

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 15 日現在

機関番号：16401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26660036

研究課題名(和文) 青枯病菌のコロニー化に関わるシグナル伝達系の新規解析法の開発

研究課題名(英文) A novel assay of signal transduction on colonization of *Ralstonia solanacearum*

研究代表者

曳地 康史 (HIKICHI, YASUFUMI)

高知大学・教育研究部総合科学系環境医学部門・教授

研究者番号：70291507

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：青枯病菌OE1-1株は、トマト植物の根の細胞間隙に侵入後、トマト細胞上に付着し、激しく増殖し、バイオフィーム(BF)を形成した。OE1-1株の増殖は、methyl 3-hydroxymyristateをクオラムセンシング(QS)シグナルとするQSを誘導し、転写制御因子PhcAを機能化した。機能化したPhcAは、レクチンRS-IILと二次代謝物質ラルフラノン化合物の産生を誘導した。RS-IILはmethyl 3-hydroxymyristateの産生に、ラルフラノン化合物はPhcAの機能化の制御にも関わった。PhcAの機能化は、BF形成に関わり、BF形成はOE1-1株の病原性に必要とされた。

研究成果の概要(英文)：After invading intercellular spaces of roots of tomato plants, *Ralstonia solanacearum* strain OE1-1 attached on the surfaces of tomato cells vigorously grew there, forming biofilms on tomato cells. The bacterial growth led to activation of the quorum sensing with methyl 3-hydroxymyristate as a QS signal. This led to functioned PhcA, a multi-transcription regulator, which positively regulated not only major extracellular polysaccharide, EPS I, and cell aggregation but also production of a lectin, RS-IIL and secondary metabolites, ralfuranones. RS-IIL was involved in feedback regulation of methyl 3-hydroxymyristate production. Ralfuranones was involved in feedback regulation of PhcA function. PhcA function was involved in biofilm formation which was required for virulence of strain OE1-1. These results indicated that OE1-1 produces mature biofilms on the surfaces of tomato cells after invasion into intercellular spaces, contributing to OE1-1 virulence.

研究分野：植物細菌学

キーワード：植物細菌 バイオフィーム クオラムセンシング 細胞間隙 コロニー化

1. 研究開始当初の背景

青枯病菌 *Ralstonia solanacearum* は、200種以上の作物種に、防除困難な萎凋症状である青枯病をもたらす。土壤中に生息する青枯病菌は、根の傷口などから侵入後、細胞間隙でコロニー化する。そして、導管壁を分解し、導管へ侵入する。導管内で青枯病菌は、著しく増殖し、菌体外多糖 (EPS) を多量に生産する。その結果、感染植物は萎凋症状を呈する。

我々は、青枯病菌による自然免疫回避機構について解明してきた。植物は、細胞間隙に侵入した青枯病菌を認識し、原形質膜でリン脂質代謝産物ホスファチジン酸 (PA) を合成し、PA を基質とするジャスモン酸と活性酸素が介在した自然免疫を発動することを明らかにした (*J. Plant Physiol.* 2012)。さらに、細胞間隙に固着した青枯病菌は、型分泌系を介してタイプエフェクター (T3E) を植物細胞内に分泌し、宿主植物に PA 脱リン酸化酵素遺伝子の発現を誘導して、PA の脱リン酸化を促す。その結果、自然免疫の発動は回避されることを明らかにした (*PLoS One* 2013)。

自然免疫を回避した青枯病菌は、緩やかに増殖しバイオフィームを形成して、コロニー化を成立させると考えられている。その過程で、青枯病菌は、二次代謝物質を合成・分泌し、バイオフィーム形成に必要な環境を整えるとともに、病徴誘導に関与する T3E を宿主植物内に分泌する。すなわち、自然免疫回避とともに細胞間隙での固着からバイオフィーム形成に至るコロニー化の成否は、青枯病菌の病原性にとって極めて重要である。しかし、細胞間隙でのコロニー化には、数多くの二次代謝産物質が関与し、コロニー化解析法が未開発であったことから、その知見は極めて少なかった。

