

「生きている」仕組みをひも解く。

いきもん  
IKIMON  
TIMES

vol. 14  
2023 AUTUMN





BDRの研究

ネホリハホリ

## キリフィッシュとは？

**高橋(高)** ▶ 今は短命魚のキリフィッシュを用いて研究をしています。

**薬師寺(薬)** ▶ 短命魚。命が短くていいですか？

**高** ▶ そうです。野生ではアフリカ南部、ジンバブエあたりの雨季と乾季がある地域に住んでいる魚です。雨季にだけできる水たまりみたいなところで生きているんです。

**薬** ▶ え？じゃあ、乾季になったら死んじゃうじゃないですか。

**高** ▶ なので、乾燥に強い卵を産むんです。卵は土の中で乾燥に耐えながら乾季を過ごして、雨季がやってきたらばんざい！ということですぐに孵化して、素早く大人になって、卵を産んで、自分は死んでいく。そういうサイクルで生きている魚なんです。なので、進化的に寿命が短くなったと言われてます。

**薬** ▶ 親個体としては、雨季の期間しか寿命がないってことですね。

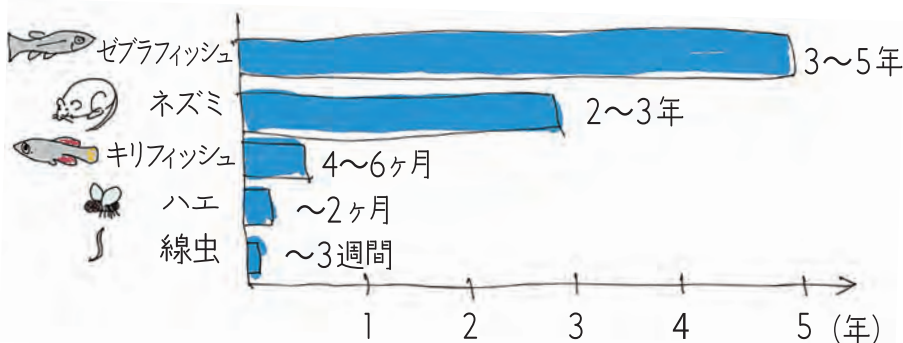
**高** ▶ そうですね。その短い期間でちゃんと老化もしていきます。現在研究によく使われる脊椎動物でいえば、マウスは2-3年、ゼブラフィッシュは3-5年生きます。それに対して、この魚は寿命が4-6カ月なので、脊椎動物のモデル生物の中では一番寿命が短いんです。

**薬** ▶ そうか。他の寿命が短いモデル生物は昆虫とかですもんね。

**高** ▶ 2015年にはゲノム解読も行われて、老化・寿命研究の良いモデル生物として注目されるようになりました。

**薬** ▶ じゃあ、ほんとに新しいモデル生物なんですね。

**高** ▶ はい。飼育の方のプロトコルなんか、まだ確立途上



ヤクシジが、毎回研究者にネホリハホリ聞いて回る連載企画。

# 新しい寿命研究のモデル生物

今回お話を聞いたのは、以前線虫を使った寿命研究のお話をお聞きした宇野さんと同じ研究室の高橋さん。今回もやっぱり寿命の話だけど、研究に使っているのはキリフィッシュという熱帯魚のようで…。キリフィッシュってどんな魚？というところから聞いてみます。

なんです。実際にキリフィッシュを使って老化・寿命研究を始めるにあたっては、文献を調べたり、実際に飼育している研究室を見学させて頂いたりしながら、私自身で飼育システムやプロトコルを考えて、系を立ち上げるところからスタートする必要がありました。

