

細胞内小器官ゴルジ体・小胞体・核膜の形成維持機構特にp97ATPaseによる細胞内膜の融合の観点から

近藤, 久雄
九州大学大学院医学研究院分子生命科学系部門細胞工学

<https://doi.org/10.15017/4017>

出版情報：福岡醫學雑誌. 98 (3), pp.57-63, 2007-03-25. 福岡医学会
バージョン：published
権利関係：



総 説

細胞内小器官ゴルジ体・小胞体・核膜の形成維持機構 特に p97ATPase による細胞内膜の融合の観点から

九州大学大学院医学研究院 分子生命科学系部門 細胞工学
近 藤 久 雄

はじめに

細胞の内部は膜によって細胞内小器官という様々な区画に分けられており、その各々の細胞内小器官はそれぞれ固有の働きを分担して細胞の活動を支えている。例えば、小胞体は mRNA から蛋白質の作られる場であり、生成蛋白質の品質管理の拠点でもある。小胞体で作られた蛋白質はゴルジ体に送られ、そこで修飾・選別された後に種々の目的地へ送り出されている。小胞体・ゴルジ体は、まさに細胞機能の根幹を司る細胞内小器官であるといえる。その形態は大変に特徴的で、小胞体は網状構造を、ゴルジ体は扁平膜積層構造をとっている。細胞内小器官の特異的な形態とその機能は、種を越えて良く保存されており、その機能がその形態と密接に関連していると考えられる。

また、これらの細胞内小器官の特徴的な形態は細胞周期間期にのみ見られるもので、細胞分裂期に入るとその多くが小胞化してその形態は失われる。そして細胞分裂終期に、娘細胞において再びその特徴的な形態が再構成される(図1)。この細胞周期における細胞内小器官の変化を引き起こす分子機構やその意義については未だよくわかっておらず、細胞生物学の一大トピックである。

これら細胞内小器官の特異的な形態がどのように形成され、維持されているのか。また、それら細胞内小器官の構造がどのようにそれらの機能のために必要なのか。これらの問題に対して、我々はこの10年以上に渡って一貫して研究を続けている。そこで本稿では特に、我々がこれまで明らかにしてきた細胞内膜融合機構 p97ATPase 経路の観点から、細胞内小器官ゴルジ体や小胞体(並びに核膜)の形成維持の分子機構について簡単にまとめていきたいと思う。

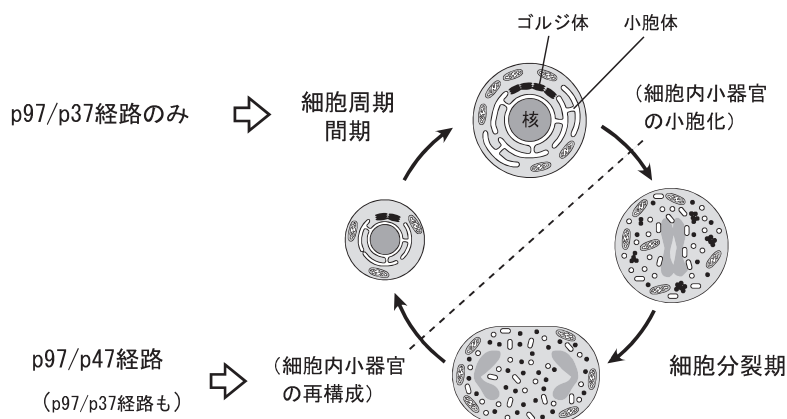


図1 細胞周期における細胞内小器官の変化

細胞分裂期にはゴルジ体や小胞体・核膜などの細胞内小器官が小胞化し、細胞が二つに分裂した後に娘細胞で小胞が融合して細胞内小器官が再構成される。小胞体についてはどの程度小胞化するかにして諸説ある。

Hisao KONDO

Department of Molecular Biology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan
p97ATPase-mediated Biogenesis of the Golgi, ER and Nuclear Envelope

