

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05478

研究課題名(和文)自己会合型アロステリックレセプターの開発と超分子キラリティーの記憶・転写

研究課題名(英文)Development of self-assembling allosteric receptors and memory and transcription of supramolecular chirality

研究代表者

河合 英敏 (Kawai, Hidetoshi)

東京理科大学・理学部第一部化学科・教授

研究者番号：50322798

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)：ゲスト会合などの外部刺激に応じ構造を変えるアロステリック分子は、効率的な情報変換や情報増幅を可能にする優れた分子システムである。本研究ではアロステリック効果の効率的な発現と応答性を可能にするため、複数のサブユニットが自己会合することで情報伝達を行う自己会合型アロステリックレセプターの開発を行った。この目的のもと、プロペラ状自己会合型分子レセプターおよび二重螺旋型分子フォルダマーの構築に成功し、それらのサブユニット自己会合によって超分子キラリティー(プロペラ・螺旋状キラリティー)が発現することを実証した。さらにサブユニット間の協同性(アロステリック効果)、キラル誘起能、ゲスト認識能を調査した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アロステリック効果を利用した情報伝達は、生体システムにおいて重要な機構である。この効果を人工系で応用するためには、より効率的にアロステリック効果を発現させるための設計指針が望まれている。本研究では、生体分子システムがアロステリック効果を生み出すための戦略として利用している「複数のサブユニットの自己会合」を人工システムに応用することで、効果的な協同性が生まれることを実証した。特にプロペラ形状や二重螺旋のような絡み合い構造とすることが構造変化の伝達に加えキラリティーの発現や伝達にも重要であることを明らかにした。これらの知見は今後の人工情報伝達システムの構築に大きな意義をもたらすと考えている。

研究成果の概要(英文)：Allosteric molecules, which change their structure in response to external stimuli such as guest association, are excellent molecular systems to enable efficient information conversion and amplification.

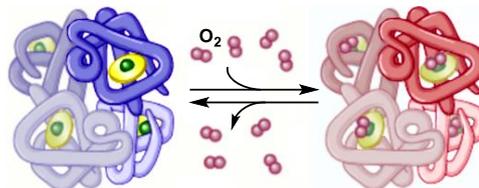
In this study, we developed a self-assembling allosteric receptors in which multiple subunits self-assemble to transmit structural change information in order to effectively express the allosteric effect. We have successfully constructed propeller-shaped self-assembling molecular receptors and double-helical molecular foldamers, and demonstrated that the self-assembly of subunits can lead to the expression of supramolecular chirality (propeller chirality and helicity). Furthermore, we have investigated the cooperativity and allosteric effects between subunits, through chiral induction, guest-recognition ability.

研究分野：超分子化学

キーワード：アロステリック 分子認識 協同性 キラル誘起 水素結合 分子カプセル 分子プロペラ 二重螺旋

1. 研究開始当初の背景

アロステリック効果は、ヘモグロビンにおける効率的な酸素輸送能や生体に見られるホルモンの分子認識に始まるシグナル伝達およびフィードバック機構を司る優れた制御機構である。その代表例ともいえるヘモグロビンなど多くのアロステリックタンパクは、複数のサブユニットが相互作用を通して自己会合した構造を持ち、個々のサブユニットで起こる事象を協同的に連携させることでアロステリック効果に基づく機能を発現している。近年このようなアロステリック効果を人工的システムに応用する研究として、小さな刺激を大きな物性変化に変換する非線形的応答性をもつ分子スイッチや増幅ユニット、あるいは構造変化のカスケードにより遠隔位へ情報伝達を行う機能性ユニットの開発、さらには高度なON/OFF制御を利用したアロステリック触媒など新しい有機合成的手法としても注目を集めている。しかし、これまで報告された多くの例では(Artificial Allosteric Receptors, *Chem. Eur. J.* **2013**, 6162 (review))、共有結合や配位結合が回転軸として用いられてきた(図1左)。これは一方のゲスト会合に伴う回転自由度の束縛により2つ目以降のゲスト会合がエントロピーのロスなく進行するという駆動原理によるものである。しかし、結合周りの回転自由度の束縛ではそれほど大きな増幅を示さないことも報告されており(J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1984**, 258)、生体のアロステリックタンパクに認められるような大きなアロステリック効果を生み出すためには、エンタルピー的な駆動原理を組み込むなど新しいアロステリック会合の駆動原理が求められている。



