

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15816

研究課題名（和文）水草ミズハコベが異形葉性を実現する分子基盤の解明

研究課題名（英文）Research on the molecular mechanisms of the heterophylly of an aquatic plant  
*Callitriche palustris*

研究代表者

古賀 皓之（Hiroyuki, Koga）

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・助教

研究者番号：30783865

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：植物はしばしば、環境によって異なる形の葉を作る能力、異形葉性を備えている。とくに水辺に育成する被子植物（水草）には、陸生時と沈水時で著しく異なる形の葉を作る種が多く知られているが、そのメカニズムはあまりわかっていない。そこで本研究では水草の葉の示す表現型可塑性、異形葉性の詳細な分子機構を解明することを目的とし、オオバコ科アワゴケ属の水草ミズハコベを用いて研究を行なった。本種のゲノム・トランスクリプトーム解析を中心に、異形葉性の分子メカニズムの解析を進めたほか、近縁種の形質転換系を確立し、研究基盤の整備をすすめることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水草の進化とそれに伴う異形葉性の進化は、様々な系統で独立に起こっており、多様な系統で異形葉性のメカニズムを明らかにすることで、収斂進化の背景にある生物進化の一般性や創造性の本質へアプローチできる。これまで、いくつかの系統の水草で異形葉性の分子メカニズムが調べられてきたが、本研究で、ミズハコベの異形葉性はそのいずれとも異なる性質があることがわかった。今回、ゲノムの解析基盤が整ったことによって、さらにゲノム科学的な観点から水草の可塑性の進化の仕組みを調べることが出来るようになった。

研究成果の概要（英文）：Plants often have the ability to produce various leaf shapes depending on their environment, which is called heterophylly. In particular, many aquatic plants can form leaves with significantly different shapes when grown on land or submerged in water. However, the mechanisms underlying this phenomenon are poorly understood. In this study, we aimed to elucidate the detailed molecular mechanisms of heterophylly and conducted research using the aquatic plant, *Callitriche palustris* (Plantaginaceae). We have analyzed the molecular mechanisms of this species, focusing on genomic and transcriptomic perspectives. We also established a transformation system for closely related species to improve the research infrastructure.

研究分野：進化発生学

キーワード：水草 ミズハコベ 異形葉性 新規ゲノム解析 アワゴケ属

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

地球上に繁栄する被子植物は、実に多様な葉の形態を示す。近年、モデル植物を用いた研究により、葉の形態形成の仕組みはよく理解が進んできたが、その多様性の実現機構については十分に研究が進んでいない。葉形の違いは多くの場合、系統間もしくは個体間で見られるものであるが、しばしば異形葉性と呼ばれる現象として、同一個体内で様々な葉のかたちを観察することができる。この場合、同じ遺伝的背景の植物で異なる発生機構を調べられるため、多様な葉の形態形成機構の理解に重要な知見をもたらさう。異形葉性の顕著な例は、水辺に育成する水草に見られる。多くの水草は、水没と乾燥を繰り返す環境に生息しているため、同じ個体が気中(陸上)用と水中用の二つの姿を作り分けることができる(図1)。特に葉の変化は顕著であり、一般に気中葉は幅広で厚い葉であるのに対し、水中葉は細長く、薄く、時に分岐する。水草の異形葉性は非常に劇的であるため、古くから研究者の興味を引いてきた。しかし、「水中でどのような因子が働き、どのように発生機構を変更することによって形の異なる葉ができるのか」といった異形葉性の発生機構の分子的な理解は、どの植物においても十分に進んでいなかった。

これまでの研究で、オオバコ科アワゴケ属の水草ミズハコベ *Callitriche palustris* を異形葉性研究のモデルと定め、本種における異形葉の発生機構の研究に着手した。ミズハコベは北半球に広く分布する草丈 10cm ほどの小さな植物である。本種は著しい異形葉性をもち、気中葉が卵形なのに対し、水中葉は細長いリボン状を示す(図1)。本種の水中葉の著しい形態変化は、葉を構成する細胞の形態の劇的な変化、及び細胞分裂パターンの変化に起因することがわかっている。また、水中では気孔数が著しく減少し、加えて葉脈数の減少やクチクラ層が薄くなることなども明らかにした(Koga et al., 2020)。

