

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23685004

研究課題名(和文) 生化学反応機構の系統的解明のための化学反応経路自動探索法の開発

研究課題名(英文) Development of Automated Reaction Path Search Methods for Systematic Elucidation of Enzymatic Reaction Mechanisms

研究代表者

前田 理 (MAEDA, Satoshi)

北海道大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60584836

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では反応経路自動探索法の開発を進め、その酵素反応への応用を行った。開始当初は、代表者の前田が以前から開発してきた非調和下方歪み追跡法を用いたアプローチの確立に取り組んだ。一方、研究過程において、人工力誘起反応法が大きな分子系においてより高い適用性を示すことが分かった。そこで、人工力誘起反応法を用い、イソペニシリンNシンターゼによるペニシリン合成過程の第一ステップに関する反応経路自動探索を実施した。このとき、ONIOM法と人工力誘起反応法とを組み合わせ、約5千原子からなる同酵素に対する反応経路自動探索を実現した。また人工力誘起反応法の開発にも注力し、その有機反応への応用も精力的に行った。

研究成果の概要(英文)：Toward systematic elucidation of enzymatic reaction mechanisms, development of our own automated reaction path search methods has been conducted. At the beginning, the anharmonic downward distortion following method was employed. While, the other approach called artificial force induced reaction (AFIR) method was found to show higher applicability to large molecular systems. Thus, using the AFIR method, automated search of reaction pathways in the iso-penicillin N synthase (IPNS), which is an enzyme for penicillin synthesis, was performed. This application to the system consisting of ~5,000 atoms was achieved by combining the AFIR method with the QM/MM-ONIOM method and the geometrical microiteration approach. Furthermore, development of the AFIR method and its applications to organic reactions were also made actively.

研究分野：基礎化学・物理化学

キーワード：量子化学計算 反応経路 遷移状態 酵素反応 反応経路自動探索

1. 研究開始当初の背景

一般に、化学反応の反応機構に関する理論解析では計算者が想定した反応機構に基づいて反応経路を求める。これにより得られた反応プロファイルが正しい場合、反応性や選択性を議論することができる。このとき、計算者による反応機構の想定が正しいかが結果を左右するため、想定を必要としない反応経路自動探索法の開発が望まれる。

本研究の代表者である前田は、反応経路自動探索法の開発に従事し、非調和下方歪み追跡法と呼ばれる手法によって小分子における反応経路自動探索を実現していた。そこで本研究では、非調和下方歪み追跡法を拡張することで、酵素反応など、巨大な分子において反応経路自動探索を実施することができる理論的枠組みの構築を目指した。

2. 研究の目的

量子化学計算を用いた反応機構の理論解析は近年非常に盛んに行われている。これは、計算機技術の進歩に伴って、計算できる分子サイズが実践的な応用において求められる大きさに到達したためであると言える。一方、分子サイズの増加に伴って調べるべき分子自由度の数に関する問題が生じてきている。すなわち、与えられた構造におけるエネルギー値やプロパティの計算はできるようになったが、構造変化を系統的に検討することは現在でも難しい。

そのため、ほとんどの理論解析において、計算者が想定した分子の動きに沿って反応経路が計算されている。そのような決め打ち解析に内在する任意性をできるだけ減らすには、効率的な反応経路自動探索法が不可欠である。そこで、本研究では反応経路自動探索法の開発を進める。これにより、酵素反応の反応中心で起こる反応過程へと応用できる手法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究を遂行する上で、代表者の前田が開発してきた反応経路自動探索法の一つである非調和下方歪み追跡法を基盤とし、これを拡張していくのが最も有望なアプローチであると考えられる。加えて、巨大系への応用に適した新規な反応経路自動探索法の可能性についても模索する。

