

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H04481

研究課題名（和文）高度生殖医療技術の標準化を実現する医療対応型全自動細胞診断システムの開発

研究課題名（英文）Development of an automated system to assess the embryo quality based on scanning electrochemical microscopy

研究代表者

阿部 宏之（Abe, Hiroyuki）

山形大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：10375199

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円

研究成果の概要（和文）：精度の高い非侵襲呼吸計測技術は、卵子や受精卵（胚）の品質評価やミトコンドリア関連疾患の診断に有効な方法となる。本研究では電気化学計測、高精度位置決め技術、高精度ミトコンドリア機能技術を応用した医療対応型全自動細胞品質診断システムの開発を試みた。その結果、走査型電気化学顕微鏡をベースにした自動化ステージ、自動化呼吸測定を制御する新規ソフトウェア、医療応用に不可欠である動物由来成分を含まない呼吸測定液を開発することができた。さらに、単一胚由来の微量試料を用いた高精度ミトコンドリア呼吸機能解析技術を開発するとともに、胚品質評価のためのミトコンドリア呼吸機能多項目解析システムの基盤を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した全自動細胞呼吸測定システムは、単一胚レベルでミトコンドリア呼吸機能を解析できることから、胚の品質評価や細胞代謝機能の新しい解析技術と学術的に価値が高い。また、自動で短時間・非侵襲的に卵子や受精卵の品質を評価できることから、不妊治療や再生医療など、我が国が直面している少子高齢化社会においてニーズが高い医療分野における新しい診断技術として期待される。

研究成果の概要（英文）：Respiration is a useful parameter for evaluating cell and embryo quality as it provides important information about mitochondrial function. In this study, we have developed an automated system to assess the mitochondrial respiratory activity and embryo quality based on scanning electrochemical microscopy (SECM) technique. We have employed a new SECM system to establish an accurate method for determining the oxygen consumption of single, identical cultured cells, oocytes and embryos. The development of mitochondrial respiratory activity depends on mitochondrial membrane potential and the gene expression of cytochrome c oxidase (COX). The embryos with higher mitochondrial function are better candidates to further development into good quality embryos. We propose that this new automated SECM system is a valuable diagnostic tool for non-invasively assessing the respiration rate of individual embryos, an indicator of cell and embryo quality.

研究分野：生殖生物学

キーワード：バイオ関連機器 医療・福祉 超精密計測 先端機能デバイス ミトコンドリア 細胞呼吸 生殖医療

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

不妊治療において移植に供する受精卵の品質評価は、顕微鏡を用いた形態観察によって行われている。この方法は簡便・非侵襲的であるため広く普及しているが、判定基準が客観性に欠けるため厳密な品質評価は困難である。この課題を解決するために、研究代表者らは細胞（ミトコンドリア）呼吸を指標とする独自の受精卵品質評価技術に関する研究を行ってきた。ミトコンドリアは、細胞のエネルギー産生やアポトーシスなど重要な生命現象に関わっていることから、高精度の呼吸計測技術は細胞の品質評価やミトコンドリア機能異常に関連した疾患の診断に有効な方法となる。これまでに、蛍光発色法や酸素センサーを用いた細胞呼吸測定法が考案されているが、測定感度や侵襲性で課題があり実用化されていない。研究代表者らは、酸化反応で生じる酸素消費を高感度・非侵襲的に測定できる電気化学イメージング技術を応用した結果、走査型電気化学顕微鏡(SECM)を基盤とする受精卵呼吸測定装置の開発に成功した。この呼吸測定装置は、非侵襲的にミトコンドリア呼吸活性を測定できることから、不妊治療におけるヒト胚品質評価への医療応用が期待されている。しかし、現行の装置は操作性が悪く（プローブの破損）、測定精度（プローブ設置位置のズレによるデータのバラツキ）の面でも課題があり、実用化には課題が多く残されている。医療応用の実現には、測定毎のデータのバラツキをなくす自動化技術と、測定システムの有効性・安全性の検証が不可欠である。