2. 研究の目的

細胞間隙での青枯病菌のコロニー化機構解明の戦略構築を目指す。

3. 研究の方法

1. *in vitro* 細胞間隙疑似培養系での青枯病菌のメタボローム解析を行い、コロニー化に関わる二次代謝物質を同定し、それらの機能について生化学解析を行う。
2. オミクス解析を基に、1で同定された二次代謝産物の合成に関わるシグナル伝達系について、分子遺伝学・分子生物学的解析を行う。
3. 上記の項目の研究成果を基に、メタボローム解析とオミクス解析を組み合わせた研究戦略が、細胞間隙での青枯病菌のコロニー化機構の解明に適用可能であることの検証

4. 研究成果

青枯病菌 OE1-1 株は、トマト植物の根の細胞間隙に侵入後、トマト細胞上に付着し、激しく増殖し、バイオフィームを形成した。トマト細胞間隙液を培養液として、青枯病菌をナノパーコレーター上で培養すると、成熟したマッシュルーム型バイオフィームを形成することを明らかにした。

本培養液を用いたメタボローム解析から、OE1-1 株の新規クオラムセンシング (QS) シグナルとして、methyl 3-hydroxymyristate (3OH-MAME) を同定した。菌株間の系統解析により、QS シグナル産生系を獲得した後、青枯病菌は病原誌の文化を行ったと推察された。

さらに、3OH-MAME 産生能欠損株を用いたトランスクリプトーム解析と、二成分制御系のセンサーカインース欠損株を用いた解析から、QS のシグナル系、とくに新たな二成分制御系を明らかにした。

QS により、転写制御因子 PhcA を機能化することを明らかにした。機能化した PhcA は、レクチン RS-III の産生を誘導することをトランスクリプトーム解析とプロテオーム解析により、二次代謝物質ラルフラノン化合物の産生を誘導することをメタボローム解析とトランスクリプトーム化世紀により明らかにした。

RS-III は methyl 3-hydroxymyristate の産生を、ラルフラノン化合物は PhcA の機能化をフィードバック制御することを明らかにした。

PhcA の機能化は、BF 形成に関わり、BF 形成は OE1-1 株の病原性に必要とされた。

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 16 件)

1. Mori, Y., Inoue, K., Ikeda, K., Nakayashiki, H., Higashimoto, C., Ohnishi, K., Kiba, A. and Hikichi, Y. 2016. The vascular plant pathogenic bacterium *Ralstonia solanacearum* produces biofilms required for its virulence on the surfaces of tomato cells adjacent to intercellular spaces. 2015. *Molecular Plant Pathology*, in press. 査読有
2. Kai, K., Ohnishi, H., Kiba, A., Ohnishi, K. and Hikichi, Y. 2015. Studies on the biosynthesis of ralfuranones in *Ralstonia solanacearum*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80, 440-444. 査読有
3. Kai, K., Ohnishi, H., Shimatani, M., Ishikawa, S., Mori, Y., Kiba, A., Ohnishi, K., Tabuchi, M. and Hikichi, Y. 2015. Methyl 3-hydroxymyristate, a diffusible signal mediating *phc* quorum sensing in *Ralstonia solanacearum*. *ChemBioChem*, 16, 2309-2318. 査読有

