

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26440115

研究課題名(和文)細胞群の物理的強度差が生み出す脊椎動物初期胚の神経領域規定メカニズム

研究課題名(英文) Involvement of physical strength of cells for neural-epidermal patterning in vertebrate embryos

研究代表者

道上 達男 (MICHIEU, Tatsuo)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：10282724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、細胞の張力・形状が神経・表皮領域規定とどのように関連するか、その違いを生じる要因は何か検証することを目的とした。(1)新たに開発したFRET張力プローブが正しく機能することを確認し、神経・表皮外胚葉間で細胞張力が違うことを見出した。また、SoxDなどの注入で予定運命を変えると細胞張力も変化することを示した。(2)ビンキュリン・アクチニンの阻害によりアクチンの局在が変化した。(3)外胚葉細胞の形状プロファイルを行い、細胞の面積や長軸角が神経・表皮間で異なることを見出した。以上の結果は、神経・表皮の細胞が、予定運命に応じて異なる物理強度を生みだし、領域規定に寄与することを示している。

研究成果の概要(英文)：In this project, we studied involvement of cell tension and cell shape for neural-epidermal patterning with *Xenopus* embryos. (1) We validated the FRET tension probes we made and showed they worked properly. Interestingly, cell tension was obviously different between neural and epidermal ectodermal. We also showed the change of cell tension by injecting with several factors as SoxD. (2) Inhibition of vinculin and actinin altered the localization of actin fiber in ectodermal cells. (3) We performed the profiling of the ectoderm cell shape. By these analyses, we found that the apical area and the orientation of cells showed difference between epidermal and neuroectoderm cells. These data suggest that both types of cells give rise to distinct strength depending on cell fate, resulting in the change of cell shape and tension and contributing determination of ectodermal pattern.

研究分野：分子発生生物学・幹細胞生物学

キーワード：胚パターンング 細胞張力 細胞形状 アフリカツメガエル FRET

## 1. 研究開始当初の背景

脊椎動物初期胚の外胚葉につくられる神経領域は、原腸胚期に裏打ちされた中胚葉から BMP 抑制をうけた部分に誘導され、その後脳や中枢・末梢神経系の細胞に分化する。同時に、陥入組織の先端部である前方中内胚葉から分泌される Wnt・FGF 抑制因子が作る濃度勾配により、どちらが脳でどちらが脊髄といった胚の前後軸が作られる。このように、初期胚における「神経パターンング」は、これまで主に分泌因子との関連づけによって説明されてきたが、この時期は胚全体が大きく形態形成運動を起こしている。とすると、このような細胞の動きがむしろ積極的に胚のパターンを決定していても良いのではないかと考えた。申請者はそれまで、頭部・脳領域の規定機構、特に神経-表皮間の明確な境界がどのように規定されるかについて、いくつかの観点から研究を行ってきた。その一つとして、神経板-表皮境界に形成され、末梢神経や感覚器などに分化する、いわゆる“予定プラコード”に着目した研究も進めている。例えば、三叉神経プラコードで発現するヒストンメチルトランスフェラーゼ PRDM12 は、神経堤特異的の遺伝子の制御領域に直接結合し発現を抑制することで、プラコード(表皮由来)と神経堤(神経由来)との境界形成に必要であることを明らかにした<sup>1</sup>。また、BMP、FGF、Wnt シグナルを調節することで、胚の外胚葉片からプラコード様細胞の誘導にも成功している<sup>2</sup>。しかしシグナル強度の調節だけではプラコード遺伝子発現の最適条件は揺らぎが非常に大きい。このことは、プラコード領域が非常に小さいことから想像できる。その一方で、実際に誘導されるプラコード、あるいは神経堤領域の形状は極めてロバストである。従って、神経堤・プラコード領域を含む神経-表皮境界の規定には何か他のメカニズム、例えばあらかじめ外胚葉に備わる位置情報に基づいて神経・表皮・境界が決められ、それぞれが独自の強度を持ち、その違いが各細胞群の特異的な運動や細胞形状を生みだして領域を明確化するのでは、と考えた。実際、背側外胚葉から生じる神経板の形状は、単純に中胚葉に引っ張られたというだけでは説明できない。また申請者らが行った研究では、神経化や Xbra、Wnt11 を介した細胞運動・極性に関わるノーダル関連因子 Xnr3 を神経-表皮境界付近で異所発現させると、境界部分に特異的に生じる細長い細胞形状が失われて均一化し、細胞運動も強く抑制され、更には Sox2 など神経板マーカーの発現境界が不明瞭となることが分かっている。以上の理由から、神経・境界・表皮それぞれが細胞形状の変化を伴う特異的な細胞運動を引き起こすことが、境界の明瞭化と深く関与しているのではないかと考えられた。そして、その差が生じる根拠として、各細胞群ごとの物理的強度の差が重要であ