## 2. 研究の目的

これまでに開発した「受精卵呼吸測定装置」は卵子や胚の品質診断への応用が可能であるが、家畜繁殖や不妊治療の分野における実現化には測定操作の簡素化（自動化）が不可欠である。そこで本研究では、「受精卵呼吸測定装置」をベースとする医療対応型全自動細胞呼吸解析装置の開発を目的とした。具体的には、電気化学計測、高精度位置決め、ミトコンドリア機能多項目解析の3つのキーテクノロジーを基盤とする自動型細胞呼吸解析装置の開発を目指した。また、ミトコンドリア呼吸機能の多項目解析システムを構築し、自動型細胞呼吸解析装置の安全性と有効性の検証を行った。

## 3. 研究の方法

超高精度位置決め技術を応用した自動細胞呼吸システムの医療応用を実現するために、以下の研究を行った。

### (1) 医療対応型自動呼吸測定システムの開発

(a) 超高感度マイクロ電極と精密自動化ステージの開発：呼吸計測用のマイクロ電極を1マイクロン単位で3次元的に移動することができる超精密可動プローブと電極ユニットの開発を行った。倒立顕微鏡に搭載可能な数機種を候補として挙げ、サンプル近傍までのマイクロプローブ移動の自動化方法、測定プレート・微小電極の位置決めの精度を検証した。

(b) 自動制御呼吸解析ソフトの開発：電極走査（1マイクロン単位での位置決め）とデータ解析を連続で行うソフトを開発し、測定からデータ解析までの完全自動化の精度を検証した。

(c) 医療対応型呼吸測定液の開発：電気化学計測では感度が向上するにつれて、溶液中の電解質組成やタンパク質が計測感度に影響を及ぼす可能性がある。これまでの研究により、一般に細胞培養に用いられている培養液では測定開始直後に酸素の還元電流が不安定であるため、呼吸測定に不適であることがわかっている。一方、受精卵培養液である

HTF (human tubal fluid) 培地は、安定した呼吸計測が可能であることが明らかになっていることから、本研究では HTF 培地を改変して作製した呼吸測定液の開発を行った。医療応用を念頭に動物由来成分を全く含まない測定液を開発するために、ウシ血清アルブミンに代わる非生物添加物を探索するとともに、受精卵や卵子の培養試験により開発した測定液の安全性（非侵襲性）を調べた。

#### (2) 高精度ミトコンドリア呼吸機能多項目解析技術の開発

卵子及び受精卵由来の微量試料を用いた高精度ミトコンドリア呼吸機能解析技術の開発を行った。具体的には、卵子及び受精卵におけるミトコンドリアの膜電位測定とミトコンドリアの局在を非侵襲的に解析できるか検討した。また、ミトコンドリア内膜に存在する酵素複合体チトクローム c 酸化酵素 (COX) の遺伝子発現を単一の胚で定量・解析できるシステムの完成を目指した。

### 4. 研究成果

#### (1) 医療対応型自動呼吸測定システムの開発

##### (a) 超高感度マイクロ電極と精密自動化ステージの開発

精密自動化ステージの基盤となるゴニオステージを設計し、プローブ電極の移動精度を検証した。機器の選定では、駿河精機製の自動ステージが最も良好な結果を示した (図 1)。次に、単一の卵子および培養細胞の酸素消費量を安定的・高精度で測定でき、且つ自動測定システムで使用できる高感度マイクロ電極の開発を行った。酸素の還元条件下  $-0.6\text{ V}$ 、計測レンジ  $1\text{ nA}$ 、電流値  $-0.2\sim-0.5\text{ nA}$  の感度のマイクロ電極を用いた単一細胞呼吸測定技術の確立を試みた。マウスおよびウシの卵子と培養細胞を用いて電極の計測感度を検証し、計測時に発生するノイズの軽減や電極の耐久性を調べた結果、測定精度に影響する①マクロ電極先端径、②マイクロ電極-試料間の距離 (電極先端位置)、③マイクロ電極の走査速度及び走査距離を決定することができた。また、測定感度の向上に伴って発生するノイズの低減対策を施した結果、精密自動化ステージ装着時でのノイズ混入が少ないことがわかった。