### 2. 研究の目的

これまでの研究で、ミズハコベの異形葉性を分子発生的に解析するための土台として、本種の実験系統の確立、葉発生の詳しい記載、植物ホルモンの作用などを調べてきた。本研究では、その発展として、ミズハコベおよびその近縁種のゲノム等情報基盤を整備し、異形葉性の詳しい分子基盤を解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) ミズハコベのゲノム情報基盤の整備

ゲノム情報は発現解析や遺伝学的解析の基盤となるほか、比較解析によってゲノム配列そのものからも生物学的に重要な情報を得ることが期待できる。そこで、研究に使用しているミズハコベの純系系統 NH1 の全ゲノムシーケンシングを行なった。

#### (2) トランスクリプトーム解析を中心とした異形葉性の分子基盤解析

異形葉性に関わる因子の探索のため、葉原基やその他の各組織を用いた RNAseq 解析を行なった。水中、陸上環境において、葉原基の各ステージを擬似時系列的に解析したほか、植物ホルモン項目(1)のゲノム解読と同時に進めたため、解析は主として *de novo* transcriptome assembly をベースに行なった。

#### (3) ミズハコベおよびその近縁種への形質転換

ミズハコベでは、茎組織を用いた、アグロバクテリウム法による形質転換が成功しているが、その効率は極めて悪かった。そこで、プロトコルの改良によりその効率改善を試みた。また、ミズハコベに近縁な陸生種 *Callitriche deflexa* への形質転換も試みた。

### 4. 研究成果

#### (1) ミズハコベのゲノム情報基盤の整備

ロングリードシーケンスを利用したゲノムアセンブリによって、ミズハコベの高品質のアセンブリを得た。さらに、2022年度先進ゲノム支援のもと、Hi-C解析も行ない、それによってアセンブリを染色体レベルにつなげることができた(図2)。その解析によって、ミズハコベは異質4倍体であり、水陸両生種と陸生種の雑種を祖先にもつことが示唆された。

また、同じく先進ゲノム支援のサポートにより、ミズハコベの4倍体ゲノムの親種に近縁と考えられる2種アメリカアワゴケ *C. terrestris* (陸生種) とイケノミズハコベ *C. stagnalis* (水陸両生種) のゲノムシーケンスが得られた。これらの種に関してもアセンブリを行ない、比較解析をすすめている。

#### (2) トランスクリプトーム解析を中心とした異形葉性の分子基盤解析

ミズハコベは、ジベレリン合成阻害剤やエチレン受容阻害剤、またはアブシシン酸 (ABA) の添加などによって水中においても陸上型の葉の形成を誘導することができる。こうした条件下での葉原基における遺伝子発現を網羅的に比較解析することで、形態形成様式とよく関連した遺伝子群、すなわち異形葉性に重要であろう因子を抽出した。これらの遺伝子の多くは、異形葉

性をもたない近縁種 *C. deflexa* (研究当時はアメリカアワゴケ *C. terrestris* と誤同定していた。項目(5)参照)の葉原基では、水中環境と陸上環境間で発現変動していなかった。また、モデル植物で組織の伸長に関わる遺伝子のオーソログもいくつか含まれていた (Koga et al., 2021)。

こうした解析によって得られた遺伝子は、すべてミズハコベにおける機能は未知であった。そこで、ミズハコベの葉発生の各ステージや、様々な組織での発現パターンを調べることで、機能推定のための手がかりを得るとともに、特に重要な因子の絞り込みに活用できる。例えば、重要因子として同定された *PRE1* 遺伝子 (シロイヌナズナ *PRE1-6* のオーソログ) は、水中葉の他にも、顕著な細胞伸長を示す茎で高発現しており、また細胞壁合成に関わる遺伝子と共発現していたことから、モデル植物の機能と合わせて、水中葉形成への関与が支持された。また、以前の研究で水中への低濃度 ABA 添加は、細長い水中葉形成は阻害しないが、気孔形成は促進する。その系をもちいて発現解析をすることで、水中で気孔の制御にかかわる因子を絞り込んだ。その結果、いくつかの新規転写因子が、ミズハコベの気孔形成抑制に関わる可能性を見出した。

