

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06389

研究課題名(和文)多様な選択圧下での大腸菌進化実験による揺らぎ-応答関係の定量解析

研究課題名(英文)Quantitative Analysis of fluctuation-response relationship in experimental evolution of *E. coli*

研究代表者

古澤 力(Furusawa, Chikara)

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：00372631

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 111,800,000円

研究成果の概要(和文)：生物システムは環境変化に応じて柔軟にその表現型を変化させる。その表現型の適応進化が持つ性質を定量的に解析するために、多様な環境下での系統的な大腸菌進化実験を行い、進化株の表現型と遺伝子型の変化を解析した。結果として、大腸菌の取り得る表現型の変化は低次元に拘束をされていることと、その変化の大きさは遺伝子型の変化に依らない表現型揺らぎの大きさと相関していることが示された。こうした結果は理論的予測と良い一致を示すとともに、短い世代であれば進化の予測と制御が可能であることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では、適応進化の過程が比較的少数の変数によって記述可能であることを示している。このことは、その適切な少数自由度を抽出することにより、進化の軌跡を予測したり制御したりすることが可能であることを示唆している。今回の研究を基にしたさらなる研究開発により、この進化の予測と制御を可能となれば、病原菌の薬剤耐性能の獲得を抑制する、微生物による有用物質の生産性を向上させるなど、医学・薬学・工学の分野に貢献することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Biological systems flexibly change their phenotypes in response to environmental changes. In order to quantitatively analyze the characteristics of adaptive evolution of the phenotype, we carried out a systematic evolution experiment of *Escherichia coli* under various environments and analyzed the phenotypic and genotypic changes of the evolved strain. The results indicate that the possible phenotypic changes in *E. coli* are restricted to a low-dimension phenotype space. Furthermore, the magnitude of the phenotypic changes correlates with the magnitude of the phenotypic fluctuations independent of the genotype changes. These results are in good agreement with theoretical predictions and suggest that evolution can be predicted and controlled in short generations.

研究分野：生物物理学

キーワード：進化実験 大腸菌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生物システムは環境変動に応じて、柔軟にその内部状態を変化させ、新たな環境に対して適応・進化する能力を持つ。ただしその変化は無制限に生じるのではなく、その多様化の方向が限られるという明確な制約が存在する。例えば、大腸菌をストレス環境下で長期間培養し、その進化過程を観察したところ、その遺伝子発現プロファイルの変化には強い制約が存在することが示されている。また、大腸菌の抗生物質耐性形質の進化プロセスにおいても、独立に進化した複数の耐性株が、高い類似性を持つ薬剤耐性のパターンを示すだけでなく、変化が容易に生じる表現型や、逆に変化ができない表現型が存在することが、我々の実験で明らかになった (Suzuki et al. Nature Comm. 2014)。生物システムの持つこうした表現型変化の制約と方向性は、無方向でランダムな多様化過程を前提とした進化の総合説によって必ずしもうまく説明できておらず、その理解は過去の進化プロセスの理解や、未来の進化プロセスの予測に大きな変革をもたらすと期待できる (Laland et al, Nature 2014)。

この問題に対して、我々は物理学を背景とした理論的アプローチ、特に細胞モデルのシミュレーションを活用し、進化の制約と方向性が生じる仕組みを探求してきた。その中から、同一遺伝子型個体間の表現型の揺らぎの大きさと、その進化速度に比例関係があることを予測し、「揺らぎ応答進化理論」として提唱をした (Kaneko and Furusawa, J. Theor. Biol. 2006; Furusawa and Kaneko, J. R. Soc. Interface 2015 など)。この理論は、現状では数理的な予測と細菌を用いた部分的な実験検証に留まっているが、もしそれが普遍的に成立することが実証できれば、現存する生物種において表現型の揺らぎや環境応答を定量することにより、これまでの進化プロセスがどのように制約を受け、どのような表現型変化が今後生じるか予測することが可能になる。

2. 研究の目的

本研究課題では、大腸菌進化実験を用いたゲノムワイドな表現型・遺伝子型の解析から、表現型変化の制約と方向性の存在を定量的に明らかにし、表現型揺らぎの計測、そして細胞モデルの計算機シミュレーションと融合することにより、揺らぎ応答関係がどのように成り立ち、そこから進化過程の抑制と方向性をどのように理解し、かつ予測できるかを検証する。

