

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（c）

研究期間：2008～2010

課題番号：20500576

研究課題名（和文）：運動時に活性化される骨格筋 AMP キナーゼの調節機構と修飾因子に関する研究

研究課題名（英文）：REGULATION AND MODIFICATION OF EXERCISE-STIMULATED AMP-KINASE IN SKELETAL MUSCLE

研究代表者

林 達也 (HAYASHI TATSUYA)

京都大学・大学院人間・環境学研究科・准教授

研究者番号：00314211

研究成果の概要（和文）：

ヒトや動物が運動する際、骨格筋細胞内では 5' -AMP-activated protein kinase (AMPK) と呼ばれる蛋白質リン酸化酵素の酵素活性が上昇し、骨格筋細胞の糖・脂質・エネルギー利用の活性化を誘導する。本研究では、ラット骨格筋において、分岐鎖アミノ酸ロイシンが運動時の骨格筋 AMPK 活性化を増強する可能性、及び、抗糖尿病性薬用植物やその薬理成分（桑葉水溶性抽出物、カフェイン、ベルベリン）が骨格筋 AMPK 活性を急性的に亢進させる可能性を明らかにするとともに、その分子機構を解析した。

研究成果の概要（英文）：

Physical exercise stimulates 5' -AMP-activated protein kinase (AMPK), an enzyme that chemically adds phosphate groups to specific proteins in human and animal skeletal muscle. AMPK is important for promoting glucose, lipid and energy utilization in skeletal muscle cells. We found evidence suggesting that leucine, a branched chain amino acid, enhances exercise-stimulated AMPK activity, and that anti-diabetic plant (extract of Mulberry leaf) and anti-diabetic compounds (caffeine, berberine) increase AMPK activity in rat skeletal muscle. We also analyzed underlying molecular mechanisms.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：運動生化学、内科学（糖尿病学）

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：AMP キナーゼ、骨格筋、運動、糖代謝、エネルギー代謝、シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

運動時に収縮する骨格筋においては 5' -AMP-activated protein kinase (AMPK) が急性的に活性化される。研究代表者らは、AMPK が運動時に活性化される骨格筋の糖・脂質・エネルギー代謝の重要な制御因子である

ことを明らかにしてきた。AMPK の骨格筋における役割として、糖輸送担体 GLUT4 のトランスロケーションを介した筋細胞内への糖輸送促進（インスリン非依存性糖輸送の促進）、acetyl-CoA carboxylase (ACC) リン酸化を介した脂肪酸酸化亢進、遺伝子発現を介した

GLUT4 やミトコンドリアの増加、インスリン感受性亢進、グリコーゲン合成酵素抑制を介した解糖の促進などが示唆されている。しかし骨格筋 AMPK の活性化がどのような外因的因子によって調節を受けるのかについては不明な点が多かった。

2. 研究の目的

運動のような内因的に骨格筋 AMPK を活性化させる刺激ではなく、経口摂取物質などの外因的因子によって、AMPK 活性化がどのように調節されるのかを明らかにするとともに、その分子機構を検討する目的で本研究を実施した。

3. 研究の方法

骨格筋に試験物質を作用させる方法として、ラット単離骨格筋インキュベーション系 (Hayashi T et al. Diabetes 1998;47:1369.) を用いた直接的曝露、及び、ラットに試験物質を経静脈的に投与することによる間接的曝露を行った。AMPK 活性化の検証には、AMPK α サブユニット Thr172 リン酸化のウエスタンブロット、及び、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム特異抗体による免疫沈降を用いたアイソフォーム特異的 AMPK 活性定量を行った。

4. 研究成果

(1) 分岐鎖アミノ酸ロイシンによる骨格筋 AMPK 活性化の促進作用 (雑誌論文④)

単離したラット滑車筋をクレブス緩衝液内でインキュベーションし、緩衝液に通電してテタヌス収縮を惹起すると (刺激時間 10 秒間/分、10 回反復) α Thr172 リン酸化が顕著に活性化された (図 1A, B)。あらかじめ骨格筋をロイシン存在下でプレインキュベーション (2mM、30 分間) しておくと、テタヌス収縮による α Thr172 リン酸化がさらに亢進した (図 1A, B)。一方、収縮によって骨格筋細胞活性化される別のシグナル伝達分子 p70 S6 kinase (p70S6K) の阻害剤ラパマイシンを筋に作用させたところ、ロイシンによる AMPK リン酸化亢進作用は消失した (図 1A)。さらに、AMPK の上流にあって AMPK 活性の制御に関わる Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase kinase (CaMKK) の阻害剤 STO-609 を作用させたところ、ロイシンの AMPK リン酸化亢進作用は消失した (図 1B)。

