

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05911

研究課題名（和文）高圧加工米の食品化学的解析と機能性成分の検索による玄米食の再評価

研究課題名（英文）Reevaluation of brown rice diet by the chemical analysis of functional ingredients in high-hydrostatic pressure processed rice

研究代表者

藤田 智之（Fujita, Tomoyuki）

信州大学・学術研究院農学系・教授

研究者番号：10238579

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：高静水圧下で玄米に水を添加して加温処理すると糠層（種皮や胚芽）の成分が白米中に移行することを見いだした。処理時に糠層から胚乳部（白米）に移行する成分を単離・同定すれば、玄米に含まれる新規な機能性成分が発見できるものと予想した。本研究では、二糖類分解酵素の一つであるマルターゼ阻害活性を指標に米糠メタノール抽出物から活性成分を検索した。各種クロマトグラフィーにより活性画分を分離・精製した結果、3種のスクロースヒドロキシ桂皮酸エステル及び二糖にフェルラ酸が結合した化合物を単離した。これらの化合物がマルトース阻害活性を示すことの報告は初めてであり、血糖値低減効果に寄与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では米糠に含まれるマルターゼ阻害成分を探索し、3種のスクロース桂皮酸エステルと二糖にフェルラ酸が結合した化合物を単離した。これらの化合物がマルターゼ阻害活性を示すことの報告は初めてであった。種皮や胚芽に含まれる成分を胚乳部に移行させた高圧加工米のヒト介入試験では、高圧加工米摂取による血糖値の改善効果等を明らかにしてきた。今回見出した化合物は種皮や胚芽などの糠中に多く含まれており、高圧加工処理により胚乳部に浸透移行することから高圧加工米の血糖値低減効果に寄与していることが示唆される。

研究成果の概要（英文）：We have found that when brown rice is heated by adding water under high-hydrostatic pressure, the components of the bran layer (seed coat and germ) are transferred to the endosperm. It was expected that new functional components contained in brown rice could be discovered by isolating and identifying the components that migrate from the bran layer to the endosperm (white rice) during that processing. In this study, the active ingredient was explored from rice bran using the maltase inhibitory activity, which is one of the disaccharide hydrolases. As a result of separation of methanol extract from the rice bran and purifying the active compounds by a variety of chromatographic methods, three kinds of sucrose hydroxycinnamates and feruloyl disaccharide were isolated. This is the first report that these compounds show maltase inhibitory activity, suggesting that they contribute to the blood glucose level reducing effect.

研究分野：食品化学

キーワード：高静水圧 マルターゼ阻害活性 玄米

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

玄米には γ -オリザノールやフェルラ酸などのポリフェノール類、チアミンなどのビタミン類のほか食物繊維など栄養・機能成分が豊富に含まれている。しかしながら、一般に精米された白米として食されているため、その多くは米糠として廃棄されている。これは玄米食では炊飯前の準備に時間がかかり、白米に比べて消化性や食味等が劣るためである。筆者は玄米食の利点である栄養機能成分を胚乳部(白米)に移行させることができないかと考え、高圧加工処理による新しい高機能米を開発してきた。

これまでに、水深1万メートル下での水圧に相当する100MPa程度の加圧条件下で玄麦や玄米などの穀類に加水・加温処理すると、種皮や胚芽に含まれる成分が胚乳部に浸透移行し、胚乳部の機能性成分が富化されることを見いだした。この方法で得られた高圧加工玄米は乾燥後、精米しても割れにくく、白米として提供が可能になった。また、白米中の総ポリフェノール量が未処理米の1.5倍に、フェルラ酸量は約3倍に増加することを明らかにした。本高圧加工米の摂取により、糖尿病モデルマウスKK-Ay及び老化促進モデルマウスSAMP8の病態が改善することやヒト介入試験において血糖値の改善効果等が認められつつあった。しかしながら、高圧加工処理によって玄米の種皮や胚芽から胚乳部に移行した成分のうち、血糖値低減効果に寄与する成分の特定には至っていなかった。

2. 研究の目的

筆者が開発した高圧加工米は、玄米に水を添加して、加温・高静水圧下で処理後、乾燥、搗精して得られる白米であり、割れが少なく、かつ玄米に含まれる中～高極性成分を6～8割程度含む特長がある。脂溶性の成分である γ -オリザノールやトコトリエノール等の増加量はわずかであるにもかかわらず、高圧加工米の摂取により、糖尿病モデルマウスKK-Ayの病態改善効果やヒト介入試験において血糖値の低減効果等が認められている。本研究では、高圧加工米摂取による病態改善効果を解明することを目的に、二糖類分解酵素の一つであるマルターゼ阻害活性を指標として米糠抽出物から活性成分を単離して高圧加工米中の血糖値低減効果に寄与する成分を同定することとした。本研究により、これまで謳われてきた玄米食の健康効果を新たな視点で再評価することで、米飯食の更なる普及に繋げることを目標とした。

