

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：81101

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19699

研究課題名(和文) 吟醸香とミネラルが生体膜ドメイン構造へ及ぼす影響の解明

研究課題名(英文) The effect of Ginjo-ko and minerals on the domain structure of biological membrane

研究代表者

依田 毅 (Yoda, Tsuyoshi)

地方独立行政法人青森県産業技術センター・工業部門・主任研究員

研究者番号：50814563

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)：1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DOPC)/1,2-ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DPPC)/コレステロール(Chol)三成分からなる相分離構造(固体秩序相/液体無秩序相, So/Ld 等)をする細胞サイズリポソームの割合はカブロン酸エチル(EC)を添加した時大幅に減少し均一な構造が増えた。

エラゴステロール含有細胞サイズリポソームが荷電脂質を含む時およびミネラル分に対してChol含有時に比べて穏やかに応答したことを見出した。

信号伝達におけるミネラル分や香り物質の生命プロセスへの影響の解明と濃度推定等の分析ツールへ応用可能な成果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

香り成分やミネラル分が膜のダイナミクスや温度応答、相分離ドメイン構造形成に影響を及ぼすことが分かった。またそれらが膜脂質の成分、とくに酵母に含まれるエラゴステロールを含む時には穏やかに変化することを明らかにした。ミネラル分や香りが膜を通じて細胞への信号伝達をしている可能性や脂質の種類を変化させた実験によって生物種(によって異なる脂質種)で異なる可能性が示唆された。さらに、結果そのものが香り物質の濃度推定等の分析ツールへ応用可能な研究成果となった。

研究成果の概要(英文)：After adding EC, the solid ordered/liquid disordered (Ld) and liquid ordered (Lo)/Ld phase separation in DOPC/dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine/cholesterol or ergosterol ternary membranes decreased.

Chol-containing membranes are more sensitive to a charged state, and ergosterol-containing liposomes show lower responses to charged lipids.

These findings of this study not only enhance our understanding of the function of flavors for biological process but also provide rapid and cost effective performance for the measurement.

研究分野：食品科学、ライフサイエンス

キーワード：香り成分 ミネラル カブロン酸エチル 酢酸イソアミル イソバレルアルデヒド 生体モデル膜小胞
細胞サイズリポソーム エラゴステロール

1. 研究開始当初の背景

生体膜を形成するために脂質鎖が長い長鎖脂肪酸が必要であるが、副生成物として短い脂質鎖を持つカプロン酸などができてしまうとされている。そして、このカプロン酸から吟醸香カプロン酸エチルが生成する。日本酒の吟醸香成分は商品価値を高めることから、高カプロン酸エチル生産酵母の需要があった。また、酵母の生育環境の調整や、変異株とくに FAS2 遺伝子の欠損についてよく調べられてきた [SMG.Saerens et al., *Appl. Environ. Microbiol.* 2008]。FAS2 遺伝子は長鎖脂肪酸合成を促進する遺伝子であり、その欠損を調べることでカプロン酸エチルの生産性が推測されてきた。当所属の前身である弘前地域研究所でも公益財団法人日本醸造協会との共同開発によりカプロン酸エチル高生産酵母「まほろば吟」が開発された。

真核細胞のモデルとして知られるヒト白血病由来の免疫細胞では、信号伝達がオンになった状態である細胞内カルシウムイオン濃度が上がった状態では細胞膜上のドメインが集積していることが明らかになった [S.Yabuuchi et al., *J. Biosci. Bioeng.* 2017]。ドメインの集積は細胞からコレステロールを除くと起こらず、また細胞内カルシウムイオン濃度が増加しないことから、膜脂質構成成分は細胞の信号伝達に重要な働きを持つ。人工細胞膜を用いた研究からも、脂質構成成分を変化させると、ドメイン構造が変化することが分かっている [SL.Veatch and SL.Keller *Biophys. J.* 2005]。この研究では、ドメイン構造に二重結合の有無による違いの飽和脂質、不飽和脂質とコレステロールの濃度比に着目して研究がされていた。

