

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K04848

研究課題名(和文) ナノ・マイクロ材料を活用した生体膜曲率認識分子の網羅的探索

研究課題名(英文) Exploration of membrane curvature sensors using nano and micro sized materials

研究代表者

田中 祐圭 (Tanaka, Masayoshi)

東京工業大学・物質理工学院・助教

研究者番号：60533958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：曲面生体膜の曲率を識別し、膜構造を制御する曲率認識タンパク質が注目されている。本研究では、曲率認識タンパク質を同定するための基盤技術の創出を目的とした研究開発を実施した。具体的には、サイズの異なる球形SiO₂粒子を合成し、これを脂質膜で被覆することで、異なる曲率を有する生体膜を合成した。これに対して曲率認識モデルタンパク質との結合試験から、本手法により曲率認識タンパク質の評価と探索が可能であることが実証された。次に正常細胞とがん細胞それぞれから曲率認識タンパク質を探索し、がん細胞で亢進する候補タンパク質が特定された。今後は当該技術をもとに新たな疾病マーカーが同定されることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞内では様々な形に曲がった細胞膜の存在が観察できる。これらの曲がった膜構造を制御することは細胞の機能や病気に関与することが知られている。本研究では、この細胞膜の構造をきめるタンパク質を探索する手法を開発した。本研究により、がん細胞に多く発現する膜構造を決めるタンパク質が複数見つかった。今後はこれらの詳細な機能を明らかにすることで、がんマーカーやがんの悪性度の指標となるようなタンパク質が同定できることが期待される。このような技術が報告された例はなく、今後、様々な生物から膜構造をきめるタンパク質が見つかり、病気の原因となるタンパク質などを特定できると期待される。

研究成果の概要(英文)：Membrane curvature-sensing (MCS) proteins recognize and regulate the morphologies of biological membranes in various cells. In this study, for selective and comprehensive identification of MCS proteins, comparative shotgun proteomic analysis was performed using different sizes of spherical supported lipid bilayer (SSLB), which consists of spherical SiO₂ particles covered with a lipid bilayer. Peripheral membrane proteins obtained from normal human dermal fibroblast (NHDF) and human breast cancer (MDA-MB-231) cells were investigated. Statistical quantitative analyses of proteins detected from each SSLB with a different size revealed 53 MCS candidate proteins unique to MDA-MB-231 cells including some previously reported curvature sensors. Further exploration and investigation will lead to the identification of new MCS proteins as well as cancer biomarkers.

研究分野：生体分子機能工学

キーワード：曲率認識タンパク質 プロテオーム解析

1. 研究開始当初の背景

細胞は、細胞内外に生体膜小胞を生成し、タンパク質や核酸などを目的の部位に輸送する。この小胞輸送プロセスは、細胞機能の発現や維持、そしてがんなどの疾病に深く関与する。このような生体膜のダイナミックな形態変化プロセスにおいて、特定の曲率をもった曲面生体膜を認識し高い結合能を示す「曲率認識タンパク質」が注目されている。例えば、バナナ型の立体構造をもつ Amphiphysin タンパク質は、このタンパク質構造に相補的な曲率の生体膜と高い親和性を示す。そして、タンパク質内にある α -helix 領域をくさびとして生体膜に打ち込むことで、小胞のような高い曲率をもつ生体膜を安定化する。このように、曲率認識タンパク質の解析などから、小胞形成機構の解析が進められている。しかしながら、既知のタンパク質(またはドメイン)の種類のみでは、生体内で見られる多様な小胞形成を説明できないため、小胞形成に関与する未知の曲率認識タンパク質が存在することが示唆されている。そのため、タンパク質の曲率認識能を直接評価し、曲率認識タンパク質を探索できる技術の開発が求められている。

2. 研究の目的

高精度なナノ・マイクロ粒子合成技術を利用し、生体膜の曲率認識能をもつ新規タンパク質を同定するための基盤技術の創出を目的とした。また、ここで新たに同定されるタンパク質の解析から、小胞形成機構の理解を深めるとともに、疾病バイオマーカーの同定を目指した。具体的には、以下の項目について明らかにすることを目的とした。

