

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：32685

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26430186

研究課題名(和文) マイクロサテライト配列におけるヌクレオソーム形成とそのクロマチン動態

研究課題名(英文) Nucleosome formation and chromatin dynamics in microsatellite DNA sequences

研究代表者

清水 光弘 (Shimizu, Mitsuhiro)

明星大学・理工学部・教授

研究者番号：80231364

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロサテライトは数塩基対を単位とする単純反復配列であり、ヒトゲノムの約3%をも占めている。本研究は、マイクロサテライトのクロマチン構造の特徴と動態を明らかにすることを目的とする。本研究では、トリプレットリピートと疾患に関連するリピート配列に着目し、ヌクレオソームの形成と遺伝子発現に及ぼす影響を明らかにした。さらに、バイオインフォマティクス解析から、これらのリピート配列のDNAの構造特性によってヌクレオソーム形成の促進または阻害が起こることを示した。本研究で得られた知見は、ゲノムにおけるマイクロサテライトの生物学的意義を理解するうえで重要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Microsatellites are simple repeated DNA sequences that occupy about 3% of the human genome. The purpose of this study is to elucidate the structural and dynamic features of the chromatin in microsatellite DNA sequences. We focused on the triplet-repeat and disease-related repeat sequences, and systematically examined their effects on nucleosome formation and gene expression. Furthermore, we predicted nucleosome formation on these repeat sequences by a bioinformatics analysis. We identified the structural properties of repeated sequences that promote or inhibit nucleosome formation. These results provide new insights into the biological implications of microsatellites within chromosomes.

研究分野：分子生物学、生化学

キーワード：ゲノム機能発現 母  
ヌクレオソーム クロマチン マイクロサテライト 反復配列DNA DNA構造 出芽酵

### 1. 研究開始当初の背景

真核生物ゲノムクロマチンの基本単位であるヌクレオソームは、145-147 bp の DNA がヒストン 8 量体に 1.7 回転巻付いた複合体である。ゲノム上でヌクレオソームはランダムには形成されておらず、出芽酵母やショウジョウバエにおいて、ゲノムにおける約 50% のヌクレオソームの位置は規定されていることが報告された。このように、特定の位置にヌクレオソームが形成される「ヌクレオソームポジショニング」は、ゲノム機能を制御する重要な機構のひとつとして考えられている。ゲノムにおけるヌクレオソームポジションの解析には、従来、micrococcal nuclease (MNase) が広く用いられてきた。しかし、MNase には塩基配列に対する優先性があり、MNase によるヌクレオソームマッピングにおける結果にはバイアスが存在することが指摘されている。したがって、より正確にヌクレオソームの位置と挙動を解析する方法の開発が望まれている。

マイクロサテライトは数塩基対を単位とする単純リピート配列であり、進化の過程でゲノム中に増幅して広がったと考えられている。ヒトゲノムの構成を見ると、マイクロサテライトはゲノム全体の約 3% を占めているが、そのゲノム機能については不明である。興味深いことには、ヒトゲノムにおけるリピート配列の存在頻度は単に塩基配列の出現確率で説明できるものではなく、リピート配列の種類によって大きく異なっているが、各種リピート配列の存在頻度の要因についてもよくわかっていない。

また、1990 年以降、いくつかのマイクロサテライトの伸長と不安定化によって引き起こされる遺伝的疾患が明らかになり、約 30 種類にもおよぶリピート病が知られている。多くの疾患はトリプレットリピートの伸長が原因であるが、(CCTG)<sub>n</sub>、(ATTCT)<sub>n</sub>、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>n</sub> に起因する疾患も見いだされている。リピート伸長のメカニズムとして、DNA 複製、修復、組換えやクロマチン関連因子の関与が提唱されているが、未だに明らかではない。リピート配列のクロマチン構造の特徴と動態を解明することは、ゲノムにおけるマイクロサテライトの存在頻度と分布や疾患に関連するリピート配列の伸長の分子機構を解明するうえで急務かつ必須であると考えられるが、リピート配列の性質上、実験的な難しさもあり、*in vivo* でのクロマチンの解析はほとんどなされていない。