3. 研究の方法

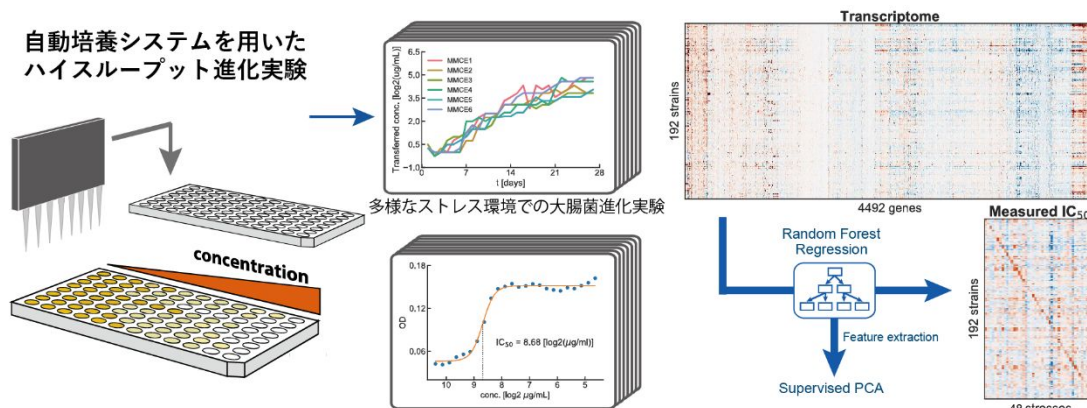
様々なストレス環境下での大腸菌進化実験については、我々のグループで開発した、ラボオートメーションを用いた全自動進化実験システム (Horinouchi et al., Jour. Lab Auto. 2014) を用いる。酸・アルカリ・界面活性剤・抗生物質といったストレス誘引物質のそれぞれについて、濃度を変化させて添加した最少培地に大腸菌を植菌し、24 時間後に増殖が確認できた最も濃度が高い環境から菌体を回収し、再び様々に濃度を振った環境に植菌する。この操作を繰り返すことにより、高いストレス誘引物質濃度でも増殖できる耐性菌を取得することができる。用いる培養システムでは、16,000 程度の培養系列を全自動で維持することが可能となっている。

4. 研究成果

本研究の主な成果を以下に挙げる。

(1) 多様なストレス環境下での大腸菌進化実験：

表現型進化がどのように拘束されているかを明らかにするために、自動進化実験システム用



図：多様な環境下での大腸菌進化実験。自動培養システムを用い、95種類の異なるストレス環境下での大腸菌進化実験を行い耐性株を獲得した。それら耐性株のトランスクリプトーム解析・ゲノム変異解析・多様な環境ストレスに対する耐性プロファイルの定量データを取得し、機械学習に供したところ、大腸菌の取り得る表現型変化は低次元に拘束されていることが示された。

いた複数環境・複数系列での大腸菌の進化実験を行った。得られた192のストレス耐性株（48環境×4独立進化系列）の遺伝子発現プロファイル解析したところ、10程度のクラスタに分類できることが示された。それらのクラスタは、様々なストレスに対する耐性・感受性を定量したデータにおけるクラスタと良く対応し、さらに一部のクラスタについては、固定された変異の種類とも良い対応を見せた。これらの結果は、様々な異なる選択圧で進化をさせたにもかかわらず、大腸菌の取り得る表現型が比較的少数のパターンに拘束されていることを示唆している（Maeda, Iwasawa et al, Nature Comm. 2020; 上図）。

(2) 大腸菌進化実験を用いた発現揺らぎ・環境応答・進化応答の定量解析

上記(1)の多様なストレス環境下での大腸菌進化実験に加え、選択圧の影響をできるだけ排除した変異蓄積実験を行い、様々な異なる表現型・遺伝子型を持つ大腸菌株を作成した。それらの株の解析から、進化過程における表現型変化は状態空間において低次元に拘束されており、さらにその進化応答の大きさは、環境応答と表現型揺らぎの大きさと相関をしていることが示された。この結果は理論研究からの予測と合致していることを確認した（Tsuru et al, in prep.）。

また、蛍光タンパク質遺伝子をそれぞれの遺伝子に結合させた大腸菌ライブラリを用い、発現揺らぎの大きさと、さまざまな環境変動に対する応答を系統的に解析した。結果として、発現揺らぎと環境応答、そして進化過程における発現変化の度合いには正の相関があることが示された。