酵素反応へと応用するにあたり、量子・古典混合計算 (QM/MM) 法の一つである ONIOM 法と反応経路自動探索法を組み合わせる。このとき、QM 計算によって取り扱う部分と MM 計算で扱う部分の構造変数を分けて取扱う Microiteration 法を併用する。Microiteration 法は QM/MM 法による構造最適化計算において導入された手法で、QM 部分の構造を変化させる前に MM 部分の構造を完全に最適化する。すなわち、MM 部分の最適化と QM 部分の構造変化を繰り返して QM 部分の構造最適化を実行する。これにより、

計算コストの大きな QM 計算の回数を大幅に減らすことができる。反応経路自動探索において Microiteration 法を用いる場合にも、MM 部分の最適化と反応経路追跡に伴う QM 部分の構造変化を交互に繰り返せばよい。このアプローチの欠点は、MM 部分の大きな構造変化を記述できない点である。しかし、化学結合の組み換えはタンパク質の中の一部で起こっていることが多く、そのような反応に対しては Microiteration 法が非常に有効であると考えられる。

4. 研究成果

本研究の成果は二種類に大別できる。一つ目は、酵素反応における反応経路自動探索の実現である。もう一つは、大きなサイズの分子系への適用性がより高い反応経路自動探索法である、人工力誘起反応法の実現である。前者は、人工力誘起反応法によって達成された成果であるが、まずは前者について説明し、後半で人工力誘起反応法について述べる。

(1) 酵素反応への応用

本研究の代表者である前田が開発を進めている GRRM プログラムを修正し、ONIOM 法および Microiteration 法を利用できるよう拡張した。その上で、後述の人工力誘起反応法を用いた反応経路探索を実施した。

適用対象として、反応機構が実験的にも理論的にも良く調べられているイソペニシリン N シンターゼ (IPNS) によるペニシリン合成過程を選択した。IPNS について、周囲のいくつかの水分子を含めて 5368 原子からなる系を扱った。このとき、65 原子を QM 計算で、残りは MM 計算でそれぞれ扱った。初期構造として X 線結晶構造を用い、そこから起こる反応経路を系統的に自動探索した。QM 計算には B3LYP/3-21G*法、MM 計算には AMBER 力場をそれぞれ用いた。中心にある鉄原子が多様なスピン状態を取りうるため、3 重項、5 重項、7 重項を考慮し、異なるスピン状態のポテンシャル面同士の最小エネルギー交差構造の自動探索も実施した。

図 1a に、得られた反応経路の中でエネルギー的に最も有利なものを示す。5368 原子からなる分子全体を示すことは難しいため、反応中心の 65 原子のみを示す。三つのスピン状態は最小エネルギー交差構造を通じて容易に行き来できることが分かった。また、これらの内で最も反応性が高いのは 5 重項であった。5 重項のポテンシャル面上では、鉄原子に吸着した酸素分子による基質の水素原子引抜きが最もエネルギー的に有利に進行することが分かった。この結果は、過去の実験データおよび理論的な提案と矛盾しない。つまり、本手法によって、IPNS によるペニシリン合成の第一ステップを自動解明できた、と結論できる。また、図 1b に示すものを含め、複数の副反応の経路も見つかったため、それらについても報告した。