### 2. 研究の目的

本研究において、ヒトゲノムに存在するマイクロサテライト配列におけるヌクレオソームの形成を評価し、その安定性とクロマチン動態を明らかにすることを目的として、具体的には以下の研究目標を設定した。

#### (1) マイクロサテライト配列におけるクロマ

チンの構造的特徴の解明：ヒトゲノムに高頻度または低頻度で存在する、さまざまなマイクロサテライトにおけるヌクレオソームの形成と動態について、出芽酵母ミニ染色体とゲノムにおいて *in vivo* で評価する。一方で、*in vitro* および *in silico* での解析も行い、ヌクレオソームの多様性と安定性に関して統合的に理解する。

(2) 遺伝的疾患に關与するリピート配列の伸長機構におけるヌクレオソームの役割：(ATTCT)<sub>n</sub>、(CTG)<sub>n</sub>、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>n</sub>、(CCTG)<sub>n</sub> の各リピートは、それぞれ髄小脳変性症 10 型 (SCA10)、筋硬直性ジストロフィー 1 型 (DM1)、進行性ミオクローヌスてんかん (EPM1) と筋強直性ジストロフィー 2 型 (DM2) の発症に關与していることが報告されている。これらのリピート配列のヌクレオソーム形成を解析し、リピート伸長とクロマチン構造との関係を考察する。

(3) 出芽酵母ゲノムにおけるヌクレオソームポジションの解析法の開発：MNase によるマッピングの短所を克服し、より正確かつ詳細な解析を行うために、ヒストン H4 の S47C 残基特異的 DNA 化学切断法と MNase による限定消化を併用した新規のヌクレオソームポジションの解析法を確立する。

### 3. 研究の方法

(1) *In vivo* におけるヌクレオソームポジションの解析：マイクロサテライト配列の *in vivo* でのヌクレオソームの形成の評価には、ポジショニングしたヌクレオソームから構成される出芽酵母ミニ染色体のアッセイ系を用いた。S47C 変異 (Ser47 を Cys に置換) したヒストン H4 のみを発現する出芽酵母の isogenic 株 (H4 S47C 株) を構築した (長浜バイオ大学・向由起夫博士との共同研究)。出芽酵母ミニ染色体を導入した H4 S47C 株の単離核に対して、H4 の S47C 部位特異的 DNA 化学切断法または MNase による限定消化を適用した。化学切断部位と MNase による切断部位は、間接的末端標識法とプライマー伸長法によって検出した。

(2) バイオインフォマティクスによる解析：継続時間を加味した隠れマルコフモデル (dHMM) に基づくヌクレオソーム形成予測プログラムを用いて、出芽酵母ミニ染色体におけるマイクロサテライト配列でのヌクレオソームの配置について *in silico* 解析を行った (島根大学・加藤太陽博士との共同研究)。

(3) *In vitro* 再構成ヌクレオソームの生化学的解析：マイクロサテライト配列を含む DNA 配列と精製ヒストン 8 量体から、*in vitro* でヌクレオソームを再構成し、生化学的な解析を行った (早稲田大学・胡桃坂仁志博士、明星大学・香川亘博士との共同研究)。

#### 4. 研究成果

(1) パラレルマッピング法による *in vivo* でのヌクレオソームポジションの解析法の開発

H4 S47C 株から単離した核に対して、MNaseによる限定消化とH4 S47C部位特異的の化学切断の条件を確立した。MNaseによってリンカーDNA部位が切断されるが、化学切断法ではH4のS47C残基と連結した化学試薬に配位結合させたCu<sup>+</sup>から局所的に発生させたOHラジカルによって、ヌクレオソーム中央のDNA部位が切断される。これらの切断部位を間接末端標識法とプライマー伸長法によって検出し、パラレルマッピング法と名付けた。この方法をTRP1ARS1ミニ染色体のクロマチン構造の解析によって検証した。TRP1ARS1は、出芽酵母番染色体DNAの461,740~463,192の領域を環状化したプラスミドであり、細胞内でヌクレオソームを形成してミニ染色体となる。本研究で確立したパラレルマッピング法によってTRP1ARS1ミニ染色体ならびにゲノムTRP1遺伝子座におけるヌクレオソームのポジションとヌクレオソーム除去領域の広さが、従来のMNase法のみ比べて、より正確に決定できた。さらに、ヌクレオソームの位置に依存して、個々のヌクレオソームは構造的な特徴が異なることを明らかにした。したがって、本法は、次世代シーケンサーを利用したゲノムワイドなヌクレオソームマッピング法を相補する方法として期待される。