吟醸香は日本酒だけでなく果実にも含まれておりその機能や性質、そしてミネラル存在下でどのように振る舞うかを知ることは非常に興味深い研究対象である。しかし、申請者が着目している短鎖脂肪酸を構造に含む吟醸香成分が生体モデル膜の物性に与える影響や、真核細胞のモデルとして知られる酵母の吟醸香生産能力と膜ドメイン構造に関してミネラルの影響下で調べられた研究例は知る限りなかったため、解明が望まれていた。

2. 研究の目的

細胞の信号伝達等へどのような影響をカプロン酸エチルやミネラルが及ぼすかを解明することで、それぞれの物質が栄養として有する役割を特徴付けるために、以下 3 つの研究項目を行っていくこととした。

- (1) カプロン酸エチル含有膜のドメイン構造
- (2) ミネラル存在下での生体モデル膜のドメイン構造
- (3) 高カプロン酸エチル生産酵母「まほろば吟」の細胞特性

3. 研究の方法

- (1) カプロン酸エチル含有膜のドメイン構造

吟醸香カプロン酸エチルを含有した生体モデル膜小胞を作製し、蛍光顕微鏡により観察を行った (図 1 参照)。生体モデル膜小胞の相分離ドメイン構造は、固体秩序相 Solid ordered (So) 相/液体無秩序相 Liquid disordered (Ld) 相による相分離 (図 1 左下)、液体秩序相 Liquid ordered (Lo) 相/液体無秩序相 Liquid disordered (Ld) 相による相分離 (図 1 下中央)、均一で相分離していない (Homogenous, Ld 同様、(図 1 下右)の三種類に大別出来た。それぞれの相分離のタイプは蛍光試薬で染まらない領域の形状 (So ならいびつ、Lo なら円形) で判断した。このように観察された生体モデル膜小胞の蛍光顕微鏡像から判断しその割合を求めた。

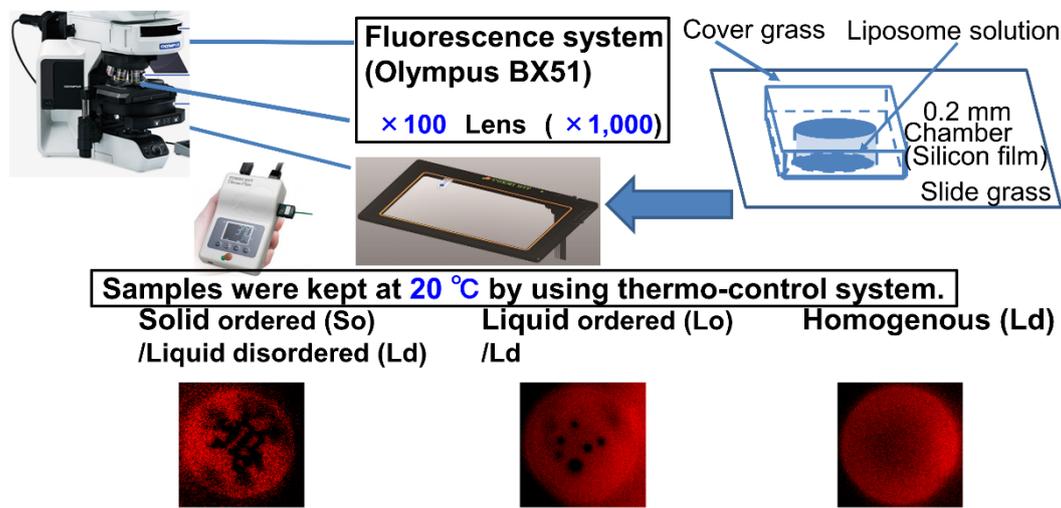


図 1 ドメイン構造観察図 顕微鏡写真下のスケールバーは 10 μm を表す。T. Yoda Chem. Biodiversity 2023 より顕微鏡写真を引用。