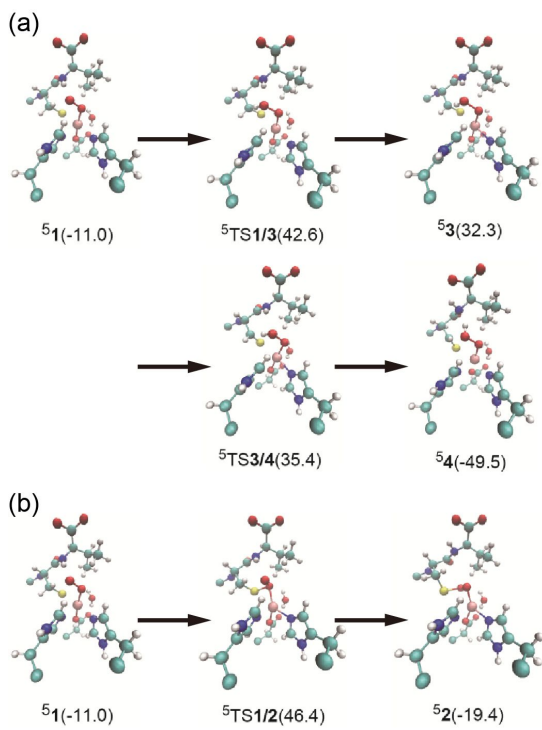


図1 IPNSの反応経路自動探索結果(抜粋)

IPNSの反応サイクル全体を扱うにあたり、人工力誘起反応法の拡張とプログラム整備を行った。最終的に単成分人工力誘起反応法(後述)を確立し、効率的かつより系統的な反応経路探索を実現した。そのIPNSの応用は現在進めているところである。本研究により開発された単成分人工力誘起反応法をONIOM法およびMicroiteration法と組み合わせることで、Microiteration法の枠組みにおいて、酵素反応の反応経路自動探索を実施する理論的枠組みを構築できた。

(2) 人工力誘起反応法の開発

研究開始当初、代表者の前田が以前から開発してきた非調和下方歪み追跡法を用いるアプローチが最も有望であると考えていた。同手法は、小分子の反応経路を網羅的に探索することが可能で、これまでに、大気反応や燃焼反応などの解析や、クラスターの構造探索などに応用されてきた。一方、分子が大きくなると計算コストが一気に増加する、という問題があった。そこで、全く別のアプローチである人工力誘起反応法を導入し、その開発も同時に進めた。

人工力誘起反応法について、二原子分子の場合の概念図を図2に示す。図2aに示すように原子間にポテンシャル障壁がある場合、衝突反応をシミュレーションしても障壁に阻まれてなかなか反応しない。そこで、原子間距離に正比例する関数をポテンシャルに追加したモデル関数(図2b)を導入した。モデル関数上では障壁がなく、エネルギー極小化計算を行うだけで生成物が分かる。エネルギー極小化において計算したポテンシャルの情報を保存しておけば、障壁(遷移状態)の位置も特定することができる。実際の多原子

分子への応用においてポテンシャルに加える人工力関数は多少複雑だが、基本的なアイデアは変わらない。すなわち、適切な人工力関数を加えたポテンシャル面上においてエネルギー極小化計算を繰り返すことによって、反応経路を次々に探索する。

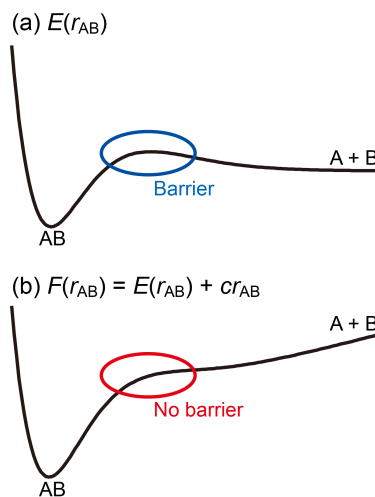


図2 人工力誘起反応法の概念図

開発当初、人工力誘起反応法は分子間反応への応用を目的としていた(多成分人工力誘起反応法)。一方、人工力を付加する一対のフラグメントを分子内で自動定義するアルゴリズムを開発し、分子内反応へも適用できるよう拡張した(単成分人工力誘起反応法)。これにより、オリジナルの人工力誘起反応法の適用範囲の制限を解除できた。