1. 細胞内膜融合機構 p97/p47 経路の発見

ゴルジ体・小胞体の形成に必要な細胞内膜融合経路として、現在までに NSF 経路と p97 経路の二つが報告されている。NSF 経路は Rothman らによって明らかにされてきた古典的な細胞内膜融合機構であり、本稿では我々が発見した p97 経路に絞って解説をさせていただく。

p97 (VCP とも呼ばれる) は NSF と同様に AAA Family に属する ATPase であり、二つの ATP 結合領域を持ち、六量体を形成している。p97 は種を越えて良く保存されており、そのホモログは酵母はもとより古細菌にも認められる¹⁾。元々 p97 は、細胞分画時に細胞上清に大量に存在し沈降係数の大きな ATPase 分子として単離同定され²⁾、現在では様々な補因子と結合して膜融合以外にユビキチン化・ERAD など多様な機能を持つことが報告されている³⁾⁴⁾。

我々は 1997 年に p97ATPase の最初の補因子として新規蛋白質 p47 を発見している⁵⁾。p97 の分子量が精製標品と細胞上清中で異なることから、結合因子の存在を推定し、結果として 370 アミノ酸からなる p47 を単離同定できた。p47 は通常 p97 と複合体を形成して存在している。また、p47 の核移行シグナルのため細胞周期の間期では主に核内に存在しているが、これについては後で詳しく述べる。

この p47 の機能を試験管内ゴルジ体再構成系で検討してみると、p97 ないし p47 単独では膜融合は起こらず、p97/p47 複合体によって初めて起こった。即ち、p97/p47 複合体が膜融合機能の実体と考えられる⁶⁾。p47 の生細胞での働きを検討するために、siRNA による p47 発現の抑制や抗 p47 抗体の生細胞へのマイクロインジェクションを行った。その結果、p97/p47 経路はゴルジ体のみならず小胞体の形成にも必須であることが *in vivo* でも確かめられている⁶⁾。

2. p97/p47 経路に含まれるその他の必須因子の同定

p97/p47 経路のその他の必須因子としては、我々が同定した受容体 syntaxin 5 と VCIP 135 の二つ以外にはまだ見つかっていない。以下、簡単にその二つの因子について説明する。

まず、ゴルジ体上の受容体 syntaxin 5 について述べる。試験管内ゴルジ体再構成系において NSF 経路と p97/p47 経路の効果を検討した結果、両経路の効果は加重的でないことが明らかとなった。即ち、両経路がお互いに何らかの因子を共有しており、それが律速段階となっている可能性が推定された。そこでその共通因子を検索した結果、ゴルジ体上の受容体 syntaxin 5 が p97 経路にも使われていることを明らかにすることが出来た⁷⁾。p97/p47 複合体はゴルジ体膜上で直接 syntaxin 5 と結合し、その結合様式としては p47 を介して結合している。

VCIP 135 は、p97 の ATP 加水分解作用依存的に p97/p47 複合体を解離する因子として見つけられた新規蛋白質である⁸⁾。余談であるが、この蛋白質の同定が私のケンブリッジ大学での独立後のまさに最初の仕事であったので、ケンブリッジから日本を偲んで、この蛋白質を日本・明石の東経 135 度に因んで命名した (VCIP135)。この VCIP135 は p97/p47/syntaxin 5 複合体を p97 の ATP 加水分解作用を用いて解離して活性化するもので、p97/p47 経路の必須因子であった。興味深いことに、この VCIP135 が脱ユビキチン化活性を持っていることがアメリカの研究グループから報告されている⁹⁾。彼らによると、その脱ユビキチン化活性が、VCIP135 の p97/p47 による膜融合に重要であった。

3. p97/p47 経路の細胞周期調節

最初に述べたように、細胞分裂期にはいると、ゴルジ体小胞・小管の融合が阻害され、ゴルジ体の扁平膜積層構造は消失する (図 1)。このようなゴルジ体の消失のためには、p97/p47 経路の膜融合の阻害が必要である。では一体どのような機構で細胞分裂期において p97/p47 経路は阻害されるのであろうか。

図 2 に我々が明らかにした p97/p47 経路の細胞周期調節の概要が模式図で示されている⁹⁾。細胞分裂期に p47 の 140 番目のセリンが Cdc2 キナーゼによりリン酸化される。リン酸化された p47 はゴルジ体膜には結合できなくなり、p97/p47 経路によるゴルジ体膜の膜融合は阻害される。Cdc2 キナーゼの活性が低下

