

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：32629

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03813

研究課題名（和文）低温大気圧プラズマの誘起する生化学反応および細胞挙動の数値モデリング

研究課題名（英文）Numerical modelling on biochemical reactions and cell dynamics induced by cold atmospheric plasmas

研究代表者

村上 朝之（Murakami, Tomoyuki）

成蹊大学・理工学部・教授

研究者番号：20323818

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）：本研究は、数値モデリングを手段とし、低温大気圧プラズマによって誘起される生化学反応および細胞挙動を定量的に解明することを目的とする。特にプラズマ照射に起因した（1）活性酸素窒素種の導入が細胞呼吸・エネルギー代謝等の生命維持機能に及ぼす影響、（2）活性酸素窒素種の導入が誘発する細胞死挙動、および（3）これらの挙動を司るシグナル伝達機能を解明する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により「外的要因であるプラズマ照射」と「結果として現れた生体現象や医学的效果」の狭間にある「内的要因である生化学反応ネットワークおよびこれに創発される細胞挙動」の理解が格段に加速された。このことは、低温プラズマの生体医療応用研究の進展に大きく寄与する。また、本研究で新たに開発した化学反応システムの数理的取り扱い手法、すなわち複雑ネットワークの可視化手法はプラズマ物理化学の一分野にとどまらず広範に応用可能であり、膨大なデータの取り扱いが要される次代の科学技術の進歩に大きく寄与する。

研究成果の概要（英文）：The present work aims to clarify the relevant bio-chemical reaction and intracellular behaviour induced by the low-temperature plasma irradiation using mathematical modelling. The influence of reactive oxygen species induced by low-temperature plasmas on the intracellular metabolism, the cell-death phenomena and the signal network are highlighted.

研究分野：プラズマ応用

キーワード：低温プラズマ 計算生物学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

プラズマ理工学と生物学は、それぞれ膨大かつ複雑なデータセットを生み出しながら別々に発展してきたが、近年、両者を結びつけるプラズマの生体医療応用分野が開拓されてきた。放電現象の一種である低温大気圧プラズマを生体組織に照射することで、殺菌・滅菌・DNA治療・癌治療などに画期的な効果がみられており、理工学分野のみならず生物・医学界の注目を集めている。ここでは「プラズマ装置で生成した高活性粒子・荷電粒子が空气中に噴射され、空気と水の境界面を乗り越え液体内に浸透し、生体細胞に到達する。その結果として生体組織の反応が起きる。」という理解がなされている。ところが、未だ多くのケースで「なぜ、そのような生体反応が起きるのか？本質的な細胞内の生理学的メカニズムは何なのか？」という問いに答えることができていない。すなわち「外的要因であるプラズマ照射」と「結果として現れた生体現象や医学的効果」の狭間にあるブラックボックス「内的要因である生化学反応ネットワークおよびこれに創発される細胞挙動」の解明が求められている。

2. 研究の目的

本研究は、数理モデリングを手段とし、低温大気圧プラズマによって誘起される生化学反応および細胞挙動を定量的に解明することを目的とする。特にプラズマ照射に起因した (1) 活性酸素窒素種の導入が細胞呼吸・エネルギー代謝等の生命維持機能に及ぼす影響、(2) 活性酸素窒素種の導入が誘発する細胞死挙動、および (3) これらの挙動を司るシグナル伝達機能を解明する。

3. 研究の方法

(1) システムズバイオロジー分野で用いられる手法に基づき、細胞内の生化学反応システムに対する零次元時間依存反応速度論モデルを構築する。特に、生命活動の恒常性を維持する細胞呼吸 (redox) 機能および ATP を産出するエネルギー代謝機能に注目する。さらに、低温プラズマ由来の活性酸素 (Reactive oxygen species, ROS) および活性窒素種 (Reactive nitrogen species, RNS) をトリガーとした生理活性挙動の変化をシミュレートする。ここでは特に、ミトコンドリアにおける過酸化水素 (H_2O_2) およびスーパーオキシド (O_2^-) 除去機能 (以下においては、両 ROS 濃度の関係を redox 軌道として検討する) に対する ROS/RNS 侵襲の影響、エネルギー代謝機能 (本質的にはプロトンポンピング機能) に対するミトコンドリア膜電位の影響に焦点を合わせて議論する。