4. Wali, U.M., Mori, Y., Maenaka, R., Kai, K., Tanaka, M., Ohnishi, K., Kiba, A. and Hikichi, Y. 2015. The *N*-acetyltransferase gene-implicated iron acquisition contributes to host specificity of *Pseudomonas cichorii* strain SPC9018 and its virulence. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 92, 14-21. 査読有
 5. Nakano, M., Yoshioka, H., Ohnishi, K., Hikichi, Y. and Kiba, A. 2015. Cell death-inducing stresses are required for defense activation in DS1-phosphatidic acid phosphatase-silenced *Nicotiana benthamiana*. *Journal of Plant Physiology*, 184, 15-19. 査読有
 6. Zhang, Y., Luo, F., Wu, D., Hikichi, Y., Kiba, A., Igarashi, Y., Ding W. and Ohnishi, K. 2015. PrhN, a putative marR family transcriptional regulator, is involved in positive regulation of type III secretion system and full virulence of *Ralstonia solanacearum*. *Frontiers in Microbiology*, 6, 357. 査読有
 7. Zhang, Y., Luo, F., Hikichi, Y., Kiba, A., Igarashi, Y. and Ohnishi, K. 2015. The C-terminal extension of PrhG impairs its activation of hrp expression and virulence in *Ralstonia solanacearum*. *FEMS Microbiology Letters*, 362, fnv026. 査読有
 8. Ito, M., Ohnishi, K., Hikichi, Y. and Kiba, A. 2014. Molecular chaperons and co-chaperons, Hsp90, RAR1, and SGT1 negatively regulate bacterial wilt disease caused by *Ralstonia solanacearum* in *Nicotiana benthamiana*. *Plant Signaling & Behavior*, 10, e970410. 査読有
 9. Shimomoto, Y., Kiba, A. and Hikichi, Y. 2015. Discrimination of sweet pepper-virulent isolates among *Corynespora cassiicola* isolates from black blight on eggplant by multiplex polymerase chain reaction. *Journal of General Plant Pathology*, 81, 226-231.
 10. Kai, K., Ohnishi, H., Mori, Y., Kiba, A., Ohnishi, K. and Hikichi, Y. 2014. Involvement of ralfuranone production in the virulence of *Ralstonia solanacearum* OE1-1. *ChemBioChem*, 15, 2590-2597. 査読有
 11. Wali, U.M., Maenaka, R., Mori, Y., Ueno, D., Kai, K., Ohnishi, K., Kiba, A., Hayashi, H. and Hikichi, Y. 2015. Implication of limited iron acquisition of *Pseudomonas cichorii* strain SPC9018 in reduction of its virulence on eggplant. *Journal of General Plant Pathology*, 81, 136-141. 査読有
 12. Kiba, A., Galis, I., Hojo, Y., Ohnishi, K., Yoshioka, H. and Hikichi, Y. 2014. SEC14 phospholipid transfer protein is involved in lipid signaling-mediated plant immune responses in *Nicotiana benthamiana*. *PLOS ONE*, 9, e98150. 査読有
 13. Nakano, M., Nishihara, M., Yoshioka, H., Ohnishi, K., Hikichi, Y. and Kiba, A. 2014. Silencing of DS2 aminoacylase-like genes confirms basal resistance to *Phytophthora infestans* in *Nicotiana benthamiana*. *Plant Signaling & Behavior*, 9, e28004. 査読有
 14. Ito, M., Takahashi, H., Sawasaki, T., Ohnishi, K., Hikichi, Y. and Kiba, A. 2014. Novel type of adenylyl cyclase participates in tabtoxinine- β -lactam-induced cell death and occurrence of wildfire disease in *Nicotiana benthamiana*. *Plant Signaling & Behavior*, 9, e27420. 査読有
 15. Mizumoto, H., Morikawa, Y., Ishibashi, K., Kimura, K., Matsumoto, K., Tokunaga, M., Kiba, A., Ishikawa, M., Okuno, T. and Hikichi, Y. 2014. Functional characterization of the mutations in *Pepper mild mottle virus* overcoming tomato *tm-1*-mediated resistance. *Molecular Plant Pathology*, 15, 479-487. 査読有
 16. Ito, M., Yamamoto, Y., Kim, C-S., Ohnishi, K., Hikichi, Y. and Kiba, A. 2014. Heat shock protein 70 is required for tabtoxinine- β -lactam-induced cell death in *Nicotiana benthamiana*. *Journal of Plant Physiology*, 171, 173-178. 査読有
- [学会発表](計 38 件)
1. 甲斐建次・大西秀幸・嶋谷美香・石川詩歩・森友花・木場章範・大西浩平・曳地康史．青枯病菌のクオラムセンシングシグナル分子は (R)-methyl 3-hydroxymyristate である．日本農芸化学 2016 年度大会（札幌コンベンションセンター、北海道札幌市．2016 年 3 月 27-30 日）
 2. 甲斐建次・大西秀幸・嶋谷美香・石川詩歩・森友花・木場章範・大西浩平・曳地康史．青枯病菌 *Ralstonia solanacearum* の細胞間ケミカルシグナリング．日本細菌学会第 89 回総会（大阪国際交流センター、大阪府大阪市：平成 28 年 3 月 23-25 日）
 3. 曳地康史・森友花・石川詩歩・東本周樹・木場章範・大西浩平・甲斐建次．レクチン RS-III は青枯病菌のバイオフィルム形成に關与する．日本細菌学会第 89 回総会（大阪国際交流センター、大阪府大阪市：平成 28 年 3 月 23-25 日）
 4. Yuka Mori, Shiho Ishikawa, Chikaki Higashimoto, Mika Shimatani, Kouhei Ohnishi, Akinori Kiba, Kenji Kai and Yasufumi Hikichi. Ralfuranones contribute to intercellular signaling between *Ralstonia solanacearum* cells. 日本細菌学会第 89 回総会（大阪国際交流センター、大阪府大阪市：平成 28 年 3 月 23-25 日）
 5. 石川詩歩・森友花・周若云・東本周樹・林一沙・嶋谷美香・甲斐建次・大西浩平・木場章範・曳地康史．青枯病菌によるバイ

