

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月24日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21370068

研究課題名（和文）

トレハロースとLEAタンパク質の機能から探る生物の極限乾燥耐性の分子機構

研究課題名（英文）

Molecular mechanism of the desiccation tolerance induced by trehalose and LEA proteins in anhydrobiotic organisms

研究代表者

櫻井 実 (SAKURAI MINORU)

東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・教授

研究者番号：50162342

研究成果の概要（和文）：

ネムリユスリカをはじめとする生物の極限乾燥耐性の分子機構として、1) LEA タンパク質の乾燥誘導構造化（ $\alpha$ ヘリックスコイルドコイル形成）とガラス化状態におけるトレハロースとの相乗効果（鉄筋コンクリートモデル）、2) LEA タンパク質のイオンスクベンジャー効果とタンパク質凝集抑制効果、が重要であることが判明した。また、トレハローストランスポーターの立体構造モデリングを実行し、輸送機構について知見を得た。

研究成果の概要（英文）：

We have revealed some of the molecular mechanisms responsible for the desiccation tolerance of anhydrobiotic organisms such as *Polypedilum vanderplanki*. First is the structuralization of LEA proteins in the dry state and their vitrification with trehalose (steel-reinforced concrete model). Second is the ion-scavenger effect of LEA proteins and their anti-aggregation effect against on proteins during desiccation. Furthermore, we have obtained the invaluable information about the substrate transport mechanism of trehalose transporter.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2010年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2011年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・生物物理学

キーワード：タンパク質・核酸の構造・動態・機能

## 1. 研究開始当初の背景

生物の体の60～70%を占める水は、生命の営みにとって必須のタンパク質、核酸及び細胞膜の構造と機能を維持する役割を担っている。このため、脱水状態になると普通の

生物は死に至る。しかし、ある種の生物は、水が欠乏し干からびたとき、“蘇生可能な状態”で代謝活動を完全に停止し（乾燥休眠状態）、再び水に巡り合うまでの逆境を生き抜くことができる。シュレーディンガーによれ

ば、生物とは負のエントロピーを摂取しながら秩序を維持しているダイナミックな系である。この意味において、代謝活動（エントロピー維持の機構）を失った乾燥休眠状態は“物質状態”といえる。しかしながら、このような状態から蘇生できるということは、微視的（分子）レベルでの秩序は維持されていなければならない。

アフリカの半乾燥地帯に生息するネムリユスリカの幼虫は乾燥休眠をする生物の中で最も大きく高等な生物である。われわれは（独）農業生物資源研究所の奥田・黄川田グループと共同し、ネムリユスリカの乾燥状態を物質科学的手法で測定・分析し、“蘇生可能な状態”、すなわち“微視的秩序の維持機構とは何か”、について研究してきた。その結果次のことが判明していた。すなわち、1) ネムリユスリカは乾燥すると水の代替物質として二糖トレハロースを体内に大量に蓄積するが、この糖は幼虫個体内に万遍なく分布している、2) トレハロースはガラス状に固まっており、そのガラス転移温度（65°C）を超えない限り、幼虫は水に戻したとき蘇生する、3) またトレハロースは、細胞膜と直接結合し（結合水代理作用）、膜を液晶状態に保持している。以上を総合して、細胞膜やタンパク質はトレハロースのつくる堅い“ガラス製カプセル”に閉じ込められることにより、それらの秩序性は維持され、その結果生物は蘇生できると結論した。

ガラスは分子の並進・回転運動がほぼ凍結された状態であり、確かに巨視的には堅く安定である。しかし、ガラスは熱力学的準安定状態であり、アニーリングにより徐々にエンタルピー緩和を起こす。一方、ネムリユスリカは17年もの長期間にわたって乾燥休眠状態を維持することが知られている。この驚くべき長期安定性を果たして糖のガラス化のみで実現できるであろうか？ 本研究の連携研究者である黄川田らは Late Embryogenesis Abundant protein（以下 LEA タンパク質）と呼ばれるタンパク質がネムリユスリカの乾燥過程で多量に発現することを見出した。また、このタンパク質のアミノ酸配列は、特徴的な11残基の繰返し単位から成っていることを示した。本研究では、このタンパク質が系のエントロピー増大を防ぐ重大な役割を果たしているのではないかと考えた。