## キリフィッシュの飼育

**薬** ▶ そもそもなんでキリフィッシュに興味を持ったんですか？

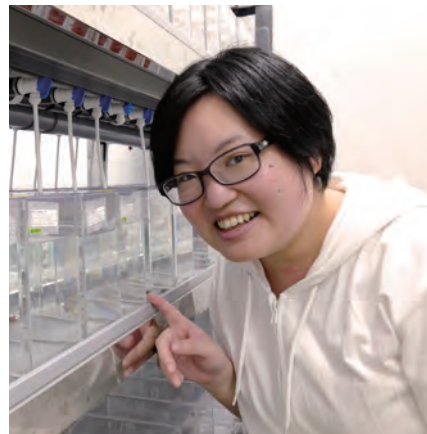
**高** ▶ 西田チームリーダーから、理研でキリフィッシュを用いた老化・寿命研究を立ち上げてみないか、というお声がけを頂いたのがきっかけです。それまでは、受精卵から体ができていく過程に興味があり、胚発生研究を行ってましたので、オファアを受けるか正直迷いもありました。ですが、短命を生かしたおもしろい研究にチャレンジできそうだという期待感と、立ち上げからプロジェクトを私に任せて頂けることや、これまでとは異なる分野で研究を行うことに対する高揚感も同時に感じました。なので、思い切ってキリフィッシュの導入に挑戦してみようと思ったんです。

**薬** ▶ 餌は何なんですか？

**高** ▶ 野生では昆虫の幼虫、ミミズ、動物プランクトンなどを食べているようですが、私たちの研究室ではブラインシュリンプの幼生と、釣り餌とかでよく使うアカムシを使っています。でも、稚魚の間は顎が発達してなくて、アカムシを食べられないので、ブラインシュリンプの幼生のみをあげています。

**薬** ▶ 卵はどう扱っているんですか？乾くことが前提で卵ができていくわけじゃないですか。でも普通に飼うとずっと水の中にいますよね？

**高** ▶ 私たちの研究室では最初は卵を培養液中で育て



高橋 知佳 さん

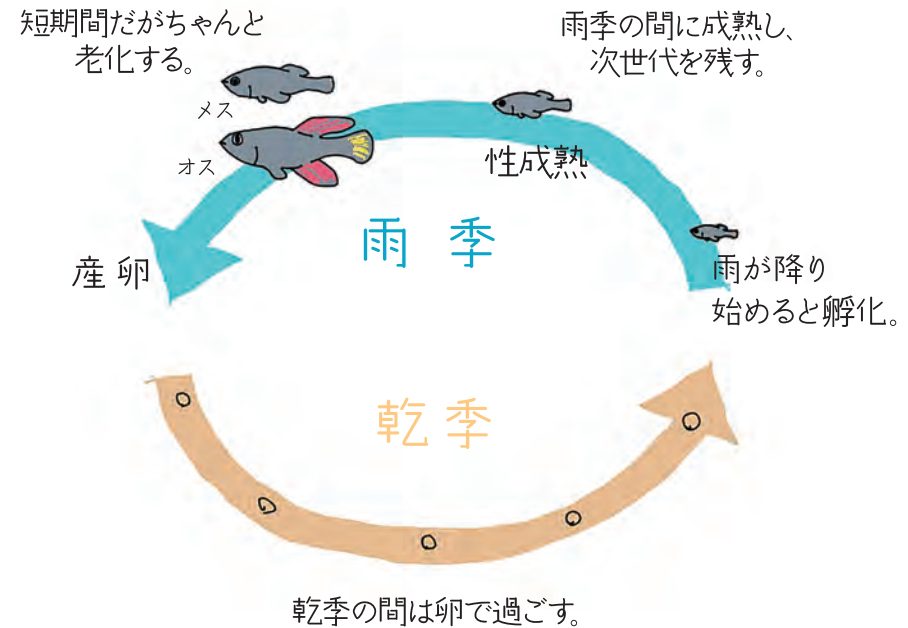
(たかはし・ちか) 理化学研究所 生命機能科学研究センター 老化分子生物学研究チーム 研究員

立命館大学で生命情報学を学んだ後、分子生物学の世界へ。京都大学大学院にてアフリカツメガエルで初期胚発生の研究を行い、博士号(生命科学)を取得。西田チームリーダーから理研でのキリフィッシュの導入のお話を頂き、老化・寿命研究へ。趣味は推理小説を読むこと。



