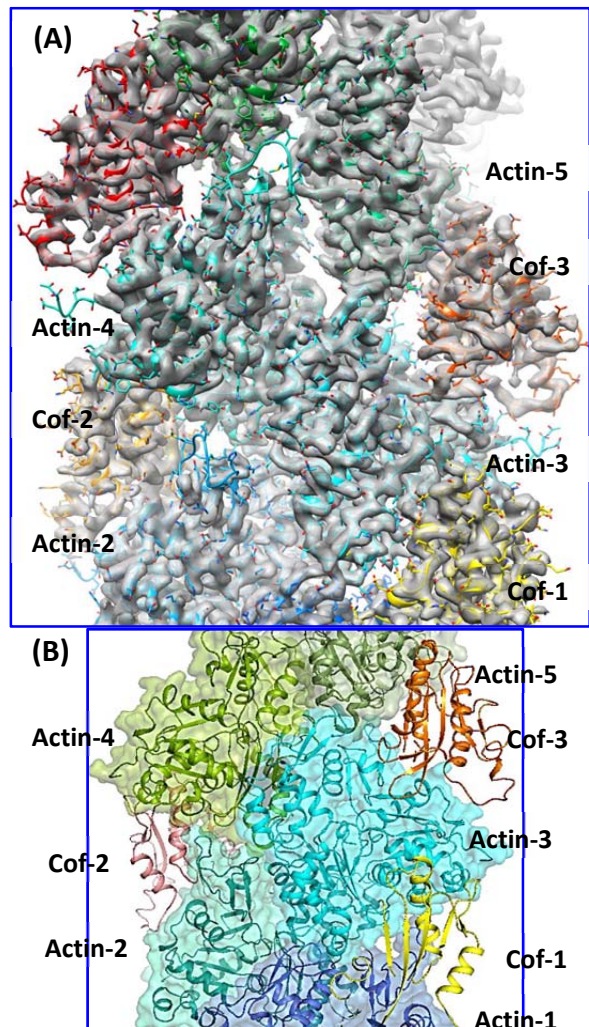


図 3: (A) アクチン・コフィリン複合線維の電子密度分布(3.8Å 分解能)とそれに重ねた原子モデル。(B) それに対応する部分のリボン表示。対応する分子は同一のカラーで表示。

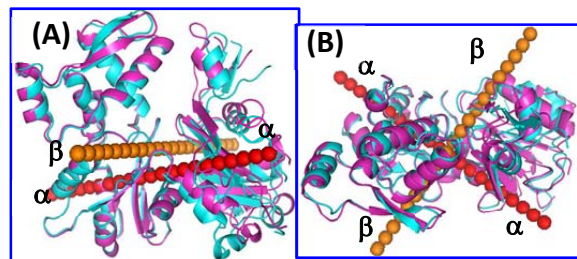


図 4: アクチン分子の左半分に対する右半分の回転軸。(A) 分子の正面、(B) 分子を上(P 端)から俯瞰。赤色は G 型から F 型への遷移に対応する回転軸 $\alpha$ ; オレンジ色は G 型から C 型への遷移に対応する回転軸 $\beta$ 。

らアクチン分子の形状は大雑把には G 型であるが、詳しく見ると多少のバラツキがある。この形状のバラツキは、inner domain に対する outer domain の  $\alpha$ ,  $\beta$  両軸の回りの回転として整理が可能であるようだ。すなわち、すべてのアクチン分子形状は、この 2 軸の回りの回転で関連付けられるであろう。

アクチンは中央の ATP 結合溝(空洞)を境に左半分 (Outer domain) と右半分 (Inner domain) に分かれる。各半部は剛体と見なすことができるが、両半部の互いの回転によって分子の形状を変化させる。以上の多型についての知見は、今後のアクチン構造動態研究の基礎になるものである。

#### (4) その他の課題の研究成果:

本報告の冒頭で述べたように、本研究期間の早い時期に、F 型アクチンの結晶構造が続々と解明されるという想定外の大発見が続いたために、当初の課題設定を大幅に変更した。そのため、当初設定した課題への取り組みには十分な資源を投入できなかった。それにもかかわらず、当初設定の課題についても重要な進捗があり、近い将来の大きな成功の基礎が形成されたと考えている。以下、課題ごとに本研究期間での成果を述べる:

##### ① (課題 1) 「筋肉細い線維」の EM 構造解析

筋肉「細い線維」はアクチン重合体にトロポミオシン (Tm)・トロポニン (Tn) が結合した線維状複合体であり、 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度依存的に筋収縮の調節を担う(図 5A)。その調節メカニズム解明のためには、「細い線維」複合体まるごとの高分解能構造が絶対に必要である。最近、私たちは負染色した「細い線維」複合体の走査型電子顕微鏡 (STEM) 構造解析によって、各構成蛋白質の形状をこれまでになく鮮明に (16.8Å 分解能) 解明することができた(未発表; 図 5B)。例え