3. 研究の方法

(1) マルターゼ阻害活性を指標とした米糠からの活性物質の検索

① マルターゼ阻害活性試験

マルターゼ活性の測定にはラット小腸由来粗酵素液を用いた。市販のラット小腸アセトンパウダー1gを0.01Mリン酸緩衝液(pH 7.0)10mLで抽出し、氷冷しながら超音波破碎を行った。遠心分離(3,000×g, 10min, 4°C)後、上清を100 μ Lずつ分注して凍結し、使用するまで-20°C以下で保存した。基質溶液50 μ Lと試料溶液25 μ Lを1.5mLチューブに加え、37°Cで5分間加温した。この溶液に40倍希釈粗酵素溶液(2.5 μ g/mL)25 μ Lを加え、ボルテックスにて攪拌後、37°Cで30分間酵素反応させた。反応終了後、100°Cで5分間加熱して酵素を失活させ、水400 μ Lを加えて氷冷した。生成したグルコースは、ラボアッセイグルコースキットを用いて定量した。阻害率(%)は $(1 - (S - SB) / C) \times 100$ 、(S: 試料, SB: 試料ブランク(基質の代わりに純水), C: 試料溶媒のみ)の式から求めた。

② 米糠メタノール抽出物からの活性成分の単離及び構造解析

JA上伊那で購入したコシヒカリ玄米40kg(平成30年度長野県産)を、業務用精米機(エアクリン450ND, マルマス機械株式会社)を用いて精米し、米糠4kgを得た。この米糠にメタノール20Lを加えて攪拌後、暗所にて室温で3日間浸漬した。抽出液を濾別し、減圧濃縮後、凍結乾燥して米糠メタノール抽出物(221.4g)を得た。抽出物を純水およびトルエン各2Lに懸濁・溶解させ、液-液分配抽出を行った。トルエン、酢酸エチル、水飽和ブタノール(1-ブタノール:純水=2:1)で順次抽出し、得られたトルエン層、酢酸エチル層、ブタノール層および水層をそれぞれエバポレーターで減圧濃縮し、各抽出物を得た。

活性が認められた酢酸エチル層(2.7g)を、Wakogel C200、次いでシリカゲル60を担体としたカラムクロマトグラフィーに供し、Fr. 6-6(44.7mg)を得た。さらに、HPLC(カラムYMC-Pack ODS-A(10x250mm), 移動相:水:メタノール=65:35, 流速:2.0mL/min, 検出波長:280nm, カラム温度:35°C)で分取し、溶出順にリテンションタイム36min, 37min及び41minのピークをそれぞれ化合物1から3として、溶出液を集めた。

同様に、活性が認められたブタノール層(10.7g)のうちの4.0gを、ダイヤイオンHP20、次いでシリカゲル60を担体としたカラムクロマトグラフィーに供し、活性画分Fr. 4-5(70.4mg)を得た。分離後の画分Fr. 4-5-5(3.4mg)をHPLC(カラムInertSustain C18 5 μ m(4.6x250mm), 移動相:水:メタノール=80:20, 流速:0.8mL/min, 検出波長:280nm, カラム温度:40°C)で分取し、リテンションタイム42minと46minのピークを集め、化合物4とした。

(2) 高圧加工処理によるマルターゼ阻害成分の移行性の調査

未処理精白米、高圧加工米の各試料 2.0 g を 50%アセトン水溶液 20 mL で、24 時間遮光下で振とう抽出した。抽出液を遠心分離 (4°C、10,000×g、15 min) 後、上清を減圧濃縮した。得られた抽出物を 15%エタノール 2 mL に溶解し、遠心分離 (4°C、10,000×g、5 min) した後、上清を HPLC 分析 [カラム: COSMOSIL 5C18-MS-II (4.6×150 mm)、カラム温度: 40°C、流速: 0.8 ml/min、注入量: 5 μL、検出波長: UV 280 nm、移動相 A: 0.025%TFA 含水、移動相 B: アセトニトリル] に供した。グラジエント条件は、B の濃度を 12%から開始し、40 分で 35%、40.1 分で 80%、50 分まで 80%とした。質量分析には、アジレントテクノロジー株式会社の LC: Agilent Infinity 1260 LC System、MS: Agilent 6120 Single Quad LCMS System を用いた。