薬師寺 秀樹

(やくしじ・ひでき) 理研OBで、現在は神戸を中心に活動する事業開発人。分析化学、光学、バイオテクノロジー、ITなど幅広いバックグラウンドを持つ。理研をはじめとするアカデミアの技術・アイデアを事業にするため、アイデアを共有する場の開催から、資金調達、事業戦略立案など、さまざまな活動を行っている。



て、黒目ができてくるくらいの発生ステージになったら、半乾燥状態にするために腐葉土へ乗せ換えて、インキュベーターの中で育てています。

**薬** ▶ なるほど。乾季っぽくしてやるわけですね。

**高** ▶ 孵化できる状態まで育ったら、次は腐葉土に含まれるフミン酸という物質を溶かした液を入れた50mlチューブに卵を移してやって、雨季が来たよって感じて、思いっきり振ります。

**薬** ▶ 振るの？振る必要があるんですか!?

**高** ▶ 他の研究者のプロトコルを参考にしているんですが、スクールが来た状態を再現するんじゃないかな、と思っています。卵が酸素と液体の両方に同時に接することが孵化のキーになっているんじゃないかみたいなことを言っている人もいます。

**薬** ▶ どのくらいの期間、卵を土の上で半乾燥状態にするんですか？

**高** ▶ 短いとだいたい10-14日ですね。そのくらいで孵化できるステージまで発生が進みます。その後、腐葉土の状態にもありますが、その半乾燥状態で1カ月くらいは保存できます。

**薬** ▶ 土の上で1カ月保存している間は、卵はどういう状態で生きているんですか？

**高** ▶ 休眠状態になっています。実は、受精卵から体が出来上がるまでに休眠できる発生ステージがいくつかあるんです。だから野生のキリフィッシュが乾季の間は卵で過ごすというの、その休眠できるステージで発生が一時停止して休眠している状態なんです。でも休眠の詳しい機構はまだあまりわかっていないですね。

**薬** ▶ 野生ではこの乾季が6-8カ月くらい。でも、室内で飼育するときは、乾季に相当するのは10日くらいだったら、土の上での乾燥ステップをスキップしても良いような気もしますね。

**高** ▶ スキップしないのには理由があるんです。私の実験上、だいたい100個以上の卵を用意して、一斉に孵化させる必要があります。ですが、キリフィッシュは少産なので、1日に大量の受精卵を得られないんです。な

ので、だいたい1週間分の卵をまとめて使用するのですが、そのままと受精日が異なるので孵化日がバラバラになってしまいます。そこで、発生途中で半乾燥状態にして、孵化できるステージにまで育った卵から順に休眠させます。そうすると、必要な卵の数が揃った時点で、一斉に孵化させることができます。また、私たちの飼育環境では、1回乾かしてあげる期間があったほうが、元気に育つ感じだったので、今は乾燥ステップを入れるプロトコルにしています。

**薬** ▶ 飼育システムなど、系の立ち上げだけでも結構時間がかかりそうですね。

**高** ▶ 2018年に理研に来てから設計をいろいろ相談して、半年後に工事が始まりました。2018年の12月くらいによくキリフィッシュ部屋ができて、そこから飼育方法をいろいろ試行錯誤しました。たくさんの方々にご助言・ご協力いただいたおかげで、時間はかかりましたが無事に系を立ち上げることができたんですが、本格的な実験へ移行するぞという前後に新型コロナウイルスの感染拡大が起こり、実験は約半年中断してしまいました。

**薬** ▶ その間は卵で乾燥保存していたんですか？

**高** ▶ 継代のための飼育だけはOKだったので、最小限の数で維持していました。

**薬** ▶ キリフィッシュの卵は凍結保存はできないんですか？

**高** ▶ 胚や卵子の凍結報告に関する報告は、今のところないですね。精子の凍結保存方法の論文は発表されているのですが、受精率が25%程度なので、まだそこまで効率よくなさそうですね。これから先、さらに効率の良い精子の凍結保存や人工授精の方法が確立されたり、ストックセンターができたりすると思います。