(3) 複数薬剤に対する耐性能の定量に基づく適応度地形の推定

ある一つの薬剤を添加した環境での大腸菌進化実験の過程において、同時に他の複数の薬剤に対する耐性能を定量することにより、高次元の耐性能空間における軌跡として進化ダイナミクスを記述することが出来る。そこで、8次元の耐性能空間において、異なる初期条件から始めた進化実験の軌跡を定量し、それに基づき適応度地形の推定を行った。結果として、複数のピークを持つ適応度地形が存在することが明らかとなり、そうした複数ピークを持つ地形の遺伝的背景を同定することに成功した（Iwasawa et al, in prep.）。

(4) 1細胞計測系を用いた遺伝子発現揺らぎと環境摂動への応答の定量

大腸菌などの微生物について、発現プロファイルなどの高次元の表現型を非破壊的に定量することを目的として、ラマン分光を用いた表現型解析の手法を構築した。適切な機械学習を用いることにより、ラマン分光のスペクトルに基づいて、トランスクリプトーム解析によって得られた発現プロファイルを定量的に予測可能であることを示した (Kobayashi-Kirschvink et al, Cell Systems 2018)。

(5) 複数の微生物種を用いた生態系進化実験系の構築

自然界では生物は単独の種で進化をすることは無く、他の生物種との相互作用が恒に存在する。ゆえに進化を定量的に理解し、さらにその予測と制御を行うためには、相互作用を含んだ生態系としての進化過程を解析することが重要となる。そこで複数の微生物種を混合した人工生態系を初期状態として、抗生物質を添加した環境下で植え継ぎ培養を行う生態系進化実験を行った。結果として、単独では生存できない高い抗生物質濃度の環境下でも、より高い耐性を持つ他種との相互作用を通じて生存することが可能となるなど、単独微生物種の進化実験とは大きくことなる進化ダイナミクスの振る舞いを観察することが出来た。こうした実験進化の過程において、それぞれの種の表現型と遺伝子型がどのように変化するかを定量することにより、生態系における進化ダイナミクスが持つ性質を解析することが可能となった (Maeda et al, in prep.)。