(3) 高圧加工処理による米中のグルコシルセラミドの移行性評価

試料はヒノヒカリとコシヒカリ (令和元年産) の 2 品種を用いた。玄米を業務用精米機により精米し、精白米を得た。精白米をミルサーで粉砕し、未処理精白米を調製した。また、粳を中高圧処理 (KOBELCO 社「Sr. CIP」装置、120MPa、3 時間処理) し、乾燥後、同様に精米した。得られた精白米を家庭用ミルで製粉した後、高圧加工米として成分分析に用いた。

ヒノヒカリ、コシヒカリの未処理精白米と高圧加工米の各試料 1 g にクロロホルム/メタノール (2:1) 10 mL を加え、24 時間遮光下で振とう抽出した後、吸引濾過し、抽出液を得た。減圧下で溶媒を留去した後、メタノールで溶解し、全量 10 mL のメタノール溶液とした。これにヘキササン 10 mL を加えて振盪抽出後、遠心分離 (4°C、5,000×g、5 min) してヘキササン層を除去した。この操作を 2 回行った後、減圧下で溶媒を留去し、残渣をクロロホルム 100 μL に溶解し、固相抽出に供した。クロロホルムを充填した Bond Elut-SI (500MG 3ML) に試料のクロロホルム溶液を加え、クロロホルム 1 mL で溶出した後、クロロホルム/メタノール (4:1)、100%メタノール各 2 mL で順次溶出させた。得られたクロロホルム:メタノール (4:1) 溶液を減圧下で、溶媒を留去した後、メタノール 500 μL に溶解して LC/MS 分析に供した。定量には長良サイエンス社の標品を用いて、希釈標準液を LC/MS 分析し、濃度とピーク面積値から検量線を作成した。8(2)-体の検量線では 20-250 μg/mL の範囲で、8(5)-体の検量線では、10-100 μg/mL の範囲で直線性が確認できたため、この範囲の 4 点からそれぞれ検量線を作成した。

4. 研究成果

本研究では、高圧加工米の摂取による血糖値低減効果に寄与する成分を明らかにすることを目的として、米糠メタノール抽出物から二糖類加水分解酵素の一つであるマルターゼ阻害活性を指標に活性成分を検索した。また、米糠に含まれているグルコシルセラミドの中高圧処理による移行性についても評価した。

(1) マルターゼ阻害活性を指標とした米糠からの活性物質の検索

コシヒカリ米糠 (平成 30 年長野産) 4 kg をメタノール抽出し、得られた抽出液を濾過後、減圧濃縮および凍結乾燥し、米糠抽出物 221.4 g を得た。この米糠抽出物をトルエンと水に分散させ、トルエン、酢酸エチル及びブタノールで順次分配抽出を行った。分配抽出後、各画分を濃縮、凍結乾燥し、トルエン抽出物 84.0 g、酢酸エチル抽出物 2.7 g、ブタノール抽出物 10.7 g 及び水抽出物 113.7 g を得た。各画分の活性試験を行ったところ、米糠抽出物、トルエン層、酢酸エチル層、ブタノール層、水層のマルターゼ阻害活性はそれぞれ 20、25、43、35、25% (終濃度 2.5mg/mL) であった。

活性が認められた酢酸エチル層 (2.7 g) を各種カラムクロマトグラフィーに供し、活性画分 Fr. 6-6 (44.7 mg) を得た。さらにシリカゲル 60 (2 g) を担体としたカラムクロマトグラフィーで精製し、単一スポットを示す Fr. 6-6-2 (21.2 mg) を得た。Fr. 6-6-2 の HPLC 分析を行ったところ、水/メタノール (65:35) の比率で主要な 3 本のピークが観測されたことから、リテンションタイム t_R 36 min、 t_R 37 min、 t_R 41 min のピークを HPLC で分取し、溶出順に化合物 1 : 0.6 mg、化合物 2 : 4.1 mg、化合物 3 : 1.3 mg を得た。