#### (3) ミズハコベおよびその近縁種への形質転換

ミズハコベへの形質転換系の改善のため、アグロバクテリウム株の検討、接種法の改変、形質転換効率の改善が期待される化学物質の添加等を試みたが、いずれも改善はみられなかった。一方、近縁な陸生種の *C. deflexa* への形質転換は、非常に高効率に行うことができることを見出した (図 3)。*C. deflexa* の形質転換体において、過剰発現や、発現誘導が働くことが確認でき、現在、項目 (2) で明らかになった表現型に関連する因子を導入することで、陸生種においても水陸両生の形質が誘導できるかどうかを試みている。

#### (4) その他の成果

上記の研究で使用した *C. deflexa* は、元々、帰化種のアメリカアワゴケ *C. terrestris* として兵庫県から採取したものであった。しかし、本研究に際して分類形質を確認したところ、過去に帰化が報告されていた *C. terrestris* ではなく、南米原産の種で、国内では報告がない *C. deflexa* とすることが妥当であることがわかった。神奈川県立博物館との共同研究の下、国内各地の標本の形態、および DNA 配列を解析した結果、*C. deflexa* は 1999 年には採取されていたが、これまでアメリカアワゴケと誤同定されており、現時点で少なくとも関東以西の各地に広がっていることがわかった。そこで、*C. deflexa* の和名を、分類形質である長い果柄に基づいて、「ナガエアワゴケ」と称し、本邦への帰化報告を投稿した。

また、ミズハコベを含むアワゴケ属は、水陸両生、水生、陸生と多様な生活型を示すが、その生活型に応じて気孔の発生様式が異なることを発見し、そのメカニズムとして、気孔分化の鍵転写因子の発現パターンの変化が重要であることを示した (Doll et al., 2021 a,b)。