ヘモグロビン 協同的な構造変化を伴う酸素吸脱着
多量体型アロステリックレセプターの代表例

従来のアプローチ: 結合を回転軸として利用 本研究でのアプローチ: 自己会合多量体間の接触を利用

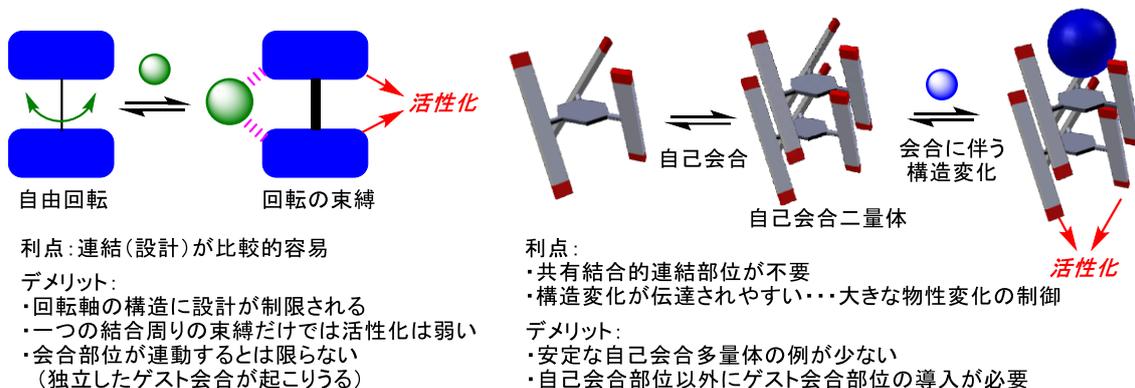


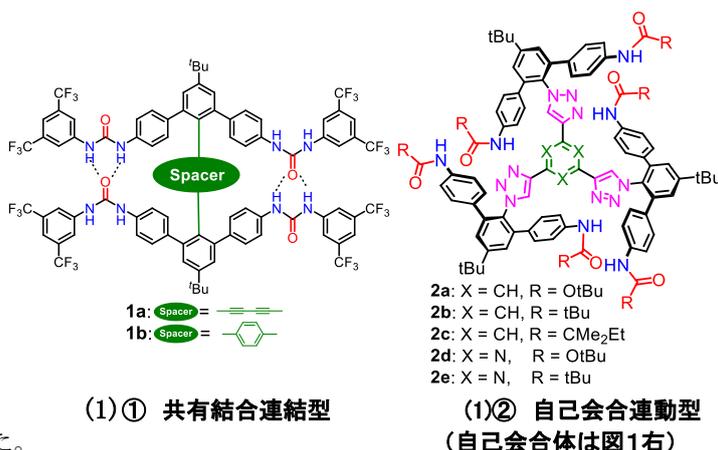
図1 人工アロステリックレセプター構築における従来のアプローチおよび本研究で実施する自己会合型アプローチ