- オフィウム形成とその病原性へのクオラムセンシングの関与. 日本細菌学会第89回総会(大阪国際交流センター、大阪府大阪市:平成28年3月23-25日)
6. 東本周樹・森友花・石川詩歩・細井勇希・大西浩平・木場章範・曳地康史. 青枯病菌によるバイオフィウム形成とその病原性への菌体多糖の関与. 日本細菌学会第89回総会(大阪国際交流センター、大阪府大阪市:平成28年3月23-25日)
 7. 張勇・木場章範・曳地康史・大西浩平. PrhN is involved in positive regulation of type III secretion system. 日本細菌学会第89回総会(大阪国際交流センター、大阪府大阪市:平成28年3月23-25日)
 8. 森友花・石川詩歩・嶋谷美香・木場章範・大西浩平・甲斐建次・曳地康史. レクチンRS-IILは、青枯病菌 OE1-1 株の methyl 3-hydroxymyristate 産生のフィードバック制御に関与する. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 9. 石川詩歩・森友花・東本周樹・嶋谷美香・甲斐建次・大西浩平・木場章範・曳地康史. 青枯病菌 OE1-1 株におけるクオラムセンシングの *in vitro* マッシュルーム型バイオフィウム形成への関与. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 10. 東本周樹・森友花・石川詩歩・細井勇希・大西浩平・木場章範・曳地康史. 青枯病菌OE1-1株の病原性における菌体外多糖EPS Iの機能. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 11. 今仲優布・大西浩平・曳地康史・木場章範. Sucrose non-fermenting related kinase 1 (SnRK1)は*Nicotiana benthamiana*における防御応答に関与する. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 12. 渡辺諒介・内弘貴・木場章範・曳地康史・大西浩平. 青枯病菌のHrpGに対応するセンサーカイネースの解析. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 13. 浜田拓弥・森川憂乃・木場章範・曳地康史. *Rehmannia mosaic virus*日本株によるトマト植物の全身壊疽誘導に、移行タンパク質は関与する. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 14. 曳地康史. 感受性の成立に関わる植物病原細菌と宿主植物の相互作用研究. 日本植物病理学会平成28年度大会(岡山コンベンションセンター、岡山市:平成28年3月21-23日)
 15. 嶋谷美香・石川詩歩・森友花・木場章範・大西浩平・曳地康史・甲斐建次. 青枯病菌クオラムセンシングシグナル分子の受容体解明を指向したフォトアフィニティープローブの合成. 日本農薬学会第41回大会(くにびきメッセ、島根県松江市:平成28年3月17-19日)
 16. Shiho Ishikawa, Yuka Mori, Chikaki Higashimoto, Mika Shimatani, Hideyuki Ohnishi, Akinori Kiba, Kouhei Ohnishi, Kenji Kai, Yasufumi Hikichi. The quorum sensing system with 3-hydroxymyristate as a quorum sensing signal is implicated in biofilm formation by *Ralstonia solanacearum* strain OE1-1, leading to its virulence. 微生物生態学会第30回大会(土浦亀城プラザ、茨城県土浦市:平成27年10月17-20日)
 17. Yuka Mori, Hideyuki Ohnishi, Kanako Inoue, Kenichi Ikeda, Hitoshi Nakayashiki, Akinori Kiba, Kouhei Ohnishi, Kenji Kai, Yasufumi Hikichi. Ralfuranones secreted by *Ralstonia solanacearum* function as intercellular second messenger molecules during its biofilm formation. 微生物生態学会第30回大会(土浦亀城プラザ、茨城県土浦市:平成27年10月17-20日)
 18. 森友花・大西秀幸・甲斐建次・大西浩平・木場章範・曳地康史. *Ralstonia solanacearum* OE1-1株のバイオフィウム形成に関わるレクチンRS-IILをコードする*lecM*遺伝子の発現とラルフラノン類の産生の相互関係. 日本植物病理学会平成27年度関西西部会(あわぎんホール、徳島県徳島市:平成27年9月29-30日)
 19. 浜田拓弥・徳永雅之・森川憂乃・西村安代・木場章範・曳地康史. *Rehmannia mosaic virus* 日本株が感染したトマト植物における全身壊疽誘導への移行タンパク質. 日本植物病理学会平成27年度関西西部会(あわぎんホール、徳島県徳島市:平成27年9月29-30日)
 20. Yuka Mori, Hideyuki Ohnishi, Kenji Kai, Kanako Inoue, Kenichi Ikeda, Hitoshi Nakayashiki, Kouhei Ohnishi, Akinori Kiba, Yasufumi Hikichi. Biofilm formation of *Ralstonia solanacearum* is required for its virulence. The 6th Congress of European Microbiologists (Maastricht, the Netherlands, June 7-11, 2015)
 21. Y. Hikichi, Y. Mori, H. Ohnishi, K. Kai, K. Inoue, K. Ikeda, H. Nakayashiki, K. Ohnishi, A. Kiba. Biofilm formation of *Ralstonia solanacearum* is required for its virulence. The 6th Congress of European Microbiologists (Maastricht, the Netherlands, June 7-11, 2015)
 22. K. Kai, H. Ohnishi, Y. Mori, A. Kiba, K. Ohnishi, Y. Hikichi. Involvement of Ralfuranone production in the virulence of *Ralstonia solanacearum* OE1-1. The 6th