(2) プラズマ化学反応の理解を深め反応過程を制御するために、情報数学分野で用いられるグラフ理論を応用し、化学反応システムの複雑ネットワーク解析を行う。ここでは、低温大気圧プラズマジェットに使用されるヘリウム酸素混合ガスプラズマを対象とする。数十を超える化学種および数百～数千に達する化学反応過程から成るプラズマ化学反応セットを数学的にコード化し数学的ネットワークとしての構造を明らかにするとともに、プラズマ化学の中核となる化学種・反応過程を見出す。

4. 研究成果

(1) 細胞が正常な呼吸 (酸化還元) 代謝機能を維持するためには、特に過酸化水素 (H_2O_2) およびスーパーオキシド (O_2^-) を効率的に除去し redox 恒常性を保つ必要がある。図 1 に、新たに開発した単一細胞内のミトコンドリアにおける生化学反応系のダイアグラムを示す。ここでは特に、クエン酸回路・ROS 除去機構・ATP 代謝機能のシグナル伝達に注目したモデル化を行った。このシステムモデルにより、外部から低温プラズマによって与えられる活性種が ROS の恒常性を維持する細胞呼吸機能および ATP を産出するエネルギー代謝機能に及ぼす影響をシミュレートした。生体標的に対する低温プラズマ照射が通常の大気中で行われる場合あるいはシードガスとして酸素・窒素・水蒸気等が添加される場合には、様々な活性酸素窒素種が生成される。ここでは、ROS、RNS の影響を独立した変数として与え数理的に検討した。

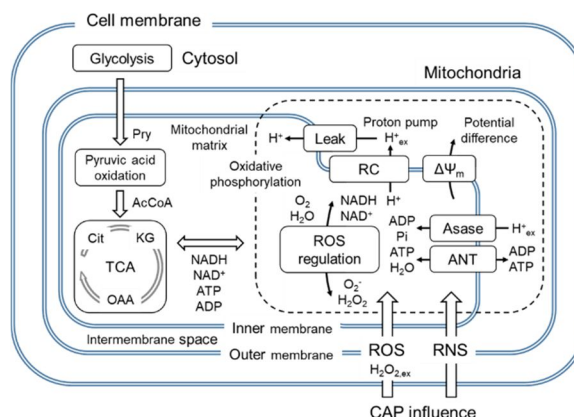


図 1 細胞内ミトコンドリアにおける生化学反応系ダイアグラム

図2に細胞内 H_2O_2 濃度および O_2 -濃度の関係(以下、Redox 軌道)を示す。外部から与えられた H_2O_2 流束および RNS 擾乱に影響されるミトコンドリア膜電位を変数とする。図(a)は、 H_2O_2 擾乱がない場合には、redox 軌道が膜電位の変化に大きく依存することなく安定している(振幅・振動周期が定常的な振動現象)ことを示す。このことは、細胞の代謝機能の正常な恒常性が維持されていることを示唆する。図(b)より、 H_2O_2 流束 $2.0 \times 10^{-3} \mu M/s$ の場合には、redox 軌道が変化し(振動現象の振幅が小さく、かつ振動周期が短くなる)特に高膜電位条件においては ROS 除去機能が低下していることが示唆される。図(c)は、 H_2O_2 流束がその閾値(ここでは $3.0 \times 10^{-3} \mu M/s$)を超えた場合に redox 軌道が振動状態から非振動状態へと変化し ROS 除去機能が損なわれることを示す。図(d)は、外部からの ROS 添加が過剰な場合を示し、膜電位に寄らず細胞内 ROS を除去できない不可逆状態に陥ることを表す。すなわち、図(c)(d)に示すように、外部からの RONS 侵襲が閾値を超えた場合には細胞呼吸機能ならびに ATP 産生機能が破綻し、このため細胞死が誘起される。