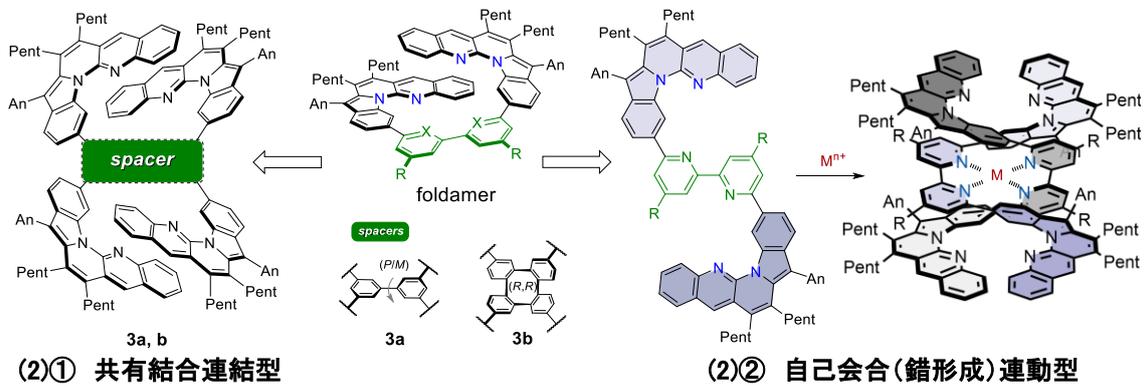
2. 研究の目的

人工アロステリックレセプターの分野においては、生体でのようにサブユニットを自己会合によって連動させた例はほぼなかった。これは小さな分子系ではサブユニット間の束縛が小さく、解離も関与してしまうことから、構造や運動性の変化を連動させるのが難しくなるためだと考えられる。もし自己会合を介したサブユニットの連動が実現できれば、これまで連結や連動が難しかった方向性(トポロジー)での連動やユニット数の可変性(モノマー~多量体間の変動)の付与など、より大きな構造変化の伝達とその応用が可能となり、さらに生体が多量体システムを用いている利点の解明にもつながると期待される。このような背景のもと、本研究では、プロペラ型分子レセプターや螺旋フォルダマーなどの機能性サブユニットを自己会合させることで超分子キラリティーを発現するとともに構造変化が連動するようなサブユニット型キララルアロステリック分子の開発とそのゲスト認識能を利用したキラリティーの伝達や転写を目的とした(図1右)。

3. 研究の方法

本研究では、自己会合型アロステリック分子構築のアプローチとして、研究者自身が開発してきた超分子モチーフである(1)プロペラ状分子(萌芽研究 17K19129)および(2)螺旋フォルダマー(*Chem. Eur. J.* **2019**, 15765)を利用し、それぞれ①共有結合連結型および②自己会合連動型のアロステリック分子群を構築し、構造変化の連動性(協同性)、キララル誘起能、ゲスト認識能を調査することとした。

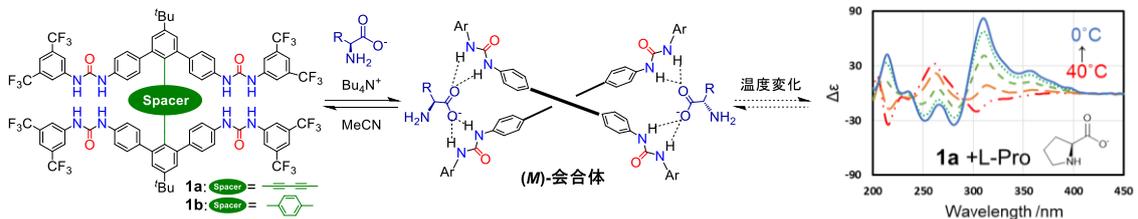




4. 研究成果

(1)① 軸不斉型アロステリックウレアレセプターにおけるアミノ酸認識

2つの羽根部を共有結合で連結したアロステリックレセプターとして、先に開発してきた **1a, 1b** を用いたアミノ酸塩の分子認識能を調査した。先の検討においてこのレセプターはカルボン酸塩に対してアロステリック効果を持つとともにキラルゲストとの会合によってCDスペクトルに Cotton 効果が生じることから、ねじれ配座に基づく軸不斉が誘起されることがわかっている (Scheme 1)。