以上を総合すると、トレハロースと LEA タンパク質は、乾燥生物体内の秩序性を維持するための化学シャペロンと考えられる。しかし、LEA タンパク質の高次構造とその乾燥保護作用の機構、及びトレハロースとの共同作用は未解明である。その他、ネムリユスリカの乾燥休眠に関し、未解明の問題としては、1) 乾燥過程での浸透圧ストレスに対し、タ

ンパク質や細胞膜はどうして耐えられるのか、2) トレハロースはどのようにして細胞内に運搬されるのか、などが挙げられる。

## 2. 研究の目的

本研究では、物理化学実験と計算機シミュレーションにより以下の問題に解答を与えることを目的とした。

(1) LEA タンパク質の高次構造と乾燥保護機構—“鉄筋コンクリート仮説”の検証—

乾燥ネムリユスリカの細胞中では、トレハロースがガラス化していることはすでに判明しているが、このガラスマトリックス中に LEA タンパク質が共存し、しかも構造化しているとすれば、これは“コンクリートに鉄筋が入った状態”に類似しているであろう。このとき LEA はトレハロースのつくるガラス（コンクリート）を強化・安定する鉄筋の役割をしていると考えられる。これは鉄筋コンクリート仮説と呼ばれている。本研究では、この仮説を実験と計算機シミュレーションの両面から分子レベルで検証する。このとき同時に、LEA タンパク質固有の高次構造や熱力学的特性を明らかにする。

(2) “イオンキャベンジャー仮説”の検証

ネムリユスリカ等の耐乾燥生物においては、乾燥過程で生じる浸透圧ストレスに対する保護機構を持っているはずである。一つの仮説は、LEA タンパク質がイオンを補足し、その濃度の上昇を抑制するというものである。そこで、この仮説を検証する。

(3) タンパク質に対する凝集抑制効果の検証

脱水過程で起こり得る生体にとって致命的な現象の一つはタンパク質の凝集であるが、LEA タンパク質共存下では他のタンパク質の乾燥誘導凝集が抑制されるという仮説がある。そこで、この仮説を検証する。

(4) トレハローストランスポーター (PvTRET1) のコンピューターモデリング

2007年黄川田らはトレハロースのみを特異的に輸送するトランスポーターをネムリユスリカ中に発見した(PNAS 2007)。本研究では、このトランスポーターの立体構造をコンピューターモデリングにより予測し、分子動力学シミュレーションを駆使しトレハロースの輸送機構について知見を得る。

## 3. 研究の方法

(1) 前項目的(1)に対する研究手法は以下の通りである。1で述べた通り、LEA タンパク質のアミノ酸一次配列の主要部分は“11残基の繰返し単位”の複数回の繰返しから成

っている。ところで、この繰返し配列は、耐乾燥生物の種ごとに若干異なることが判明している。そこでまず生物種ごとに、11 残基繰返し単位のコンセンサス配列をバイオインフォマティクス解析から決定する。本研究では、ネムリユスリカの他、植物や線虫についてそのような解析を行う。

本研究では、この繰返し部位が LEA タンパク質の機能部位と考え、これをモデル化したペプチド（以下 LEA ペプチド）を化学合成して、高次構造、熱力学的特性あるいはトレハロースとの相互作用などを調べる。具体的な、実験手法としては、構造解析のためには FTIR 測定、熱力学的解析のためには DSC 測定を用いる。FTIR 測定では主としてアミド I 吸収帯のピークを観測し二次構造に関する情報を得る。

上の LEA ペプチドの乾燥状態での構造を原子レベルで明らかにするため、計算機シミュレーションを実行する。ここでは、特に自由エネルギー最小の構造を探索する必要があるため、レプリカ交換分子動力学シミュレーションを適用する。

(2) 前项目的 (2) に対応した研究手法は以下の通りである。上の (1) で合成したペプチドについて、1 価及び 2 価カチオンに対する補足効果を主として FTIR による二次構造解析の結果から追跡する。具体的には、LEA ペプチドと塩類を含む水溶液を異なる湿度下で一定時間乾燥し、含水量の異なる試料を調製する。アミド I 吸収帯のピークを解析することによって、乾燥過程での構造の推移及び共存する塩類がそれに与える影響について調べ比較検討する。なお、塩としては、NaCl, KCl, NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub> などを用いる。同時に比較のため、ネムリユスリカ中で発現される天然の LEA タンパク質についても同様な実験を行い、ペプチドの場合と比較検討する。