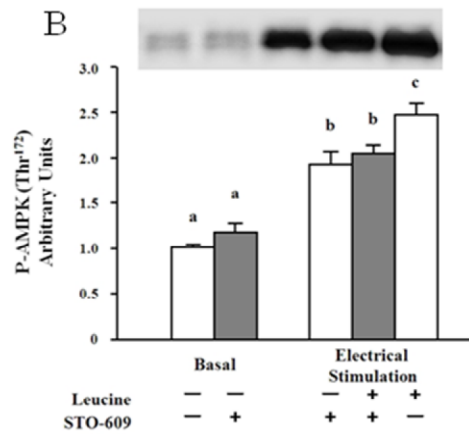
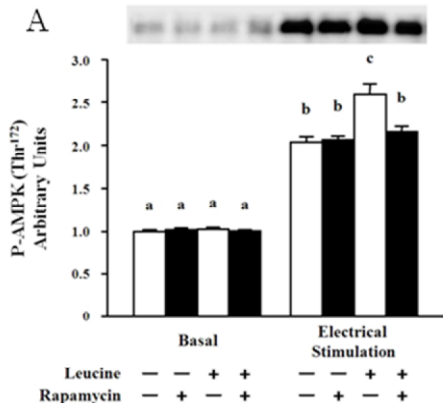


図 1 : ロイシンによるラット滑車筋 AMPK α Thr¹⁷² リン酸化の亢進と阻害剤による抑制 単離筋を 40 分間プレインキュベーションした後、40 分間ロイシン及び阻害剤 (A : ラパマイシン、B : STO-609) 存在下でインキュベートした。電氣的筋収縮 (テタヌス収縮) はインキュベート終了直前に 10 分間実施した。平均土標準誤差、n=6-12/群。異なる符号間に有意差あり (P < 0.01)。(雑誌論文④より引用改変)

一方、p70S6K の活性化 (Thr389 リン酸化) は、AMPK と同様、ロイシン存在下で有意に亢進し、ラパマイシンによって阻害された (図 2)。さらに、ロイシンによる AMPK 活性化やラパマイシン、STO-609 の AMPK に対する効果は、AMPK の生理作用であるインスリン非依存的糖輸送に対するロイシン、ラパマイシン、STO-609 の効果と符合していた (data not shown)。以上の結果より、ロイシンは筋収縮による AMPK 活性化に対して CaMKK を介した促進的調節を示すこと、ロイシンによる AMPK の活性調節には、p70S6K を介したシグナル伝達が重要な役割を果たしていることが示唆された。

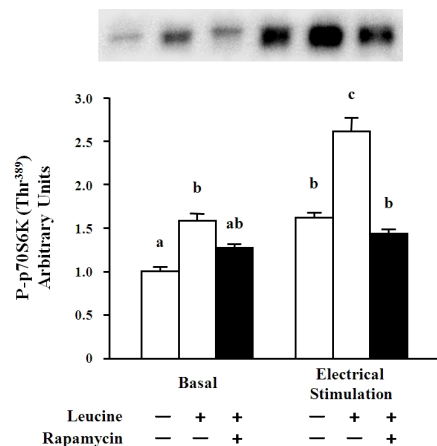


図 2 : ロイシンによるラット滑車筋 p70S6K Thr³⁸⁹ リン酸化とラパマイシンによる抑制 単離筋を 40 分間プレインキュベーションした後、40 分間ロイシン及びラパマイシン存在下でインキュベートした。電氣的筋収縮 (テタヌス収縮) はインキュベート終了直前に 10 分間実施した。平均土標準誤差、n=4-8/群。異なる符号間に有意差あり (P < 0.05)。(雑誌論文④より引用改変)

(2) カフェインによる骨格筋 AMPK のアイソフォーム特異的活性化 (雑誌論文①⑤)