## 寿命の変化を調べる実験

**薬** ▶ キリフィッシュを使ってどんな老化・寿命研究をしているんですか？

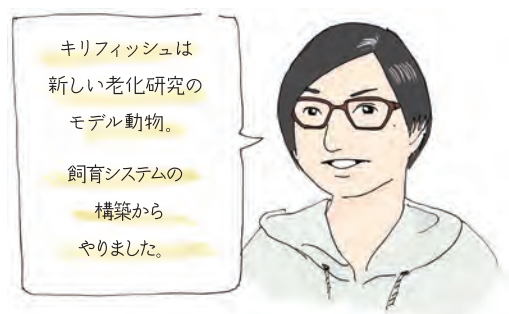
**高** ▶ 今は稚魚を飼育する環境条件が、稚魚の成長や発達、その後の成魚の寿命とかにどう影響するのかというのを研究しています。

**薬** ▶ なぜ老化や寿命以外の稚魚の段階の側面も見ているんですか？

**高** ▶ 以前私は受精卵から体ができていく胚発生の過程を研究対象としていたこともあり、寿命が短いキリフィッシュで老化・寿命研究するのなら、稚魚から成魚になるまでの成長・発達過程と老化・寿命との関連に注目したいと思ったんです。寿命が短いと、稚魚の成長・発達期から老年期までの全ライフステージを短期間で解析できる、という利点があるので。それに、近年、胎児や幼児などの成長・発達期の環境条件が成人期の健康や疾病リスクと関連するという研究報告も相次いでいました。私たちのこれまでの研究で、稚魚の成長速度と寿命の意外な関係性を示す稚魚の環境条件を見出しつつあります。また、その研究の中で、トランスクリプトーム解析といって、全遺伝子の発現量を網羅的に調べるということもやっていたりとかします。

**薬** ▶ 食事制限している方が長生きするというような話は時々聞くんですけど、キリフィッシュは、餌を少なくしたほうが長生きですか？

**高** ▶ 長生きです。そういう論文がすでに発表されています。1日2回の餌を毎日与えるところを1日おきに減らすと、その論文では寿命が10%強伸びていますね。食事制限以外の他の要因でも、寿命の変動は報告されていて、伸び率はおよそ10-40%で、短縮率は約20%くらいですね。



キリフィッシュは新しい老化研究のモデル動物。飼育システムの構築からやりました。

## 編集後記

なんでわざわざ新しいモデル生物を?とも思いましたが、それなりの理由があるんですね。確かに、線虫やハエでもわかることがたくさんあるとはいえ、やっぱりそれに近い脊椎動物というのがポイントですね。だけどゼブラフィッシュやネズミは結構長生きだし、寿命の研究をネズミでやってたら、あっという間に10年くらい経ってしまいそう…。



01

がん悪液質に関わる  
がん細胞分泌タンパク質の発見

岡田守弘 研究員、ユ・サガン チームリーダー(動的恒常性研究チーム)らは、ショウジョウバエを用いた実験により、がん細胞が分泌する「ネトリン」というタンパク質ががんによる全身症状の発症に関わっていることを明らかにしました。本研究成果は、多くの進行がん患者に認められる「がん悪液質」という筋肉や脂肪の減少といった全身症状の基本的な仕組みの理解に貢献すると期待できます。

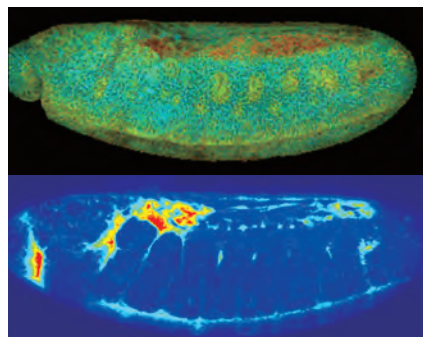
Okada M, Takano T, Ikegawa Y, et al. *EMBO J* 42, e111383 (2023)