化合物 1~3 を構造解析した結果、いずれもスクロースに 2 分子のヒドロキシ桂皮酸がエステル結合した化合物と予想され、各種機器分析により構造解析を行った。

化合物 1 は $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CD_3OD , 500MHz) において、 δ_H 7.67 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$)、6.45 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$)、7.59 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$)、6.47 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$) のシグナルから 2 組のトランス二重結合の存在が示唆された。また、 δ_H 6.88 (2H, s) と 6.93 (2H, s) にベンゼン環上のプロトンがそれぞれシングレットで観測されたことから、2 つの 1,3,4,5-四置換ベンゼン環の存在が示唆された。さらに、糖に由来する δ_H 5.2-3.3 の各シグナルの J 値から、糖部分はスクロースであると推定した。また、4 個のメトキシ基の存在が δ_H 3.85 (6H, s)、3.88 (6H, s) に観測された。これらのスペクトルデータから、シナピン酸 2 分子がスクロースにエステル結合した構造と推定した。化合物 1 のスペクトルデータを文献値¹⁾と比較した結果、よい一致を示したことから、化合物 1 を 3',6-di-*O*-(*E*)-sinapoylsucrose と同定した (図 1)。

化合物 2, 3 についても同様にスペクトルデータを解析し、文献値¹⁾との比較からそれぞれ 3'-*O*-(*E*)-sinapoyl-6-*O*-(*E*)-feruloylsucrose (2)、3',6-di-*O*-(*E*)-feruloylsucrose (3) と同定した。

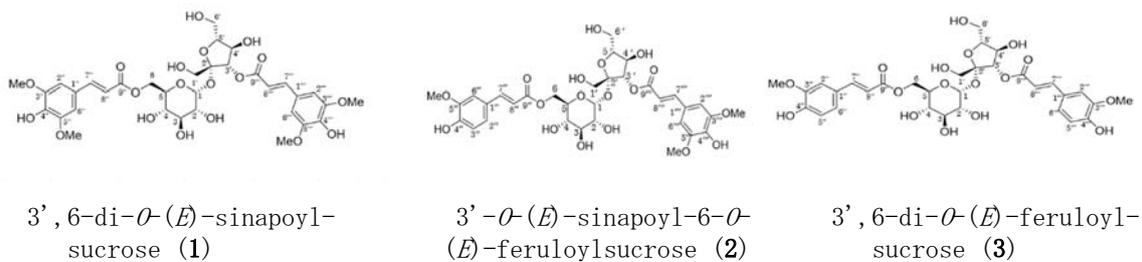


図1 化合物1~3の化学構造

マルトースを基質としてラット小腸由来アセトンパウダーから調製した粗酵素液を用いて化合物1~3のマルターゼ阻害活性を測定した。活性試験に用いる粗酵素液の希釈倍率は40倍希釈(2.5 µg/mL)とした。同じ系でのフェルラ酸のIC₅₀値は0.74 mg/mLであった。

化合物1~3のマルターゼ阻害活性(終濃度160 µg/mL)は、それぞれ39%、55%、32%であった。本実験で算出されたマルターゼ阻害率は、化合物の分子量から200 µmol/L濃度での阻害率と見積もられた。分離前の酢酸エチル層の阻害率と比較したところ、化合物1と2は酢酸エチル層の21倍、化合物3は12倍であった。また、米糠に含まれる機能性成分として知られるフェルラ酸(100 µmolあたり1.8%)よりも10倍以上の活性を示すことがわかった。化合物1~3は米からも既に単離されているが、マルターゼ阻害活性を示すことは初めての報告である。

② ブタノール層に含まれるマルターゼ阻害成分の単離と活性物質の構造解析

活性が認められたブタノール層(10.7 g)を、ダイヤイオンHP20、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離した。得られた画分(Fr. 4-1~4-11)のマルターゼ阻害活性はFr. 4-4が最も高く、次いでFr. 4-5であった。HPLC分析の結果、Fr. 4-4には酢酸エチル層から単離した化合物1~3が含まれていることが確認できた。次に活性の高いFr. 4-5(74.0 mg)を、シリカゲル60(30 g)を担体としたカラムクロマトグラフィーに供し、単一スポットを示すFr. 4-5-5(3.4 mg)を得た。Fr. 4-5-5(3.4 mg)のHPLC分析を行ったところ、水/メタノール(80:20)の条件で、*t_R* 42 minと*t_R* 46 minに2本の主要なピークa, bが観測された。ピークa, bの¹H-NMRスペクトル(CD₃OD, 500MHz)を比較した結果、同一のスペクトルを示した。取得量の多かったピークbをHPLC分析したところ、分取前と同様のピークが観測された。再度HPLC分取して2本のピークをそれぞれ分析したところ、比率は異なるものの同じく2本のピークに分離した。このことから、ピークa, bは単一の化合物であり、互変異性体であることを確認し、化合物4とした。