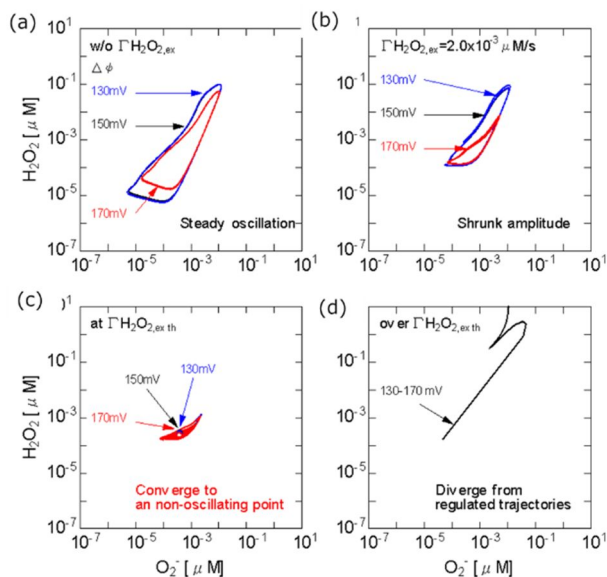


図2 外部からの RONS 擾乱に対する細胞内代謝恒常性 (redox 軌道) の変化

本研究では、プラズマによって供給される ROS として H_2O_2 に注目し、ROS 擾乱が細胞内 redox 機能に影響を及ぼす様相を明らかにした。特に、ROS 擾乱が小さい場合には ROS 除去機能はその恒常性を保ち、ROS 擾乱値が臨界値を超えるとその恒常性が失われることを定量的に解明した。さらに、RNS 擾乱が直接ミトコンドリア膜電位を低下させ(膜の有するプロトンポンピング機能を低下させ)、このことが細胞内エネルギー代謝の恒常性に大きな影響を与えることを明らかにした。

(2) 低温プラズマの化学反応ネットワークの理解の深化に焦点を絞り、数学・情報科学分野で用いられるグラフ理論および複雑ネットワーク解析を応用する数理モデリングを行った。

図3はヘリウム酸素混合($He+O_2$)プラズマに含まれる代表的な20粒子種の媒介中心性を順に示す有向ダイヤグラムを示す。ここで、各円の大きさは媒介中心性の相対的値を、有向枝の密集度は関わる反応過程の数を相対的に表す。同図より電子・ヘリウム・酸素が反応系を媒介する上で最も大きな役割を果たすことがわかる。このことは、放電プラズマを駆動する主要な因子が電子であること、ヘリウムと酸素がバックグラウンドガスであることと矛盾しない。また、主要な中間体の一つである酸素原子(O)、主要な生成物の一つであるオゾン(O_3)も高い媒介中心性を有する。プラズマの本質的な性質としてイオンの存在は重要であり、酸素分子イオンである O_2^+ 、 O_2^- も高い媒介中心性を示すことがわかる。さらに、グラフ理論に基づいたネットワーク解析に基づき化学反応系のスケール変換が可能であることを示した。

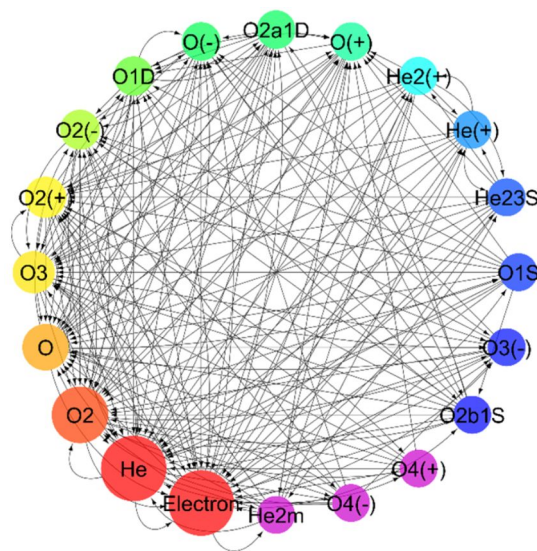


図3 $He+O_2$ プラズマ中の粒子の媒介中心性指標に基づくネットワークダイヤグラム

本研究により「外的要因であるプラズマ照射」と「結果として現れた生体現象や医学的効果」の狭間にある「内的要因である生化学反応ネットワークおよびこれに創発される細胞挙動」の理解が格段に加速された。このことは、低温プラズマの生体医療応用研究の進展に大きく寄与する。