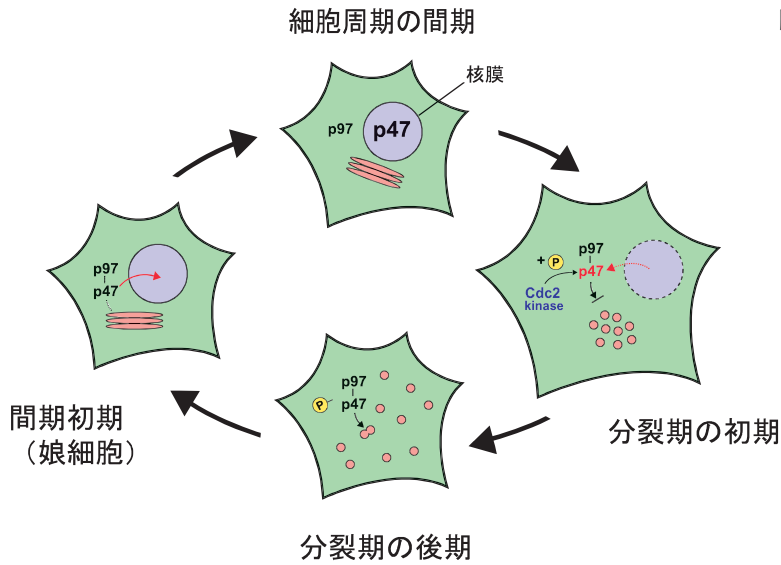


図 2 細胞内膜融合機構 p 97/p 47 経路の細胞周期における調節

細胞分裂期に入ると、核膜が消失して核内に局在していた p 47 が細胞質に出てきて p 97 と複合体を形成する。ところが p 47 は Cdc 2 キナーゼによりリン酸化されて膜に結合することが出来なくなり、p 97/p 47 膜融合経路は働くことが出来ない。結果としてゴルジ体は小胞化する。細胞分裂期後期になると、p 47 は脱リン酸化されて p 97/p 47 経路が働くようになり、娘細胞にて p 97/p 47 膜融合経路はゴルジ体や小胞体そして核膜を再構成する。核膜が形成されると、p 47 は核移行シグナルを持っているので核内に移行し、もはや p 97/p 47 経路は細胞周期間期での細胞内小器官の維持に働くことが出来なくなる。即ち、p 97/p 47 経路は細胞分裂期後期での娘細胞に於ける細胞内小器官の再構成に特化した膜融合システムであり、それを可能にしているのは p 47 の核移行シグナルと細胞分裂期でのリン酸化である。

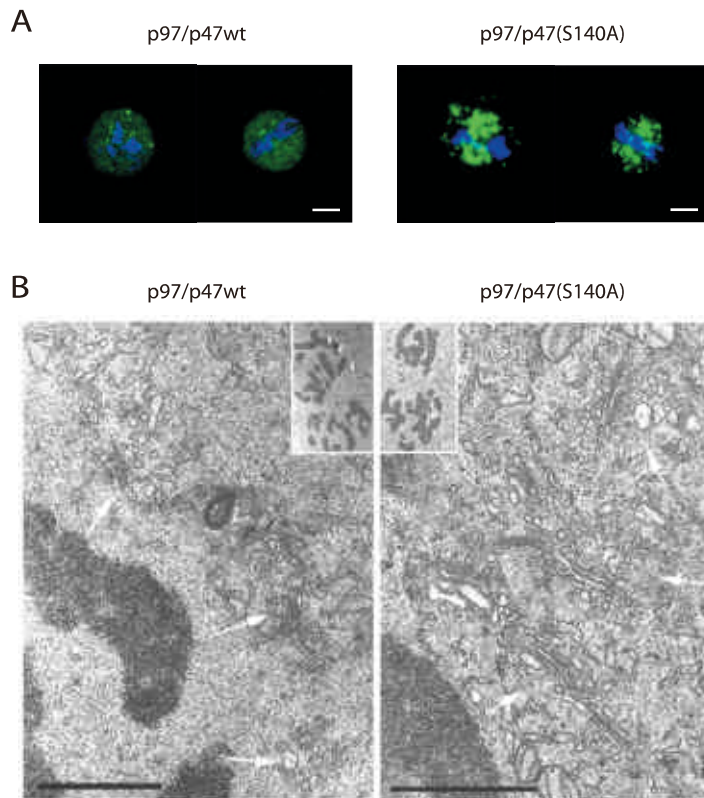


図 3 分裂期に於いてもゴルジ体の扁平膜積層構造を残す細胞の創出

細胞分裂期初期の細胞にリン酸化されないように変異させた p 47 (S 140 A) を p 97 と共に細胞内に注入して、ゴルジ体の形態を蛍光抗体法 (A) と電子顕微鏡 (B) で観察した。