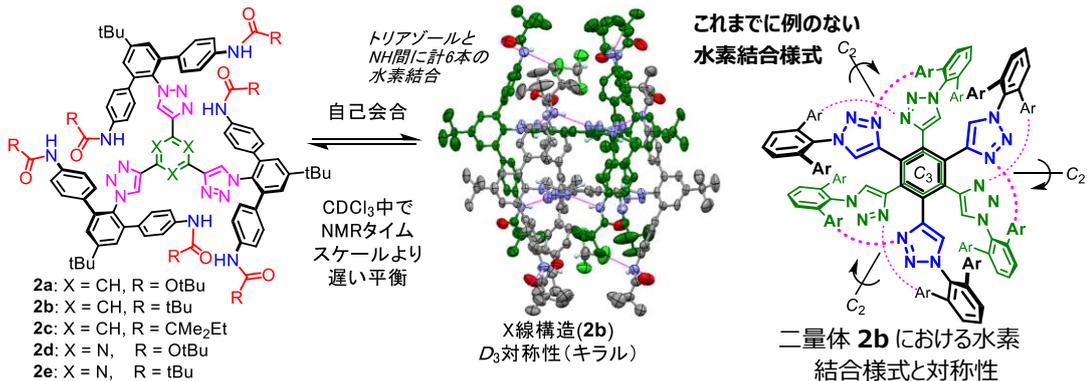


今回、キラル構造のアロステリック効果を通じた伝達が起きているか様々なアミノ酸塩に対して調査を行ったところ、興味深いことに単に Cotton 効果が生じるだけではなく、アミノ酸の構造の違いにより、Cotton 効果が温度変化に対し正負で逆転するものと逆転しないものがあることが分かった。また、スペーサー部分がジーンである **1a** はより温度変化に敏感であるのに対し、フェニレンスペーサーを持つ **1b** はやや感度が低いことからスペーサー部分が構造伝達にも重要な役割を果たしていることが分かった。さらに2つのレセプターの感度の違いを利用し、Cotton 効果の正負および温度依存性の有無でアミノ酸をカテゴリ分けすると、アミノ酸側鎖の区別 (Pro, Leu, Phe, Val, Trp) が可能であることを見出した。

	not bulky	1b Reversal	1b No reversal	1b No Cotton effect	
1a Reversal		L-Pro	L-Ala	L-Leu	unhindered NH ₂ group
1a No reversal			L-Val	N-Boc-L-Leu	hindered NH ₂ group
1a No Cotton effect			L-Trp	N-Boc-L-Pro	bulky
		compact	larger		

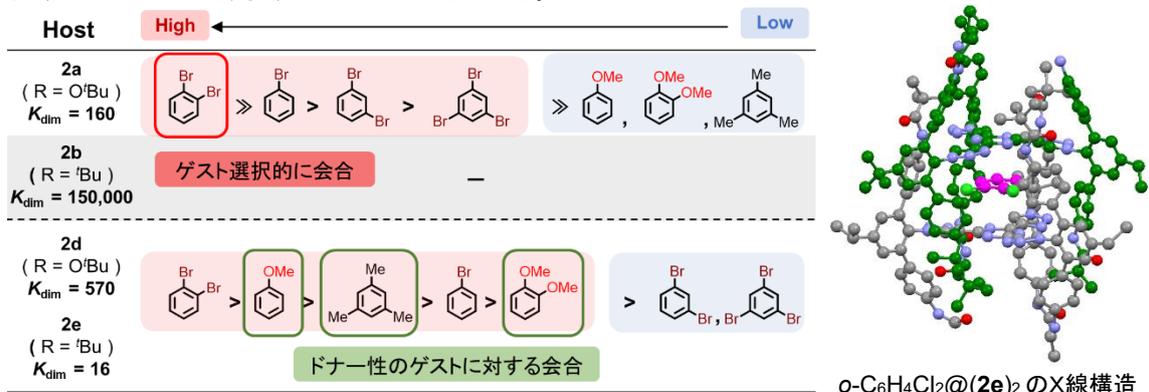
(1)② 自己会合型プロペラ分子の超分子キラリティーおよび分子認識能

先の研究において、3つの羽根部をスペーサーを介して連結したプロペラ分子 **2a, 2b** が6重水素結合によって自己会合するとともに D_3 対称性の超分子キラリティーを発現することを見出してきた (Scheme 2, **2b**: $K_{dim} > 10^5 M^{-1}$)。この会合体の解離は少なくとも NMR タイムスケールより遅く起きていることから、ある程度安定なキラル構造を保持できる可能性があると考え、アミド部にジアステレオトピックプロトンを有する **2c** を合成し、そのキラル反転挙動を調査したところ、およそ 21 kcal/mol (at 125°C) の活性化障壁でラセミ化することがわかり、光学分割するには至らなかった。