- 1) 細胞内小胞などで観察される外径 50 nm から、1 μm 程度の球形材料を作製し、これを生体膜で被覆することで、安定で扱いやすい異なる曲率をもつ生体膜 (Spherical Supported Lipid Bilayer:SSLB) の調製法を確立する。
- 2) 既知の曲率認識タンパク質を用いることで、SSLB を用いた生体膜の曲率認識タンパク質の探索技術を確立する。
- 3) 正常細胞及びモデルがん細胞から得られるサンプルとの比較相互作用解析から、がん細胞に特徴的に発現する曲率認識タンパク質を同定する。

3. 研究の方法

a. 異なる曲率の生体膜をもつ材料 (SSLB) の調製

アンモニア触媒による Tetraethyl orthosilicate (TEOS)の加水分解反応を利用し、粒径 30, 50, 100, 1000 nm の SiO_2 粒子を合成した。これを小型単層リポソーム (SUV) と混合することで、曲率の異なる生体膜をもつ SSLB を調製した。より具体的には、モデル脂質として DOPC, DOPE, cholesterol, PI[4,5]P2 (4:4:1:1 w/w)を混合し、ガラス表面で混和しながら乾燥させることで脂質フィルムを作成した。その後、PBS バッファーを加えてボルテックスで混合し、さらに Tip sonicator を用いて SUV を調製した。得られた各サイズの SiO_2 粒子の表面積に対して、3 倍程度の脂質成分を含んだ SUV と 45°C、1 時間混和した。遠心分離により洗浄した後に、得られた SSLB を蛍光顕微鏡並びに走査型電子顕微鏡観察により評価した。

b. モデルタンパク質を利用した SSLB による曲率認識タンパク質同定技術の開発

すでに曲率認識能をもつことが知られる Amphiphysin の BAR ドメインや Epsin の ENTH ドメインをモデルタンパク質として調製し、表面積を揃えたサイズの異なる SSLB との共沈試験により曲率認識能の評価条件を最適化した。具体的には、それぞれの遺伝子をプラスミドベクター pGEX6P-1 にクローニングし、大腸菌 BL21(DE3) を形質転換した。IPTG により発現誘導した大腸菌を破碎し、グルタチオン Sepharose カラムを用いて目的タンパク質を精製した。

精製したタンパク質 50 μg と表面積を揃えたサイズの異なる SSLB と 4°C で一晩混和した。これを遠心分離し、沈殿を SSLB 結合画分、そして上清を非結合画分とした。それぞれのサンプルについて Laemmli sample buffer で溶出し、電気泳動による解析を阻害する脂質成分を除去するためにアセトン沈殿して得られたサンプルを再度 Laemmli sample buffer で懸濁して SDS-PAGE により評価した。Coomassie Brilliant Blue R-250 により染色後に、得られるタンパク質バンドの輝度から、モデルタンパク質の異なる曲率の生体膜に対する結合性を評価した。

c. 乳がん細胞に特徴的に発現する曲率認識タンパク質の探索

ヒト皮膚線維芽(NHDF)細胞及びヒト乳がん(MDA-MB-231)細胞を培養、破碎し、遠心分離により未破碎画分などを除去した後、さらに超遠心分離により細胞膜画分を取得した。これを 2.5M 臭化ナトリウム溶液中で混和することで表在性膜タンパク質画分を取得した。

透析した表在性膜タンパク質画分とサイズの異なる SSLB との共沈試験を実施し、結合したタンパク質について、LC-MS/MS により同定した。曲率認識能の評価には、各 SSLB 上から検

出されたタンパク質のスペクトルカウントをもとに、フィッシャーの正確確率検定による有意差判定 ($p < 0.01$) に基づき選抜した。得られた候補タンパク質の機能について、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) や STRING (<https://string-db.org/>)を用いて機能分類した。