(A) ゴルジ体 (緑) とクロマチン (青) は、それぞれ抗 GM 130 抗体と DAPI で染色されている。p 97/p 47 (S 140 A) を細胞内注入した細胞では (右のパネル)、ゴルジ体 (緑の染色) が細胞質全体に広がらずにドット状に固まったままである。バーは 5 μ m を示す。

(B) コントロールの p 97/p 47 wt を細胞内注入した細胞では (左のパネル) 通常の分裂期細胞と同様にゴルジ体は小胞化している。ところが p 97/p 47 (S 140 A) を細胞内注入した細胞では (右のパネル) ゴルジ体の扁平膜積層構造が依然として残っていることに注意されたい。このように、細胞内小器官の形態を人為的に改変した様々なモデル細胞を創出して、その細胞機能を検討することにより、次々と新しい発見をしつつある。バーは 1 μ m を示す。文献 9 の図を改変した。

する細胞分裂期の後半になると、リン酸化された p47 は脱リン酸されて、p47 はゴルジ膜に再度結合するようになり、p97 による膜融合は再開すると考えられる。細胞分裂後、核膜が形成されると、p47 は核移行シグナルを持つので、核に移行して、p97/p47 経路は再度抑制される。以上のように p97/p47 経路は、その補因子 p47 のリン酸化と核内局在により、細胞周期依存的に制御されている。

それでは、細胞分裂期でも p97/p47 経路が働くようにしたらゴルジ体はどうなるのであろうか (図 3)。リン酸化されないようにした変異 p47 (p47 (S140A)) を p97 と共に細胞分裂期の細胞に注入してみた⁹⁾。すると、細胞分裂期でもゴルジ体は消失せず、その扁平膜積層構造は保たれた。即ち、この細胞では、細胞分裂期にゴルジ体が小胞化することなく、その扁平膜積層構造を保ったままであった。興味深いことに、このような細胞でも、細胞分裂は遅滞なく進行し、ゴルジ体の娘細胞への均等分配はなされていた。つまり、哺乳類細胞におけるゴルジ体の細胞分裂期での小胞化・分散は、その娘細胞への均等分配には必要ないことになる。このことは、さらなる大きな疑問を生じる。では、哺乳類細胞は細胞分裂にあたって、一体どうしてゴルジ体を一旦壊して娘細胞で再構成しなければならないのか？ 加えて Malhotra らは、このゴルジ体の細胞分裂期での分解・分散が細胞分裂期開始のチェックポイントとして重要だと報告している¹⁰⁾。従って、どうやらゴルジ体の細胞分裂期での分解・再構成は、単にその均等分配のためと言うより、何か他に重要な生物学的意義を持っているようであるが、これについては今後の検討が必要である¹¹⁾。

4. 細胞周期間期で働く細胞内膜融合機構 p97/p47 経路の発見

p97/p47 経路の細胞周期調節の研究で同時に分かったのは、興味深いことに、この p97/p47 経路というのが、細胞分裂期終期における娘細胞での細胞内小器官の再構成に特化した細胞内膜融合機構であるということであった¹²⁾。

さてそれでは、p97ATPase による膜融合は、細胞分裂期にのみに働き、細胞周期間期での細胞内小器官の維持には働いていないのであろうか？ それとも p97 による膜融合は細胞周期間期での細胞内小器官の維持のために p47 以外の別の補因子を必要とするのであろうか？ そこで、細胞周期間期の細胞質に存在する p97 補因子で細胞内小器官の形成維持に働くものを探索した所、何とか目指す新規 p97 補因子である p37 を単離同定することに成功した¹³⁾。因みに、この p37 のネーミングであるが、パチンコで言うところの「大当たりのトリプル 7」にかけてある (p97, p47, p37)。

p37 は p47 とよく似ているが、その N 末端側半分は p47 と全く異なり、例えば p47 に特徴的な核移行シグナルもユビキチン結合領域 UBA ドメインも存在しない。p37 は多くの組織に幅広く存在し、その細胞内分布としては細胞周期間期にゴルジ体・小胞体に局在していた。