(6) 機械学習を用いた生物形態の定量化

骨や器官の「形態」を計測する技術として頻繁に用いられるのが、解剖学的に特徴のある部位をランドマークとして用いるランドマーク法である。しかしこの手法はランドマーク位置の定義に恣意性があり、また、ランドマークを共有しない離れた種間の形態の比較ができないという問題もある。本研究では、機械学習を応用し、ランドマーク情報が明示的に含まれていない画像データから形態の定量化を行う手法を開発した。この手法を用い、哺乳動物の下顎骨の形態データを解析したところ、異なる生物学的分類の形態を適切に分類することが可能であることが示された。またこの手法は、生成モデルを用いているため、損傷を受けたサンプルでも復元することができるという利点を持つことが確認された (Tsutsumi et al, submitted)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Maeda Tomoya, Kawada Masako, Sakata Natsue, Kotani Hazuki, Furusawa Chikara | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Laboratory evolution of Mycobacterium on agar plates for analysis of resistance acquisition and drug sensitivity profiles | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 15136 ~ 15136 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94645-z | 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 Maeda Tomoya, Kotani Hazuki, Furusawa Chikara | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Morphological change of coiled bacterium Spirosoma linguale with acquisition of β -lactam resistance | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 13278 ~ 13278 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92787-8 | 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 Maeda Tomoya, Shibai Atsushi, Yokoi Naomi, Tarusawa Yumeko, Kawada Masako, Kotani Hazuki, Furusawa Chikara | 4. 巻 823 |
| 2. 論文標題 Mutational property of newly identified mutagen l-glutamic acid γ -hydrazide in Escherichia coli | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis | 6. 最初と最後の頁 111759 ~ 111759 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mrfmmm.2021.111759 | 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 Furusawa Chikara, Tanabe Kumi, Ishii Chiharu, Kagata Noriko, Tomita Masaru, Fukuda Shinji | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 Decoding gut microbiota by imaging analysis of fecal samples | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 iScience | 6. 最初と最後の頁 103481 ~ 103481 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103481 | 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 Kanai Yuki、Tsuru Saburo、Furusawa Chikara | 4. 巻 50 |
| 2. 論文標題 Experimental demonstration of operon formation catalyzed by insertion sequence | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Nucleic Acids Research | 6. 最初と最後の頁 1673 ~ 1686 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac004 | 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 Uchida Yui、Shigenobu Shuji、Takeda Hiroyuki、Furusawa Chikara、Irie Naoki | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Potential contribution of intrinsic developmental stability toward body plan conservation | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 BMC Biology | 6. 最初と最後の頁 82 ~ 82 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-022-01276-5 | 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 Seita Akihisa、Nakaoka Hidenori、Okura Reiko、Wakamoto Yuichi | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 Intrinsic growth heterogeneity of mouse leukemia cells underlies differential susceptibility to a growth-inhibiting anticancer drug | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 0236534 ~ 0236534 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236534 | 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 Furusawa Chikara、Irie Naoki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Toward understanding of evolutionary constraints: experimental and theoretical approaches | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biophysical Reviews | 6. 最初と最後の頁 1155 ~ 1161 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00708-2 | 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 Horinouchi Takaaki, Furusawa Chikara | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Understanding metabolic adaptation by using bacterial laboratory evolution and trans-omics analysis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biophysical Reviews | 6. 最初と最後の頁 677 ~ 682 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00695-4 | 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 Horinouchi Takaaki, Maeda Tomoya, Kotani Hazuki, Furusawa Chikara | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Suppression of antibiotic resistance evolution by single-gene deletion | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 4178 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-60663-6 | 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 Maeda Tomoya, Iwasawa Junichiro, Kotani Hazuki, Sakata Natsue, Kawada Masako, Horinouchi Takaaki, Sakai Aki, Tanabe Kumi, Furusawa Chikara | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 High-throughput laboratory evolution reveals evolutionary constraints in Escherichia coli | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 5970 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19713-w | 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 古澤力, 前田智也, 芝井厚 | 4. 巻 38(18) |