(2) ミネラル存在下での生体モデル膜のドメイン構造

生体モデル膜小胞作製時に、荷電脂質を用いたものを対照実験として、塩化ナトリウムを加えることでミネラル分の影響を観察した。

(3) 高カプロン酸エチル生産酵母「まほろば吟」の細胞特性

高カプロン酸エチル生産酵母「まほろば吟」の親株に当たる「まほろば華」を対照試料として用いた。



図2で示すように、生細胞の細胞長 a を測定した。測定時にはメチレンブルーで染色し、染まり過ぎた b のような死細胞は除外した。さらに、出芽中の c のような細胞も除外した。

測定にあたっては、細胞数を経時的に測定し成長曲線を作成した上で、指数増殖期、定常期で比較した。

Length of an alive cell (a)

b: Dead cell

c: Budding cell

図2 酵母の顕微鏡写真 T. Yoda et al., *Biomimetics* 2019 より顕微鏡写真を引用。

4. 研究成果

(1) カプロン酸エチル含有膜のドメイン構造

対照実験の組成で観察された So/Ld 相分離および Lo/Ld 相分離する生体モデル膜小胞の割合が、カプロン酸エチルを加えた時に減少することを発見した[T. Yoda *Chem. Biodiversity* 2023]。

(2) ミネラル存在下での生体モデル膜のドメイン構造

不飽和脂質、飽和脂質、コレステロールの三成分からなり Lo/Ld 相分離ドメイン構造が主に観察される組成で作製された生体モデル膜小胞の、飽和脂質の一部を荷電脂質で置き換えると So/Ld 相分離ドメイン構造が観察されやすくなるのが以前より知られていた。さらにこの荷電脂質を遮蔽するようにミネラル分を加えると相分離ドメイン構造が観察されないものや Lo/Ld 相分離になるものが同じくらいの割合で観察されることが知られていた(図3上段)。そこで、動物細胞に含まれるコレステロールに代えて酵母細胞に含まれるエルゴステロールに置換えて同様の実験を行った。すると、飽和脂質の一部を荷電脂質で置き換えると So/Ld 相分離構造が観察されやすくなるものの、コレステロール含有膜の時と比べて So/Ld 相分離ドメイン構造の増加が穏やかであった。またこの際、相分離ドメインを持たない生体モデル膜小胞も一定の割合で観察された。さらにミネラル分を加えたところ、Lo/Ld 相分離ドメイン構造を持つ生体モデル膜小胞の割合は増えたが、コレステロールの時ほど顕著では無かった(図3下段)。このことから、エルゴステロール含有膜は穏やかにミネラル分の影響を受けたことが分かった。この傾向は酵母が極端な環境変化が起きたときも動物と比べて、穏やかに応答することで環境に適応しようとすることと関連していると考察した。