LC/MS(pos)分析の結果、化合物4は*m/z* 541.2 [M+Na]⁺を示し、分子式はC₂₂H₃₀O₁₄であると推定した。¹³C-NMRスペクトル(CD₃OD, 100MHz)から22本のシグナルが観測され、単糖2分子とフェルラ酸の存在が示唆された。また、¹H-NMRスペクトル(CD₃OD, 400MHz)から、δ_H 7.62(d, *J*=16.0 Hz)、7.22(d, *J*=2.0 Hz)、7.11(dd, *J*=8.5, 2.0 Hz)、6.79(d, *J*=8.0 Hz)、6.42(d, *J*=16.0 Hz)および3.87(3H, s)のシグナルが観測されたことから、フェルラ酸部分の存在が示唆された。このほか、糖に由来するシグナルがδ_H 4.5-3.2に観測され、アノメリックプロトンの*J*値からα結合であることが示唆された。これらのデータから、化合物4は二糖にフェルラ酸が結合した構造と推定した。今後、取得量を増やして構造を決定する予定である。

(2) 高圧加工処理によるマルターゼ阻害成分(1-3)の移行性の調査

高圧加工処理の前後における化合物1から3の含有量をコシヒカリとヒノヒカリを用いて比較した。コシヒカリとヒノヒカリ(令和元年産)の高圧加工米と未処理米の各米粉から50%アセトン抽出物を調製し、HPLC分析により定量した(表1)。抽出物に含まれるフェノール酸類の含有量は両品種ともに高圧加工米では、未処理米に比べて各成分が増加していることを確認した。含有量の多いフェルラ酸とシナピン酸で比較すると、コシヒカリでは、それぞれ未処理の1.4倍と1.2倍、ヒノヒカリでは、1.7倍と1.6倍となり、高圧加工米では含有量が増加していることが判明した。一方、米粉抽出物中の化合物1から3の含有量の比較では、両品種ともに化合物1が最も多く含まれており、その次に2, 3の順であった。また、高圧加工処理前後の比較を図2に示す。高圧加工米中の化合物1から3の含有量は、コシヒカリでは2.63 mg(1.2倍)、0.84 mg(1.5倍)、0.18 mg(1.4倍)/各100 gであり、ヒノヒカリでは、それぞれ2.99 mg(1.3倍)、0.91 mg(1.9倍)、0.19 mg(1.7倍)/各100 gとなり、加工処理によって3成分ともに増加することを確認した。高圧加工処理によりマルターゼ阻害成分である化合物1から3の含有量が増加したことから、これらの成分が血糖値低減効果に寄与していることがより強く示唆された。また、2品種間で成分の移行性の違いを比較したところ、ヒノヒカリの方が3成分ともに増加率が高いことがわかった。