| 2. 論文標題 大腸菌進化実験の表現型・遺伝子型解析: 微生物生態系進化の予測と制御へ向けて | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 実験医学 | 6. 最初と最後の頁 3072 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| 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 Seita Akihisa, Nakaoka Hidenori, Okura Reiko, Wakamoto Yuichi | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 Intrinsic growth heterogeneity of mouse leukemia cells underlies differential susceptibility to a growth-inhibiting anticancer drug | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0236534 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236534 | 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 Horinouchi Takaaki, Maeda Tomoya, Kotani Hazuki, Furusawa Chikara | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Suppression of antibiotic resistance evolution by single-gene deletion | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 4178 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-60663-6 | 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 Shibai Atsushi, Satoh Katsuya, Kawada Masako, Kotani Hazuki, Narumi Issay, Furusawa Chikara | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Complete Genome Sequence of a Radioresistant Bacterial Strain, <i>Deinococcus grandis</i> ATCC 43672 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e01226-19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.01226-19 | 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 Shibai Atsushi, Maeda Tomoya, Kawada Masako, Kotani Hazuki, Sakata Natsue, Furusawa Chikara | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Complete Genome Sequences of Three Star-Shaped Bacteria, <i>Stella humosa</i> , <i>Stella vacuolata</i> , and <i>Stella</i> Species ATCC 35155 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements | 6. 最初と最後の頁 e00719-19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00719-19 | 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 Horinouchi Takaaki、Furusawa Chikara | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Understanding metabolic adaptation by using bacterial laboratory evolution and trans-omics analysis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biophysical Reviews | 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) 10.1007/s12551-020-00695-4 | 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 FURUSAWA Chikara、HORINOCHI Takaaki | 4. 巻 59 |
| 2. 論文標題 Analysis of Bacterial Laboratory Evolution toward Prediction, Control, and Macroscopic State Theory of Evolution | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri | 6. 最初と最後の頁 262 ~ 265 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.59.262 | 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 金子邦彦, 古澤力 | 4. 巻 74 |
| 2. 論文標題 適応と進化におけるマクロ現象論--表現型変化の低次元拘束と揺らぎ-応答関係 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 日本物理学会誌 | 6. 最初と最後の頁 137 ~ 145 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Maeda Tomoya、Horinouchi Takaaki、Sakata Natsue、Sakai Aki、Furusawa Chikara | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 High-throughput identification of the sensitivities of an Escherichia coli recA mutant strain to various chemical compounds | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics | 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) 10.1038/s41429-019-0160-5 | 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 Furusawa Chikara, Horinouchi Takaaki, Maeda Tomoya | 4. 巻 54 |
| 2. 論文標題 Toward prediction and control of antibiotic-resistance evolution | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Current Opinion in Biotechnology | 6. 最初と最後の頁 45 ~ 49 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.copbio.2018.01.026 | 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 Furusawa Chikara, Kaneko Kunihiro | 4. 巻 97 |