4. 研究成果

本研究では、様々な曲率をもつ生体膜材料 (SSLB: Spherical supported lipid bilayer) を調製し、細胞から抽出される多種多様なタンパク質の曲率認識能を直接評価することで、曲率認識タンパク質を簡便に同定できる手法を開発した。

a. 異なる曲率の生体膜をもつ材料 (SSLB) の調製

まず、様々な曲率をもつ安定な曲面生体膜を調製するために、足場となる粒径 30~1,000 nm 程度の球形 SiO₂ 粒子を合成した。得られた粒子について蛍光標識脂質を含む混合脂質で被覆し、これによって得られた SSLB を蛍光顕微鏡と走査型電子顕微鏡で観察した。その結果、明視野顕微鏡観察によって観察される球形 SiO₂ 粒子と同じ部位から、蛍光脂質に由来する赤色蛍光が観察された。また、脂質による被覆前後の粒子表面の走査型電子顕微鏡画像では、脂質修飾による粒子表面の有機被膜の存在が確認された。以上より、本手法により曲率が異なる (粒径の異なる) 安定な曲面生体膜構造をもつ球形材料 (SSLB) を調製できたことが確認された (図 1)。

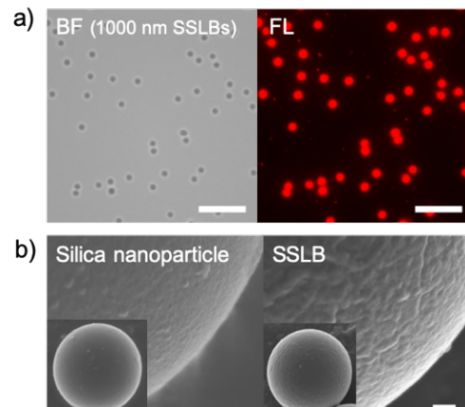


図 1 球形 SiO₂ 粒子を生体膜で被覆することによる SSLB の調製

- a) 左: 合成した SSLB 粒子の位相差顕微鏡像、右: SSLB 粒子の蛍光顕微鏡画像 (表面の脂質膜に赤色蛍光脂質を添加)
b) 左: 合成した球形 SiO₂ 粒子の走査型電子顕微鏡像、右: SSLB 粒子の走査型電子顕微鏡像

b. モデルタンパク質を利用した SSLB による曲率認識タンパク質同定技術の開発

合成された SSLB を用いた生体膜曲率認識能の評価について、その有効性を評価するために、すでに曲率認識能をもつことが知られているタンパク質を用いた評価を実施した。具体的には生体膜の曲率認識能をもつモデルタンパク質である Amphiphysin の BAR ドメインと Epsin の ENTH ドメインを大腸菌により発現精製し、これと粒径の異なる各 SSLB (30, 50, 100, 1,000 nm) との結合試験を行った。その結果、従来の報告のとおり、曲率認識タンパク質は曲率の高い (粒径の小さい) 生体膜に対して高い結合能をもつことがわかった。これにより SSLB を用いることでタンパク質の曲率認識能を評価できることが確認された (図 2)。

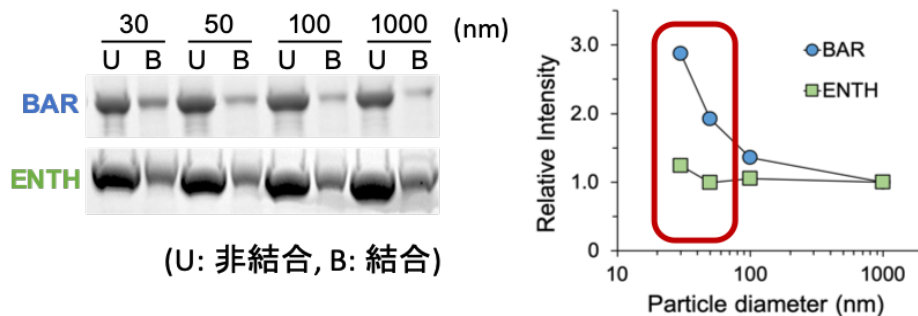


図 2 精製したモデルタンパク質 (Amphiphysin の BAR ドメイン、Epsin の ENTH ドメイン) と表面積を揃えた、様々な粒径の SSLB との共沈試験による曲率認識能の評価