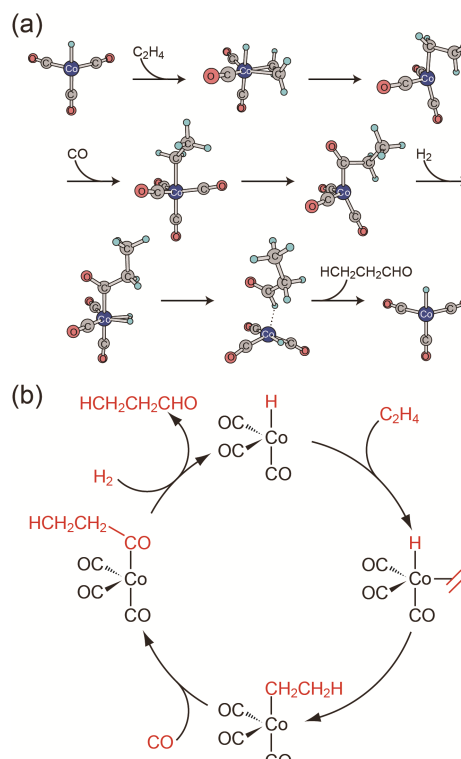


図3 人工力誘起反応法によって得たヒドロホルミルカ反応の触媒サイクル

本研究では人工力誘起反応法の開発を進めると同時に、上記のIPNSへの応用を含め、多数の応用研究を行った。例えば、コバルトカルボニル錯体を活性種とするヒドロホルミル化反応への応用について示す。この計算では、触媒である $\text{HCo}(\text{CO})_3$ 、基質である H_2 、 CO 、 C_2H_4 がそれぞれ一分子ずつ関与すると仮定し、触媒と各基質とを人工力誘起反応法によって反応させた(触媒と基質一つを含む系において反応経路自動探索を実施した)。次に、得られた中間体の中でエネルギー的に最も実現しやすいものを選択し、それと各基質とを人工力誘起反応法で反応させた。この操作を、触媒が再生するまで繰り返したところ、図3の触媒サイクルが得られた。図3は、実験および理論から議論されてきた触媒サイクル一周丸ごとを、機械的な操作の繰り返しから自動的に明らかにすることに成功した。この他、大気反応、多成分連結反応、有機金属触媒反応、金属クラスター触媒反応、光環化反応、光異性化反応など、様々な化学反応へと応用し、その成果を論文誌に報告した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計24件)