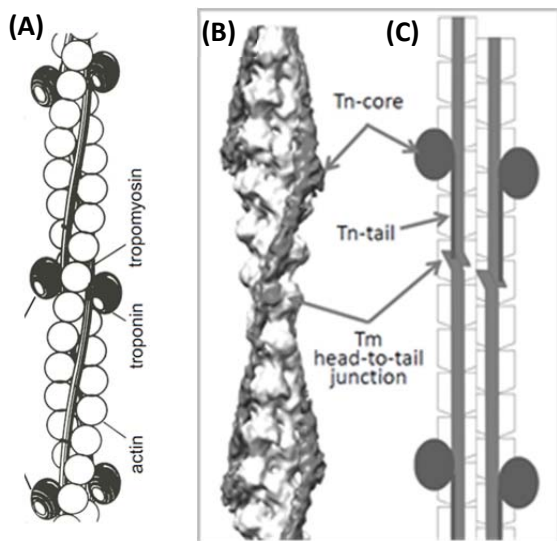


図 5: 筋肉「細い線維」の構造解析。(A) 江橋らによる分子模型。(B) STEM による「細い線維」の構造と (C) その説明。

ば、Tm 分子の繋ぎ目の位置を初めて確認した。また Tn 分子中核部分の方向も特定できた(ただし、現在は  $\text{Ca}^{2+}$ 存在下での構造のみ)。

この研究の意義は、分子の形状と相互位置関係を解明することを主目的とする中程度分解能の構造解析には TEM よりも STEM がより適していることを示した点にある。現在 STEM 用のクライオステージも開発中であり、これを用いてクライオ STEM 法を実行し、より高分解能の構造解析を目指す。

##### ② (課題 2) 長さの揃った「ミニ線維」の再構成: ③ (課題 3) Tmod によるアクチン/Tm 線維の P 端止め構造の解明:

分子の形状と位置関係だけでもメカニズムの理解を大きく進むが、さらなる理解のためには原子座標の解明が絶対必要である。そのために私たちは、長さの揃った「ミニ細い線維」を人工的に再構成し、それを使ってクライオ電子顕微鏡ないしは X 線結晶構造解析により高分解能の構造解明をめざす。

本研究開始時点ですでにアクチン重合体の長さを制限する「分子杵」(Tm の C 端側にトロポニン T を介して CapZ を融合し、Tm の N 端側に Tmod (トロポモジュリン) を結合させた) の設計と調製は完成していたが、杵が外れやすいとの問題があった。本研究では Tm のアミノ酸配列を改変し、Tm-Tmod の結合を強化した。また、トロポニン T と CapZ の融合蛋白質のコンストラクトにスペーサー配列を挿入するなど、最適化を図った。最後に、杵とアクチンの混合の順序や濃度など、「ミニ線維」形成条件の詳細な検討を始めた。これによって得た重要な知見: 私たちは当初、細い線維の 1 構造単位 (アクチン:Tm:

Tn = 14:2:2) の再構成をめざしていたが、2x 構造単位がより安定であることを示唆する結果を得た。この点の検討を続けたい。

##### ④ (課題 4) アクチン重合体のもう一つの状態:

F 型アクチンの結晶構造の解明は、この研究課題の遂行の途上でなされた。他方、アクチン重合体がより柔軟なもう一つの状態をとることの証拠を集めるという研究課題は今のところ成功していない。

アクチン重合体の構造動態を解明することは、細胞中でのアクチンの機能発現のメカニズムを理解する上で最も重要な課題である。F 型アクチンの詳細な立体構造を解明したのであるから、この立体構造を基に構造動態に迫るといふ別な道筋を開発すべきであろうか? 今後の検討課題である。

#### 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 9 件) すべて査読有

1. Makihara M., Watanabe T., Usukura E., Kaibuchi K., Narita A., Tanaka N., Usukura J.: "A new approach for the direct visualization of the membrane cytoskeleton in cryo-electron microscopy: a comparative study with freeze-etching electron microscopy."