(3) 前项目的 (3) に対する研究手法は以下の通りである。LEA ペプチド共存及び非共存下において、 $\alpha$ -カゼインの乾燥→再水和過程における凝集を光散乱法によって調べ定量化する。具体的には、乾燥前後での 340 nm での吸光度を測定する。同時に、光学顕微鏡観察も行い、凝集体の生成を確認する。

(4) 前项目的 (4) に対する研究手法は次の通りである。まずは、トレハローストランスポーターと類似の機能を持つグルコーストランスポーター (GLUT1) の構造を鋳型として、立体構造をモデリングする。ついで、分子動力学シミュレーションを実行し構造を最適化する。さらに、ドッキングソフト

Zdock などを用いて、トレハロース結合部位の予測を行う。

#### 4. 研究成果

(1) 3 種の耐乾燥生物の LEA タンパク質 11 残基繰返し配列のコンセンサス配列を表 1 に示す。本研究では、これらの配列を 2 回乃至 4 回含むペプチドを化学合成した (表 1 において 22 は含まれる残基数)。また、比較のためアミノ酸組成は PvLEA と同一であるが配列を無秩序化した control ペプチド (残基数 22) も合成した。

表 1 LEA タンパク質繰返し単位のコンセンサス配列

生物種	略称	アミノ酸配列
ネムリユスリカ	PvLEA22	AKDGTKEKAGE
線虫	NsLEA22	AKDGAKEKAGE
植物	PIEA22	AADGAKEKAGE
	control	AKEKGETDKAG

FTIR 測定により水溶液中及び乾燥状態における立体構造を調べた。その結果いずれの LEA ペプチドにおいても、重水中ではランダム構造を示す 1642 cm<sup>-1</sup> と  $\beta$  ターン構造を示す 1674 cm<sup>-1</sup> にピークが観測され、モデルペプチドは水溶液中では構造化しないことが明らかになった。一方乾燥状態では、 $\alpha$  ヘリックスの特徴である 1660 cm<sup>-1</sup> 及びコイルドコイル構造に特徴的な 1618 cm<sup>-1</sup>, 1630 cm<sup>-1</sup>, 1643 cm<sup>-1</sup>, 1675 cm<sup>-1</sup> にピークが観測された。この結果より、モデルペプチドは乾燥状態では主として  $\alpha$  ヘリカルコイルドコイル構造を形成していることが明らかになった。なんと自然界には水が無くなったときはじめて構造化するタンパク質が存在するのである。

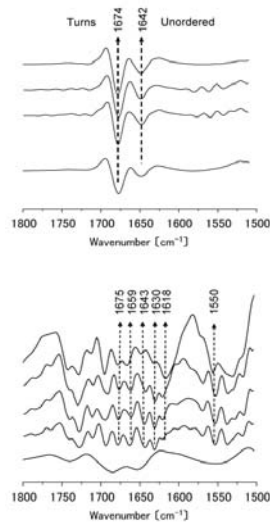


図 1 LEA ペプチドの二次差分 FTIR スペクトル (上: 水中、下: 乾燥状態)

以上述べたコイルドコイル形成は、control では観測されなかった。よって、このような乾燥時における構造化は LEA タンパク質の配列特異的な現象であることが判明した。

次に、この PvLEA22 を 2 本含む系に対し、レプリカ交換分子動力学シミュレーションを実行した。すなわち、コンホメーション空間の中でのランダムウォークを行い、最頻出構造からエネルギー最安定の会合構造を探索した。その結果、理論的にもこのペプチドは、真空中（乾燥状態）において $\alpha$ -ヘリカルコイルドコイルが再安定であることが判明した。また、このコイルドコイルは、親水性の側面同士が双極子モーメントを反平行型にして向かい合った構造をしていることも明らかになった。

さらに、LEA ペプチドとトレハロース混合系（モル比 1:1~5 に対し、上と同様な FTIR 測定及び DSC 測定を行った。その結果、トレハロース共存下でも乾燥するとコイルドコイルを形成することを明らかにした。また、DSC 測定により、LEA モデル単独でもガラス化すること、またトレハロースと共存するとトレハロースのつくるガラスを強化する効果があることが判明した。以上を総合して、LEA タンパク質の作用機構モデルの一つである鉄筋コンクリート仮説の妥当性が裏付けられた。