02

上皮組織の連続性を保つ仕組み

吉田健太郎 研修生(形態形成シグナル研究チーム、林茂生 チームリーダー)らは、キロショウジョウバエの初期発生において、ストレスを受けた組織が連続性を維持するしくみとして、EGF受容体シグナルを活性化させた細胞がアポトーシスを起こした上皮細胞を基底部側に押し出すことで、上皮組織をすみやかに修復させることを明らかにしました。

Yoshida K, Hayashi S. *Development* 150, dev201231 (2023)



03

カエル胚がお尻の穴を開く仕組み

加藤壮一郎 研修生と猪股秀彦チームリーダー(研究当時、体軸動態研究チーム)は、アフリカツメガエル胚がアクトミオシンの収縮を利用して原口の開閉を制御し、原腸内の体液を適切なタイミングで排出することを発見しました。本研究成果は、動物の初期発生期において、筋肉の未成熟な胚が体の形成に重要な体液動態を制御する新たな仕組みを提示するものです。

Kato S, Inomata H. *iScience* 26, 106585 (2023)

04

世界最高速で試料回転を行う  
固体NMRプローブを開発

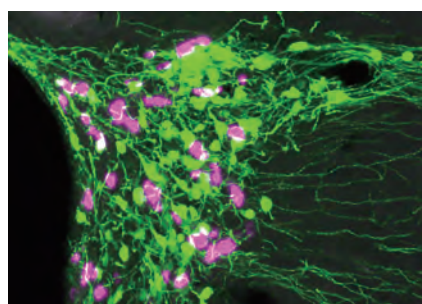
石井佳誉チームリーダー(先端NMR開発・応用研究チーム)らは、固体核磁気共鳴(NMR)法において、世界最高速となる180kHzの回転速度による超高速マジック角回転が可能な検出器を開発しました。本研究成果により、超微量の生体試料やナノ材料の高感度検出、アルツハイマー病に関わる脳由来の微量なアミロイドβペプチドの解析など、先端研究の進展が期待できます。

05

母マウスのオキシトシン神経活動を  
簡便に記録

矢口花紗音 大学院生リサーチ・アソシエイト、宮道和成 チームリーダー(比較コネクティクス研究チーム)らは、授乳行動の鍵となるホルモン物質オキシトシンを作る神経細胞の活動を野生型の母マウスにおいて簡便に可視化する実験系を開発し、授乳期におけるオキシトシン神経細胞の活動パターンの変化を初めて詳細に記録しました。将来的には産婦人科医療に貢献する基礎的知見へ発展すると期待できます。

Yaguchi K, Hagihara M, Konno A, et al. *PLoS One* 18, e0285589 (2023)

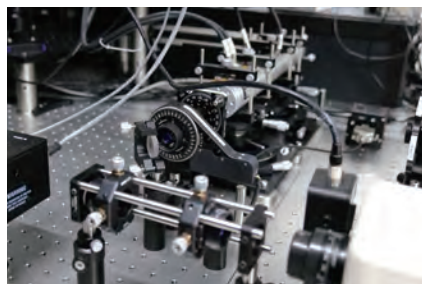


06

個体を傷付けず、  
生きた心筋活性を光で定量

渡邊朋信チームリーダー(先端バイオイメーjing研究チーム)らは、生きた細胞や組織の筋活性を非接触・非侵襲で定量的に評価する技術の開発に成功しました。本研究成果は、iPS細胞から作製した人工心筋細胞の品質管理や心疾患の診断、放射線被ばくの影響の個人差調査などに貢献すると期待できます。

Fujita H, Kaneshiro J, Takeda M, et al. *Life Sci Alliance* 6, e202302070 (2023)



07

閉経期マウスの生殖中枢イメージング

後藤哲平 研究員、宮道和成チームリーダー(比較コネクティクス研究チーム)らは、生殖適齢期から閉経に至る雌マウスの神経細胞の集団活動を1年間にわたって記録することに成功し、卵巣機能が老化して閉経に至っても卵巣機能をつかさどるキスペプチン神経細胞群の活動が維持され続けることを明らかにしました。本研究成果は、将来的には更年期障害の理解へと発展するものと期待できます。