1. R. Uematsu, E. Yamamoto, S. Maeda, H. Ito, T. Taketsugu, Reaction Mechanism of the Anomalous Formal Nucleophilic Borylation of Organic Halides with Silylborane: Combined Theoretical and Experimental Studies., (査読有), *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 4090-4099.
2. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Ohno, K. Morokuma, From Roaming Atoms to Hopping Surfaces: Mapping Out Global Reaction Routes in Photochemistry., (査読有), *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 3433-3445.
3. P. Farahani, S. Maeda, J. S. Francisco, M. Lundberg, Mechanisms for Breakdown of Halomethanes through Reactions with Ground State Cyano Radicals., (査読有), *ChemPhysChem*, **2015**, *16*, 181-190.
4. S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, K. Morokuma, Intrinsic Reaction Coordinate: Calculation, Bifurcation, and Automated Search., (査読有), *Int. J. Quant. Chem.*, **2015**, *115*, 258-269.
5. S. Maeda, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, K. Morokuma, Systematic Exploration of Minimum Energy Conical Intersection Structures near the Franck-Condon Region., (査読有), *J. Phys. Chem. A*, **2014**, *118*, 12050-12058.
6. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, K. Ohno, Anharmonic Downward Distortion Following for Automated Exploration of Quantum Chemical Potential Energy Surfaces., (査読有), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2014**, *87*, 1315-1334.
7. 前田理, 畑中美穂, 植松遼平, 武次徹也, 諸熊奎治, 人工力誘起反応法による化学反応経路の自動探索: 有機合成化学への応用と展望, (査読有), *有機合成化学協会誌*, **2014**, *72*, 567-579.
8. G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, Catalytic Transfer Hydrogenation by Trivalent Phosphorus Compound: Phosphorus-Ligand Cooperation Pathway or P(III)/P(V) Redox Pathway?, (査読有), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *126*, 4721-4725.
9. M. Isegawa, S. Maeda, D. J. Tantillo, K. Morokuma, Predicting Pathways for Terpene Formation from First Principles – Routes to Known and New Sesquiterpenes., (査読有), *Chem. Sci.*, **2014**, *5*, 1555-1560.
10. M. Gao, A. Lyalin, S. Maeda, T. Taketsugu, Application of Automated Reaction Path Search Methods to a Systematic Search of Single-Bond Activation Pathways Catalyzed by Small Metal Clusters: A Case Study on H-H Activation by Gold., (査読有), *J. Chem. Theory Comput.*, **2014**, *10*, 1623-1630.
11. 前田理, 反応経路自動探索法の開発と気相および有機反応への応用, (査読有), *分子シミュレーション研究会会誌アンサンプル*, **2014**, *16*, 22-28.
12. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Exploring Transition State Structures for Intramolecular Pathways by the Artificial Force Induced Reaction Method, (査読有), *J. Comput. Chem.*, **2014**, *35*, 166-173.
13. R. Uematsu, S. Maeda, T. Taketsugu, Multiple Reaction Pathways Operating in the Mechanism of Vinylogous Mannich-type Reaction Activated by a Water Molecule., (査読有), *Chem. Asian J.*, **2014**, *9*, 305-312.
14. W. Piao, S. Tsuda, Y. Tanaka, S. Maeda, F. Liu, S. Takahashi, Y. Kushida, T. Komatsu, T. Ueno, T. Terai, T. Nakazawa, M. Uchiyama, K. Morokuma, T. Nagano, K. Hanaoka, Development of a New Class of Azo-based Fluorescence Probes to Detect Different Levels of Hypoxia., (査読有), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 13028-13032.
15. Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, N. Minezawa, K. Morokuma, Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection Geometries between the Lowest Two Singlet States S_0/S_1 -MECIs by the Spin-Flip TDDFT Method., (査読有), *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, *9*,