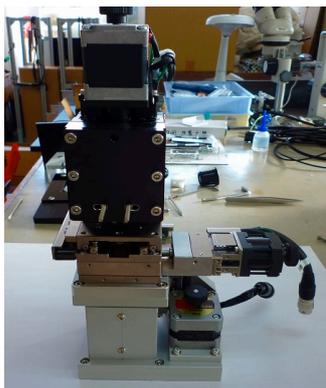


図1. マイクロ電極移動のための自動ステージ。自動ステージとゴニオステージとを組み合わせた自動測定システムの基盤装置。

(b) 自動制御呼吸解析ソフトの開発：本研究では、種々の数値入力操作を軽減するための機能を取り入れた自動制御呼吸解析ソフトを製作した。具体的には、測定プレートやマイクロウェルのサイズなどの規定値を指定したボタンを多数設け、ワンタッチで測定条件の設定を可能にする自動制御呼吸解析ソフトを作成した (図 2)。これにより、呼吸測定前に行う操作の大幅な短縮が可能となった。開発した自動呼吸測定ソフトの性能を評価した結果、プローブ電極の受精卵近傍への短時間での移動が可能になった。

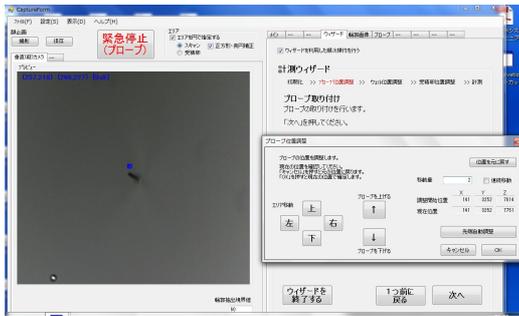


図2. 新たに開発した自動呼吸解析ソフト。図の右側には CCD カメラからの画像が表示される。一方、図の左側には数値入力のためのボタンが多数設けられている。

- (c) 医療対応型呼吸測定液の開発 : HTF 培地を改変して作製した呼吸測定液に、ウシ血清アルブミンに代わる非生物添加物として人工ポリマーである PVA を添加した呼吸測定液を作製した。この測定液を用いてウシ胚の呼吸量を測定し、受精卵に対する侵襲性の有無を調べた。呼吸測定後の受精卵を追加培養し発生率の変化を調べた結果、対照区 (呼吸測定を行わなかった受精卵) と比べて胚の発生率の低下は起こらず、HTF 培地をベースに製作した測定液の非侵襲性が示された。また、マイクロ電極を汚染せず、超微弱 (pA レベル) 電流の検出にも影響しないことがわかった。

## (2) 高精度ミトコンドリア呼吸機能多項目解析技術の開発

呼吸量の変化とミトコンドリア呼吸機能との関係を調べるために、ウシ胚の発生過程における呼吸量とミトコンドリア膜電位活性の変化を調べた。ミトコンドリア膜電位は、JC-10 (5,5',6,6'-tetrachloro-1,1',3,3'-tetraethylbenzimidazolylcarbocyanine iodide derivative) で染色した結果、呼吸量が増加する桑実胚期から胚盤胞期にかけて、ミトコンドリア膜電位活性の顕著な上昇が観察された。また、形態良好胚と形態不良胚でミトコンドリア膜電位活性を定量解析し比較したところ、形態不良胚ではミトコンドリア膜電位の低下が認められた。

次に、1細胞期から胚盤胞期までの各発生ステージの胚において、呼吸鎖複合体 IV (酵素複合体チトクローム c 酸化酵素 : COX) を構成する 13 の COX サブユニットの mRNA を RT-PCR 法及び定量 PCR 法により解析した。その結果、ミトコンドリアゲノム由来であり COX の酵素活性部位を構成する Cox1、Cox2 及び Cox3 の mRNA は、1細胞から胚盤胞の全ての発生ステージにおいて検出された。一方、核ゲノム由来の COX サブユニットの mRNA は、ミトコンドリアゲノム由来の COX サブユニット mRNA と比べて発生過程で顕著な発現量の変化を示した。特に、桑実胚から胚盤胞のステージでは、核ゲノム由来の全てのサブユニットにおいて mRNA の発現量は顕著に増加した。