速筋に分類される滑車筋と遅筋に分類されるヒラメ筋を、カフェインを含む緩衝液中でインキュベートしたところ、両者において、カフェイン (≥ 3 mM, ≥ 15 分) は α Thr172 リン酸化を急性的に促進した (図 3A)。骨格筋には $\alpha 1$ サブユニットを含有する AMPK 分子 (AMPK $\alpha 1$) と $\alpha 2$ サブユニットを含有する AMPK 分子 (AMPK $\alpha 2$) とが存在するが、カフェイン (3 mM, 15 分) は、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 活性をともに亢進し、あわせて脂肪酸酸化促進に関与する内因性基質 ACC のリン酸化とインスリン非依存性糖輸送活性を有意に亢進した (図 3B, C, D)。また、3 mM カフェインは、AMPK とともにインスリン非依存性糖輸送活性化への関与が示唆される Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) についても、その活性亢進性リン酸化を促進した (data not shown)。

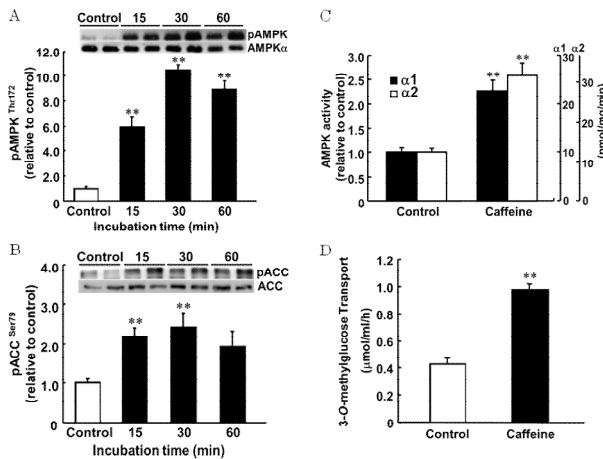


図 3 : カフェインによるラット滑車筋 AMPK の活性化。

A と B: 単離筋を 3 mM カフェイン存在下で 0~60 分間インキュベートし、AMPK α Thr¹⁷² リン酸化 (pAMPK; A) と ACC Ser⁷⁹ リン酸化 (pACC; B) をウエスタンブロットにて解析した (n=4-6/群)。C と D: 単離筋を 3 mM カフェイン存在下で 15 分間インキュベートし、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム特異的 AMPK 活性測定 (n=8/群) (C) 及び、3-O-methyl-D-glucose 輸送活性測定 (n=5-6/群) (D) を実施した。平均±標準誤差、** p<0.01 vs. Control。同様の結果はヒラメ筋にでも得られた (data not shown)。 (雑誌論文⑤より引用改変)

なお、筋細胞のエネルギー状態指標となるクレアチンリン酸がカフェイン刺激 (3 mM, 15 分) によって有意に減少した (data not shown)。このことは、カフェインが筋収縮と類似して、エネルギー状態の低下を介して AMPK を活性化する作用を持つことを示唆した。

一方、骨格筋を低濃度 (1 mM) でインキュベートすると、上記 3 mM での刺激と異なり、 $\alpha 1$ アイソフォームのみが活性化されること (図 4A)、そのときクレアチンリン酸やグリコーゲン含有量の低下がなく、エネルギー

状態が保持されていること (図 4B) が明らかとなった。また $\alpha 1$ アイソフォームの活性化は ACC リン酸化の亢進や糖輸送活性の更新を伴っていた (図 4C, D)。カフェインによる $\alpha 1$ アイソフォームの活性化作用は、カフェイン (5 mg/kg) を経静脈的に投与して、カフェイン血中濃度を経口摂取において実現可能なレベル ($\sim 50 \mu$ M) とした際にも認められた (data not shown)。

以上の結果は、カフェインが低濃度において筋細胞のエネルギー状態とは無関係に AMPK $\alpha 1$ を優先的に活性化すること、そして、高濃度においてエネルギー状態の低下を介して $\alpha 2$ を活性化することを示唆するものである (図 5)。