試験管内ゴルジ体再構成系を用いて p37 の機能を検討した結果、p37 単独では膜融合能を呈しないが、p97/p37 複合体を形成すると膜融合を引き起こすことが分かった。この新規膜融合経路の分子機構は、先の p97/p47 経路とは幾つかの重要な点で異なっていた。例えば、受容体として syntaxin 5 ではなくて GS 15 を必要とし、同時に小胞繫留装置 p 115-GM 130 複合体を必要とする。さらに、VCIP 135 を必要とするものの、その脱ユビキチン化活性は新規経路では必要ではなかった。

p37 の生細胞での機能を siRNA を用いて検討したところ、p37 発現の抑制はゴルジ体の小胞化と小胞体の網状構造の断裂をもたらした。さらに、細胞周期の時期に分けて p37 の機能を検討するために、間期と分裂期にある細胞それぞれに抗 p37 抗体の微量注入を行った。その結果、細胞分裂期でのゴルジ体・小胞体の再構成のみならず、間期でのそれらの維持にも p37 が必須であることが示された。以上から、p97ATPase による膜融合は細胞周期間期での細胞内小器官の維持のために p47 とは別の補因子を用いていることが分かり、正にこの p37 がその新規 p97 補因子であった。

5. 小胞体の網状構造の形成維持のための分子機構

先に説明した p97/p47 経路も p97/p37 経路も、ゴルジ体のみならず小胞体の網状構造の形成にも必須であることを明らかにしている⁶⁾¹³⁾。ゴルジ体の形成維持と同様に、細胞周期の間期における小胞体の維持に

は p97/p37 経路が働き、細胞分裂期終期における娘細胞でのその再構成には主に p97/p47 経路が働く¹³⁾。VCIP135 は、小胞体形成において両経路ともに含まれていた⁶⁾¹³⁾。また、小胞体上の受容体としては、p97/p47 経路でのみ一つが分かっており、syntaxin 18 であった¹⁴⁾。

一方で、細胞膜を透過性にして細胞質蛋白質を洗い出して入れ替えることを可能にしたセミインタクト細胞を用いた実験からは、NSF 経路と p97/p47 経路の両方が必要であるという結果が出されている (p97/p37 経路も必要であると推測されるが今のところ調べられていない)¹⁴⁾。それによれば、その両膜融合経路の作用様式は、先ず最初に NSF 経路が働いて中間体構造物が出来て、その後に p97/p47 経路が働くことにより小胞体の網状構造が完成するというものである。これらの結果に関しては現在まで *in vivo* の系では確かめられていない。

加えて、小胞体と一部連続している核膜の形成にも、p97/p47 経路が必要であると EMBL の Mattaj らは報告している¹⁵⁾。彼らによると、染色体の周りに付着した核膜小胞が融合して閉鎖した核膜を形成するのに p97/Ufd 1/Npl 4 複合体が必要であり、出来た核膜を大きく拡張するのに p97/p47 複合体が働いているという。これについてもまだ *in vivo* では確かめられていないが、我々の幾つかのデータはこの結果を支持している。即ち、培養細胞において p47 の発現を siRNA で抑制すると核膜に異形成が見られることから、p47 が核膜形成にも関与していると考えられる。因みに、p37 の発現を抑えても同様に核膜に異常が認められることから、この程発見した p97/p37 経路も核膜形成に関与していると考えられる。

6. 細胞内小器官の形態と機能の関係

ここまでゴルジ体や小胞体・核膜の形態形成に重要な役割を果たす因子の同定につき説明してきた。次は、これら新たに発見した因子を手がかりに細胞内小器官の形態を人為的に変異させたモデル細胞を作成して、その細胞機能を検討するという試みも併せて行っているので簡単に紹介したい。人為的に変異させた細胞内小器官の機能を検討することで、細胞内小器官の形態と機能の関係を明らかにしようするものである。その一例を以下に述べる¹³⁾。