Goto T, Hagihara M, Miyamichi K. *eLife* 12, e82533 (2023)

08

遺伝子発現を制御する  
エビゲノムの複製と転写

梅原崇史チームリーダー、菊地正樹 研究員、森田鋭 技師(研究当時、エピジェネティクス制御研究チーム)、白水美香子チームリーダー(タンパク質機能・構造研究チーム)らは、後成遺伝情報を担うヒストンのアセチル化修飾が酵素によって「読み書き」される仕組みを解明しました。さらに、ヒストンのアセチル化修飾がどのようにして自己増殖し、特定の遺伝子を転写に導くのかを簡潔に説明する「イベントラル・モデル」を提唱しました。

Kikuchi M, Morita S, Wakamori M, et al. *Nat Commun* 14, 4103 (2023)

09

肺に存在する新たな幹細胞の発見

藤村崇 客員研究員、森本充チームリーダー(呼吸器形成研究チーム)、城口克之チームリーダー(細胞システム動態予測研究チーム)らは、肺傷害の修復に関与する可能性がある新しい種類の上皮幹細胞をマウスで発見しました。本研究成果は、幹細胞を移植する細胞治療に向けた研究や肺疾患の病因解明などに貢献すると期待できます。

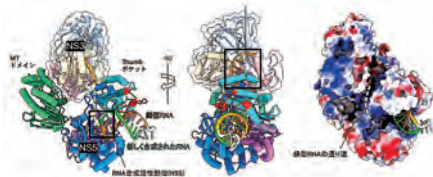
Fujimura T, Enomoto Y, Katsura H, et al. *Stem Cells* 41, 809-820 (2023)

10

デングウイルスのRNA複製酵素の  
立体構造を解明

関根俊一チームリーダー、大澤拓生 研究員(転写制御構造生物学研究チーム)らは、RNAウイルスの一種であるデングウイルスのゲノム複製を担う「RNAレプリカゼ(RNA複製酵素)」の立体構造を解明し、感染細胞内でウイルスが増殖する仕組みを明らかにしました。本研究成果は、有効な治療法のないデング熱やデング出血熱など、デングウイルス感染症に対する抗ウイルス薬の開発に貢献すると期待できます。

Osawa T, Aoki M, Ehara H, Sekine S. *Mol Cell* 83, 2781-2791 (2023)



11

新型コロナウイルスパピン様  
プロテアーゼの構造柔軟性

嶋田一夫チームリーダーと白石勇太郎 研究員(生体分子動的構造研究チーム)は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の原因ウイルスであるSARS-CoV-2のパピン様プロテアーゼの薬剤結合ポケットに構造柔軟性が存在し、これがプロテアーゼ阻害剤との結合を制御していることを解明しました。

Shiraishi Y, Shimada I. *J Am Chem Soc* 145, 16669-16677 (2023)

ハイエンド型300kVクライオ電子顕微鏡  
(横浜キャンパス・中央NMR棟)

30万ボルトでタンパク質を観察!



▲ 3台のクライオ電子顕微鏡が立ち並ぶ中央NMR棟。右端は、加速電圧300kVの電子銃を備えた最新鋭のクライオ電子顕微鏡(エンクロージャーの扉を開けたところ)。左隣は解析用PCと試料調製スペース。奥の2室には200kVクライオ電子顕微鏡が入る。



◀ クライオ電子顕微鏡の原理を見学者に解説する江原晴彦上級研究員(転写制御構造生物学研究チーム)。30万ボルトの電子銃をタンパク質試料に当てると聞いた生徒から、「ピ○チューの3倍!」との声があがった。

▼ 中央NMR棟の外観(手前)。奥に見える中央研究棟とは渡り廊下でつながっている。





## BDR

セミナーやシンポジウム、イベントなどのアウトリーチ活動を通じて、研究内容やその成果を伝えています。

活動報告 2023年5月～8月

## デザインフェスタvol.57に出展しました

5月20日から21日にかけて、東京ビッグサイトで開催されたデザインフェスタvol.57において、理研BDRの人気コンテンツ「いきもんぬりえ」のぬりえ用紙を配布しました。なんで理研がデザフェスに!?!と訝しがられながらも、おもしろい!ぬってみます!と多くの方にお渡しできました。