左: SSLB に結合および非結合タンパク質を電気泳動 (SDS-PAGE) により評価

右: 電気泳動で確認されるタンパク質量の評価

(1 μm の SSLBs への結合量を 1 としている。)

c. 乳がん細胞に特徴的に発現する曲率認識タンパク質の探索

細胞の膜構造は、がんの転移にも強く関与することが知られている。そのため本研究では、正常細胞とがん細胞に含まれる曲率認識タンパク質の比較解析を実施した。具体的には、正常細胞 (ヒト皮膚線維芽細胞: NHDF) およびがん細胞 (ヒト乳がん細胞: MDA-MB-231) それぞれの生体膜表面に存在する表在性膜タンパク質の混合溶液を調製し、様々な粒径の SSLB との共沈試験を行った。SSLB に結合したタンパク質全体を質量分析装置で解析したところ、NHDF からのタンパク質が 949 個、MDA-MB-231 からのタンパク質が 786 個同定された。

さらにこれらのタンパク質を定量的に解析したところ、既知の曲率認識タンパク質（AP2 複合体やクラスリンなど）を含む 118 個の曲率認識候補タンパク質が同定された。中でも 53(23+30)個はがん細胞に優位に高発現していることが確認されており、新たながんマーカーとなり得ることが示唆された（図 3）。これらの曲率認識候補タンパク質の中には、細胞の形状を制御するスペクトリン、小胞形成に関与するミオシン重鎖、ミトコンドリアの膜構造を制御する TIM44 や OPA1 など、曲率認識能をもつことが期待されるタンパク質が数多く含まれていた。

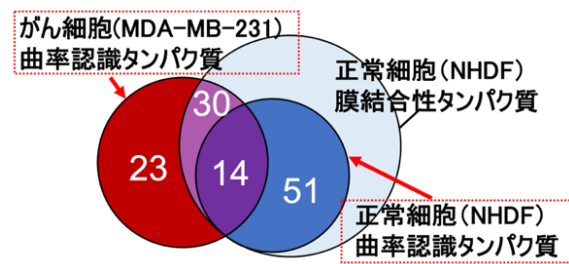


図 3 それぞれの細胞から同定された曲率認識タンパク質の個数分布

本研究で同定されたタンパク質の機能分類を行ったところ、膜輸送やミトコンドリア形成に関わると思われるタンパク質は、曲率の大きい（粒径の小さい）SSLB に強く結合し、平面様の膜構造も含まれる小胞体制御などに関与するタンパク質は曲率の小さい（粒径の大きい）SSLB に強く結合することが示された（図 4）。これより、同定されたタンパク質が高い親和性をもって結合する曲面生体膜は、そのタンパク質がもつ機能と密接に関わっていることが示唆された。