先に述べたように、培養細胞において p37siRNA 処理をして p37 の発現を抑制すると小胞体の網目構造は断裂しゴルジ体は小胞化する。このような細胞を用いて、蛋白質輸送能を検討した。その結果、小胞化したゴルジ体では蛋白質の輸送が遅延し半分以上が輸送されないままゴルジ体に蓄積した。ところが意外なことに、断裂した網目構造の小胞体からゴルジ体への蛋白質の輸送には全く遅延が認められなかった。即ち、ゴルジ体の扁平膜積層構造は蛋白質の輸送に重要であるが、小胞体の網状構造自体は蛋白質の輸送には関係ないということである。小胞体の機能として、生成された蛋白質の品質管理があるが、それについても先の小胞体の網目構造が変異した細胞で検討したが、全く問題がなかった。現在の所、小胞体の網目構造がどのような生理的意義を持っているのかについては不明である。

上記の結果は、病理的な側面から見ると非常に興味深い。虚血性疾患、癌、関節リウマチなどの自己免疫疾患、さらには多くの遺伝性疾患において、ゴルジ体に特徴的な扁平膜積層構造が失われていることが報告されている。このような細胞では、上記の通り、正常な蛋白質輸送は阻害され、一部は細胞内に蓄積すると考えられる。勿論、そのような状態は細胞全体に大きな負荷を与えて、疾患の病態に大きな影響を与えているであろう。ただ、残念ながら、このような観点からなされた病態に関する研究は現在まで殆ど無いと言って良い。臨床分野からの研究者の参画が強く望まれるところである。

7. 結語

細胞内小器官の存在は高等生物の細胞に課せられた複雑な機能を分散管理するのに必要不可欠である。こうした細胞のサブシステムとしての細胞内小器官がどのように形成され機能するかという問題は、細胞生物学の中心的課題であるだけでなく、ゲノム・蛋白質の研究と生物の高次機能の研究を結びつける重要な役割を果たすものである。

例を挙げると、組織の発生・再生のためにはその組織に特異的に分化した細胞が必要であり、その分化

した細胞が形成されるためには細胞内小器官がそれに合わせて再構成される必要がある。また多くの疾患において細胞内小器官の形態異常が認められることが報告されているが、その病態生理的意義についても全くと言っても良いほどに不明である。我々が発見してきた細胞内小器官の形成のための分子機構は、細胞が細胞内小器官を形成する際の基本的な仕組みであり、今後はこの基本的な仕組みが、細胞の様々な生理的条件下や疾病においてどのように調節されたり阻害されたりするかという研究が続々と行われていくだろうと考えられる。

もう一つ、細胞生物学的観点から見ると、先にも述べたように、哺乳類細胞では、細胞分裂期において細胞内小器官を小胞化した後、それを細胞分裂後に娘細胞で再構成するというサイクルを繰り返す。なぜこのような細胞周期における細胞内小器官の消失—再構成のサイクルが必要なのか、その生物学的な意味は不明である。我々の二つの膜融合機構の発見から、細胞周期のそれぞれのステージ（分裂期と間期）において、細胞内小器官を形成・維持するために二つの全く別のシステムが用意されていたということが明らかとなった。従って、この二つのシステムを比較検討してその相違点を明らかにすることは、「細胞分裂期においてなぜ細胞内小器官が小胞化して消失する必要があるのか」という細胞生物学において古くから大きな謎とされてきた課題の解決に対する大きな糸口を提供することになると考えられる。

以上のように、ゴルジ体や小胞体・核膜の形成過程に必要な因子については、ぼつぼつと役者が現れたばかりで、依然として舞台裏に多くの重要な役者が控えていることは疑いない。生物学的に重要かつ非常にホットな研究分野であるだけでなく、今後は疾患などへの展開が大きく期待される分野である。従って、より多くの若い研究者のこの分野への参入が待たれる。同時に、臨床の観点を持った研究者の協力が今後は是非とも必要であるので、広く共同研究をお願いしたい。