## 理研-連携大学院 集中レクチャープログラム2023を開催しました

8月2日と3日に神戸キャンパスおよびオンラインで理研BDRのチームリーダーらが大学院生向けに理研BDRにおける多様な研究対象や研究手法、原理解明から応用につながる最先端研究について紹介しました。多くの連携大学院から100名の参加があり、研究室見学も盛り上がりました。

## 高校生のための生命科学体験講座2023を開催しました

8月1日、4日、9日に神戸キャンパスに全国各地から54名の高校生が集まりました。自分の細胞からDNAを抽出してアルコール分解に関わる酵素を解析したり、木村航チームリーダーの心筋再生に挑戦するレクチャーを聞いたり、マウスの新生児と大人の心筋の違いを顕微鏡で観察したり、生命科学にじっくり取り組む一日となりました。

## 大学生のためのBDRサマースクールを開催しました

8月21日から25日までの5日間、全国から集まった24名の大学生を理研BDRの各研究室が受け入れ、インターンシップを行いました。配属研究室での研究活動の他、オープンラボ等で研究者と積極的に交流していました。

## 今後の予定

## 理化学研究所 一般公開in神戸

11月3日

神戸キャンパス

研究室を見学できるツアーや、研究者に最新研究についていろいろ聞けるブースを展開。参加には事前登録が必要。詳細はウェブサイトで。



## 理研BDRシンポジウム 2024

2024年3月4日-6日

神戸キャンパス

「Time across scales: development, homeostasis, and aging」をテーマとした国際シンポジウムを開催します。参加には事前登録が必要。詳細はウェブサイトで。

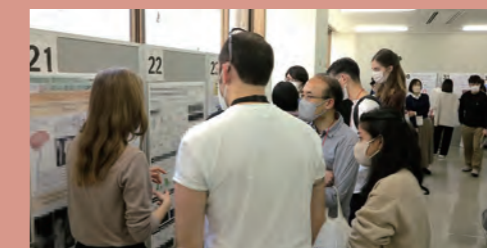


## 理研BDR-IPR合同シンポジウム2024

2024年2月20日-21日

横浜キャンパス

包括的に連携・協働している大阪大学蛋白質研究所(IPR)と、蛋白質の立体構造や生命データ駆動型研究をテーマとするシンポジウムを開催。参加には事前登録が必要。ウェブサイトは近日公開。

兵庫県立  
星陵高等学校  
生命科学類型  
2年生  
のみなさん

## 汗からエネルギーを取り出す!

**Q** 生体からエネルギーを取り出すメリットは何ですか。

**A** 我々が普段生活している時はバッテリーを持ち歩いているかもしれないかもしれませんが、山奥など電池を装備しにくい環境とか、なるべく軽量でいたい極限な環境の時には十分な量のモバイルバッテリーを持っていきませんか。そういう時に生体からエネルギーを得られるものを持っていれば、リチウムイオンバッテリーを持つ必要がなくなります。

**Q** 生体からエネルギーを取り出すときに、工夫していることはありますか。

**A** プラスチックとか金属などは分解されませんが、タンパク質を利用すれば、エベレストに登って発電デバイスを捨てないといけないという時にも、いずれそこら辺にいる細菌が分解してくれるので地球に優しいというメリットがあります。

**Q** 汗からどのくらいのエネルギーが取り出せるのでしょうか。

**A** Bluetoothを飛ばすぐらいの発電ならできるといふシミュレーションがされています。また、汗で発電する場合は、エネルギーというよりはセンシングの観点が強いですね。汗の量や汗に含まれるものの量を検出して、ストレスがかかっているかどうかを検出できるという、発電以外のメリットがあります。