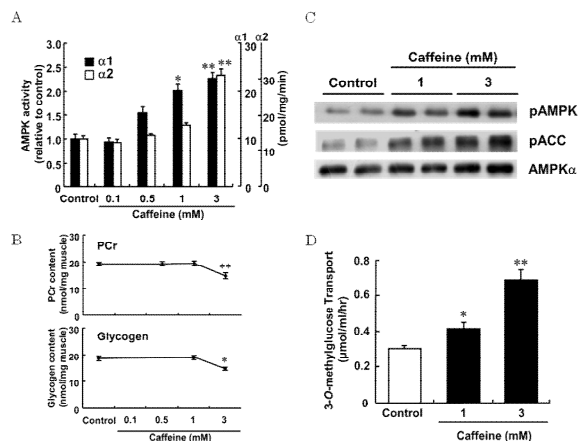


図 4 : 低濃度カフェインによるラット滑車筋 AMPK $\alpha 1$ 活性の優先的促進

単離筋を 3 mM カフェイン存在下で 15 分間インキュベーションし、A: $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム特異的 AMPK 活性測定 (n=6-14/群)、B: クレアチンリン酸 (PCr) とグリコーゲン含有量測定 (n=5-10/群)、C: AMPK α Thr¹⁷² リン酸化 (pAMPK)、ACC Ser⁷⁹ リン酸化 (pACC)、AMPK α 総量のウエスタンブロット解析、D: 3-O-methyl-D-glucose 輸送活性測定 (n=9-13/群) を実施した。平均±標準誤差、* p<0.05. ** p<0.01 vs. Control。 (雑誌論文①より引用改変)

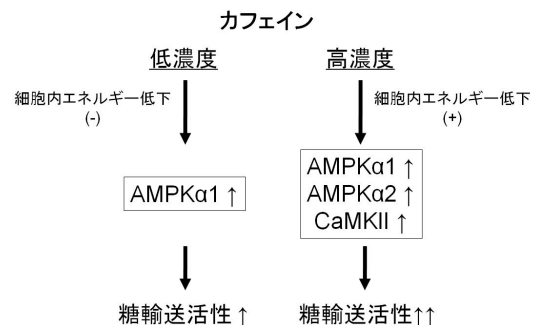


図 5 : カフェインによる骨格筋 AMPK の活性化とインスリン非依存性糖輸送の想定モデル

(3) 抗糖尿病性薬用植物による骨格筋 AMPK 活性化 (雑誌論文②⑥)

古来、抗糖尿病作用を有する薬用植物として利用されてきた桑葉 (*Morus alba*) と黄連 (*Coptis chinensis*) による骨格筋 AMPK 活性化の可能性を検証した。

乾燥桑葉を温水に浸して得た水溶性抽出物をクレブス緩衝液に溶解し、単離した滑車筋をインキュベートする手法を用いて検討した。桑葉抽出物は α Thr172 リン酸化を急性的に亢進し、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ の酵素活性とともに亢進した (図 6A, B)。また、桑葉抽出物は、GLUT4 トランスポーターの促進に関与する Akt substrate of 160 kDa (AS160) のリン酸化を増強するとともに (data not shown)、インスリン非依存的糖輸送活性を亢進した (図 6C)。桑葉抽出物は、インスリン依存的糖輸送活性の促進に関与する Akt のリン酸化には影響を与えなかった (data not shown)。また、桑葉抽出物はエネルギー状態の指標となるアデノシン 3 リン酸とクレアチンリン酸の含有量に影響しなかった (図 6D)。