Congress of European Microbiologists
(Maastricht, the Netherlands, June 7-11,
2015)

23. 森友花・大西秀幸・井上加奈子・池田健一・中屋敷均・木場章範・大西浩平・甲斐建次・曳地康史. furanone 合成酵素をコードする *ralA* 遺伝子は、青枯病菌のバイオフィーム形成に關与する. 日本植物病理学会平成27年度大会(明治大学、東京都千代田区:平成27年3月29-31日)
24. 森友花・東本周樹・井上加奈子・池田健一・中屋敷均・木場章範・大西浩平・曳地康史. 青枯病菌のバイオフィームの形成への菌体外多糖の關与. 日本植物病理学会平成27年度大会(明治大学、東京都千代田区:平成27年3月29-31日)
25. 石川詩歩・森友花・東本周樹・嶋谷美香・大西秀幸・木場章範・大西浩平・甲斐建次・曳地康史. 青枯病菌のクオルモンに關する機能学的・分子系統学的解析. 日本植物病理学会平成27年度大会(明治大学、東京都千代田区:平成27年3月29-31日)
26. 森川憂乃・徳永雅之・浜田拓弥・水本祐之・木場章範・曳地康史. トマト近縁種における *Pepper mild mottle virus* の感染性. 日本植物病理学会平成27年度大会(明治大学、東京都千代田区:平成27年3月29-31日)
27. 森友花・東本周樹・大西秀幸・石川詩歩・木場章範・大西浩平・甲斐建次・曳地康史. マンノース結合型レクチンは、青枯病菌のトマト細胞上でのバイオフィーム形成に關わる. 第88回日本細菌学会総会(長良川国際会議場、岐阜県岐阜市:平成27年3月26-28日)
28. 大西秀幸・甲斐建次・森友花・木場章範・大西浩平・曳地康史. Ralfuranone類は青枯病菌の運動性に關与する. 日本農薬学会第40回大会(玉川大学、東京都町田市:平成27年3月18-20日)
29. Yasufumi Hikichi. For development of sustainable control system of plant bacteria diseases. The 5th Asian Conference on Plant Pathology (The Empress Hotel, Chiang Mai, Thailand:平成26年11月3-6日)
30. 徳永雅之・木場章範・曳地康史. トウガラシ植物プロトプラストへのトバモウイルス感染系の開発. 平成26年度日本植物病理学会關西部会(富山大学、富山県富山市:平成26年9月27-28日)
31. 内弘貴・木場章範・曳地康史・大西浩平. NtrB-NtrC二成分制御系は青枯病菌の宿主導管内での増殖に必須である. 平成26年度日本植物病理学会關西部会(富山大学、富山県富山市:平成26年9月27-28日)
32. 大西秀幸・甲斐建次・森友花・木場章範・大西浩平・曳地康史・林英雄. Ralfuranone類は青枯病菌のバイオフィーム形成に關与する. 2014年度日本農芸化学会關西支部大会第486回講演会(奈