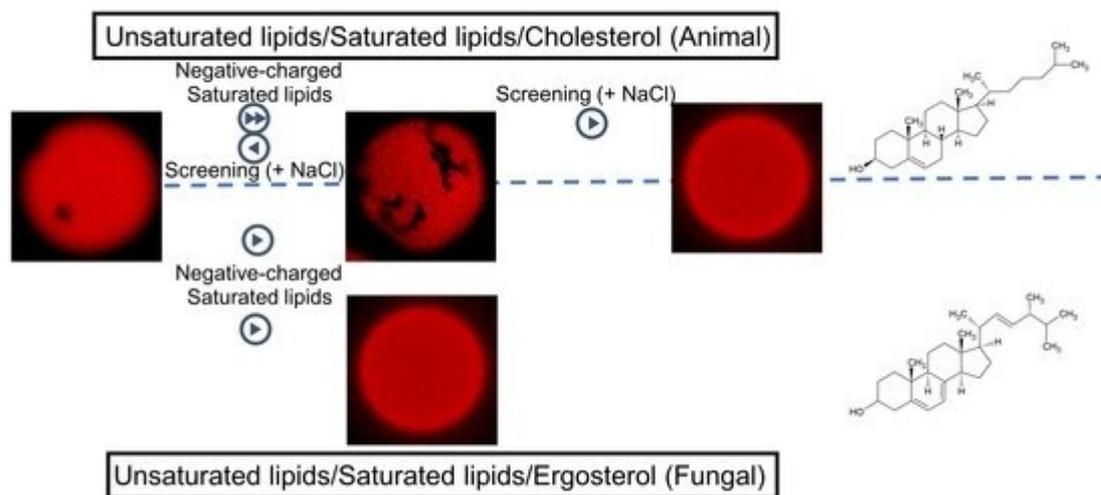


図3 ミネラル分存在下での相分離ドメイン構造の模式図 T. Yoda *Membranes* 2022 より引用。

(3) 高カプロン酸エチル生産酵母「まほろば吟」の細胞特性

指数増殖期では、対照実験とした「まほろば華」と細胞の大きさに有意な差はなかったが、定

常期では有意に小さいことを発見した[T. Yoda et al., *Biomimetics* 2019]。また、生体モデル膜小胞にカプロン酸エチルやその前駆体のカプロン酸を含ませて作製すると、含まないものより小さくなることを発見した。この現象についてさらに詳しく調べるために膜流動性を調べるのに使用される蛍光色素ラウルダンを含む生体モデル膜小胞を観察する方法により研究を行った。カプロン酸からカプロン酸エチルが生産される過程を模倣して、総量は同じで、混合割合を変えて生体モデル膜小胞を作製しそのサイズと膜流動性を調べた。結果、興味深いことにカプロン酸とカプロン酸エチルを等量含む時に、生体モデル膜小胞のサイズが大きくなり、その際他の混合割合に比べて膜流動性が小さいことが明らかになった。このことから、これら香り成分は膜流動性に直接作用して細胞サイズの変化に寄与している可能性が示唆された。これらの研究成果は酵母選抜の際の指標として使用できる可能性がある[T. Yoda and T. Saito, *Membranes* 2020]。

(4) 清酒香り成分の生体モデル膜小胞へ及ぼす影響について

カプロン酸エチル (EC) と酢酸イソアミル (IA) は、清酒の主要な吟醸香成分である。カプロン酸(CA)とイソアミルアルコール(IAA)はそれぞれ EC と IA の前駆体であり、酒造りにおいて重要な成分である。また、イソバレラルデヒド(IVA)も清酒の香りとして知られ、好みが変われる香りとして知られている。これら香り成分も吟醸香と同様に重要な香り・匂い成分で有るので、その膜に与える影響を調べることにした。

結果、EC、CA、IA または IAA によって誘導される、不飽和脂質である 1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DOPC) から作製された細胞サイズのリポソームの膜ダイナミクスを明らかにすることが出来た[T. Yoda *ACS Omega* 2022]。単独でエタノール中にある場合、これら EC や IA といった吟醸香は膜を揺らぎのみ引き起こす割合が高いが、前駆体が含まれるとそれ以外の膜ダイナミクスが起きる割合が高くなることを発見した(図 4)。