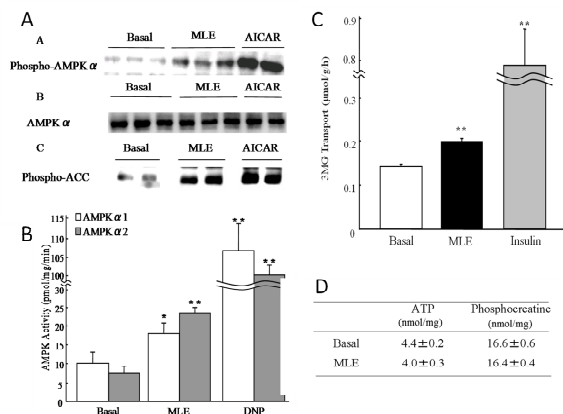


図 6 : 水溶性桑葉抽出物によるラット滑車筋 AMPK の活性化 単離筋を水溶性桑葉抽出物 (*Morus alba* leaf extract : MLE, 4.28 mg/ml)、AMPK 刺激剤 AICAR (2 mM)、インスリン (1 μ M) 存在下で 30 分間、または酸化のリン酸化阻害剤ジニトロフェノール (DNP, 500 μ M) 存在下で 15 分間インキュベートし、A : (A) AMPK α Thr¹⁷² リン酸化、(B) AMPK α 総量、(C) ACC Ser⁷⁹ リン酸化のウエスタンブロット解析、B : $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム特異的 AMPK 活性測定 (n=4-7/群)、C : 3-O-methyl-D-glucose 輸送活性測定 (n=4-7/群)、D : アデノシン 3 リン酸 (ATP) とクレアチンリン酸 (PCr) 含有量測定 (n=5/群) を実施した。平均 ± 標準誤差、* p<0.05、** p<0.01 vs. Control。(雑誌論文⑥より引用改変)

黄連については、黄連の主要薬理成分であるベルベリンをクレブス緩衝液に溶解し、滑車筋とヒラメ筋をインキュベートする手法を用いて検討した。その結果、滑車筋とヒラメ筋の両者において、ベルベリン (0.3 mM, 30 分) は α Thr172 リン酸化を顕著に亢進した (図 7A)。また、ベルベリンは、両方の筋タイプにおいて $\alpha 1$ と $\alpha 2$ を活性化するとともに (図 7B)、AS160 リン酸化 (data not shown) とインスリン非依存的糖輸送活性を亢進し

たが (図 7C)、Akt のリン酸化には影響を与えなかった (data not shown)。一方、ベルベリンは、筋細胞のクレアチンリン酸含有量を有意に低下させた (図 7D)。

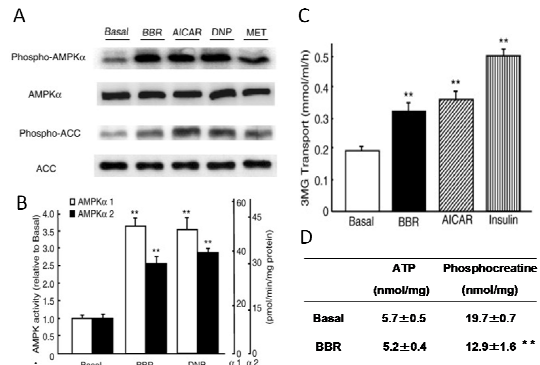


図 7 : ベルベリンによるラット滑車筋 AMPK の活性化 単離筋をベルベリン (BBR, 0.3 mM)、AMPK 活性化型糖尿病治療薬メトホルミン (MET, 2 mM)、インスリン (1 μ M) 存在下で 30 分間、またはジニトロフェノール (DNP, 500 μ M) 存在下で 15 分間インキュベートし、A : AMPK α Thr¹⁷² リン酸化、AMPK α 総量、ACC Ser⁷⁹ リン酸化、ACC 総量のウエスタンブロット解析、B : $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム特異的 AMPK 活性測定 (n=4-7/群)、C : 3-O-methyl-D-glucose 輸送活性測定 (n=4-7/群)、D : ATP と PCr 含有量測定 (n=8/群) を実施した。平均 ± 標準誤差、* p<0.05、** p<0.01 vs. Control。同様の結果はヒラメ筋にも得られた (data not shown)。(雑誌論文②より引用改変)

以上の結果は、桑葉と黄連がともに骨格筋 AMPK の活性化を惹起する薬理成分を有すること、前者は細胞内エネルギー低下に依存しない機序を介して、また、後者は細胞内エネルギー低下に依存する機序を介して AMPK を活性化していることを示唆するものである。

(4) まとめ

本研究において、骨格筋 AMPK の活性化に関して新規に示唆された主な点は以下のとおりである。

①運動時に骨格筋細胞内で生じる AMPK の活性化は、分岐鎖アミノ酸のロイシンによって促進的調節を受ける。このロイシンの作用には p70SK の活性化を介した CaMKK の活性亢進が関与している。

②カフェインは骨格筋 AMPK を急性的に活性化する。カフェインは低濃度においては筋細胞のエネルギーを低下させず $\alpha 1$ アイソフォームを優先的に活性化する。高濃度になるにつれて筋細胞のエネルギーを低下させて $\alpha 2$ アイソフォームを活性化する。