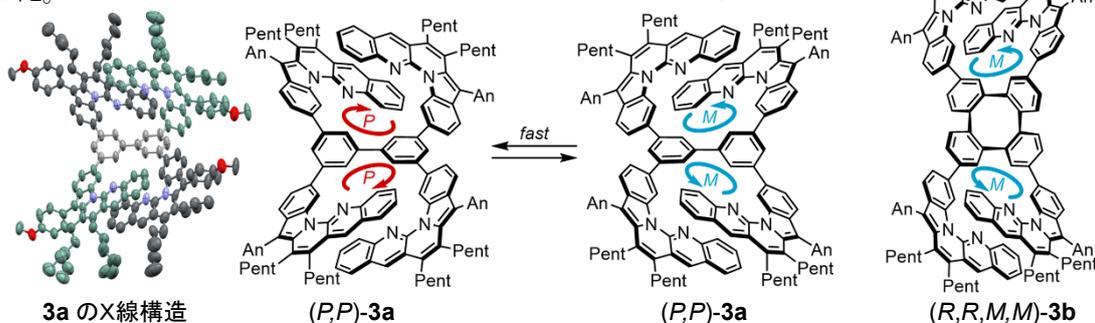
Scheme 2 プロペラ型分子 **2** の自己会合挙動

また、先の研究においてアミド基が BocNH 基である **2a** がブロモベンゼンなどの芳香族分子をゲストとして二量体内部に包接できる一方、ピバロイル基である **2b** ではゲスト包接能を持たないことが見出されたことから、ゲスト会合によってラセミ化障壁を制御できる可能性があると考え、本研究では中央のスペーサーをトリアジンに代えた **2d**, **2e** を合成し、ゲスト包接能を詳しく調査した。その結果、トリアジン体では二量体形成能(K_{dim})自体は低下したものの、アミド基の違いに寄らずゲスト会合能を持つことが分かり、アニソールなどドナー性のゲスト会合も可能であることを明らかにした。ゲスト包接体の予備的な X線構造解析から、二量体を形成する 6 重水素結合は維持されたまま中央のスペーサー間距離が広がり、内部に芳香環を π スタックにより包接していることを証明することができた。ゲスト会合に伴うキラル反転挙動については今後調査していく予定である。

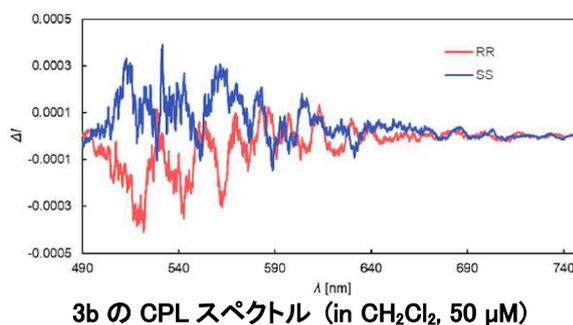
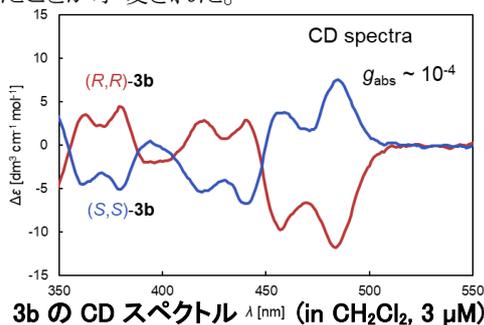


(2)① ビスヘリカルフォルダマーの螺旋誘起能に与えるスペーサー部位の効果

当研究室では L 字形化合物ジベンゾピロロ[1,2-*a*][1,8]ナフチリジンを用いた螺旋フォルダマーの構築を行ってきた。本研究では L 字形化合物を種々のスペーサーで連結し、スペーサーに依存したヘリシティの誘起、伝達および協同性について調査を目的とした。L 字形化合物をビフェニルスペーサーで連結した四量体 **3a** はビフェニルの軸不斉を介して連携し、ホモキラルなビスヘリカル構造をとることを X 線構造解析及び NMR 測定により明らかにした。一方、スペーサーをテトラフェニルメタンやスピロビフルオレンとした四量体では、そもそもの螺旋形性能が低いことがわかり、スペーサーの選択が螺旋形性能にかなり重要であることが明らかになった。