ると考えた。

## 2. 研究の目的

そこで本課題では、神経-表皮-境界それぞれの領域における細胞運動、細胞形状の違い、そしてその根拠となる細胞群の強度の違いが領域規定に必要とされるかどうかについて検討することを目的とした。神経-表皮の違いを説明する要素の一つとしては、カドヘリンなどに代表される細胞接着因子を介した細胞接着状況の違い、あるいはカドヘリンとアクチン繊維を仲立ちするアドヘレンスジャンクション(AJ)に参加する諸々のタンパク質が細胞の剛性の違いを生みだし、細胞の形状・運動、更には領域そのものの決定に寄与するかもしれない。そこで、すでに構築が終わっている FRET 張力プローブ ActTS-GR について、ツメガエル胚・培養細胞を用いて更にバリデーションを進めて細胞張力実測系をより確かなものにする。また、この実験系を用いて、細胞の予定運命を変化させることで細胞にかかる張力が変化するかどうかを検証する。AJ に関わる因子の局在が神経と表皮で異なるかどうか、さらにはそれらのタンパク質を減らした時にどのようなようになるかを調べる。神経、表皮外胚葉の細胞形状を計測することで、両者にどのような違いがあるかを可視化し、物理的な強度の違いの有無について検討する。

## 3. 研究の方法

(1)張力プローブを用いた、神経・表皮・境界の各領域にかかる力の実測  
用いた張力プローブ ActTS-GR は、GFP と mCherry を spidersilk タンパク質で連結した FRET 張力モジュールを Actinin 1 の Actin 結合ドメインと カテニン結合ドメインの間に挿入して作製されたものである。ツメガエル胚への導入は、ActTS-GR をコードする mRNA を顕微注入し、神経誘導が起こる原腸胚～神経胚期にかけて FRET シグナルを取得することで解析を行った。また、タイムラプス撮影によって FRET シグナルを経時的に観察することにより、外胚葉の各細胞における力の掛かり具合がどのように変化していくかも追跡した。

予定運命の変化に伴う張力変化が生じるかどうかを検討するためには、2～4細胞期に ActTS-GR を注入した後に、おおむね8細胞期において、神経化をひきおこす SoxD、胚に神経領域を含む二次軸を誘導するオーガナイザー遺伝子 Chordin、そして表皮化を促進する BMP4 を微量注入した。これを原腸胚期～神経胚期において同様に FRET シグナルを解析することで、注入領域で細胞張力の変化が生じるかどうかを調べた。

(2)神経・表皮・境界各領域における、アクチン、アクチン結合タンパク質であるアクチニン、ピンキュリンの細胞内分布については、主に抗体染色によって解析した。また、ピン

キュリンの阻害についてはドミナントネガティブ変異を、アクチニンの阻害についてはモルフォリノアンチセンスオリゴをそれぞれ胚に微量注入することによって行い、他のタンパク質の局在の変化、あるいは細胞形状の変化が生じるかどうかを解析した。これについても、主に抗体染色によって行った。