(2) マイクロサテライト配列のヌクレオソーム形成の評価

トリプレットリピート配列

マイクロサテライトのうちトリヌクレオチドリピート配列に着目し、全10種類のトリヌクレオチドの12回リピート配列(36bp)を作製し、TRP1ARS1またはTALSに導入した。TRP1ARS1の系では、ヌクレオソームの占有率の低いHSRB(ヌクレアーゼ高感受性領域)に挿入することによって、挿入配列のヌクレオソーム形成の促進能を評価した。一方、TALSの系では、ポジショニングしたヌクレオソームIVの中央部位の配列を置換することによってヌクレオソーム形成の阻害能を評価した。

各トリプレットリピート配列を含むTRP1ARS1またはTALSをH4 S47C株に導入した。H4のS47C部位特異的の化学切断法によってヌクレオソーム中央のDNA部位を間接末端標識によって検出した。各リピート配列における切断部位のバンド強度は、形成されたヌクレオソーム占有率の指標となる。その結果、TRP1ARS1の系では、(AAT)<sub>12</sub>または(ACT)<sub>12</sub>を挿入すると、HSRBに新たなヌクレオソームの形成が促進された。また、TALSの系では、ヌクレオソーム形成に対するトリプレットリピート配列の効果は以下

の4つに分類された：ヌクレオソーム占有率を増大させる配列：(ACT)<sub>12</sub>と(AAT)<sub>12</sub>、同程度の占有率の配列：(GTT)<sub>12</sub>、(GAA)<sub>12</sub>、(ACC)<sub>12</sub>、占有率を低下させる配列：(CTG)<sub>12</sub>、(CGT)<sub>12</sub>、ヌクレオソーム形成を阻害する配列：(AGG)<sub>12</sub>、(CCG)<sub>12</sub>。

さらに、ヌクレオソームリンカーの長さの分布に考慮した隠れマルコフモデル(dHMM)によって、各トリヌクレオチドリピートを含むTRP1ARS1またはTALSミニ染色体におけるヌクレオソームの形成を予測した。(AGG)<sub>12</sub>以外の9種類のリピートについては予測結果と*in vivo*での結果とは矛盾しなかった。この事実は、DNA配列の特性によって、*in vivo*でもヌクレオソームが形成されることを示唆する。一方、予測と異なる結果となった(AGG)<sub>12</sub>は、そのリピート配列のB型DNA構造の特性のみでは説明できないと考えられ、*in vivo*でのヌクレオソーム形成において他の要因が関与していることが推察された。現在、*in vitro*再構成ヌクレオソームの生化学的解析を進めており、*in vivo*、*in silico*での結果と合わせて統合的に考察している。

疾患に関連するリピート配列

遺伝的疾患に関与する(ATTCT)<sub>n</sub>、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>n</sub>、(CCTG)<sub>n</sub>のヌクレオソーム形成を出芽酵母ミニ染色体の系で解析した。

TRP1ARS1のヌクレオソーム占有率の低いHSRBに、(ATTCT)<sub>n</sub>(n=11, 22, 35, 74)を挿入すると、ヌクレオソーム除去領域が消失し、新たなヌクレオソームの形成が惹起された。

(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>3</sub>、(CCTG)<sub>9</sub>を出芽酵母ミニ染色体TALSのヌクレオソームIVの中央部位に挿入した。H4 S47C株において、これらのリピートのヌクレオソーム形成を部位特異的の化学切断法で解析した。その結果、(CCTG)<sub>9</sub>はヌクレオソームIVに取り込まれるが、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>3</sub>の挿入はその形成を強く阻害することが明らかになった。さらに、継続時間を加味した隠れマルコフモデルに基づくヌクレオソーム配置予測を行ったところ、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)<sub>3</sub>の挿入によってヌクレオソーム占有率とヒストン8量体に対する親和性の著しい低下が予測され、*in vivo*での結果と良く一致した。これらの結果から、(C<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCG)リピート配列は、そのDNA構造の性質によってヌクレオソーム形成を阻害していると考えられる。