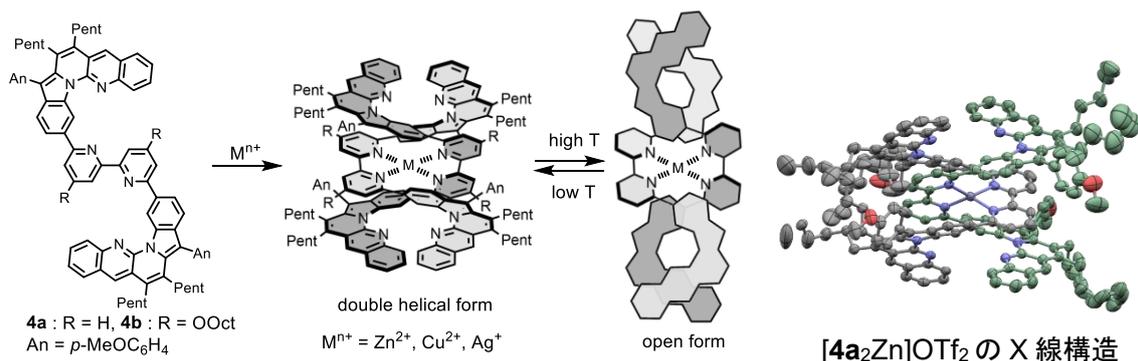


また、**3a** は協同的な螺旋形成安定化能を持つてはいたものの螺旋反転は速く光学分割は出来なかった。そこでより剛直で安定なキラル構造をもつテトラフェニレンスペーサーで連結した四量体 **3b** を合成し、スペーサーのキラル性による螺旋部へのキラル誘起能を調査した。スペーサーが (*R,R*)-体である **3b** では 2 つの螺旋部がともに (*M,M*) となるキラル誘起能を持つことがわかった。そのため L 字骨格部の高蛍光性 ($\Phi \sim 80\%$) に基づく円偏光発光特性を調査したが、それほど大きな g_{lum} 値を示さず ($g_{lum} \sim 10^{-4}$)、テトラフェニレンスペーサーによる螺旋誘起能はそれほど大きくなかったことが示唆された。

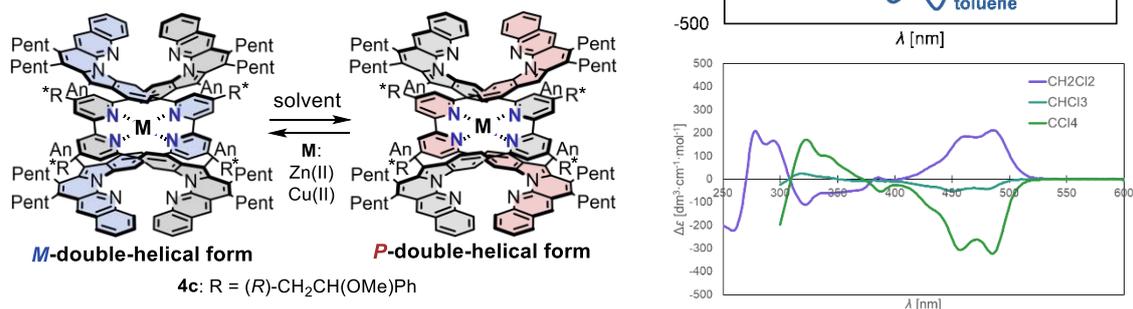


(2)② 構造スイッチングが可能な二重螺旋フォルダマーの型錯体の構築とキラル誘起能の調査

(2)①の研究より、L 字形分子ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンに基づく螺旋フォルダマーはその L 字形に屈曲した π 平面により螺旋構造を効率的に形成することを見出してきたが、螺旋反転は速く、安定なキラル構造を構築するには至らなかった。そこで(1)②のように複数ユニットを自己集積して絡み合い構造にすることで超分子キラリティーを安定化できるのではないかと考え、この螺旋フォルダマーを利用した二重螺旋構造の構築を検討した。錯形成による二重らせん構造の構築はこれまで多く報告されてきたが、安定な構造が得られる反面、アロステリック効果の発現に重要な構造変化の自由度が低くなってしまふ。また、二重螺旋の運動性を高くしすぎると、一重螺旋への解離平衡も有利になってしまうというジレンマが生じる。そこで螺旋末端の運動自由度を確保しつつ二重螺旋化させるために、中央のピペリジン部でのみ錯形成した二重螺旋 **4a,b** を設計、合成した。これらの螺旋構造変化特性を調査したところ、亜鉛などの金属イオンの添加によって、フォルダマー2 分子に基づく二重螺旋錯体が形成されることを見出した。さらに、この二重螺旋の open form と double helical form は NMR タイムスケールより遅い平衡を示したが、金属イオンの違いにより平衡の偏りには顕著な差があり、2 価の金属イオンでは double helical 型が安定になる一方、1 価の金属イオンでは open 型が安定になりやすいことを明らかにした。また、溶媒の違いや温度変化によっても double helical 型と open 型の平衡はスイッチングできることも明らかにした。