(3)細胞形状の解析については、mGFP mRNA を胚に注入して細胞膜を標識し、いくつかの発生ステージにおける蛍光画像を取得した。次に、各細胞について、コンピュータ上で細胞膜を手動でトレースした。この情報を利用して、Water-shedを用いたimage tracingを行うことで、画像取得できた外胚葉細胞全ての細胞形状データを取得した。細胞形状をもとにしたプロファイリングは、Matlabソフトウェアを用いて解析した。また、5~10分程度のインターバルをおいた画像をもとにPIV(particle image velocimetry)を計算することで、組織全体の伸縮の大きさと方向をベクトルで表示するといったコンピュータ解析も併用し、神経・表皮間の細胞運動の違いを可視化した。

#### 4. 研究成果

(1)新規 FRET プローブを用いた、胚における張力実測と外胚葉領域における神経-表皮パターンへの細胞張力の関与

まず ActTS-GR について、培養細胞、及びツメガエル胚を用い、この張力プローブが正しく張力を測定出来ているかどうか、プローブの評価をより詳細に行った。コントロールベクターとしては、FRET モジュールが Actinin 1 の外側に配置されたコントロールプローブ(hiActTS-GR)を用いた。さらに本研究では、GFP に変異が入った ActTS-GR と mCherry に変異が入った ActTS-GR のペア (mutant pair) を使用することで、分子間 FRET がどの程度起こっているかも検証した。予想通り、ActTS-GR の FRET 値は hiActTS-GR の FRET 値より低かった。また、mutant pair プローブを用いた FRET 値は ActTS-GR より大幅に低く、本実験系で ActTS-GR が示す FRET は分子間 FRET によるものではなく、分子内での FRET 値の変化によるものであることが確認できた(図1)。

薬剤処理による影響の調査については主

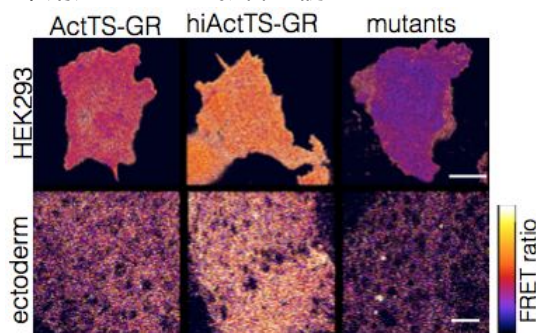


図1 張力プローブ間のFRET値の違い

に培養細胞 (HEK293) を用いて行った。Rho キナーゼ阻害剤 Y27632 に加え、サイトカラシン B で処理した場合に FRET 値が上昇することから、予想通り細胞骨格系の構築阻害による張力の緩和が FRET 値に反映されていることが期待された。浸透圧変化についても、低浸透圧条件で FRET 値が低下する(張力上がる)ことに加え、高浸透圧条件で逆に FRET 値が上昇するデータも得た(図2)。FRAP 実験、及び固定した細胞を用いた Acceptor photobleaching 実験によりプローブのダイナミクスの同一性を確認し、これらと併せ ActTS-GR のバリデーションは概ね完了した。

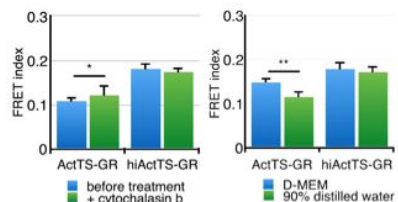


図2 サイトカラシン(左)、低浸透圧処理(右)による張力変化

を併用し、これらと併せ ActTS-GR のバリデーションは概ね完了した。

ツメガエル胚に FRET プローブを導入し、原腸胚期~神経胚期における張力変化を調べた結果は、平行する別の研究と同様、神経で FRET 値が低く、表皮外胚葉で高いという結果であった。すなわち、神経胚において、神経領域では表皮領域よりも細胞により強い張力がかかっていることを強く示唆している。