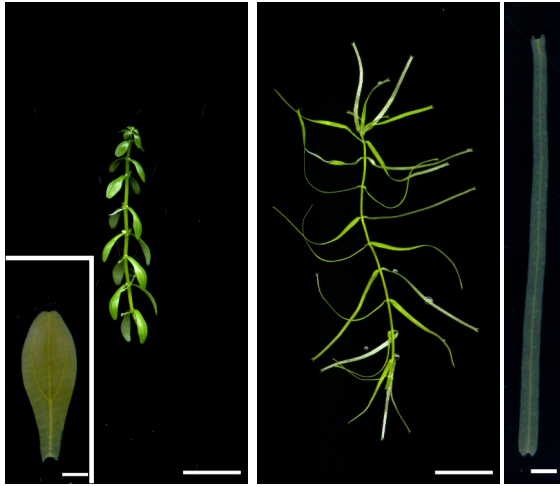


図1: ミズハコベの陸上型（左）と水中型（右）。クローンを異なる環境で育てたもの。Koga et al., 2020より

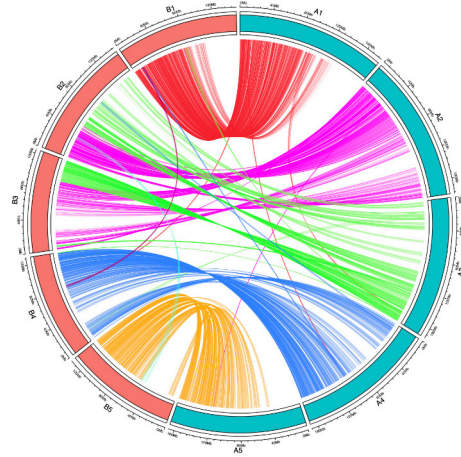


図2: ミズハコベのゲノム構造。青で示した水陸両生型のサブゲノムと、赤で示した陸生型のサブゲノムからなる。中央の線はシンテニーを示す。

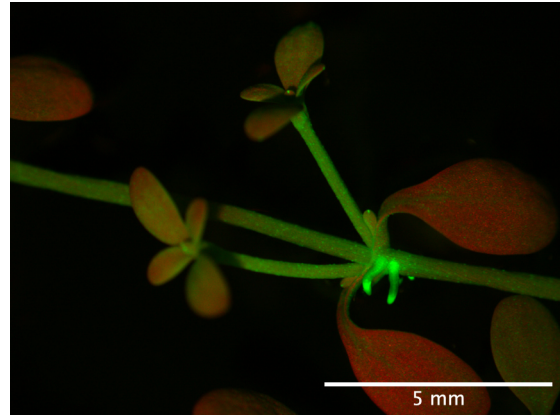
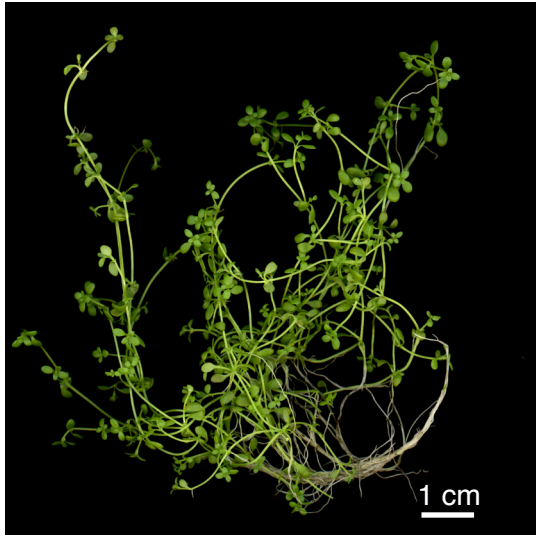