- 4116-4123.
16. M. Hatanaka, S. Maeda, K. Morokuma, Sampling of Transition States for Predicting Diastereoselectivity Using Automated Search Method—Aqueous Lanthanide-Catalyzed Mukaiyama Aldol Reaction, (査読有), *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, 9, 2882-2886.
 17. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Exploring Pathways of Photoaddition Reactions by Artificial Force Induced Reaction Method: A Case Study on the Paternò-Büchi Reaction., (査読有), *Z. Phys. Chem.*, **2013**, 227, 1421-1433.
 18. 前田理, 量子化学計算による反応設計を目指して—反応経路自動探索「GRRM」, (査読無), *化学*, **2013**, 68 (3), 12-16.
 19. S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, Systematic Exploration of the Mechanism of Chemical Reactions: the Global Reaction Route Mapping (GRRM) Strategy by the ADDF and AFIR Methods., (査読有), *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, 15, 3683-3701.
 20. 前田理, 化学反応経路を自動探索する, (査読有), *ファルマシア*, **2013**, 49, 106-110.
 21. S. Maeda, E. Abe, M. Hatanaka, T. Taketsugu, K. Morokuma, Exploring Potential Energy Surfaces of Large Systems with Artificial Force Induced Reaction Method in Combination with ONIOM and Microiteration., (査読有), *J. Chem. Theory Comput.*, **2012**, 8, 5058-5063.
 22. S. Maeda, T. Taketsugu, K. Morokuma, Automated Exploration of Photolytic Channels of HCOOH: Conformational Memory via Excited-State Roaming., (査読有), *J. Phys. Chem. Lett.*, **2012**, 3, 1900-1907.
 23. M. P. Grubb, M. L. Warter, H.-Y. Xiao, S. Maeda, K. Morokuma, S. W. North, No Straight Path: Roaming in Both Ground- and Excited-State Photolytic Channels of $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO} + \text{O}_2$., (査読有), *Science*, **2012**, 335, 1075-1078.
 24. S. Maeda, K. Morokuma, Toward Predicting Full Catalytic Cycle Using Automatic Reaction Path Search Method: A Case Study on $\text{HCo}(\text{CO})_3$ -Catalyzed Hydroformylation., (査読有), *J. Chem. Theory Comput.*, **2012**, 8, 380-385.
- [学会発表](計 26 件)
1. S. Maeda, (Invited talk) Development and Applications of Methods for Automated Search of Chemical Structures and Reaction Pathways., *Second China-Japan-Korea Tripartite Workshop on Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC-II)*, 理化学研究所計算科学研究機構 (兵庫県神戸市), 2015/1/20-23.
 2. 前田理, (招待講演) 反応経路自動探索法の開発と応用: 分子の生成分解過程の解析と予測, シミュレーションによる自然科学における階層と全体, 桑山ビル (愛知県名古屋市), 2015/1/19-20.
 3. S. Maeda, (Invited talk) Automated Exploration of Chemical Structures and Reaction Pathways., *The 2nd International Symposium for Young Chemists on Stimuli-Responsive Chemical Species for the Creation of Functional Molecules*, 大阪大学豊中キャンパス (大阪府大阪市), 2014/12/9-10.
 4. 前田理, (招待講演) GRRM 最新版で拓く化学反応研究の最前線, 「GRRM で拓く化学のニューフロンティア」~未知の化学を切り拓く~, 学士会館 (東京都千代田区), 2014/11/30.
 5. 前田理, (招待講演) 反応経路自動探索法の開発と応用, 先端化学・材料技術部会 コンピュータケミストリ分科会 次世代 CCWG 「次世代計算化学技術セミナー」, 公益社団法人新化学技術推進協会 (東京都千代田区), 2014/11/14.
 6. S. Maeda, (Invited talk) Automated Search for Chemical Reaction Pathways with Quantum Chemical Calculations., *Recent Advances in Modeling Rare Events: Methods and Applications (RARE2014)*, Kerala (India), 2014/5/29-6/1.
 7. 前田理, (招待講演) レア・イベントの自動探索に向けた反応経路自動探索法の開発と有機化学への応用, 日本物理学会シンポジウム「理論物質科学の最前線: レア・イベントを中心として」, 東海大学湘南キャンパス (神奈川県平塚市), 2014/3/29.
 8. S. Maeda, (Invited talk) Systematic Exploration of Transition State Structures for Organic Reactions by the Artificial Force Induced Reaction (AFIR) Method., *5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 東大寺総合文化センター (奈良県奈良市), 2013/12/2-6.
 9. 前田理, (招待講演) AFIR 法を用いた遷移状態サンプリングによる立体選択性解析, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2013」, 京都大学福井謙一記念研究センター(京都府京都市), 2013/9/27-28.
 10. 前田理, (招待講演) 化学反応経路自動探索法の開発, 応用, および, 巨大系への応用, 第 18 回高分子計算機科学研究会講座「量子化学最前線: その基礎と応用」, 東京工業大学蔵前会館 (東京都目黒区), 2013/8/7.
 11. 前田理, (招待講演) 化学反応経路の自動探索 - 白眉プロジェクトでの新展開,