次に、神経化遺伝子 SoxD、オーガナイザー遺伝子 chordin、さらには神経化抑制因子 BMP4 を胚に微量注入することによる張力の変化の解析を行った。SoxD を 4 細胞期の背側 1 割球に微量注入すると、神経板が側方に拡大する。そのような胚において外胚葉の細胞張力を計測したところ、SoxD により拡大したと思われる神経板領域において FRET 値が移所的に低い、すなわち張力が増加したと思われる領域が現れた。逆に、BMP4 を注入した胚では、本来神経領域になる部分について移所的に張力の減少が観察された。これらの結果は、細胞運命に応じて細胞張力が変化するこ

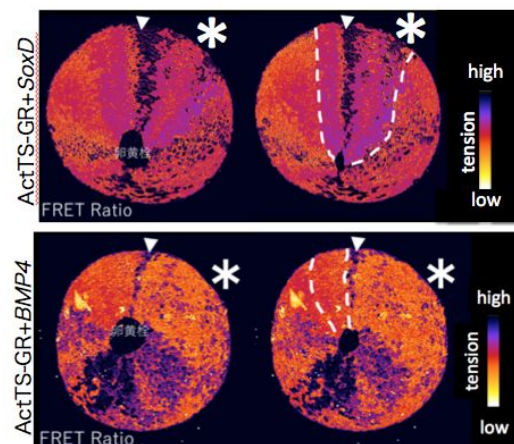


図3 SoxD, BMP4微量注入による張力の移所的な変化

とを示唆する(図3)。chordin 注入による二次軸を誘導した胚では、二次軸の部分で異所

的な細胞張力の増加が予想されたが、実際にはそのような変化は見られなかった。この理由については現時点では不明であるが、Wnt8により誘導した二次軸では張力増加領域が見出されることより、今後はこの違いについて精査していく予定である。

さらに本課題においては、胚内に局在する他のアクチン結合タンパク質に着目し、新たな張力プローブの作成を行った。その結果、用いるアクチン結合タンパク質の種類によって張力への感受性が異なっており、その中の一つは ActTS-GR よりも張力応答性が高いという結果も得ている。これについても更に検討を進めていこうと考えている。

### (2) 外胚葉細胞におけるアクチン結合タンパク質の分布とその役割の解析

まず、神経・表皮外胚葉間でのアクチンの配向性の違いを検討したが、両者に大きな差は見出されなかった。次に、アクチン結合タンパク質のうち、ActTS-GRにも使用しているアクチニン、さらにはピンキュリンに着目して局在などを調べた。局在については、神経-表皮間で大きな差は見出されなかった。次に、アクチニン 1・ピンキュリンのノックダウン胚における局在を調べた。アクチニンをノックダウンすると、アクチン・ピンキュリンの細胞内局在が変化すること、ピンキュリンをノックダウンした時にもアクチンの局在が減ることが分かった(図4)。

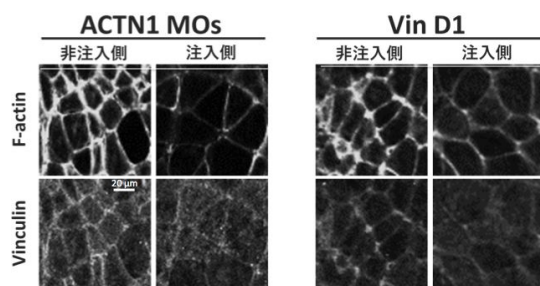


図4 actinin MO(左)、dnVinculin(VinD1:右)注入時の外胚葉細胞におけるactin、vinculinの局在の変化

これらの結果は、アクチン結合タンパク質のノックダウンによって、細胞の強度に直接関与している可能性を示唆している。なお、ドミナントネガティブピンキュリン(VinD1)を注入した胚における張力の減少の有無を確認したが、現在のところは大きな張力減少は確認できていない。VinDの注入過多は形態形成そのものを阻害してしまうため、細かな条件検討が今後必要と考えられる。

### (3) 神経・表皮外胚葉を細胞形状により区別する試み

原腸胚～神経胚期における神経・表皮外胚葉(膜局在性 GFP で標識)の細胞形状データから、神経・表皮外胚葉に属する各細胞の頂端の面積、長短軸比、正中線との角度などの情報を抽出して比較した。細胞の長短軸比については、細胞の外周に接する最小の楕円を設定し、その長軸・短軸比とした。正中線との