| 2. 論文標題 Formation of dominant mode by evolution in biological systems | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Physical Review E | 6. 最初と最後の頁 4 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.97.042410 | 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 T. Horinouchi, S. Suzuki, H. Kotani, K. Tanabe, N. Sakata, H. Shimizu, *C. Furusawa | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Prediction of Cross-resistance and Collateral Sensitivity by Gene Expression profiles and Genomic Mutations | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 scientific reports | 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) 10.1038/s41429-019-0160-5 | 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73件 (うち招待講演 29件 / うち国際学会 16件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa |
| 2. 発表標題 Toward prediction and control of microbial evolution: Analysis of phenotypic constraints |
| 3. 学会等名 Quantitative evolution, phylogeny and ecology: from models to data and back (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 進化過程の予測と制御へ向けて：大規模大腸菌進化実験の表現型・遺伝子型解析 |
| 3. 学会等名 第22回日本進化学会年大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 表現型揺らぎと進化可能性：微生物進化実験によるアプローチ |
| 3. 学会等名 日本植物学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 微生物進化の予測と制御へ向けて：大腸菌の大規模進化実験 |
| 3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田智也, 岩澤 諄一郎, 古澤 力 |
| 2. 発表標題 大規模進化実験で解き明かす大腸菌の薬剤耐性進化における制約 |
| 3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 芝井厚, 古澤力 |
| 2. 発表標題 腸菌の種内進化において高発現遺伝子への純化選択は緩和されている |
| 3. 学会等名 第12回生命情報科学若手の会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 畑中直木, 津留三良, 古澤力 |
| 2. 発表標題 大腸菌プロモーターの変異に対するロバストネスの測定と解析 |
| 3. 学会等名 第22回日本進化学会年大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 芝井厚, 古澤力, 津留三良 |
| 2. 発表標題 高変異率の大腸菌長期実験進化から遺伝子進化速度の一般法則を探索 |
| 3. 学会等名 第22回日本進化学会年大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名 大町祐史, 斉藤稔, 古澤力 |
| 2. 発表標題 遺伝暗号における適応度地形の解析 |
| 3. 学会等名 第58回生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 Study on evolutionary fluctuation-response relationship in multicellular development |
| 3. 学会等名 第58回生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 清家泰介, 阪田奈津枝, 小谷葉月, 古澤 力 |
| 2. 発表標題 環境pH変化に依存した酵母のフェロモン活性の揺らぎ |
| 3. 学会等名 第15回日本ゲノム微生物学会年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩澤諄一郎, 前田智也, 古澤力 |
| 2. 発表標題 大腸菌進化実験の薬剤耐性時系列を用いた適応度地形の推定 |
| 3. 学会等名 日本物理学会第76回年次大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 若本祐一 |
| 2. 発表標題 細胞ラマンスペクトルに基づくマルチオミクスと生理状態の推定 |
| 3. 学会等名 第93回日本生化学会大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yuichi Wakamoto |
| 2. 発表標題 Microfluidic single-cell time-lapse microscopy and Raman spectroscopic omics analysis applied to the study of cancer |
| 3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Ken-ichiro F Kamei, Koseki J Kobayashi-Kirschvink, Hidenori Nakaoka, and Yuichi Wakamoto |
| 2. 発表標題 Estimating Bacterial Quantitative Proteomes from Cellular Raman Spectra |
| 3. 学会等名 BPS2021 65th Biophysical Society Annual Meeting（国際学会） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yuta Koganezawa, Miki Umetani, Moritoshi Sato, Yuichi Wakamoto |
| 2. 発表標題 History-Dependent Adaptation to Lethal Genetic Modification under Antibiotic Exposure |
| 3. 学会等名 Virtual Keystone Symposia "Single Cell Biology" (EK26)（国際学会） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 池森慧，若本祐一 |
| 2. 発表標題 合成遺伝子回路における細胞間相互作用依存的な発現と分化多能性 |
| 3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 C. Furusawa |
| 2. 発表標題 Analysis of Evolutionary Constraints and Plasticity by Microbial Laboratory Evolution and Computational Models |
| 3. 学会等名 2nd Joint Symposium between MBI and UBI (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 C. Furusawa |
| 2. 発表標題 High-dimensional data acquisition for analysis of microbial evolution and ecology |
| 3. 学会等名 The 1st Symposium of China-Japan Joint Laboratory for Natural Products and Chemical Biology--Trends in Gut Microbiome Research (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 C. Furusawa |
| 2. 発表標題 High-dimensional data acquisition for analysis of microbial evolution and ecology |
| 3. 学会等名 The 29th Hot Spring Harbor International Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 C. Furusawa |
| 2. 発表標題 Analysis of Evolutionary Constraints and Plasticity by Microbial Laboratory Evolution and Computational Models |
| 3. 学会等名 From Molecular Basis to Predictability and Control of Evolution (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 C. Furusawa |
| 2 . 発表標題 Analysis of Phenotypic Constraints and Plasticity by Microbial Laboratory Evolution |
| 3 . 学会等名 The 20th International Conference on Systems Biology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 J. Iwasawa, T. Maeda, T. Horinouchi, C. Furusawa |
| 2 . 発表標題 Combining interpretable machine learning with high dimensional multi-omics data from laboratory evolution |