図3: 新たな帰化種と同一した*C. deflexa*の全形（左）とGFPを恒常発現する形質転換体の蛍光画像（右）

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Doll Yuki, Koga Hiroyuki, Tsukaya Hirokazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Experimental validation of the mechanism of stomatal development diversification	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	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） 10.1101/2023.03.22.533739	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nakayama Hokuto, Koga Hiroyuki, Long Yuchen, Hamant Olivier, Ferjani Ali	4. 巻 135
2. 論文標題 Looking beyond the gene network - metabolic and mechanical cell drivers of leaf morphogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	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） 10.1242/jcs.259611	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 Choi Seung-won, Kumaishi Kie, Motohashi Reiko, Enoki Harumi, Chacuttayapong Wiluk, Takamizo Tadashi, Saika Hiroaki, Endo Masaki, Yamada Tetsuya, Hirose Aya, Koizuka Nobuya, Kimura Seisuke, Kawakatsu Yaichi, Koga Hiroyuki, Ito Emi, Shirasu Ken, Ichihashi Yasunori	4. 巻 39
2. 論文標題 Oxycam-type nonsteroidal anti-inflammatory drugs enhance Agrobacterium-mediated transient transformation in plants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Plant Biotechnology	6. 最初と最後の頁 323 ~ 327
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5511/plantbiotechnology.22.0312a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Koga Hiroyuki, Kojima Mikiko, Takebayashi Yumiko, Sakakibara Hitoshi, Tsukaya Hirokazu	4. 巻 33
2. 論文標題 Identification of the unique molecular framework of heterophylly in the amphibious plant <i>Callitriche palustris</i> L.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Plant Cell	6. 最初と最後の頁 3272 ~ 3292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/plcell/koab192	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Doll Yuki, Koga Hiroyuki, Tsukaya Hirokazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Callitriche as a potential model system for evolutionary studies on the dorsiventral distribution of stomata	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Signaling and Behavior	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) 10.1080/15592324.2021.1978201	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 Doll Yuki, Koga Hiroyuki, Tsukaya Hirokazu	4. 巻 118
2. 論文標題 The diversity of stomatal development regulation in Callitriche is related to the intrageneric diversity in lifestyles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2026351118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2026351118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita Ayaka, Koga Hiroyuki, Tsukaya Hirokazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Expression Profiles of ANGUSTIFOLIA3 and SHOOT MERISTEMLESS, Key Genes for Meristematic Activity in a One-Leaf Plant Monophyllaea glabra, Revealed by Whole-Mount In Situ Hybridization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	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) 10.3389/fpls.2020.01160	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Hiroyuki Koga, Doll Yuki, Hirokazu Tsukaya
2. 発表標題 Shapeshifting in the leaf of an amphibious plant Callitriche palustris
3. 学会等名 the 32rd International Conference on Arabidopsis Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀皓之、ドル有生、塚谷裕一
2. 発表標題 水草ミズハコベの異質倍数性ゲノムとその進化
3. 学会等名 日本進化学会年大会 第24回沼津大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ドル有生、古賀皓之、塚谷裕一
2. 発表標題 気孔発生様式の多様性を生み出す仕組みの実験的検証
3. 学会等名 日本進化学会年大会 第24回沼津大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村駿志, 木下綾華, 古賀皓之, 塚谷裕一
2. 発表標題 モノフィレア特異的な分裂組織における境界領域遺伝子 CUP-SHAPED COTYLEDON (CUC) オーソログの役割について
3. 学会等名 日本植物形態学会第 34 回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八廣遥斗, 塚谷裕一, 古賀皓之
2. 発表標題 水草アワゴケ属のユニークな自家受精様式 「内性隣花受精」の形態学的観察
3. 学会等名 日本植物形態学会第 34 回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村智稀, 古賀皓之, 塚谷裕一
2. 発表標題 アワゴケ属陸生種のシュート再生の条件検討
3. 学会等名 日本植物形態学会第 34 回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ドル 有生、古賀 皓之、塚谷 裕 一
2. 発表標題 鍵転写因子の発現パターン変化は気孔発生様式の多様性を生み出せるか？
3. 学会等名 日本植物学会第86回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiromitsu Tabeta, Hiroyuki Koga, Muneo Sato, Shizuka Gunji, Hirokazu Tsukaya, Masami Yokota Hirai, Ali Ferjani
2. 発表標題 Multi-platform widely-targeted metabolomics identified candidate metabolites with a potential role in cell number and size coordination during leaf morphogenesis