(2) イオンスキャベンジャー仮説については次の成果を得た。すなわち、1) LEA ペプチドは、NaCl もしくは KCl 共存下で乾燥すると $\alpha$ -ヘリックスに構造化する、2)  $MgCl_2$  もしくは  $CaCl_2$  共存下で乾燥すると、 $\beta$ -シートに構造化する、3) 天然の LEA タンパク質もイオン添加に対して同様な挙動を示す。また、control ペプチドもイオン共存状態では、上と同様なカチオン種（価数）に応じた二次構造形成を示す。

以上のカチオン種依存的二次構造形成の結果は、LEA ペプチド及びタンパク質が乾燥状態において、共存イオンを補足していることを示唆している。したがって、上の仮説は検証されたと言える。しかしながら、control でも同様な結果が得られたことから、このイオンスキャベンジャー機能は配列特異的な現象ではないことも明らかになった。

(3) 乾燥ストレスによって凝集しやすいことが知られている $\alpha$ カゼインを用いて、LEA ペプチドの凝集抑制機能を調べた。2mg/mL の $\alpha$ カゼイン単一成分水溶液に様々なモル比でモデルペプチドを混合し、これら 2 成分水溶液を 25°C で 2 時間真空乾燥した。そして、これを再水和させて得た水溶液の波長 340 nm における吸光度測定及び顕微鏡観察により、

$\alpha$ カゼインの凝集の評価を行った。その結果（(図 2)、LEA ペプチド無添加の場合、 $\alpha$ カゼインは乾燥により不可逆的な凝集を起こした。これに対し、 $\alpha$ カゼインに対する LEA ペプチドの混合モル比（以下、単にモル比）が 25 以上の場合、そのような凝集は著しく抑制された。しかし一方で、同モル比が 10 以下の場合、LEA ペプチドを $\alpha$ カゼイン水溶液に加えた段階で直ちに凝集が見られた。

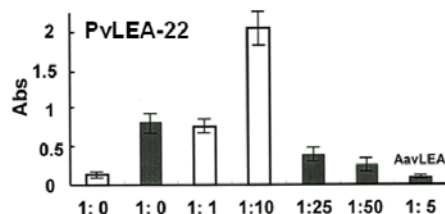


図2 PvLEA22 ペプチドの $\alpha$ カゼインに対する凝集抑制効果

この現象を解釈するため、 $\alpha$ カゼインの水溶液に様々なアミノ酸単体或いはポリアミノ酸を加えて $\alpha$ カゼインの溶解性を調べると共に、LEA ペプチド水溶液を含めすべての水溶液の pH を測定した。その結果によると、モル比 10 以下で見られた溶解性の著しい低下は、LEA ペプチドにより水溶液の pH が約 4 まで、即ち $\alpha$ カゼインの等電点付近まで下がることに起因すると推定された。但し、4 或いはそれより小さい pH 値を示すアミノ酸単体或いはポリアミノ酸の場合、 $\alpha$ カゼインに対する混合モル比の増加に関わらず $\alpha$ カゼインは水に不溶なままであった。

このことから、上の LEA ペプチドと $\alpha$ カゼインの実験結果を、調べたモル比全範囲に対して合理的に説明するには、LEA ペプチドに特有な別のメカニズムの考慮が必要である。その 1 つとして、「高いモル比における $\alpha$ カゼインの可溶化は、両親媒性の LEA ペプチドが $\alpha$ カゼイン表面に結合し、タンパク質分子間の物理的な障壁となり、これによって乾燥に伴うタンパク質どうしの凝集を抑制する。」という分子遮蔽（シールドイング）仮説が考えられる。

(4) トレハローストランスポーター (PvTRET1) のモデリングでは、まず、MODELLER により、GLUT1 を鋳型とした PvTRET1 の立体構造モデルを得た。一方、SOSUI により、PvTRET1 は 12 回膜貫通型のヘリックスを有すると予測された。MODELLER による立体構造モデルと SOSUI の結果とを比較したところ、主として N 末端側の膜貫通ヘリックス周辺で明らかな差異が見出された。また、この立体構造モデルは PSI-PRED による二次構造予測とも矛盾が見出された。すなわち、前者は後者の予測より 30 残基近く N 末端寄り膜貫