| 3 . 学会等名 The 20th International Conference on Systems Biology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1 . 発表者名 T. Maeda, C. Furusawa |
| 2 . 発表標題 Identification of mutations conferring resistance to anti-tuberculosis drugs by laboratory evolution of non-pathogenic Mycobacterium on agar plate |
| 3 . 学会等名 The 20th International Conference on Systems Biology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1 . 発表者名 A. Shibai, C. Furusawa |
| 2 . 発表標題 Feedback control of evolutionary trajectory of bacterial cells on fitness landscape |
| 3 . 学会等名 The 20th International Conference on Systems Biology (国際学会) |
| 4 . 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yuta Koganezawa, Moritoshi Sato, Yuichi Wakamoto |
| 2. 発表標題 History-dependent Maintenance of Drug Resistant Phenotypes against Resistant Gene Deletion |
| 3. 学会等名 qBio 2019 Conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 自動化システムを用いた大腸菌進化実験:進化の予測と制御へ向けて |
| 3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 C. Furusawa |
| 2. 発表標題 Analysis of Phenotypic Constraints and Plasticity by Microbial Laboratory Evolution |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 生物システムの安定性と可塑性の理解へ向けて:実験室進化と理論解析 |
| 3. 学会等名 CBI学会2019年大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 Toward prediction and control of microbial evolution: Analysis of phenotypic constraints in laboratory evolution |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 実験室進化手法を応用した大腸菌のストレス耐性機構の解明とその制御 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会大会2020（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 梅谷実樹、橋本幹弘、大倉玲子、古澤力、若本祐一 |
| 2. 発表標題 Dynamic association between gene expression and fitness in adaptive resistance |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小金澤優太、佐藤守俊、若本祐一 |
| 2. 発表標題 History Dependent Phenotypic Buffering of Bacteria against Drug Resistant Gene Deletion |
| 3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 芝井厚, 古澤力 |
| 2. 発表標題 適応度地形の動的変化を通じた細菌進化のフィードバック制御の試み |
| 3. 学会等名 日本進化学会第21回大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 金井雄樹, 津留三良, 古澤力 |
| 2. 発表標題 A genetic tool to tune gene-inactivating mutation rate and its application to experimental evolution |
| 3. 学会等名 日本進化学会第21回大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------|
| 1. 発表者名 堤真人 |
| 2. 発表標題 骨を用いた動物形態の機械学習 |
| 3. 学会等名 第59回生命科学夏の学校 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岩澤諄一郎, 前田智也, 堀之内貴明, 古澤力 |
| 2. 発表標題 Laboratory evolution of Escherichia coli reveals constrained evolutionary states for antibiotic resistance |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Y. Kanai, S. Tsuru, C. Furusawa |
| 2. 発表標題 Construction of a genetic tool for tuning gene-inactivating mutations and its application to experimental evolution of genome reduction |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 堤真人, 古澤力, 澤井哲, 斉藤稔 |
| 2. 発表標題 Quantitation of cell shape by machine learning |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Tsuru, A. Shibai, C. Furusawa |
| 2. 発表標題 大腸菌を用いた実験室内進化におけるタンパク質の配列進化速度の制約 |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平中優圭, 斉藤稔, 古澤力 |
| 2. 発表標題 Fitness landscape of antibiotic-resistance evolution |
| 3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 清家泰介, 阪田奈津枝, 下田親, 仁木宏典, 古澤力 |
| 2. 発表標題 近縁種の作るフェロモンを使って、S. pombeを交配させる実験的試み |
| 3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 芝井厚, 古澤力 |
| 2. 発表標題 自動培養系を用いた細菌実験進化のフィードバック制御の試み |
| 3. 学会等名 第11回生命情報科学若手の会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 芝井厚, 古澤力 |
| 2. 発表標題 ストレス条件と耐性獲得との関係に基づく細菌進化のフィードバック制御 |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Tsuru, A. Shibai, C. Furusawa |
| 2. 発表標題 A ubiquitous law in the rate of divergent evolution of protein sequence |
| 3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小金澤優太、佐藤守俊、若本祐一 |
| 2. 発表標題 耐性遺伝子の除去に抗した薬剤耐性表現型の履歴依存的な維持 |
| 3. 学会等名 第13回細菌学若手コロッセウム in みやぎ蔵王 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小金澤優太、佐藤守俊、若本祐一 |
| 2. 発表標題 耐性遺伝子の除去に抗した薬剤耐性表現型の履歴依存的な維持 |
| 3. 学会等名 第91回日本遺伝学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名 堤真人, 斉藤稔, 古澤力 |
| 2. 発表標題 機械学習を用いた生物形態の定量化 |
| 3. 学会等名 日本物理学会第75回大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 清家泰介, 小谷葉月, 古澤力 |
| 2. 発表標題 フェロモンが変化できる進化パスを実験的に探索する |
| 3. 学会等名 第14回日本ゲノム微生物学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩澤諄一郎, 前田智也, 堀之内貴明, 古澤力 |
| 2. 発表標題 機械学習と大腸菌実験室進化データを用いた進化拘束の解析 |
| 3. 学会等名 第14回日本ゲノム微生物学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小金澤優太, 梅谷実樹, 佐藤守俊, 若本祐一 |
| 2. 発表標題 History-dependent maintenance of resistant phenotype against resistant gene deletion |