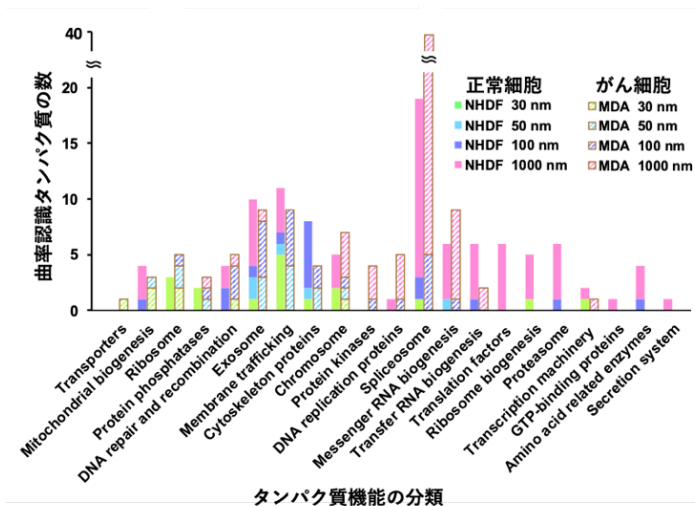


図 4 SSLB を用いて同定された曲率認識タンパク質の機能分類

以上のように本研究では、人工的に調製された曲面生体膜材料を利用することで、細胞機能の発現や疾病に重要な役割を果たす曲率認識タンパク質を選択的かつ網羅的に同定できることが示された。本手法には、次のような利点がある。

- 1) 混合タンパク質溶液から曲率認識タンパク質を選択的・網羅的に探索できる
- 2) 複合体を形成するタンパク質をまとめて同定できる
- 3) タンパク質が最も強く相互作用する生体膜の曲面構造（曲率）を推算できる