- 白眉の日(2013), KKR 京都くに荘 (京都府京都市), 2013/8/3.
12. S. Maeda, (Invited talk) The GRRM Strategy for Finding Chemical Reaction Pathways: Applications to Organic Reaction, Catalysis, and Enzyme Catalysis., *The Sixth Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC6)*, Gyeongju (Korea), 2013/7/10-13.
 13. S. Maeda, (Invited talk) Development of Automated Reaction Path Search Methods: Systematic Studies on the Mechanism of Chemical Reactions., *15th Japan-Korea Symposium on Molecular Science "Hierarchical Structure from Quantum to Functions of Biological Systems"*, ホテル北野プラザ六甲荘 (兵庫県神戸市), 2013/7/3-5.
 14. S. Maeda, (Invited talk) Global Reaction Route Mapping Strategy for Systematic Prediction of Reaction Mechanisms in Homogeneous Catalysis., *Challenges in Computational Homogeneous Catalysis - 2013*, Stockholm (Sweden), 2013/6/13-14.
 15. 前田理, (招待講演) GRRM 戦略とその応用, 量子化学探索研究所設立記念講演会, 学士会館 (東京都千代田区), 2013/3/27.
 16. 前田理, (招待講演) 反応経路自動探索法の開発と未知反応機構の解明, 日本化学会第 93 春季年会(2013), 立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県草津市), 2013/3/22-25.
 17. S. Maeda, (Invited talk) Development and Applications of Automated Reaction Path Search Methods: The Global Reaction Route Mapping (GRRM) Strategy., *The 10th Fukui Center Seminar*, 京都大学福井謙一記念研究センター (京都府京都市), 2013/3/21.
 18. 前田理, (招待講演) 化学反応経路の自動探索: コンピュータによる未知反応予測と超並列化の可能性, 第 9 回創成シンポジウム, 北海道大学創成研究機構 (北海道札幌市), 2013/3/4.
 19. 前田理, (招待講演) 反応経路自動探索法の拡張: 不斉触媒反応、酵素反応、および、表面反応への応用へ向けて, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2012」, 東京大学化学本館 5 階講堂 (東京都文京区), 2012/9/21-22.
 20. 前田理, 阿部恵里花, 畑中美穂, 武次徹也, 大野公一, 諸熊奎治, (口頭) ONIOM 法と Microiteration 法を用いた反応経路自動探索法の巨大系への応用: イソペニシリン N 合成酵素への応用, 第 6 回分子科学討論会, 東京大学本郷キャンパス (東京都文京区), 2012/9/18-21.
 21. S. Maeda, (Invited talk) Applications of Automated Reaction Path Search Methods to Catalysis and Enzyme Catalysis., *Second International Symposium on Computational Sciences (ISCS2012)*, Shanghai (China), 2012/8/13-15.
 22. 前田理, (招待講演) 量子化学計算に基づく化学反応経路の自動探索: 化学における多変数問題, 第 1 回協定講座シンポジウム「計算アルゴリズムと化学・生物学の融合」, 神戸大学統合研究拠点 (兵庫県神戸市), 2012/2/17.
 23. S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, (Invited talk) Exploring Multiple Potential Energy Surfaces. / On Predicting Full Catalytic Cycles., *16th International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics (QSCP- XVI)*, 石川県立美術館 (石川県金沢市), 2011/9/11-17.
 24. S. Maeda, (Invited talk) Finding Chemical Reaction Pathways: Toward Systematic Prediction of Reaction Mechanisms., *FISTC: Fukui International Symposium for Theoretical and Computational Chemistry*, 京都大学福井謙一記念研究センター (京都府京都市), 2011/9/1.
 25. S. Maeda, (Invited talk) Finding Unexpected Reaction Pathways using Automated Reaction Route Finders., *The World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC) 2011*, Santiago de Compostela (Spain), 2011/7/17-22.
 26. S. Maeda, (Invited talk) A New Paradigm for Finding Reaction Pathways for Organic Multicomponent Reactions., *The First International Symposium on Computational Sciences (ISCS2011)*, Shanghai (China), 2011/4/18-21.
- 〔図書〕(計 0 件)
- 〔産業財産権〕
- 出願状況 (計 0 件)
 - 取得状況 (計 0 件)
- 〔その他〕
- ホームページ等
<https://sites.google.com/site/satoshimaedahokkai>
 douniv/
6. 研究組織
- (1)研究代表者
- 前田 理 (MAEDA, Satoshi)
 北海道大学・大学院理学研究院・准教授
 研究者番号: 60584836