③桑葉抽出物は (運動や高濃度カフェインとは異なり) 筋細胞のエネルギー状態を低下させることなく $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォームを活性化する薬理成分を含有する。オウレンの主要成分ベルベリンは $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アイソフォーム両者の活性化作用とともに、(運動や高濃度カフェインと類似して) 筋細胞のエネルギー状態の低下作用を有する。

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9件)

(*は corresponding author を示す)

- ① Egawa T, Hamada H, Ma X, Karaike K, Kameda N, Masuda S, Iwanaka N, Hayashi T*. Caffeine activates preferentially $\alpha 1$ -isoform of 5' AMP-activated protein kinase in rat skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2011; 227-38, 2011. (査読有)
- ② Ma X, Egawa T, Kimura H, Karaike K, Masuda S, Iwanaka N, Hayashi T*. Berberine-induced activation of 5' AMP-activated protein kinase and glucose transport in rat skeletal muscles. *Metabolism*. 59:1619-27, 2010. (査読有)
- ③ Kimura T*, Matsumoto K, Kameda N, Tanaka S, Hayashi T, Moritani T. Percutaneous Electrical Muscle Stimulation Attenuates Postprandial Hyperglycemia in Obese and Pre-obese Japanese Men. *Int J Sports Health Sci*. 8:1-6, 2010. (査読有)
- ④ Iwanaka N, Egawa T, Satoubu N, Karaike K, Ma X, Masuda S, Hayashi T*. Leucine modulates contraction- and insulin-stimulated glucose transport and upstream signaling events in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 108:274-82, 2010. (査読有)
- ⑤ Egawa T, Hamada T, Kameda N, Karaike K, Ma X, Masuda S, Iwanaka N, Hayashi T*. Caffeine acutely activates 5' AMP-activated protein kinase and increases insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscles. *Metabolism*. 58:1609-17, 2009. (査読有)
- ⑥ Ma X, Iwanaka N, Masuda S, Karaike K, Egawa T, Hamada T, Toyoda T, Miyamoto L, Nakao K, Hayashi T*. Morus alba leaf extract stimulates 5' AMP-activated protein kinase in isolated rat skeletal muscle. *J Ethnopharmacol*. 122:54-9, 2009. (査読有)
- ⑦ Masuda S, Hayashi T*, Egawa T, Taguchi S. Evidence for differential regulation of lactate metabolic properties in aged and unloaded rat skeletal muscle. *Exp Gerontol*. 44:280-8, 2009. (査読有)
- ⑧ Masuda S, Hayashi T*, Hashimoto T, Taguchi S. Correlation of

dystrophin-glycoprotein complex and focal adhesion complex with myosin heavy chain isoforms in rat skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)*. 195:483-94, 2009. (査読有)

[学会発表] (計21件)

- ① Tatsuro Egawa et al. Caffeine acutely modulates signaling mechanisms of glucose transport and protein synthesis in rat skeletal muscle. Inaugural International Academy of Sportology. 2011.3.5, Tokyo.
- ② Tatsuro Egawa et al. Molecular analysis of caffeine-mediated anti-diabetic and diabetogenic effects in skeletal muscle. Nestle Nutrition Council Japan Symposium. 2010.11.23, Kyoto.
- ③ 林 達也. シンポジウム 最新運動療法—分子から心理まで「運動による糖尿病改善の分子機構—骨格筋代謝促進のメカニズム」. 第29回臨床運動療法研究会 2010.9.4. 大阪市.
- ④ 江川達郎 他. カフェインによる骨格筋インスリンシグナル伝達の抑制. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会. 2010.5.28. 岡山市.
- ⑤ 馬 嘯 他. 黄連水溶性抽出物による骨格筋5' AMP-活性化プロテインキナーゼの急性活性化. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会. 2010.5.28. 岡山市.
- ⑥ 岩中伸壮 他. 筋収縮による骨格筋糖輸送活性化とそのシグナル伝達におけるロイシン、イソロイシンの調節作用. 第53回日本糖尿病学会年次学術集会. 2010.5.27. 岡山市.
- ⑦ Tatsuya Hayashi. Muscle contraction as a physiological stimulator of glucose metabolism. 14th International Congress of Endocrinology. 2010.3.27. Kyoto.
- ⑧ Nobumasa Iwanaka et al. Leucine modulates contraction- and insulin-stimulated glucose transport and upstream signaling events in rat skeletal muscle. 14th International Congress of Endocrinology. 2010.3.27. Kyoto.
- ⑨ Xiao Ma et al. Coptis chinensis extract activates 5' AMP-activated protein kinase in rat skeletal muscle. 14th International Congress of Endocrinology. 2010.3.27. Kyoto.
- ⑩ Tatsuro Egawa et al. Molecular analysis of caffeine-mediated anti-diabetic and diabetogenic