本研究により、ウシ胚においてミトコンドリア機能に関連する項目として、「呼吸量」、「ミトコンドリア膜電位」、「Cox 遺伝子発現」の解析技術を確立することができた。そこで、同一の受精卵においてこれら 3 項目を解析できるかどうか検討した。具体的には、呼吸測定したウシ胚を JC-10 で染色し蛍光顕微鏡で観察した後、遺伝子発現解析のための試料を調製し、定量 PCR 法により COX サブユニットの mRNA を解析した。その結果、呼吸測定後 JC-10 で染色したウシ胚では、呼吸測定行っていない胚 (対照区) と同様にミトコンドリア膜電位が検出された。次に、JC-10 染色したウシ胚から調製した試料において COX サブユニットの mRNA の検出を試みた結果、COX mRNA は検出されたが、対照区 (呼吸測定及び JC-10 染色を行っていない胚) と比べて発現量が少なかったため有効な解析はできなかった。今後は、COX mRNA の損失を抑えるため、JC-10 染色後の胚のサンプリング方法を検討する必要があると考えられる。

本研究では、研究期間 (3 年間) において最も重要な目的であった単一胚の非侵襲呼吸測定を可能とする自動化システムを開発することができた。また、同一の胚でミトコンド

リア呼吸機能に関する複数の解析を可能とする多項目解析システムの基盤を確立することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nishizono H., Darwish M., Endo T.A., Abe H.	4. 巻 159
2. 論文標題 Glycine receptor 4 subunit facilitates the early embryonic development in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 41-48
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1530/REP-19-0312	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 Nishizono H., Darwish M., Uosaki H., Masuyama M., Seki M., Abe H., Yachie N., Yasuda R.	4. 巻 158
2. 論文標題 Use of freeze-thawed embryos for high-efficiency production of genetically modified mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JOVE-Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e60808
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3791/60808	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 Homma T., Takeda Y., Sakahara S., Ishii N., Kobayashi S., Abe H., Asao H., Fujii J.	4. 巻 53
2. 論文標題 Heterozygous SOD1 deficiency in mice with an NZW background causes male infertility and an aberrant immune phenotype	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 1060-1072
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/10715762.2019.1677901	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 Sato M., Eto K., Goto T., Kurotani R., Abe H., Nishidate I.	4. 巻 9
2. 論文標題 In-vitro rat brain imaging through full-field optical coherence microscopy using ultrathin short multimode fiber probe	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/app9020216	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32件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 今 汰一、坂原聖土、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚における微小管ネットワークの形成と細胞内輸送の解析
3. 学会等名 第58回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野優真、高倉啓、坂原聖土、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚において化学シャペロンTUCDAIは小胞体ストレスを軽減する
3. 学会等名 第58回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣枝理紗子、坂原聖土、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 胚発生能の異なるマウス胚における小胞体ストレスの解析
3. 学会等名 第58回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今 汰一、坂原聖土、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス初期胚の微小管ネットワーク形成とダイニンによる細胞内輸送の解析
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田奈々、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚盤胞における接着結合とE-カドヘリンの役割
3. 学会等名 日本動物学会2021年度東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野優真、高倉 啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 化学シヤペロンTUDCAは小胞体ストレスを軽減し胚発生能を向上させる
3. 学会等名 日本動物学会2021年度東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今 汰一、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚における微小管ネットワーク形成と細胞内物質輸送に関する解析
3. 学会等名 日本動物学会2021年度東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣枝理紗子、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 遺伝的背景の異なるマウス胚における小胞体ストレスの発生
3. 学会等名 日本動物学会2021年度東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今 汰一、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚における微小管形成とダイニンによる細胞内物質輸送に関する研究
3. 学会等名 第62回日本卵子学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田奈々、高倉 啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚発生における接着結合とE-カドヘリンの役割
3. 学会等名 (第62回日本卵子学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野優真、高倉 啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における小胞体ストレス発生機構の解析