角度はこの長軸に対するものとした。解析の結果、長短軸比については、神経・表皮外胚葉間で大きな差はなかった。一方、細胞の面積につ

いては、神経胚前期ですでに差があり、中期になるとより明瞭となった。興味深いことに、細胞長軸と胚正中線がなす角度を調べると、神経領域では正中線に直交している一方表皮領域では正中線と平行である

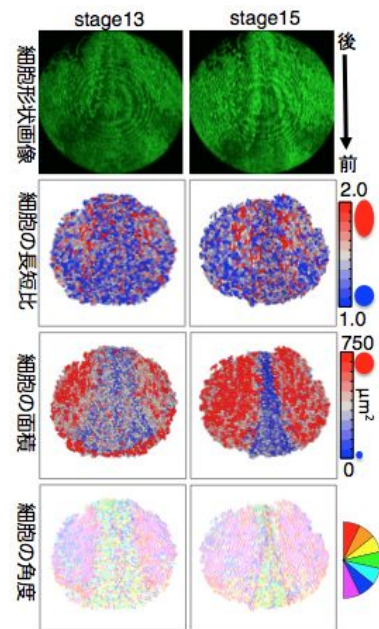


図5 神経胚期における外胚葉細胞の形状プロファイリング

ことを見出した(図5)。細胞形状は細胞にかかる張力と密接な関係があり、この結果は各外胚葉に力学的特性の差が存在することを示唆する。更に、外胚葉領域について PIV を測定した結果、やはり神経・表皮外胚葉における細胞群の動きに違いがあることが分かった。更に、細胞の一边の長さや張力との相関があるかどうかを解析したところ、弱い相関が認められた。更に、張力測定同様、細胞の運命を変換した際に細胞形状も変化するかどうかを調べたところ、例えば SoxD を注入した場合において、細胞面積や角度が神経板拡大に伴って変化した。この結果は、細胞張力同様、細胞形状も細胞の予定運命に依存して変化することを示唆している。

今後は、細胞形状と細胞張力の相関関係をより詳しく検討するとともに、胚に外圧をかけたときに予定運命が変化するようなことがあるかどうかについて、本格的に検討していきたいと考えている。

### 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 14 件)

1. Michiue T\*, Yamamoto T\*, Yasuoka Y\*, Goto T, Nakayama T, Nagura K, Ikeda T, Taira M, Kinoshita T# (2017). High variability of expression profiles of homeologous genes for Wnt, Hh, Notch, and Hippo signaling pathways in *Xenopus laevis*. *Dev. Biol.* doi: 10.1016/j.ydbio.2016.12.

006 査読有

2. Session AM, Uno Y, Kwon T, (18 人略), Michiue T, (48 人略), Harland RM, Taira M, Rokhsar DS. (2016). Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Nature* 538:336-343. 査読有

3. Wang J, Ito M, Zhong W, Sugita S, Michiue T, Tsuboi T, Kitaguchi T, Matsumoto T. (2016). Observations of intracellular tension dynamics of MC3T3-E1 cells during substrate adhesion using a FRET-based actinin tension sensor. *JSME J.* 11 (4):16-00504. 査読有

4. Yamashita S#, Michiue T#. (2016) Modeling Redistribution Cascade of Planar Cell Polarity that Propagates without Attenuation. *J. Theo. Biol.* 410:44-54. 査読有

5. Yamashita S, Tsuboi T, Ishinabe N, Kitaguchi T, Michiue T#. (2016). Wide and high resolution tension measurement using FRET in embryo. *Sci. Rep.* 6: 28535. 査読有

6. Watanabe T, Kanai Y, Matsukawa S, Michiue T#. (2015). Specific induction of cranial placode cells from *Xenopus* ectoderm by modulating the levels of BMP, Wnt and FGF signaling. *Genesis* 53:652-9. 査読有