(3) プロモーター領域におけるリピート配列が転写に及ぼす影響

リピート配列のヌクレオソーム形成特性が遺伝子の発現に及ぼす影響を明らかにするために、出芽酵母のCYC1コアプロモーターとlacZ遺伝子を融合したレポーターアッセイ系を適用した。トリプレットリピートの(CG)<sub>12</sub>、テロメアリピート(TTAGGG)<sub>6</sub>、

(CG)<sub>8</sub>または(A)<sub>34</sub>配列をコアプロモーター上流に挿入すると、*lacZ*レポーター遺伝子の発現は10~20倍に増大した。これらのプロモーター領域ではヌクレオソームの形成が阻害され、ヌクレオソーム除去領域が創出されていた。一方、トリプレットリピートの(CTG)<sub>12</sub>、(GAA)<sub>12</sub>とテロメアリピートの塩基配列異性体(TGTAGG)<sub>6</sub>はヌクレオソームに取り込まれ、レポーター遺伝子の発現に影響は見られなかった。以上の結果から、リピート配列のDNAの構造特性によるヌクレオソーム除去領域の形成は、コアプロモーターからの転写の活性化に大きく寄与することが明らかになった。

本研究によって、全10種類のトリプレットリピートと、疾患に関連するリピート配列のヌクレオソーム形成に及ぼす影響を系統的に評価した。ヌクレオソーム形成に対して促進的に作用する配列と阻害的に作用する配列を明らかにした。さらに、ヌクレオソーム形成に対する作用と遺伝子発現に及ぼす影響についても明らかにした。これらの知見は、マイクロサテライトのクロマチン動態を理解するうえで重要であると考えられる。

#### 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3件)

Y. Ichikawa, N. Morohashi, N. Tomita, A. P. Mitchell, H. Kurumizaka, and M. Shimizu\*, Sequence-directed nucleosome-depletion is sufficient to activate transcription from a yeast core promoter *in vivo*. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 査読有, 476, 57-62 (2016)  
DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.05.063

T. Oroguchi, Y. Sekiguchi, A. Kobayashi, Y. Masaki, A. Fukuda, S. Hashimoto, M. Nakasako, Y. Ichikawa, H. Kurumizaka, M. Shimizu, Y. Inui, S. Matsunaga, T. Kato, K. Namba, K. Yamaguchi, K. Kuwata, H. Kameda, N. Fukui, Y. Kawata, T. Kameshima, Y. Takayama, K. Yonekura, and M. Yamamoto, Cryogenic coherent x-ray diffraction imaging for biological non-crystalline particles using the KOTOBUKI-1 diffraction apparatus at SACLA. *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 査読有, 48 (2015) 184003.

Y. Ichikawa, Y. Nishimura, H. Kurumizaka, and M. Shimizu\*, Nucleosome organization and chromatin dynamics in telomeres. *Biomol Concepts*, 査読有, 6, 67-75 (2015)  
DOI: 10.1515/bmc-2014-0035.

[学会発表](計27件)

清水光弘(招待講演) ヒストンのDNA部位特異的切断による *in vivo*でのヌクレオソームの解析、第4回ヒストンバリエーション研究会、2017年2月11日、東北大学(宮城県・仙台市)

勝俣光司、小川峻史、布施智博、市川雄一、胡桃坂仁志、加藤太陽、浦野健、清水光弘、*In vivo*でヌクレオソーム形成を促進または阻害するトリヌクレオチドリピート配列、第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

栗原陽平、勝俣光司、布施智博、加藤太陽、浦野健、清水光弘、遺伝的疾患に關与するC<sub>4</sub>GC<sub>4</sub>GCGとCCTGリピートにおけるヌクレオソーム形成の *in vivo*での評価、第39回日本分子生物学会年会2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