また、本研究で新たに開発した化学反応システムの数理的取り扱い手法、すなわち複雑ネットワークの可視化手法はプラズマ物理化学の一分野にとどまらず広範に応用可能であり、膨大なデータの取り扱いが要される次代の科学技術の進歩に大きく寄与する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kawaguchi Satoru, Murakami Tomoyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Physics-informed neural networks for solving the Boltzmann equation of the electron velocity distribution function in weakly ionized plasmas	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 086002 ~ 086002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac7afb	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 Sakai Osamu, Kawaguchi Satoru, Murakami Tomoyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Complexity visualization, dataset acquisition, and machine-learning perspectives for low-temperature plasma: a review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 070101 ~ 070101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac76fa	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 Kaneko Toshiro, Kato Hiromitsu, Yamada Hideaki, Yamamoto Muneaki, Yoshida Tomoko, Attri Pankaj, Koga Kazunori, Murakami Tomoyuki, Kuchitsu Kazuyuki, Ando Sugihiro, Nishikawa Yasuhiro, Tomita Kentaro, Ono Ryo, Ito Tsuyohito, Ito Atsushi M., Eriguchi Koji, Nozaki Tomohiro, Tsutsumi Takayoshi, Ishikawa Kenji	4. 巻 61
2. 論文標題 Functional nitrogen science based on plasma processing: quantum devices, photocatalysts and activation of plant defense and immune systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA0805 ~ SA0805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac25dc	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 Kaneko Toshiro, Kato Hiromitsu, Yamada Hideaki, Yamamoto Muneaki, Yoshida Tomoko, Attri Pankaj, Koga Kazunori, Murakami Tomoyuki, Kuchitsu Kazuyuki, Ando Sugihiro, Nishikawa Yasuhiro, Tomita Kentaro, Ono Ryo, Ito Tsuyohito, Ito Atsushi M., Eriguchi Koji, Nozaki Tomohiro, Tsutsumi Takayoshi, Ishikawa Kenji	4. 巻 61
2. 論文標題 Functional nitrogen science based on plasma processing: quantum devices, photocatalysts and activation of plant defense and immune systems	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA0805 ~ SA0805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac25dc	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 Murakami Tomoyuki, Sakai Osamu	4. 巻 29
2. 論文標題 Rescaling the complex network of low-temperature plasma chemistry through graph-theoretical analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plasma Sources Science and Technology	6. 最初と最後の頁 115018 ~ 115018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6595/abbdca	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 Murakami Tomoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Numerical modelling of the effects of cold atmospheric plasma on mitochondrial redox homeostasis and energy metabolism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53219-w	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 酒井道、村上朝之	4. 巻 43
2. 論文標題 放電プラズマ種の間反応ネットワーク解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 静電気学会誌	6. 最初と最後の頁 203-208
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 -

〔学会発表〕 計43件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 26件)