3. 学会等名 第64回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shunji Nakamura, Ayaka Kinoshita, Hiroyuki Koga, Hirokazu Tsukaya
2. 発表標題 Toward understanding the molecular mechanisms of specific meristems in one-leaf plants Monophyllaea by whole-mount in situ hybridization
3. 学会等名 第64回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 Yuki Doll, Hiroyuki Koga, Hirokazu Tsukaya
2. 発表標題 Experimental Validation of a Possible Diversification Mechanism of Stomatal Development
3. 学会等名 第64回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古賀皓之, ドル有生, 塚谷裕一
2. 発表標題 水草ミスハコベのゲノム解析
3. 学会等名 日本植物学会第85回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ドル有生, 古賀皓之, 塚谷裕一
2. 発表標題 水草ミスハコベ水中葉における気孔系譜の樹立抑制
3. 学会等名 日本植物学会第85回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木津亮介, 郡司玄, 古賀皓之, 堀口吾朗, 光田展隆, 塚谷裕一, フェルジャニアリ
2. 発表標題 de-etiolated3 の矮化を抑圧する変異体の遺伝学的解析
3. 学会等名 日本植物学会第85回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白鳥みづき, 高橋和希, 多部田弘光, 古賀皓之, 郡司玄, 佐藤心朗, 堀口吾朗, 平井優美, 塚谷裕一, フェルジャーニアリ
2. 発表標題 hope-1 変異体の胚軸における遺伝学およびオミクス解析を駆使した分化維持機構の解明
3. 学会等名 植物生理学会 第63回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山安武, 古賀皓之, 塚谷裕一
2. 発表標題 葉の無限成長を可能にする細胞分裂活性維持機構の解析
3. 学会等名 植物生理学会 第63回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木津亮介, 橋本玲奈, 郡司玄, 古賀皓之, 光田展隆, 花井研哉, 堀口吾朗, 澤進一郎, 塚谷裕一, Ali Ferjani
2. 発表標題 set 変異は de-etiolated3-1 変異体の矮化及び暗所での光形態形成を抑制する
3. 学会等名 植物生理学会 第63回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 皓之
2. 発表標題 アワゴケ属植物でみつかった気孔発_様式の多様性
3. 学会等名 _本植物形態学会第 33 回総会・_会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroyuki Koga
2. 発表標題 Dimorphic leaf development in the aquatic plant <i>Callitriche palustris</i>
3. 学会等名 新学術領域研究「植物の周期と変調」国際ウェビナーシリーズ「From Cellular Dynamics to Morphology II」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森山 安武、塚谷 裕一、古賀 皓之
2. 発表標題 Investigation of molecular mechanisms which enable indeterminate growth of compound leaves in genera <i>Guarea</i> and <i>Chisocheton</i> ( <i>Guarea</i> 属や <i>Chisocheton</i> 属における複葉無限成長の分子機構の解析)
3. 学会等名 日本進化学会 第22回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koga H.
2. 発表標題 Comparative transcriptomic approaches toward understanding the evolution of a drastic phenotypic plasticity of leaf in amphibious plants
3. 学会等名 JSDB Online Trial Meeting (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ドル 有生、古賀 皓之、塚谷 裕一
2. 発表標題 水草ミズハコベの水没に応答した気孔分化抑制におけるABAの役割
3. 学会等名 日本植物学会 第84回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ドル 有生、古賀 皓之、塚谷 裕一
2. 発表標題 Different Expression Patterns of the Key Transcription Factors Underlie the Diverse Patterns of Stomatal Development in the Genus <i>Callitriche</i> (アワゴケ属における気孔発生様式の多様性を生み出す鍵転写因子の発現パターン)
3. 学会等名 植物生理学会 第62回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白鳥 みづき、高橋 和希、多部田 弘光、古賀 皓之、郡司 玄、堀口 吾郎、平井 優美、塚谷 裕一、Ali Ferjani
2. 発表標題 Ectopic auxin accumulation and subsequent activation of cell cycling trigger spontaneous callus formation on hope-1 mutant hypocotyls (hope-1 変異体の胚軸上に自発的に生じるカルスは異所的なオーキシンの蓄積とそれに伴う細胞分裂の活性化によって引き起こされる)
3. 学会等名 植物生理学会 第62回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅岡 真理子、坂本 真吾、古賀 皓之、郡司 玄、光田 展隆、塚谷 裕一、澤 進一郎、Olivier Hamant、Ali Ferjani
2. 発表標題 A Novel Transcriptional Network that Underpins Stem Structural and Mechanical Integrity by Regulating Radial Cell Growth (花茎の整合性維持を担う転写因子群に関する形態学およびトランスクリプトーム解析)
3. 学会等名 植物生理学会 第62回大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>水陸両生の水草ミズハコベが姿を変える仕組みを解明  <a href="https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7443/">https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7443/</a>  無限成長する葉の不思議な性質を発見  <a href="https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2020/6972/">https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2020/6972/</a>  植物の「暮らし」によって気孔の作り方が違う仕組みを解明  <a href="https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7287/">https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7287/</a>  Researchers notice pattern on surface of leaves  <a href="https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508_00170.html">https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/press/z0508_00170.html</a>  葉1枚だけで育ち続ける植物 基部の遺伝子発現に秘密  <a href="https://www.asahi.com/articles/ASNBG3FX4N8YULBJ003.html">https://www.asahi.com/articles/ASNBG3FX4N8YULBJ003.html</a></p>
--

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