布施智博、勝俣光司、諸星皓哉、向由起夫、市川雄一、胡桃坂仁志、加藤太陽、浦野健、清水光弘、出芽酵母ミニ染色体TRP1ARS1においてポジションに依存したヌクレオソームの多様性：化学的切断法とMNaseによる解析、第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

林俊樹、布施智博、加藤太陽、浦野健、清水光弘、出芽酵母TRP1ARS1ミニ染色体におけるヌクレアーゼ感受性領域の形成に及ぼすDNA配列の影響、第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

勅使川原裕太、諸星皓哉、布施智博、清水光弘、*In vivo*におけるヒストンH3テールとDNAとの相互作用：新規化学的切断法の開発、第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

諸星皓哉、今井洸志、布施智博、香川亘、清水光弘、出芽酵母PHO5の転写活性化と抑制に伴う+1ヌクレオソームの解析、第39回日本分子生物学会年会、2016年11月30日~12月2日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

清水光弘(招待講演) 部位特異的ヒストンケミカルマッピングによるヌクレオソームの解析、平成28年度国立遺伝学研究所研究会「クロマチン・細胞核の動的構造変換とエピジェネティック制御」、2016年10月27日~28日、国立遺伝学研究所(静岡県・三島)

市)

布施智博、勝俣光司、諸星皓哉、栗原陽平、勅使川原裕太、林俊樹、清水光弘(招待講演)、*In vivo*においてポジショニングに依存したヌクレオソーム構造の多様性、第89回日本生化学会大会、2016年9月25日~27日、東北大学(宮城県・仙台市)

勝俣光司、布施智博、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、トリヌクレオチドリピート配列による*in vivo*でのヌクレオソーム形成の促進と阻害、第89回日本生化学会大会、2016年9月25日~27日、東北大学(宮城県・仙台市)

布施智博、勝俣光司、諸星皓哉、向由起夫、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、出芽酵母ミニ染色体においてポジショニングしたヌクレオソームの構造的特徴:化学切断法とMNaseによる解析、第89回日本生化学会大会、2016年9月25日~27日、東北大学(宮城県・仙台市)

諸星皓哉、布施智博、清水光弘、出芽酵母 *PHO5* の転写活性化と抑制に伴うヌクレオソームポジショニングの解析、第89回日本生化学会大会、2016年9月25日~27日(宮城県・仙台市)

勝俣光司、栗原陽平、布施智博、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、トリヌクレオチドリピート配列におけるヌクレオソーム形成の*in vivo*での評価、第38回日本分子生物学会年会第38回日本生化学会大会合同大会(BMB2015)、2015年12月1日~4日、神戸ポートピアホテル他(兵庫県・神戸市)

布施智博、林俊樹、市川雄一、向由起夫、胡桃坂仁志、清水光弘、出芽酵母ミニ染色体における601配列と5S rDNAのヌクレオソームポジショニングの解析、第38回日本分子生物学会年会第38回日本生化学会大会合同大会(BMB2015)、2015年12月1日~4日、神戸ポートピアホテル他(兵庫県・神戸市)

諸星皓哉、勅使川原裕太、布施智博、清水光弘、出芽酵母ミニ染色体において転写活性化と抑制状態の *PHO5* のヌクレオソームポジショニングの解析、第38回日本分子生物学会年会第38回日本生化学会大会合同大会(BMB2015)、2015年12月1日~4日、神戸ポートピアホテル他(兵庫県・神戸市)

清水光弘(招待講演)、*In vivo*においてDNA配列で規定されるヌクレオソームポジショニング、平成27年度国立遺伝学研究所研究会「クロマチン・細胞核構造の形成とダイナミクスによるゲノム機能制御」(依頼講

演)、2015年10月29日~30日、国立遺伝学研究所(静岡県・三島市)

関口優希、小林周、荳口友隆、中迫雅由、高山裕貴、山本雅貴、乾弥生、松永幸大、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、オルガネラのXFEL低温コヒーレントX線回折イメージング、第53回日本生物物理学会年会、2015年9月13日~15日、金沢大学(石川県・金沢市)

清水光弘、布施智博、勝俣光司、諸星皓哉、Nucleosome positioning in yeast、第6回高次クロマチン研究会(BCC6)、2015年9月10日~12日、八王子セミナーハウス(東京都・八王子市)