**Q** この技術は、現在どのように活用されているのでしょうか。

**A** 現在技術開発は進んでいますが、基礎研究から

応用研究に進みつつある段階です。まだ一般の方が目にするような形でなにかに製品化されたり、デバイスになったりという状態ではないです。

**Q** 汗の量は人それぞれ異なりますが、安定してエネルギーを得るために必要な技術はありますか。

**A** 一番簡単なのは少ない汗の量で多くのエネルギーを得られるような効率のよい技術を作ることです。そのために必要なもののひとつはエネルギー変換効率の良い酵素を見つけることですね。世の中には数多くの生物がいて、同じ乳酸を交換する酵素でもすごく効率の良いものをもつ生物があるので、それを探し出すことが重要です。

もう一つは遺伝子を少し変えてさらに効率の良い酵素を作り出すことですね。組換えDNA技術が確立されていて、自分がデザインしたアミノ酸配列を持つタンパク質を人工的に作ることは可能です。こういったいろんな技術をうまく組み合わせて、乳酸から電子を取り出すのに一番効率のいいタンパク質のアミノ酸配列を見い出そうとしています。

**Q** この技術をどのように世の中に広めていきたいと思っていますか。

**A** リチウムイオン電池を生み出した国ということもあり、日本は電池といわれるとどうしても無機物のものをイメージしがちで、生体から発電するということがなかなか受け入れられません。もう少し有機物をうまく使ったものも一般化するようになればいいと思います。

## インタビューを終えて

汗からエネルギーを得るという技術の基礎知識やこの技術のメリット、この技術の現在の課題などについて聞くことができたので、とても有意義なインタビューになったと思います。人にも環境にも優しいエネルギーの取り出し方なのに、まだ実用化されるほど技術が進んでいないということがとても残念に感じました。日本は生体からエネルギーを取り出そうということに消極的だといいますが、実用化されるほどの高い技術と周りに理解されるようなアプローチの仕方があれば、それも変えられるのではないかと思います。

取材・執筆 永峯 陽輝、森木 幹太、村井 瞭太、谷本 凧、鈴木 晶

高校生のわたしたちが取材しました。



Vol.14

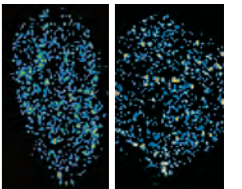
## 研究者にズームイン

細胞構造生物学研究チーム  
チームリーダー  
木川 隆則

(きがわ・たかのり) 東京都出身。東京大学大学院理学系研究科で博士号取得後、理研へ。研究では細胞の中にある生命分子の形や動きから生命現象を知り新たなテクノロジーを生み出すことに情熱を注ぎ、休日にはモータースポーツや美術館巡りを楽しむ。

近年、エネルギーを得る方法に注目が集まっています。中学生の時に自由研究で風力発電について研究したメンバーがいて、環境への負荷なくエネルギーを得る方法について興味を持っていました。微生物(生体)からエネルギーを得ることができることを新聞で知り驚愕していたところ、理化学研究所で人の汗からエネルギーを取り出す研究をしていると聞き、インタビューしました。

表紙はこれ!

レーダー上の雨雲?  
実は……

これは細胞の核の中で遺伝子を制御しているタンパク質。カメラでは捉えられないほど早く運動しているタンパク質をDNAと結合した瞬間に光らせることで、異なる2つの状態のES細胞の核での遺伝子の挙動を明らかにしようとしています。画像提供:先端バイオイメージング研究チーム

いきもんタイムズ vol.14  
2023 AUTUMN

発行日/2023年10月01日  
発行者/理化学研究所  
生命機能科学研究センター  
(RIKEN BDR)  
神戸市中央区港島南町2-2-3  
E-mail: bdr-riken@ml.riken.jp  
https://www.bdr.riken.jp/  
記事中の表記は原則発表当時のものです



BDRについて、もっと詳しい情報は

このニュースレターについての簡単なアンケートにご協力ください。  
ご協力いただいた方の中から毎月抽選で3名にオリジナルグッズをお送りします。