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 廣枝理紗子、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 Brefeldin A により小胞体ストレスを誘導したマウス初期胚の解析
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田奈々、高橋安紀、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚における機能的な密着結合と接着結合の形成
3. 学会等名 日本動物学会第91回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内野優真、高倉 啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における小胞体ストレス発生機構の解明
3. 学会等名 第61回日本卵子学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田奈々、伊東莉菜、高倉 啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における機能的密着結合および接着結合形成機構の解析
3. 学会等名 第61回日本卵子学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 廣枝理紗子、坂原聖士、高倉 啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 Brefeldin Aにより小胞体ストレスを誘導したマウス胚の生物学的解析
3. 学会等名 第61回日本卵子学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小泉遥奈、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ヒト卵管液アミノ酸組成をベースとするマウス胚培養液の有効性の検証
3. 学会等名 日本動物学会令和2年度東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤綾香、武田奈々、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 卵管液アミノ酸組成を基本とする新規高性能ウシ胚培養液の開発
3. 学会等名 日本動物学会令和2年度東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤綾香、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 卵管液アミノ酸組成を基本とするウシ胚培養液の開発
3. 学会等名 第60回日本卵子学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊光、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 高精度ミトコンドリアDNAコピー数定量システムの開発と応用
3. 学会等名 第60回日本卵子学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤貴仁、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス初期胚発生における小胞体ストレスの影響
3. 学会等名 第60回日本卵子学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小泉遥奈、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ヒト卵管液アミノ酸組成をベースとするマウス胚培養液の開発
3. 学会等名 日本動物学会令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤綾香、武田奈々、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 卵管液アミノ酸組成を基本とする高性能ウシ胚培養液の開発
3. 学会等名 日本動物学会令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田優真、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における小胞体ストレスの発生と胚のクオリティーとの関係
3. 学会等名 日本動物学会令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田奈々、伊東莉菜、高倉啓、坂原聖士、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における機能的な密着結合の形成は胚のハッチングに不可欠である
3. 学会等名 日本動物学会令和元年度東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤綾香、武田奈々、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 卵管液アミノ酸組成をベースとするウシ胚培養液の開発
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田奈々、伊東莉菜、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚において密着結合と接着結合は胚の形態的品質を決めている
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤貴仁、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス初期胚における小胞体ストレスの誘導とその影響の解析
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤綾香、武田奈々、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 卵管液アミノ酸組成をベースとするウシ胚培養液開発の試み
3. 学会等名 第57回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田優真、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ初期発生において小胞体ストレスは胚品質低下の一因である
3. 学会等名 第57回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小泉遥奈、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 マウス胚を用いた新規培養液HiGROW OVITの汎用性の検討
3. 学会等名 第57回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田奈々、伊東莉菜、坂原聖士、高倉啓、黒谷玲子、阿部宏之
2. 発表標題 ウシ胚における機能的な密着結合と接着結合の形成
3. 学会等名 第57回東北生殖医学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻 阿部研究室  
<http://abe-labo.yz.yamagata-u.ac.jp/index.html>  
山形大学研究者情報  
[http://yubl.kj.yamagata-u.ac.jp/html/100000176\\_ja.html](http://yubl.kj.yamagata-u.ac.jp/html/100000176_ja.html)  
山形大学理工学部バイオ化学工学科「研究科 阿部研究室」  
<http://abe-labo.yz.yamagata-u.ac.jp/index.html>  
山形大学研究者情報  
[http://yubl.kj.yamagata-u.ac.jp/html/100000176\\_ja.html](http://yubl.kj.yamagata-u.ac.jp/html/100000176_ja.html)

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
研究分担者	黒谷 玲子  (Kurotani Reiko)  (00453043)	山形大学・大学院理工学研究科・准教授   (11501)	

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
---------	---------