M. Shimizu (招待講演)、Sequence-directed positioning and disruption of nucleosomes and their biological implications. Chromatin and Epigenetics-Dr. Robert T. Simpson memorial meeting、2015年8月29日、早稲田大学(東京都・新宿区)

Y. Ichikawa, N. Morohashi, H. Kurumizaka and M. Shimizu. DNA sequence-directed alteration of local chromatin structure can activate transcription from a core promoter *in vivo*, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function, 2015年8月23日~26日、淡路夢舞台国際会議場、(兵庫県・淡路市)

②1 関口優希、小林周、荳口友隆、中迫雅由、乾弥生、松永幸大、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、高山裕貴、山本雅貴、XFEL低温コヒーレントX線回折イメージングによる細胞内小器官の構造研究、第15回日本蛋白質科学会年会、2015年6月24日~26日、あわぎんホール(徳島県・徳島市)

②2 布施智博、市川雄一、勝俣光司、向由起夫、洪沢庸一、胡桃坂仁志、清水光弘、*In vivo*においてポジショニングしたヌクレオソームのケミカルマッピング、日本薬学会第135年会、2015年3月25日~28日、神戸学院大学他(兵庫県・神戸市)

②3 勝俣光司、井手上翔、蝦名瑠衣、渡邊耀吉、布施智博、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、マイクロサテライト配列におけるヌクレオソーム形成の*in vivo*での評価、第37回日本分子生物学会年会、2014年11月25日~27日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

②4 布施智博、市川雄一、勝俣光司、向由起夫、胡桃坂仁志、清水光弘、*In vivo*でポジショニングしたヌクレオソームの化学切断法

による解析、第37回日本分子生物学会年会、  
2014年11月25日～27日、パシフィコ横浜  
(神奈川県・横浜市)

⑳ 市川雄一、宇田有希、文屋廣隆、西村善文、胡桃坂仁志、清水光弘、テロメアでのヌクレオソーム形成における TRF1 および TRF2 の役割、第37回日本分子生物学会年会、2014年11月25日～27日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

㉑ 諸星皓哉、藤井郁弥、市川雄一、胡桃坂仁志、清水光弘、RNAi 因子を導入した出芽酵母におけるクロマチン構造の解析、第37回日本分子生物学会年会、2014年11月25日～27日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

㉒ 清水光弘(招待講演) 出芽酵母ミニ染色体におけるヌクレオソームポジショニングの解析、平成26年度国立遺伝学研究所研究会「クロマチンにおけるゲノムDNAの機能発現メカニズム」、2014年10月30、31日、国立遺伝学研究所(静岡県・三島市)

〔その他〕

アウトリーチ活動

清水光弘、あなたのなかの遺伝情報：ゲノムとエピゲノムの化学と生物学、明星大学オープンキャンパス理工学部夏の特別講義、2017年7月30日、明星大学(東京都・日野市)

ホームページ情報

[http://www.hino.meisei-u.ac.jp/chem/LBT/S\\_himizu01.html](http://www.hino.meisei-u.ac.jp/chem/LBT/S_himizu01.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

清水 光弘 (SHIMIZU, Mitsuhiro)  
明星大学・理工学部・教授  
研究者番号：80231364

### (2) 研究協力者

香川 亘 (KAGAWA, Wataru)  
明星大学・理工学部・准教授

胡桃坂 仁志 (KURUMIZAKA, Hitoshi)  
早稲田大学・理工学術院・教授

向 由起夫 (MUKAI, Yukio)  
長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・准教授

加藤 太陽 (KATO, Hiroaki)  
島根大学・医学部・助教

布施 智博 (FUSE, Tomohiro)  
明星大学大学院・理工学研究科博士後期課程・大学院生

勝俣 光司 (KATSUMATA, Koji)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生

諸星 皓哉 (MOROHOSHI, Koya)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生

栗原 陽平 (KURIHARA, Yohei)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生

勅使川原 裕太 (TESHIGAHARA, Yuta)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生

林 俊樹 (HAYASHI, Toshiki)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生

今井 洸志 (IMAI, Koshi)  
明星大学大学院・理工学研究科博士前期課程・大学院生