さらに、この二重螺旋のキラル特性とその安定性を調査する目的でピペリジン部にキラル側鎖を導入した **4c** を合成し、ジアステレオマーとして二重螺旋のヘリシティの優先性を調査した。予想外のこと、このキラルな二重螺旋体は溶媒に対して *M/P* のヘリシティ優先性が大きく異なることがわかり、トルエンなどの非極性溶媒では *M* 体が有利である一方、アセトンなどのルイス塩基性溶媒では *P* 体が有利になることが分かった。さらにハロゲン系溶媒においては、CCl₄ 中では *M* 体、CH₂Cl₂ や(CHCl₂)₂ 中では *P* 体、CHCl₃ 中ではその中間となる奇妙な選択性が発現した。今後、このキラル反転における選択性発現の要因や反転速度の調査を行うとともに、アロステリック会合能などの機能性を開拓する予定である。



以上のように、本研究では、複数のサブユニットを集合化させることで、個々のユニットの構造変化を協同的かつより効果的に伝達できることを実証した。特に温度や溶媒などの刺激に対し、個々のユニットと比べ大きな情報変化として増幅、時には逆転させることも可能であることを明らかにしてきた。特に、絡み合い構造として構造伝達ユニットを近接させながらも運動自由度は損なわせないといった分子設計に基づく自己会合様式がその発現に有効であることも示された。これらの知見は生体組織が持つ構造的な複雑さの理解を助けるとともにその重要性を再認識させるものといえ、今後の機能性分子の開発に大きな設計指針を与えるであろうと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sayaka Hoshino, Kosuke Ono, Hidetoshi Kawai	4. 巻 10
2. 論文標題 Ring-Over-Ring Deslipping from Imine-Bridged Heterorotaxanes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 885939
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fchem.2022.885939	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 Kotaro Matsumura, Kotaro Tateno, Yoshitaka Tsuchido, Hidetoshi Kawai	4. 巻 86
2. 論文標題 Spacer-Dependent Cooperativity of Helicity in Fluorescent Bishelical Foldamers Based on L-shaped Dibenzopyrrolo[1,2-a][1,8]naphthyridine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemPlusChem	6. 最初と最後の頁 1421-1425
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cplu.202100407	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 -