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Graph-based approach to catalytic effects in plasma-exposed liquids
3. 学会等名 75th Gaseous Electronics Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Numerical modeling of how plasma interferes with cell fate
3. 学会等名 75th Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hayata Kanda
2. 発表標題 Numerical modeling on cell-death induction by low-temperature plasma
3. 学会等名 75th Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arisa Shinke
2. 発表標題 Complex network analysis of low-temperature plasma reaction systems
3. 学会等名 75th Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chihiro Takazawa
2. 発表標題 Numerical modeling on the dynamic behavior of immune cells
3. 学会等名 75th Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Graph-based approach to chemistry modelling for low-temperature plasma science
3. 学会等名 ISPlasma2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 COMPUTATIONAL MODELLING ON THE MECHANISMS OF PLASMA-INDUCED CELL DEATH
3. 学会等名 Int Workshop on Plasma Cancer Therapy (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Numerical modeling of the intra- and inter-cellular behavior influenced by cold atmospheric plasmas
3. 学会等名 11th Int Workshop on Micro Plasma (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Numerical modeling of the chemical effects of plasma-induced reactive species on air-saturated saline solution
3. 学会等名 11th Int Workshop on Micro Plasma (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hayata Kanda
2. 発表標題 Numerical modeling on apoptosis induction by low-temperature plasma
3. 学会等名 11th Int Workshop on Micro Plasma (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arisa Shinke
2. 発表標題 Complex network analysis of low-temperature plasma chemistry
3. 学会等名 11th Int Workshop on Micro Plasma (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chihiro Takazawa
2. 発表標題 Numerical modeling on the dynamic behavior of immune cells
3. 学会等名 11th Int Workshop on Micro Plasma (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Modelling of cell-death induction in response to plasma-induced reactive species
3. 学会等名 ISPlasma2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Graph-theoretical analysis of chemical network activated by low-temperature plasma
3. 学会等名 ISPlasma2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマ活性種による細胞運命決定の数値モデリング
3. 学会等名 応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマジェットの活性種反応シミュレーション
3. 学会等名 日本学術振興会プラズマ材料科学第153委員会研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマ活性液相化学のモデリング
3. 学会等名 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 低温プラズマによる活性化を念頭に置いた液相化学のモデリング
3. 学会等名 電気学会全国大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマ活性液相化学のモデリング
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 低温プラズマによる活性化を念頭に置いた液相化学のモデリング
3. 学会等名 電気学会全国大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Modelling of cell-death induction in response to plasma-induced reactive species
3. 学会等名 ISPlasma2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Graph-theoretical analysis of chemical network activated by low-temperature plasma
3. 学会等名 ISPIasma2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマ誘起活性種に起因した細胞運命決定の統合型数値モデリング
3. 学会等名 日本MRS年次大会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマが細胞機能に与える影響のモデリング
3. 学会等名 電気学会全国大会調査専門委員会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 低温大気圧プラズマによる細胞死制御のモデリング
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマ液相反応における中枢化学反応式の抽出とグラフ理論を用いた解析
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 活性酸素窒素種によるアポトーシス誘導のモデル化
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高澤千尋
2. 発表標題 免疫細胞に与えるプラズマの影響のモデリング
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新家有紗
2. 発表標題 プラズマ活性水溶液の化学反応ネットワーク解析
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Modeling of plasma-activated aqueous chemistry
3. 学会等名 74th Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Numerical modelling of the effects of plasma on mitochondrial redox homeostasis and energy metabolism
3. 学会等名 8th International Conference on Plasma Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Modelling on the manipulation of intracellular functions by plasma-induced reactive nitrogen species
3. 学会等名 ISPlasma2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoyuki Murakami
2. 発表標題 Rescaling the chemical kinetics network through graph-theoretical analysis
3. 学会等名 73rd Annual Gaseous Electronics Virtual Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 低温プラズマ化学解析のネットワーク理論的アプローチ
3. 学会等名 東北大学電気通信研究所 共同プロジェクト研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村上朝之
2. 発表標題 プラズマが細胞機能に与える影響のモデリング
3. 学会等名 プラズマバイオコンソーシアム 2020年度 研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Murakami Tomoyuki
2. 発表標題 Modelling the effects of plasma on intracellular metabolism
3. 学会等名 72nd Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murakami Tomoyuki
2. 発表標題 Modelling of complex chemical kinetics in atmospheric pressure plasmas
3. 学会等名 XXXIV ICPIG & ICRP-10 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murakami Tomoyuki
2. 発表標題 Modeling the influence of cold atmospheric plasmas on intracellular metabolism
3. 学会等名 10th International Workshop on Microplasmas (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Okamoto, T. Murakami
2. 発表標題 Reactive nitrogen/oxygen species in cold atmospheric nitrogen-oxygen plasmas
3. 学会等名 10th International Workshop on Microplasmas (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Sakai, T. Murakami
2. 発表標題 Modeling of the plasma sterilization on inflammation
3. 学会等名 10th International Workshop on Microplasmas (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murakami Tomoyuki
2. 発表標題 Modelling on intercellular metabolism network perturbed by cold atmospheric plasmas
3. 学会等名 JSPF2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Inoue, T. Murakami
2. 発表標題 Extraction of primary network in humid-air plasma reaction
3. 学会等名 JSPF2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Arai, Y. Okamoto, S. Kawaguchi, T. Murakami
2. 発表標題 Reactive fluid simulation of a cold atmospheric plasma jet
3. 学会等名 JSPF2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

成蹊大学理工学部システムデザイン学科プラズマエネルギーデザイン研究室 http://www.sd.seikei.ac.jp/lab/ped1/index.html

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			
アイルランド	Dublin City University			
英国	Queens University Belfast	University of York	University of Oxford	