- Microscopy, 65(6):488-498 Dec.(2016)
2. Jiang S., Ghoshdastider U., Narita A., Popp D., Robinson RC.: "Structural complexity of filaments formed from the actin and tubulin folds." *Commun Integr Biol.*, (2016) Nov 23;9(6):e1242538.
  3. Koike R., Takeda S., Maéda Y., Ota M.: "Comprehensive analysis of motions in molecular dynamics trajectories of the actin capping protein and its inhibitor complexes." *Proteins*;84(7):948-56.Jul (2016)
  4. Usukura E., Narita A., Yagi A., Ito S., Usukura J.: "An Unroofing Method to Observe the Cytoskeleton Directly at Molecular Resolution Using Atomic Force Microscopy" *Sci. Rep.* 7;6:27472 Jun.(2016)
  5. Narita A., Usukura E, Yagi A, Tateyama K, Akizuki S, Kikumoto M, Matsumoto T., Maéda Y., Ito S, Usukura J.: "Direct observation of the actin filament by tip-scan atomic force microscopy." *Microscopy (Tokyo)*. (2016)65(4):370-377, May 30. pii: dfw017..
  6. #Jiang S., #Narita A., #Popp D., #Ghoshdastider U., Lee L. J., Srinivasan R., Balasubramanian M. K., Oda T., Koh F., Larsson M., Robinson R. C.: "Novel actin filaments from *Bacillus thuringiensis* form nanotubules for plasmid DNA segregation." *PNAS*;113(9):E1200-5. (#: Equally contributing authors) Mar.(2016)
  7. Shigemitsu Y., Iwaya N., Goda N., Matsuzaki M., Tenno T., Narita A., Hoshi M., Hiroaki H.: "Nuclear magnetic resonance evidence for the dimer formation of beta amyloid peptide 1-42 in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol." *Anal. Biochem.*, 498(1):59-67 (2016)
  8. Kato N., Ishijima A., Inaba T., Nomura F., Takeda S., Takiguchi K.: "Effects of Lipid Composition and Solution Conditions on the Mechanical Properties of Membrane Vesicles" *Membranes*, 5, (1), 22-47, Jan.(2015)
  9. Imai H, Narita A., Maéda Y., Schroer TA: "Dynactin 3D structure: implications for assembly and dynein binding." *J Mol Biol.* 23;426(19):3262-71.(2014)

[学会発表] (計 57 件) うち 9 件は招待講演

1. Narita A.: "Structural analysis of the actin filament in vivo and in vitro" "アクチン線維の細胞内、細胞外構造解析", The 94th annual meeting of the Physiological Society of Japan, 第 94 回日本生理学会大会, Hamamatsu, Mar 28(2017)
2. Narita A.: "A correlative microscopy based on atomic force and fluorescence" 第 89 回日本生化学会大会, 仙台, Sep.25 (2016)
3. Takeda S., Narita A., Oda T, Tanaka K, Maéda Y.: "Crystal structure of actin 4-mer in complex with 2x fragmin and the mechanism of actin filament assembly" Gordon Research Conference, Muscle and Molecular Motors, Mt. Snow, VM, USA, 18. July, (2016)
4. Narita A., Usukura E., Yagi A., Tateyama K., Akizuki S., Kikumoto M., Matsumoto T., Maéda

- Y., Ito S., Usukura J.: "Structural analysis of the cytoskeleton by a tip-scan AFM, BIXAM チップスキャン AFM, BIXAM による膜細胞骨格構造解析", Sendai, Jun.14(2016)
5. Takeda S., Maéda Y.: "Crystal structure of actin 4-mer in complex with 2 fragmin molecules" *Alpbach Workshop "Myosin and Muscle and other motors"*, Alpbach, Austria, March 13 (2016)
6. 成田哲博: "重合・脱重合によって駆動する分子モーター、アクチンフィラメントと、その電子顕微鏡による解析" 神戸大学先端融合科学シンポジウム「生体分子のダイナミクスを眺める」、神戸大学、1月19日、(2015)
7. 前田雄一郎: "muscle thin filament の構造と構造動態" メンブレナダイナミクス研究グループ15周年記念公開シンポジウム、名古屋(ウインクあいち)、12月6日(2014)
8. Narita A., "再構成系および細胞内でのアクチンフィラメント構造解析 Structural analysis of the actin filament in vitro and in vivo" 第 52 回日本生物物理学会年会、札幌、Sep.26(2014)
9. Maéda Y.: "The muscle thin filament and the cytoskeletal lattice of sarcomere: an introduction to structure, mechanics and signaling" EMC2014. Salzburg, Austria Sep 11 (2014)

[図書] 無し

[産業財産権] 無し

[その他] ホームページ <http://bunshi4.bio.nagoya-u.ac.jp/~structure/index.html>

## 6. 研究組織

- (1) 研究代表者: 前田 雄一郎 (Yuichiro Maeda)  
名古屋大学・理学研究科・特任教授、研究者番号: 10321811
- (2) 研究分担者: 成田 哲博 (Akihiro Narita)  
名古屋大学・理学研究科・准教授、研究者番号: 30360613
- (3) 連携研究者: 武田 修一 (Shuichi Takeda)  
名古屋大学・理学研究科・研究員、研究者番号: 50509081
- (4) 連携研究者: 松本 友治 (Tomoharu Matsumoto)  
名古屋大学・理学研究科・研究員、研究者番号: 30392880
- (5) 連携研究者: 菊本 真人 (Mahito Kikumoto)  
名古屋大学・理学研究科・研究員、研究者番号: 20462880
- (6) 連携研究者: 前田 佳代 (Kayo Maeda)  
名古屋大学・理学研究科・研究員、研究者番号: 00321810
- (7) 連携研究者: 小池 亮太郎 (Ryotaro Koike)  
名古屋大学・情報科学研究科・助教、研究者番号: 20381577
- (8) 連携研究者: 太田 元規 (Motonori Ota)  
名古屋大学・情報科学研究科・助教、研究者番号: 40290895