〔学会発表〕 計25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 片岡貴行・文洸守・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 アロステリック会合とイミン結合形成の二重活性化によって伸長する自己複製伸長型超分子ポリマーの構築
3. 学会等名 第19回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村虎太郎・金城圭吾・館野航太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 L字形化合物ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンに基づく螺旋フォルダマーのカチオン応答性および二重螺旋型錯体の形成
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村虎太郎・金城圭吾・館野航太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 L字形化合物に基づく二重螺旋フォルダマーの構造変化特性
3. 学会等名 基礎有機化学会 若手オンラインシンポジウム(第2回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡貴行・文洗守・土戸良高・小野公輔・河合英敏
2. 発表標題 アロステリック会合とイミン形成の二重活性化により自己複製するヒドリンダセンジアミド型超分子ポリマーの構築
3. 学会等名 第83回有機合成化学協会関東支部シンポジウム(新津シンポ)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotaro Matsumura, Keigo Kinjo, Kotaro Tateno, Yoshitaka Tsuchido, Hidetoshi Kawai
2. 発表標題 Structural Controls of Double-helical Mononuclear Complexes based on L-shaped Heteroarene foldamers
3. 学会等名 The 27th International SPACC Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉澤孝紀・有村大輝・石井太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 トリアジンコアを有するアミド置換トリス(m-ターフェニルトリアゾル)プロペラ分子自己会合およびゲスト認識特性
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 Kotaro Matsumura, Keigo Kinjo, Kotaro Tateno, Yoshitaka Tsuchido, Hidetoshi Kawai
2. 発表標題 Temperature and Solvent-Dependent Open-Closed Conformational Switching of Double-helical Monometallofoldamers
3. 学会等名 17th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片岡貴行、文洸守、土戸良高、河合英敏
2. 発表標題 アロステリック会合とイミン結合形成の二重活性化によって伸長する自己複製伸長型超分子ポリマーの構築
3. 学会等名 第19回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村虎太郎、金城圭吾、館野航太郎、土戸良高、河合英敏
2. 発表標題 L字形化合物ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンに基づく螺旋フォルダマーのカチオン応答性および二重螺旋型錯体の形成
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村虎太郎、金城圭吾、館野航太郎、土戸良高、河合英敏
2. 発表標題 L字形化合物に基づく二重螺旋フォルダマーの構造変化特性
3. 学会等名 基礎有機化学会 若手オンラインシンポジウム(第2回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡貴行、文洗守、土戸良高、小野公輔、河合英敏
2. 発表標題 アロステリック会合とイミン形成の二重活性化により自己複製するヒドリンダセンジアミド型超分子ポリマーの構築
3. 学会等名 第83回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotaro Matsumura, Keigo Kinjo, Kotaro Tateno, Yoshitaka Tsuchido, Hidetoshi Kawai
2. 発表標題 Structural Controls of Double-helical Mononuclear Complexes based on L-shaped Heteroarene foldamers
3. 学会等名 The 27th International SPACC Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉澤孝紀、有村大輝、石井太郎、土戸良高、河合英敏
2. 発表標題 トリアジンコアを有するアミド置換トリス(m-ターフェニルトリアゾル)プロペラ分子自己会合およびゲスト認識特性
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 松村虎太郎・館野航太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 L字形化合物ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンに基づく高蛍光性ビスヘリカルフォルダマーの螺旋誘起能に与えるスペーサー部位の効果
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 トリフェニルトリアジンコアをもつアミド置換トリス(m-ターフェニルトリアゾリル)プロペラ型分子の自己集合特性
2. 発表標題 儼田裕亮・土戸良高・河合英敏
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 儼田裕亮・石井太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 異なるコアユニットを持つアミド置換トリス(m-ターフェニルトリアゾリル)プロペラ型分子の自己集合特性
3. 学会等名 第14回超分子若手懇談会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡貴行・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 環状アミジン含有ヒドリダセンアロステリックレセプターのアロステリック会合能に与える環員数及び置換基効果
3. 学会等名 第31回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村虎太郎・金城圭吾・館野航太郎・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンに基づく螺旋フォルダマーの金属イオン添加による構造変化特性
3. 学会等名 第18回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有村大輝・石井太郎・小野公輔・土戸良高・河合英敏
2. 発表標題 水素結合によってカプセル型二量体を形成するアミド置換トリス(m-ターフェニルトリアゾリル)プロベラ分子のゲスト認識能とそのアミド置換基の効果
3. 学会等名 第18回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下幹人・仲井進之介・河合英敏
2. 発表標題 イミン交換を利用したモノイミン架橋型ロタキサンの構造修飾
3. 学会等名 第79回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片岡貴行・小野公輔・河合英敏
2. 発表標題 環状アミジン置換型ヒドリンダセンレセプターにおけるアロステリック会合能とその発現機構
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川啓太・杉野寛佳・小野公輔・河合英敏
2. 発表標題 イミン架橋型Type -Cロタキサン dendリマーの構築およびその動的伸縮性の調査
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村友貴・小野公輔・河合英敏
2. 発表標題 軸不斉誘起型アロステリックウレアレセプターの開発とキラルカルボン酸塩の分子認識
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井太郎・小野公輔・河合英敏
2. 発表標題 アミド置換Tris[(m-terphenyl-2-yl)triazolyl]プロペラ分子の自己会合2量体に基づく超分子キラリティー
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松村虎太郎、藁科光樹、館野航太郎、土戸良高、河合英敏
2. 発表標題 蛍光性L字形化合物ジベンゾピロロ[1,2-a][1,8]ナフチリジンを用いた多重螺旋構造の構築およびその物性調査
3. 学会等名 第80回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

第10回CSJ 化学フェスタ2020 優秀ポスター発表賞(2件) https://www.tus.ac.jp/today/archive/20201127_1621.html 第18回ポスト-ゲスト超分子化学シンポジウムでChemComm Poster Prize受賞 https://www.tus.ac.jp/today/archive/20210713_2716.html 第83回有機合成化学協会関東支部シンポジウム 優秀発表賞 https://www.tus.ac.jp/today/archive/20221213_4771.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
---------	---------