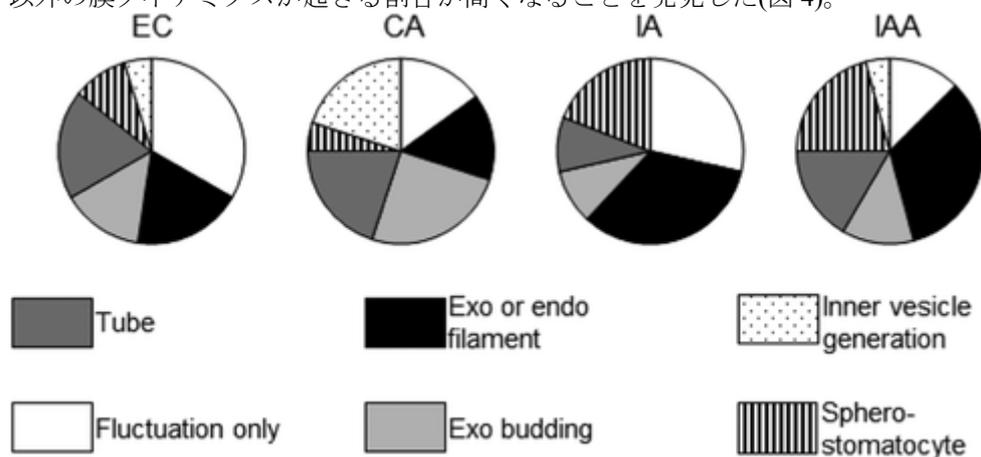


図 4 酒に含まれる香り成分による膜ダイナミクスの割合 T. Yoda *ACS Omega* 2022 より引用。

また IVA を膜に含む時、生体モデル膜小胞のサイズが大きくなり、揺らぎ始める温度が高くなっていくことを発見した[T. Yoda et al., *Biophys. Chem.* 2021]。メカニズムとしては、以下の様に推測した。