通領域になってしまっていた。このような不一致は、PvTRET1のアミノ酸残基数が504aa、GLUT1が492aaであり、前者の方が長く、N末端に余分な残基が付加されていることが原因の一つと考えられた。そこで、PvTRET1のN末端20残基を切断し、短くなったPvTRET1と全長のGLUT1で再度モデリングを行った。これにより、懸念されたN末端側の膜貫通ヘリックスやヘリックス間ループ等の問題点が解決され、本研究での最良のモデルが得られた(図3)。このモデルに対し空洞解析やトレハロースとのドッキングシミュレーションを行い、トレハロース結合部位を予測した。

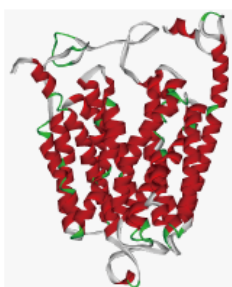


図3 トレハローストランスポーターの立体構造

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

- ① 櫻井 実, トレハロースと水の相互作用が織りなす細胞保護機能, 低温生物工学会誌, **57**, 41-51(2012). 査読有
- ② 山川 賢太郎, 古木 隆生, 櫻井 実, 分子動力学シミュレーションを用いたGroup3LEAペプチドのタンパク質凝集抑制機能の解析, 低温生物工学会誌, **57**, 143-146 (2011). 査読有
- ③ 古木 隆生, 清水 天平, S. Chakrabortee, 畑中 理恵, 高橋 剛, 黄川田 隆洋, 奥田 隆, 三原 久和, A. Tunnacliffe, 櫻井 実, グループ3LEAタンパク質の22-merモデルペプチドが示すタンパク質凝集抑制効果, 低温生物工学会誌, **57**, 139-142 (2011). 査読有
- ④ 畑中 理恵, 古木 隆生, 櫻井 実, 黄川田 隆洋, ネムリユスリカ由来の細胞保護タンパク質の機能と低分子ペプチドによる代替, BIO INDUSTRY, **28**, 43-48 (2011). 査読無
- ⑤ K. Sakakura, A. Okabe, K. Oku, M. Sakurai, Experimental and theoretical study on the intermolecular complex formation between trehalose and benzene compounds in aqueous solution, J. Phys. Chem. B, **11**, 9823-9830(2011). 査読有
- ⑥ T. Furuki, T. Shimizu, T. Kikawada, T. Okuda,

M. Sakurai, Salt Effects on the Structural and Thermodynamic Properties of a Group 3 LEA Protein Model Peptide, Biochemistry, **50**, 7093-7103 (2011). 査読有

- ⑦ K. Sakakura, K. Oku, M. Sakurai, Computer simulation on interactions between trehalose and diene in aqueous solution, Cryobiol. Cryotech., **56**, 173-178 (2010). 査読有
- ⑧ T. Furuki, T. Shimizu, T. Takahashi, H. Mihara, T. Kikawada, T. Okuda, M. Sakurai, Model Study of the Desiccation-induced Vitrification of Group-3 Late Embryogenesis Abundant Proteins, Cryobiol. Cryotech. **56**, 51-54 (2010). 査読有
- ⑨ S. Miyama, T. Shimizu, Y. Kanamori, T. Furuki, T. Kikawada, T. Okuda, M. Sakurai, Structural Analysis for Dehydrated LEA Proteins of Polypedilum vanderplanki by Replica Exchange Molecular Dynamics Simulation, Cryobiol. Cryotech. **56**, 27-30 (2010). 査読有
- ⑩ T. Shimizu, Y. Kanamori, T. Furuki, T. Kikawada, T. Okuda, T. Takahashi, H. Mihara, M. Sakurai, Desiccation-Induced Structuralization and Glass Formation of Group 3 Late Embryogenesis Abundant Protein Model Peptides, Biochemistry, **49**, 1093-1104 (2010). 査読有

[学会発表] (計13件)