良先端科学技術大学、奈良市生駒市:平成26年9月19-20日)

33. Yuka Mori, Hideyuki Ohnishi, Kanako Inoue, Kenichi Ikeda, Hitoshi Nakayashiki, Shiho Ishikawa, Akinori Kiba, Kouhei Ohnishi, Kenji Kai, Yasufumi Hikichi. Biofilm formation of *Ralstonia solanacearum* in intercellular spaces and implication of ralfuranones in its biofilm formation. The 13th International Conference on Plant Pathogenic Bacteria (Shanghai Everbright International Hotel, Shanghai, China, 平成26年6月8-13日)
34. 徳永雅之・大辻賢太郎・木場章範・曳地康史. Rehmannia mosaic virus日本株關セトマト植物における温度感受性の全身壞疽誘導に移行タンパク質が關わる. 日本植物病理学会平成26年度大会(札幌コンベンションセンター、北海道札幌市、平成26年6月2-4日)
35. 大西浩平・大石和矢・木場章範・曳地康史. 青枯病菌 *hrp* レギュロン調節遺伝子の宿主植物内における発現解析. 日本植物病理学会平成26年度大会(札幌コンベンションセンター、北海道札幌市、平成26年6月2-4日)
36. 森友花・井上加奈子・池田健一・中屋敷均・尾上孝利・木場章範・曳地康史. トマト植物の細胞間隙に接する細胞表面で青枯病菌はバイオフィームを形成する. 日本植物病理学会平成26年度大会(札幌コンベンションセンター、北海道札幌市、平成26年6月2-4日)
37. 甲斐建次・大西秀幸・森友花・石川詩歩・木場章範・大西浩平・曳地康史. Ralfuranone類は青枯病菌のバイオフィーム形成に關与する. 日本植物病理学会平成26年度大会(札幌コンベンションセンター、北海道札幌市、平成26年6月2-4日)
38. 森川憂乃・石川詩歩・森友花・大西浩平・木場章範・城武昇一・曳地康史. アクリル系ナノポリマーによるトマト青枯病防除効果と作用機作. 日本植物病理学会平成26年度大会(札幌コンベンションセンター、北海道札幌市、平成26年6月2-4日)

〔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〕

<http://www.cc.kochi-u.ac.jp/~yhikichi/Home.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

曳地 康史 (HIKICHI Yasufumi)

高知大学・総合科学系・教授
研究者番号：70291507

(2)研究分担者

甲斐 建次 (KAI Kenji)
大阪府立大学・生命環境科学研究科・助教
研究者番号：40508404

大西 浩平 (OHNISHI Kouhei)
高知大学・総合科学系・教授
研究者番号：50211800

木場 章範 (KIBA Akinori)
高知大学・総合科学系・教授
研究者番号：50343314

(3)連携研究者

なし