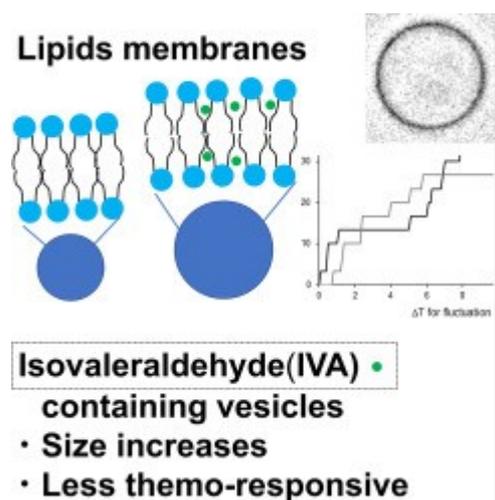


図 5 香り成分による膜ダイナミクスの割合 T. Yoda et al., *Biophys. Chem.* 2021 より引用。

これらの結果から、香り成分やミネラル分が膜のダイナミクスや温度応答、相分離ドメイン構造形成に影響を及ぼすことが分かった。香りが膜を通じて細胞への信号伝達をしている可能性や、観察結果そのものが香り物質の濃度推定等の分析ツールへ応用可能な研究成果となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 The Flavonoid Molecule Procyanidin Reduces Phase Separation in Model Membranes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 943
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/membranes12100943	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Charged Lipids Influence Phase Separation in Cell-Sized Liposomes Containing Cholesterol or Ergosterol	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 1121
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/membranes12111121	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Measurement and Characterization of Yeast Cell Size Using a Digital Optical Microscope	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 2396
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pr10112396	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Phase Separation in Liposomes Determined by Ergosterol and Classified Using Machine Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microscopy and Microanalysis	6. 最初と最後の頁 2130 ~ 2137
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/S1431927622012521	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Direct Observation of Cell sized Liposomes Containing a Functional Polyphenol Procyanidin B2 from Apple	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 e202201808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.202201808	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Phase Separated Structures of Sake Flavors Containing Cell Model Membranes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry and Biodiversity	6. 最初と最後の頁 e202200750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbdv.202200750	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 Yoda Tsuyoshi, Miyaki Hiroshi, Saito Tomoaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Freeze concentrated apple juice maintains its flavor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92274-0	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 Yoda Tsuyoshi, Yamada Yudai, Chounan Yukiyasu	4. 巻 279
2. 論文標題 Effects of isovaleraldehyde on cell-sized lipid bilayer vesicles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysical Chemistry	6. 最初と最後の頁 106698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpc.2021.106698	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 Yoda Tsuyoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Quality Evaluation of Drinks Based on Liposome Shape Changes Induced by Flavor Molecules	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 5679 ~ 5686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c04946	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 Yoda Tsuyoshi, Ogura Akira, Saito Tomoaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Influence of Ethyl Caproate on the Size of Lipid Vesicles and Yeast Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomimetics	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomimetics5020016	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 Yoda Tsuyoshi, Saito Tomoaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Size of Cells and Physicochemical Properties of Membranes are Related to Flavor Production during Sake Brewing in the Yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/membranes10120440	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 Yoda Tsuyoshi, Ichinohe Satoko, Yokosawa Yukihiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Rapid analysis of minerals in oysters using microwave decomposition and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aquaculture Reports	6. 最初と最後の頁 100585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aqrep.2021.100585	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 Yoda Tsuyoshi、Miyaki Hiroshi、Saito Tomoaki	4. 巻 16
2. 論文標題 Effect of container shape on freeze concentration of apple juice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0245606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0245606	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19件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 リンゴプロシアニジンを含む細胞サイズリボソームの相分離構造
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 吟醸香および機能性成分と細胞サイズリボソームの相互作用
3. 学会等名 令和3年度産業技術連携推進会議環境・エネルギー部会・分科会・研究会合同総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 エルゴステロール濃度によるリボソームの相分離状態と機械学習による分類
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 細胞サイズリポソームの相分離構造における酒の吟醸香成分の影響
3. 学会等名 第74回生物工学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuyoshi Yoda
2. 発表標題 Micro-Scale Phase-separation Liposome Detection system of flavor concentrations in Sake, a traditional alcoholic drink in Japan
3. 学会等名 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 荷電脂質を含む細胞サイズリポソームの相分離構造におけるエルゴステロールの影響
3. 学会等名 日本生物工学会北日本支部シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 Observation of Phase-separation on Sake Flavors-Containing Cell-sized liposomes for quality evaluation
3. 学会等名 化学系学協会東北大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 細胞サイズリボソームの相分離構造等を利用した香り成分・機能成分の検出法および濃度推定法とその課題
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 清酒の香り成分による細胞サイズのリボソームの動的構造変化
3. 学会等名 生物工学若手会夏のオンラインセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 酒の主要芳香成分と細胞サイズ脂質小胞の相互作用
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 細胞サイズリボソームの動的形態変化における酒の吟醸香成分の影響と清酒の吟醸香評価の可能性
3. 学会等名 第73回生物工学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 プロシアニジン含有細胞サイズリボソームの作製と観察による特徴解析
3. 学会等名 産技連第59回高分子分科会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 吟醸香および機能性成分と細胞サイズリボソームの相互作用
3. 学会等名 令和3年度産業技術連携推進会議環境・エネルギー部会・分科会・研究会合同総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 リンゴプロシアニジンを含む細胞サイズリボソームの相分離構造
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 依田毅、齋藤知明
2. 発表標題 酒の醸造における主要芳香成分濃度に焦点を当てた細胞サイズ脂質小胞と酵母の形態学的特徴
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 Shape transformation of cell-sized lipid vesicles focused on key flavors in sake production and yeast
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 依田毅
2. 発表標題 生体高分子であるリン脂質からなる細胞サイズ脂質小胞を用いた酒の主要芳香成分が 膜流動性等へ及ぼす影響
3. 学会等名 産業技術連携推進会議 ナノテクノロジー・材料部会第58回高分子分科会会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsuyoshi Yoda, Hiroshi Miyaki, Tomoaki Saito
2. 発表標題 Characterization of frozen process and properties on concentration of apple juice
3. 学会等名 Joint Seminar on Mombetsu Sea Ice Symposium 2021 ~ focusing on the Okhotsk Sea and Polar Oceans (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 祐大、長南 幸安、依田毅
2. 発表標題 イソバレルアルデヒドの生体模倣膜小胞への影響
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 細胞サイズリボソーム、プロシアニジン濃度推定方法、およびプロシアニジン濃度測定方法	発明者 依田毅	権利者 青森県産業技術センター
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-026340	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 細胞サイズリボソーム、カプロン酸エチル濃度推定方法、およびカプロン酸エチル濃度測定方法	発明者 依田毅	権利者 青森県産業技術センター
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-123779	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

リサーチマップ https://researchmap.jp/tsuyoshiyoda 地方独立行政法人青森県産業技術センター 工業部門 研究者紹介 https://www.aomori-itc.or.jp/_files/00164375/2021_kougyou.pdf

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