これらの特徴は、これまで対象とされてこなかった細胞や生物での曲率認識タンパク質の探索や機能解析を行う上で非常に有用である。今後は、本研究で同定された曲率認識タンパク質の詳細な機能解析や、本手法をもとにした異なる対象での曲率認識タンパク質の探索によって、細胞機能の発現や疾病に深く関与する曲面生体膜構造の制御機構の理解が飛躍的に進むことが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Masayoshi Tanaka, Mirei Hayashi, Lucien Roach, Yuka Kiriki, Tetsuya Kadonosono, Takahiro Nomoto, Nobuhiro Nishiyama, Jonghoon Choi, Kevin Critchley, Stephen D. Evans, and Mina Okochi	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of near-infrared absorbing triangular Au nanoplates using biomineralisation peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suwatthanarak Thanawat, Tanaka Masayoshi, Miyamoto Yoshitaka, Miyado Kenji, Okochi Mina	4. 巻 57
2. 論文標題 Inhibition of cancer-cell migration by tetraspanin CD9-binding peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4906 ~ 4909
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D1CC01295A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tatematsu Soichiro, Ohnishi Tomoko, Saito Shogo, Tanaka Masayoshi, Hayamizu Yuhei, Okochi Mina	4. 巻 170
2. 論文標題 Assemblies of bi-functional peptides on pyrolytic graphite for cell adhesion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Engineering Journal	6. 最初と最後の頁 107988 ~ 107988
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bej.2021.107988	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suwatthanarak Thanawat, Thiodorus Ivan Adiyasa, Tanaka Masayoshi, Shimada Taisuke, Takeshita Daiki, Yasui Takao, Baba Yoshinobu, Okochi Mina	4. 巻 21
2. 論文標題 Microfluidic-based capture and release of cancer-derived exosomes via peptide?nanowire hybrid interface	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 597 ~ 607
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0LC00899K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Masayoshi、Komikawa Takumi、Yanai Kentaro、Okochi Mina	4. 巻 92
2. 論文標題 Proteomic Exploration of Membrane Curvature Sensors Using a Series of Spherical Supported Lipid Bilayers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 16197 ~ 16203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c04039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Masayoshi、Saito Shogo、Kita Reo、Jang Jaehee、Choi Yonghyun、Choi Jonghoon、Okochi Mina	4. 巻 21
2. 論文標題 Array-Based Screening of Silver Nanoparticle Mineralization Peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2377 ~ 2377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21072377	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kubo Chisato、Kurimoto Masaki、Tanaka Masayoshi、Ochi Hiroshi、Abe Fumiaki、Okochi Mina	4. 巻 130
2. 論文標題 Peptide array-based inhibition ELISA for evaluating antigenicity in infant formulas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 374 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2020.06.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jarrald Rosie M.、Liang Alvin Aw W.、Rawlings Andrea E.、Tanaka Masayoshi、Okochi Mina、Staniland Sarah S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Systematic Screening and Deep Analysis of CoPt Binding Peptides Leads to Enhanced CoPt Nanoparticles Using Designed Peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1981 ~ 1994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00348	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Konikawa Takumi, Tanaka Masayoshi, Yanai Kentaro, Johnson Benjamin R.G., Critchley Kevin, Onodera Takeshi, Evans Stephen D., Toko Kiyoshi, Okochi Mina	4. 巻 153
2. 論文標題 A bioinspired peptide matrix for the detection of 2,4,6-trinitrotoluene (TNT)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 112030 ~ 112030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2020.112030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suwatthanarak Thanawat, Tanaka Masayoshi, Minamide Taisuke, Harvie Andrew J., Tamang Abiral, Critchley Kevin, Evans Stephen D., Okochi Mina	4. 巻 10
2. 論文標題 Screening and characterisation of CdTe/CdS quantum dot-binding peptides for material surface functionalisation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 8218 ~ 8223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA00460J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Konikawa Takumi, Tanaka Masayoshi, Tamang Abiral, Evans Stephen D., Critchley Kevin, Okochi Mina	4. 巻 31
2. 論文標題 Peptide-Functionalized Quantum Dots for Rapid Label-Free Sensing of 2,4,6-Trinitrotoluene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1400 ~ 1407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka Masayoshi, Minamide Taisuke, Takahashi Yuta, Hanai Yosuke, Yanagida Takeshi, Okochi Mina	4. 巻 48
2. 論文標題 Peptide Screening from a Phage Display Library for Benzaldehyde Recognition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 978 ~ 981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190318	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Masayoshi Tanaka
2. 発表標題 Exploration of membrane curvature sensing proteins using spherical supported lipid bilayers
3. 学会等名 The Korean Society of Industrial and Engineering Chemistry 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masayoshi Tanaka
2. 発表標題 Researches on Gold Nano-biomineralization using Peptide Array Technology
3. 学会等名 Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid State Science (PRIME) 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masayoshi Tanaka
2. 発表標題 Researches on peptide probe screening for biosensor development and on biomineralization using peptide array technology
3. 学会等名 2nd Nano-Bio Research-Industry (NBRI) International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masayoshi Tanaka, Mina Okochi
2. 発表標題 Researches on peptide probe screening for biosensor development and on biomineralization using peptide array technology
3. 学会等名 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering (KSBB) International Academia-Industry Joint Meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 祐圭
2. 発表標題 曲率を制御した人工生体膜によるがん細胞由来の曲率認識タンパク質の網羅的探索
3. 学会等名 化学工学会第86年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 祐圭
2. 発表標題 ナノ粒子合成制御とバイオセンシングプローブ開発に向けたペプチドデザイン
3. 学会等名 ERATO 山元アトムハイブリッドプロジェクト ハイブリッドマテリアルの新展開を目指した異分野融合シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野佑、田中祐圭、児美川拓実、大河内美奈
2. 発表標題 脂質膜修飾SiO ₂ 球形粒子を活用した大腸菌由来新規生体膜曲率認識タンパク質の探索
3. 学会等名 化学工学会第85年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中祐圭、林美伶、高橋雄太、大河内美奈
2. 発表標題 光学的特性を選択可能な金ナノ粒子グリーン合成ペプチドの効率的探索
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masayoshi Tanaka, Mina Okochi
2. 発表標題 Mineralization peptide screening for one-pot gold nanoparticle syntheses
3. 学会等名 ICPAC2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 祐圭
2. 発表標題 脂質膜被覆球形粒子を用いた曲率認識タンパク質スクリーニング手法の開発
3. 学会等名 第70回生物工学会年次大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ http://t2r2.star.titech.ac.jp/cgi-bin/researcherpublicationlist.cgi?q_researcher_content_number=CTT100669181&alldisp=1&tab_yf=2020 所属研究室ホームページ http://www.chemeng.titech.ac.jp/~lab-okochi/index.html Researchmap https://researchmap.jp/m_tanaka/published_papers

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	University of Leeds	Sheffield University		
韓国	Chung-Ang University			