| 3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田智也, 岩澤諄一郎, 堀之内貴, 阪田奈津枝, 川田正子, 小谷葉月, 酒井亜希, 田邊久美, 古澤力 |
| 2. 発表標題 全自動培養システムを用いた多種ストレス環境下における大腸菌の大規模実験室進化 |
| 3. 学会等名 第13回日本ゲノム微生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 芝井厚, 井筒弥那子, 古澤力 |
| 2. 発表標題 細菌の薬剤耐性進化における変異率と進化速度の関係 |
| 3. 学会等名 第13回日本ゲノム微生物学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa, Takaaki Horinouchi, Tomoya Maeda |
| 2. 発表標題 High-throughput Laboratory Evolution of E. coli to Unveil Phenotypic Plasticity and Constraint |
| 3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 芝井厚, 井筒弥那子, 古澤力 |
| 2. 発表標題 細菌の抗生物質耐性進化における最適変異率モデルと実験検証 |
| 3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 「生物の状態変化をどのように記述すべきか：実験室進化と理論解析」 |
| 3. 学会等名 第6回MACSコロキウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 「細胞状態の記述・予測・制御へ向けて：構成的実験と理論解析」 |
| 3. 学会等名 JST-CRDS 多次元生命システム研究開発戦略 科学技術未来ワークショップ（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 前田智也、堀之内貴明、阪田奈津枝、川田正子、小谷葉月、酒井亜希、田邊久美、古澤力 |
| 2. 発表標題 全自動培養システムを用いた多種ストレス環境下における大腸菌の大規模実験室進化 |
| 3. 学会等名 生命科学系フロンティアミーティング2018 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa |
| 2. 発表標題 High-throughput Laboratory Evolution of E. coli to Unveil Phenotypic Plasticity and Constraint |
| 3. 学会等名 46th Naito Conference, Sapporo (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 堀之内貴明, 前田智也 小谷葉月, 酒井亜希, 古澤力 |
| 2. 発表標題 大規模実験室進化を用いた転写因子の破壊による大腸菌の薬剤耐性化の制御 |
| 3. 学会等名 日本生物工学会第70回大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 芝井厚, 堀之内貴明, 古澤力, 津留三良 |
| 2. 発表標題 高変異率条件における細菌の長期実験進化 |
| 3. 学会等名 日本進化学会第20回大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 「生物システムの記述と制御に向けて：大腸菌進化実験と理論解析」 |
| 3. 学会等名 第15回 生物数学の理論とその応用 -次世代の数理科学への展開- (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 「表現型進化はどのように拘束されているか：進化実験を用いた定量解析」 |
| 3. 学会等名 進化学会第20会大会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa |
| 2. 発表標題 High-throughput laboratory evolution of E. coli: toward understanding of phenotypic plasticity and constraint |
| 3. 学会等名 Euro EvoDevo2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa |
| 2. 発表標題 High-throughput Laboratory Evolution of E. coli to Unveil Phenotypic Plasticity and Constraint |
| 3. 学会等名 1st Asia Evo., China (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 大腸菌進化実験を用いた進化的拘束の解析 |
| 3. 学会等名 生命の起源および進化学会第43 回学術講演会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 7.Chikara Furusawa, Kunihiko Kaneko, Takaaki Horinouchi, Tomoya Maeda |
| 2. 発表標題 Phenotypic Constraints Shaped by Evolution: Numerical and Experimental Approaches |
| 3. 学会等名 生物物理学会第55 回年会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古澤力 |
| 2. 発表標題 大腸菌の人工進化実験における表現型・遺伝子型の網羅的解析 |
| 3. 学会等名 第16 回微生物研究会-微生物の多様な生き様にせまる（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 堀之内貴明, 前田智也, 古澤力 |
| 2. 発表標題 大規模実験室進化とオミックス解析による大腸菌のストレス耐性機構の解析 |
| 3. 学会等名 第69 回生物工学会大会シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 堀之内貴明, 前田智也, 古澤力 |
| 2. 発表標題 大腸菌実験室進化とオミックス解析を用いて大腸菌の適応進化過程を解析する |
| 3. 学会等名 第五回NGS現場の会(招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田智也, 堀之内貴明, 阪田奈津枝, 小谷葉月, 酒井亜希, 田邊久美, 古澤力 |
| 2. 発表標題 全自動培養システムを用いた多種ストレス環境下における大腸菌の大規模実験室進化 |
| 3. 学会等名 第12回日本ゲノム微生物学会年会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田智也, 堀之内貴明, 阪田奈津枝, 小谷葉月, 酒井亜希, 田邊久美, 古澤力 |
| 2. 発表標題 全自動培養システムを用いた多種ストレス環境化における大腸菌進化ダイナミクスの解析 |
| 3. 学会等名 第16回微生物研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Chikara Furusawa |
| 2. 発表標題 Phenotypic diversity and constraints in microbial adaptive evolution |
| 3. 学会等名 Les Houches School "Evolution of Diversity" (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計3件

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 金子 邦彦、澤井 哲、高木 拓明 、古澤 力 | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 東京大学出版会 | 5. 総ページ数 352 |
| 3. 書名 細胞の理論生物学 | |

| | |
|----------------|-----------------|
| 1. 著者名 古澤力 | 4. 発行年 2018年 |
| 2. 出版社 化学同人 | 5. 総ページ数 290 |
| 3. 書名 定量生物学 | |

| | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 夏目 徹 | 4. 発行年 2017年 |
| 2. 出版社 羊土社 | 5. 総ページ数 144 |
| 3. 書名 あなたのラボにAI（人工知能）×ロボットがやってくる | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|---|
| <p>ロボットによる微生物の大規模進化実験 - 薬剤耐性進化を支配する拘束条件を発見 - https://www.riken.jp/press/2020/20201124_3/</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 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 若本 祐一 (Wakamoto Yuichi) (30517884) | 東京大学・大学院総合文化研究科・准教授 (12601) | |
| 研究分担者 | 津留 三良 (Tsuru Saburo) (80594506) | 東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・特任助教 (12601) | |

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 |
|---------|---------|
| | |