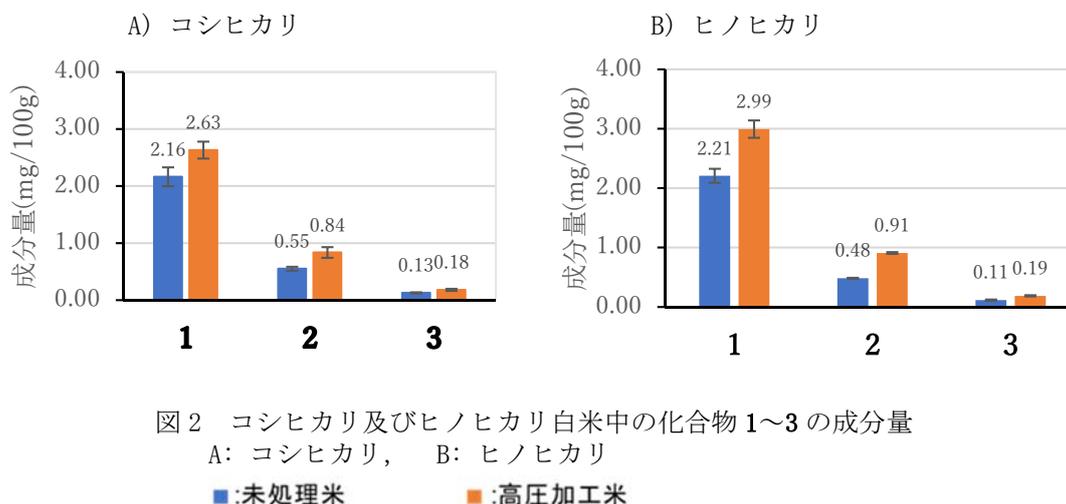


図2 コシヒカリ及びヒノヒカリ白米中の化合物1~3の成分量

A: コシヒカリ, B: ヒノヒカリ

■:未処理米 ■:高圧加工米

(3) 高圧加工処理によるグルコシルセラミドの移行性評価

米粉中のグルコシルセラミドを定量するため、抽出条件および分析条件の検討を行った。まず、抽出溶媒を変えてTLC分析を行い、標品（グルコシルセラミド d18:2^{4E,8Z}-C20h:0）と比較したところ、クロロホルム/メタノール（2:1）で24時間振とう抽出したもので最も濃いスポットが確認できた。この抽出液をBond Elut SIを用いた固相抽出法で精製し、脂質や脂溶性の夾雑物を除去してLC/MS分析に供した。これらの前処理により、従来のアルカリ加水分解処理やシリカゲルカラムクロマトグラフィーなどの精製操作を行うことなく、固相抽出法とLC/MS分析を組み合わせることで定量分析が可能となった。

コシヒカリとヒノヒカリの各高圧加工米と未処理米のクロロホルム/メタノール（2:1）抽出物を調製し、固相抽出法により前処理した。調製したサンプルに含まれるグルコシルセラミドをLC/MS分析により定量した（表1）。含有量を比較したところ、高圧加工米では、未処理米に対してコシヒカリでは1.4倍、ヒノヒカリでは1.6倍に増加していることが判明した。以上の結果から、高圧加工処理によって糠層（種皮や胚芽）から胚乳部へとグルコシルセラミドも移行していることが明らかになった。また、品種や成分によって移行性が異なることが確認できた。2品種の比較では、コシヒカリに比べてヒノヒカリの方がより高い割合で成分が移行していた。

表1 米中のグルコシルセラミド及びマルターゼ阻害成分(1-3)の含有量

		グルコシルセラミド	SDCs (mg/ 100 g)		
		(mg/ 100 g)	1	2	3
ヒノヒカリ	未処理米	8.40 ± 1.360	2.21 ± 0.118	0.48 ± 0.007	0.11 ± 0.011
	高圧加工米	13.3 ± 2.647	2.99 ± 0.146	0.91 ± 0.015	0.19 ± 0.010
コシヒカリ	未処理米	13.6 ± 0.717	2.16 ± 0.166	0.55 ± 0.036	0.13 ± 0.009
	高圧加工米	19.1 ± 2.399	2.63 ± 0.148	0.84 ± 0.094	0.18 ± 0.019

本研究では、米糠由来のマルターゼ阻害成分の検索を行い、3'-6-di-O-(E)-sinapoylsucrose(1)、3'-O-(E)-sinapoyl-6-O-(E)-feruloylsucrose(2)、3',6-di-O-(E)-feruloylsucrose(3)を単離、同定した。また、二糖にフェルラ酸が結合した化合物(4)を単離した。今回単離した化合物がマルターゼ阻害活性を示すことの報告は初めてであり、いずれも遊離のフェルラ酸よりも高い活性を示した。各化合物の高圧加工処理による移行性はフェルラ酸のような遊離のフェノール酸類の移行率と同等であり、白米中の成分量は増加していたことから、これらの化合物がヒト介入試験における高圧加工米摂取による血糖値低減効果に寄与していることが示唆された。

<引用文献>

1) H. Nakano, H. Ono, N. Iwasawa, T. Takai, Y. Arai-Sanoh, and M. Kondo, *J. Agric. Food Chem.*, **61**, 11921-11928 (2013)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Ryutaro Shimamura, Mayuko Morikawa, Koji Uchida, Kazumasa Manabe, Yu Takeda, Mayuka Furihata, Tomoyuki Fujita, Hiroshi Nose, Shizue Masuki
2. 発表標題 Effects of high pressure processed rice intake on glyceimic control during interval walking training in older people
3. 学会等名 日本体力医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森下雄太, 古山雄一郎, 根本和洋, 藤田智之
2. 発表標題 アマランサス種子への中高圧処理による成分変化
3. 学会等名 日本食品科学工学会第66回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中慎太郎, 佐藤 翼, 森下雄太, 筒井 歩, 藤田 智之
2. 発表標題 中高圧処理によって胚乳部へ移行する糠成分について
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

信州大学農学部 機能性分子解析学研究室ホームページ
<https://kaisekilab.wixsite.com/kaisekilab>

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
研究協力者	森下 雄太 (MORISHITA Yuta)		

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