7. Chen YC, (53 人略), Michiue T, Bennett DLH, Woods CG, Senderek J. (2015). Transcriptional regulator PRDM12 is essential for human pain perception. *Nature Genetics.* 407:803-808. 査読有

8. Matsukawa S, Miwata K, Asashima M, Michiue T#. (2015) The requirement of histone modification by PRDM12 and Kdm4a for the development of pre-placodal ectoderm and neural crest in *Xenopus*. *Dev. Biol.* 399:164-176. 査読有

9. Ninomiya H, (5 名略), Asashima M, Michiue T#. (2015). Improved efficiency of definitive endoderm induction from human induced pluripotent stem cells in feeder-free and serum-free culture. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 51:1-8. 査読有

10. Ohata Y, (2 名略), Michiue T, (2 名略), Kuroda H. (2014) Sirtuin inhibitor Ex-527 causes neural tube defects, ventral edema formations, and gastrointestinal malformations in *Xenopus laevis* embryos. *Dev Growth Differ.* 56: 460-468. 査読有

11. Ohnuma K, (5 名略), Michiue T, Furue MK, Asashima M. (2014) Enzyme-free Passage of Human Pluripotent Stem Cells by Controlling Divalent Cations. *Sci. Rep.* 4:4646. 査読有

12. Yamashita S, Michiue T #. (2014). Quantitative analysis of cell arrangement indicates the early differentiation of

neural region during *Xenopus* gastrulation. *J Theor. Biol.* 346:1-7. 査読有

14. Seki Y, (7 名略), Michiue T, Asashima M, Kurisaki A. (2014). Lipase member H is a novel secreted protein selectively up-regulated in human lung adenocarcinomas and bronchioloalveolar carcinomas. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 443:1141-7. 査読有

(#:責任著者、\*:筆頭著者共著)

[学会発表](計 20 件)

1. 石鍋菜々子、山下慧、道上達男 ツメガエル初期胚における、外胚葉細胞にかかる張力への神経領域規定への関与 第 39 回日本分子生物学会年会 平成 28 年 11 月 30 日~12 月 2 日、横浜国際会議場(神奈川県横浜市)

2. 山下慧、井手貴弘、道上達男 神経外胚葉の前後方向の伸長においてミオシンは細胞内で単極的な制御をうける 第 39 回日本分子生物学会年会 平成 28 年 11 月 30 日~12 月 2 日、横浜国際会議場(神奈川県横浜市)

3. 道上達男 細胞張力と細胞形状から初期胚の神経-表皮パターンを考える 第 10 回日本ツメガエル研究集会 平成 28 年 11 月 19 日 沖縄科学技術大学院大学(沖縄県恩納村)

4. 道上達男 ツメガエルの未来: 持続的に発展する研究分野を目指して 第 87 回日本動物学会年会 平成 28 年 11 月 17-19 日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)

5. Ide T, Michiue T. Cell shape of *Xenopus* ectoderm was related to cell fate. 第 87 回日本動物学会年会 平成 28 年 11 月 14-19 日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)

6. Watanabe T, Michiue T. Functional analysis of Fam46a gene in *Xenopus* pre-placodal region formation. 第 87 回日本動物学会年会 平成 28 年 11 月 14-19 日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)

7. Watanabe T, Ito Y, Onuma Y, Michiue T. Functional analysis of a novel placode gene Fam46a identified by new placode induction system under the control of BMP signaling. 16th international *Xenopus* conference. 平成 28 年 8 月 28 日~9 月 1 日(クレタ島、ギリシア)

8. Yamashita S, Ishinabe N, Ide T, Michiue T. The difference of shape and tension between neural and epidermal ectodermal cells in *Xenopus*. 16th international *Xenopus* conference. 平成 28 年 8 月 28 日~9 月 1 日(クレタ島、ギリシア)