effects in skeletal muscle: AMP kinase (AMPK) activation and insulin resistance. 14th International Congress of Endocrinology. 2010. 3. 27. Kyoto.

- ⑪ 江川達郎 他. カフェインの抗糖尿病・催糖尿病作用: 骨格筋 AMP キナーゼ活性化とインスリンシグナル抑制. 第 64 回日本体力医学会大会. 2009. 9. 18. 新潟市.
- ⑫ Shinya Masuda et al. Evidence for differential regulation of lactate metabolic properties in aged and unloaded rat skeletal muscle. The 36th Congress of the International Union of Physiological Sciences. 2009. 7. 31. Kyoto.
- ⑬ 馬 嘯 他. 植物性アルカロイド berberine によるラット骨格筋 AMP キナーゼの活性化. 第 52 回日本糖尿病学会年次集会. 2009. 5. 22. 大阪市.
- ⑭ 江川達郎 他. カフェインによるラット骨格筋 5' AMP-activated protein kinase (AMPK) $\alpha 1$ アイソフォームの優先的活性化. 第 52 回日本糖尿病学会年次集会. 2009. 5. 22. 大阪市.
- ⑮ 江川達郎 他. Caffeine can activate 5' AMP-activated protein kinase and increases insulin-independent glucose uptake in rat skeletal muscles. 第 64 回日本体力医学会大会. 2008. 9. 20. 大分市.
- ⑯ 浜田 拓 他. カフェインによる骨格筋糖代謝と 5' AMP-activated protein kinase (AMPK) の活性化効果. 第 16 回日本運動生理学会大会. 2008. 8. 2. 奈良市.
- ⑰ 増田慎也 他. 老化および不活動に伴う骨格筋の乳酸生成・輸送・酸化能力の変化について. 第 16 回日本運動生理学会大会. 2008. 8. 2. 奈良市.
- ⑱ 馬 嘯 他. 水溶性桑葉抽出物による骨格筋 AMP キナーゼの活性化. 第 51 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2008. 5. 23. 東京都.

[図書] (計 1 件)

- ① 豊田太郎, 宮本理人, 林 達也. 運動による骨格筋 AMP キナーゼ活性の生理的意義. In: 分子糖尿病学の進歩 2008 (矢崎義雄監修) 金原出版, 129-35, 2008.

[その他]

(1) 研究報告書

- ① 江川達郎, 馬 嘯, 林 達也. 平成 21 年度全日本コーヒー協会研究助成成果

報告書「カフェインの抗糖尿病作用・催糖尿病作用に関する分子メカニズムの解明」. 2010.

- ② 江川達郎, 林 達也. 2009 年度ネスレ栄養科学会議研究助成研究成果報告書「ラット骨格筋を用いたカフェインの抗糖尿病作用・催糖尿病作用に関する分子メカニズムの解明」. 2010.
- ③ 林 達也. 「メタボリック・シンドローム患者に対する運動・食事介入の臨床的意義に関する研究」厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等総合研究事業 心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための新たな診断システムの構築とその臨床応用 平成 19 年度総括・分担研究報告書. 105-15, 2008.

(2) ホームページ

<http://www.hayashilab.org/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 達也 (HAYASHI TATSUYA)

京都大学・大学院人間・環境学研究科・准教授

研究者番号: 00314211

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

森谷 敏夫 (MORITANI TOSHIO)

京都大学・大学院人間・環境学研究科・教授

研究者番号: 90175638

伏木 亨 (FUSHIKI TORU)

京都大学・大学院農学研究科・教授

研究者番号: 20135544