- ① 古木 隆生, 清水 天平, 黄川田 隆洋, 奥田 隆, 櫻井 実, LEAタンパク質のモデルペプチドが示す分子構造及びガラス転移の含水率依存性, 第37回熱測定討論会, 2011年10月21-22日, 桐生.
- ② 櫻井 実, トレハロースと水の相互作用が織りなす細胞保護機能, 第56回低温生物工学会年会, 2011年7月7-8日, 盛岡.
- ③ 山川 賢太郎, 古木 隆生, 櫻井 実, グループ3LEAタンパク質の22merモデルペプチドが示すタンパク質凝集抑制効果, 第56回低温生物工学会年会, 2011年7月7-8日, 盛岡.
- ④ 古木 隆生, 清水 天平, S. Chakrabortee, 高橋 剛, 畑中 理恵, 黄川田 隆洋, 三原 久和, 奥田 隆, A. Tunnacliffe, 櫻井 実, グループ3LEAタンパク質の22merモデルペプチドが示すタンパク質凝集抑制効果, 第56回低温生物工学会年会, 2011年7月7-8日, 盛岡.
- ⑤ T. Furuki, T. Shimizu, S. Chakrabortee, R. Hatanaka, T. Kikawada, T. Okuda, A. Tunnacliffe, M. Sakurai, Effects of group 3 LEA model peptides on desiccation-induced protein aggregation, 4th International Symposium on the Environmental Physiology of Ectotherms & Plants, 2011年7月18-22日, Rennes, France.
- ⑥ A. Okabe, K. Oku, K. Sakakura, S. Fukuda, and M. Sakurai, Molecular dynamics simulation study on trehalose-benzene interactions in aqueous solution, Pacificchem 2010 Congress,

2010年12月15～19日, ホノルル.

⑦ 古木 隆生, 清水 天平, 黄川田 隆洋, 奥田隆, 高橋 剛, 三原 久和, 櫻井 実, モデルペプチドを用いたLEA (Late Embryogenesis Abundant)タンパク質の分子構造とガラス化に与える塩濃縮効果の検討, 第46回熱測定討論会, 2010年9月27～29日, 三重大学.

⑧ 坂倉 耕太, 奥 和之, 櫻井 実, 水溶液中におけるトレハロースとジエンの相互作用に関する計算機シミュレーション, 第55回低温生物工学会, 2010年6月26日, 東京工業大学.

⑨ S. Miyama, T. Shimizu, T. Furuki, Y. Harano, Y. Kanamori, T. Kikawada, T. Okuda and M. Sakurai, Structural analysis for dehydrated LEA proteins of *Polypedilum vanderplanki* by replica exchange molecular dynamics simulation, CRYO 2009 (46<sup>th</sup> Annual meeting of the society for cryobiology), 2009年7月19日, 北海道大学.

⑩ T. Okawa, T. Kikawada, . Okuda, M. Sakurai, Three-dimensional structure and dynamics of trehalose transporter TRET1 in *Polypedilum vanderplanki* as revealed by computer simulations, CRYO 2009 (46<sup>th</sup> Annual meeting of the society for cryobiology), 2009年7月22日, 北海道大学.

⑪ T. Furuki, T. Shimizu, T. Kikawada, T. Okuda, T. Takahashi, H. Mihara, and M. Sakurai, Model Study of the Desiccation-induced Vitrification of Group-3 Late Embryogenesis Abundant Proteins, CRYO 2009 (46<sup>th</sup> Annual meeting of the society for cryobiology), 2009年7月22日, 北海道大学.

⑫ T. Furuki, T. Shimizu, M. Miyazawa, T. Kikawada, T. Okuda, M. Sakurai, Salt Effects on the Conformational Structure of LEA Protein from *Polypedilum vanderplanki* and of Its Model Peptide., CRYO 2009 (46<sup>th</sup> Annual meeting of the society for cryobiology), 2009年7月22日, 北海道大学.

⑬ 三山祥平, 清水天平, 原野雄一, 櫻井実, レプリカ交換MDシミュレーションによるLEA蛋白質由来22残基ポリペプチドの構造解析, 第9回日本蛋白質科学会, 2009年5月21日, 熊本全日空ホテル.

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

櫻井 実 (SAKURAI MINORU)

東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・教授

研究者番号 : 50162342

### (2)研究分担者

( )

研究者番号 :

### (3)連携研究者

黄川田 隆洋 (KIKAWADA TAKAHIRO)

独立行政法人農業生物資源研究所・乾燥耐性研究ユニット・主任研究員

研究者番号 : 60414900