参 考 文 献

- 1) Zhang X, Shaw A, Bates PA, Newman RH, Gowen B, Orlova E, Gorman M A, Kondo H, Dokurno P, Lally J, Leonard G, Meyer H, van Heel M and Freemont PS: Structure of the AAA ATPase p 97. *Mol Cell* 6: 1473-1484, 2000.
- 2) Peters JM, Walsh MJ and Franke WW: An abundant and ubiquitous homo-oligomeric ring-shaped ATPase particle related to the putative vesicle fusion proteins Sec 18 p and NSF. *EMBO J* 9: 1757-1767, 1990.
- 3) Patel S and Latterich M: The AAA team: related ATPases with diverse functions. *Trends Cell Biol* 8: 65-71, 1998.
- 4) Halawani D and Latterich M: p 97: The cell's molecular purgatory?. *Mol Cell*. 22: 713-717, 2006.
- 5) Kondo H, Rabouille C, Newman R, Levine TP, Pappin D, Freemont P and Warren G: p 47 is a cofactor for p 97-mediated membrane fusion. *Nature* 388: 75-78, 1997.
- 6) Uchiyama K, Jokitalo E, Kano F, Murata M, Zhang X, Canas B, Newman R, Rabouille C, Pappin D, Freemont P and Kondo H: VCIP 135, a novel essential factor for p 97/p 47-mediated membrane fusion, is required for Golgi and ER assembly in vivo. *J Cell Biol* 159: 855-866, 2002.
- 7) Rabouille C, Kondo H, Newman R, Hui N, Freemont P and Warren G: Syntaxin 5 is a common component of the NSF- and p 97-mediated reassembly pathways of Golgi cisternae from mitotic Golgi fragments in vitro. *Cell* 92: 603-610, 1998.
- 8) Wang Y, Satoh A, Warren G and Meyer HH: VCIP 135 acts as a deubiquitinating enzyme during p 97-p 47-mediated reassembly of mitotic Golgi fragments. *J Cell Biol* 164: 973-978, 2004.
- 9) Uchiyama K, Jokitalo E, Lindman M, Jackman M, Kano F, Murata M, Zhang X and Kondo H: The localization and phosphorylation of p 47 are important for Golgi disassembly-assembly during the cell cycle. *J Cell Biol* 161: 1067-1079, 2003.
- 10) Sutterlin C, Hsu P, Mallabiabarrena A and Malhotra V: Fragmentation and dispersal of the pericentriolar Golgi complex is required for entry into mitosis in mammalian cells. *Cell* 109: 359-369, 2002.
- 11) Woodman PG: p 97, a protein coping with multiple identities. *J Cell Sci* 116: 4283-4290, 2003.
- 12) Uchiyama K and Kondo H: p 97/p 47-Mediated biogenesis of Golgi and ER. *J Biochem*. 137: 115-119, 2005.

- 13] Uchiyama K, Totsukawa G, Puhka M, Kaneko Y, Jokitalo E, Dreveny I, Beuron F, Zhang X, Freemont P and Kondo H : p 37 is a p 97 adaptor required for Golgi and ER biogenesis in interphase and at the end of mitosis. *Developmental Cell* 11 : 803-816, 2006.
- 14) Kano F, Kondo H, Yamamoto A, Kaneko Y, Uchiyama K, Hosokawa N, Nagata K and Murata M : NSF/SNAPs and p 97/p 47/VCIP 135 are sequentially required for cell cycle-dependent reformation of the ER network. *Genes Cells*. 10 : 989-999, 2005.
- 15] Hetzer M, Meyer HH, Walther TC, Bilbao-Cortes D, Warren G and Mattaj I W : Distinct AAA-ATPase p 97 complexes function in discrete steps of nuclear assembly. *Nat Cell Biol* 3 : 1086-1091,2001.

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です。)

プロフィール

近藤 久雄 (こんどう ひさお)

九州大学大学院教授 (医学研究院 分子生命科学系部門 細胞工学)。医学博士。

◆**略歴** 1962年愛知県に生まれる。1988年京都大学医学部卒業。1988年京都大学医学部にて助手。1995年英国王立癌研究所にてポストドク。1999年英国ケンブリッジ大学 CIMR において主任研究員として独立。2004年三菱化学生命科学研究所にて主席研究員。2006年より現職。

◆**研究テーマと抱負** 細胞内小器官 (オルガネラ) の出来る仕組みの研究を通して、細胞システムの解明を目指しています。若い人に「研究がいかに楽しいものか」を知ってもらいそして味わってほしいと心から強く願っています。「自分という人間の個性が良く表現される研究」、これが我々の目指すサイエンスであり、一人一人の特徴を大事にして世界と勝負が出来る個性的な研究者を育てていきます。学生さんの研究室の見学を随時歓迎します。研究室のホームページ (http://web.mac.com/hk228_01/iWeb/Site/Kondo-Lab.html) を参照していただければ、我々のグループの研究信念やスタイルをよりご理解いただけるかと思えます。