9. 横手夏美、種子島幸祐、鈴木マリアンナ、道上 達男、原孝彦 Gタンパク質共役型レセプター Latrophilin-2はプラコードと神経堤細胞の相互作用に關与する第38回日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月 1 日 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
10. 道上達男、後藤利保、木下勉、山元孝佳、平良眞規、中山卓哉 Xenopus laevis 全ゲノム解析 : 異質四倍体の細胞内シグナル経路関連遺伝子におけるホメオログの保存性と機能分担 第 38 回日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月 1 日 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
11. 山下慧、坪井貴司、北口哲也、道上達男 FRET センサーによる胚全体にかかる張力の可視化 第 38 回日本分子生物学会年会 平成 27 年 12 月 1 日 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
12. 渡邊朋子、伊藤弓弦、小沼泰子、道上達男 BMP シグナル制御によるプラコード誘導系を用いた新規プラコード遺伝子の解析 第 86 回日本動物学会年会 平成 27 年 9 月 17 日 朱鷺メッセ(新潟県新潟市)
13. Yamashita S, Tsuboi T, Kitaguchi T, Michiue T. Application of stretch-sensitive FRET sensors into Xenopus embryos 26th CDB meeting, Mechanistic perspectives of multicellular organization. 平成 27 年 9 月 8~9 日 理研 CDB (兵庫県神戸市)
14. Yamashita S, Michiue T. Modeling the Redistribution Cascade of Planar Cell Polarity That Propagates Without Attenuation 第 37 回日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月 25~27 日 横浜国際会議場(神奈川県横浜市)
15. 関郁子、秋月さおり、徳田周子、後藤利保、松川晋也、浅島誠、道上達男 ツメガエル胚の原腸形成における xRhoGEF3 の機能解析 第 37 回日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月 25~27 日 横浜国際会議場(神奈川県横浜市)
16. 渡邊朋子、金井由奈、松川晋也、伊藤弓弦、小沼泰子、道上達男 Wnt/BMP シグナルの制御によるプラコード誘導系を用いた新規プラコード関連遺伝子の探索 第 37 回日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月 25~27 日 横浜国際会議場(神奈川県横浜市)
17. 松川晋也、三輪田恭子、浅島誠、道上達男 ツメガエルにおけるヒストン修飾依存的な転写制御による予定プラコード・神経堤の境界形成機構の解明 第 37 回日本分子生物学会年会 平成 26 年 11 月 25~27 日 横浜国際会議場(神奈川県横浜市)
18. Matsukawa S, Miwata K, Asashima M, Michiue T. Pre-placodal ectoderm and neural crest patterning: requirement

for histone modification by PRDM12 and Kdm4a. 15th international Xenopus conference. 平成 26 年 8 月 24~28 日 Asilomar conference grounds (Asilomar, CA, USA)

19. Seki I, Akiduki S, Tokuda S, Goto T, Matsukawa S, Asashima M, Michiue T. The role of xRhoGEF3 in convergent extension movement of Xenopus embryo. 15th international Xenopus conference. 平成 26 年 8 月 24~28 日 Asilomar conference grounds (Asilomar, CA, USA)
20. Yamashita S, Michiue T. Modeling redistribution cascade of planar cell polarity that propagates without attenuation. Society for Developmental Biology 73rd Annual Meeting 平成 26 年 7 月 17-21 日 ワシントン州立大 (Seattle WA, USA).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

道上 達男 (MICHIEU, Tatsuo)  
東京大学・大学院総合文化研究科・准教授 / 教授  
研究者番号 : 10282724

##### (2) 研究分担者 該当無し

##### (3) 連携研究者 該当無し

##### (4) 研究協力者

松川 晋也 (MATSUKAWA, Shinya)  
大学院生、既卒  
山下 慧 (YAMASHITA, Satoshi)  
大学院生、博士研究員、既卒  
渡邊 朋子 (WATANABE, Tomoko)  
大学院生  
石鍋 菜々子 (ISHINABE, Nanako)  
大学院生、既卒  
井手 貴弘 (IDE, Takahiro)  
大学院生  
平野 咲雪 (HIRANO, Sayuki)  
大学院生