

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K08049

研究課題名(和文)非結核性抗酸菌症の病態および増加要因の解明とその臨床応用

研究課題名(英文)Analysis of clinical manifestations or increased factor of nontuberculous mycobacteria disease and its clinical application

研究代表者

打矢 恵一(Uchiya, Keiichi)

名城大学・薬学部・准教授

研究者番号：70168714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において、Mycobacterium avium感染症の病態や感染様式と病原体因子との関連性を調べるため、種々の臨床分離株を使って比較ゲノム解析を行った。その結果、肺M. avium症患者由来株と全身播種型M. avium症患者由来株は、遺伝学的に異なっていることが判った。さらに、M. avium 79株を用いた比較ゲノム解析の結果、肺M. avium症の悪化や宿主特異性に関連する特異的な遺伝子領域が存在し、その領域にはpMAH135を含む病原性に関連している遺伝子が存在していた。このような結果は、病原体因子が本感染症の病態や感染様式に重要な役割をしていることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺M. avium症の臨床上の問題点として変則的な病態が挙げられ、さらにM. avium症の感染様式や宿主特異性の違いにおいて、これらは宿主側の要因だけではなく病原体側の遺伝学的特性に起因すると考えられるが詳細は不明であった。

本研究課題により得られた研究成果により、上記問題点の要因を決定している病原体側の遺伝学的特性や特定遺伝子の存在が明らかになり、M. avium症の問題点の解明に大きく寄与することができた。これらの知見は、本感染症の病態や感染様式を理解する上で重要な情報となり、学術的・社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：To assess the relationship between the different pathological or clinical manifestations of Mycobacterium avium disease and bacterial factors, we mainly performed comparative genome analysis using clinical isolates from patients with various symptoms. Our analysis showed that M. avium strains which cause pulmonary and disseminated disease possess genetically distinct features. Comparative genome analysis of 79 M. avium strains comprising four subspecies revealed the presence of genetic elements specific to each lineage, and identified potential genetic determinants associated with not only the progression of pulmonary disease but also the host range characteristics of M. avium. Of note, this analysis indicated an association between the progression of pulmonary M. avium disease and several virulence genes including pMAH135. These results suggest that bacterial factors play an important role in the cause of the diverse pathological or clinical manifestations of M. avium disease.

研究分野：感染症

キーワード：Mycobacterium avium 肺M. avium症 病態 感染様式 宿主特異性 ゲノム解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria: NTM) は、土壌や水中などの環境中に広く分布している。近年、NTM による感染症は世界的に増加し、とくに日本における罹患率は諸外国に比べて高く、その増加が社会的・学術的な問題となっている。NTM 症の原因菌は国によって異なり、我が国では *Mycobacterium avium* complex (MAC; *M. avium* と *M. intracellulare* の近縁な 2 菌種の総称) による感染症が NTM 症の大半を占め、そして MAC 症の約 7 割が *M. avium* による。

M. avium 症の感染様式は、経腸感染と経気道感染の大きく 2 つに分けられる。経腸感染は、経口感染した *M. avium* が腸管の上皮細胞より侵入してリンパ組織を経由して全身に広がる。そして、感染者の多くは HIV 感染などに伴う免疫不全状態において全身播種型の *M. avium* 症を引き起こす。一方、経気道感染は経気道的に侵入した *M. avium* が肺のマクロファージ中で生存することにより、呼吸器病変である肺 *M. avium* 症を引き起こす。このような感染様式の違いが何に起因しているか不明である。

肺 *M. avium* 症における問題点として、変則的な病態が挙げられる。抗菌薬による肺 *M. avium* 症の治療は長期間にわたり、中には治療を行っても進行性に悪化していく症例もある。また免疫不全や基礎疾患がなくても転帰不良となる症例が見られることから、宿主側の要因だけではなく病原体側の病原性の違いに起因すると考えられるが、その詳細は不明である。

M. avium の宿主特異性については、本菌はブタに対しても経腸感染するが、ヒトに感染する菌株との違いについては明らかでない。さらに、*M. avium* はヒトやブタに感染する *M. avium* subsp. *hominissuis*、鳥類に感染する *M. avium* subsp. *avium* や *M. avium* subsp. *silvaticum*、牛などの反芻動物に感染しヨーネ病の病原菌である *M. avium* subsp. *paratuberculosis* の 4 つの亜種に分類されているが、これらの亜種の詳細な遺伝学的な違いについても不明である。

2. 研究の目的

本研究では、病原体側に注目して、肺 *M. avium* 症の病態について明らかにすると共に、*M. avium* 症の感染様式や宿主特異性の要因の解明を行う。その解明および解析結果を用いて、難治化傾向にある肺 *M. avium* 症の予防および治療法に応用することが、本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 肺 *M. avium* 症の病態 (発病および悪化) の予測と解明: 全国の国立病院機構の各施設より分与された肺 *M. avium* 症患者由来の臨床分離株 (n=46) と臨床データを使用させて頂き、以下のように研究を遂行した。

VNTR 型別解析法による病態の予測: 上記菌株を用いて、患者の重症度を基準に臨床分離株を詳しく分類し、*M. avium* tandem repeat (MATR) 15 領域を用いた VNTR (variable numbers of tandem repeats) 型別解析を行うことにより病態の予測を行った。

新規プラスミド (pMAH135) の解析: 我々は、重症化した肺 *M. avium* 症患者より分離された *M. avium* TH135 株において、194,711 bp の大きさの新規プラスミド (pMAH135) を同定した。pMAH135 上には、病原性や薬剤耐性に関わる遺伝子がコードされており、このことは pMAH135 の保有が病態に重要な影響を与えていると考えられた。そこで、これらの臨床分離株について、pMAH135 の保有状況をパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) と特異的プローブを用いたサザンハイブリダイゼーション法により調べた。培養した菌体を低融点アガロースゲルに包埋した後、S1 ヌクレアーゼ処理をして PFGE 解析を行った。さらに、プラスミドのバンドが見られた菌株については、pMAH135 上の特定遺伝子を用いた特異的プローブを作製し、サザンハイブリダイゼーション法を行うことにより pMAH135 の存在の確認を行った。

網羅的なゲノム解析とその比較: 病態が明らかな臨床分離株 (46 株) から ISOPLANT (和光純薬) によりゲノム DNA を抽出し、次世代シーケンサーである MiSeq (イルミナ) により解析を行った後、velvet によりアッセンブルを行った。さらに必要に応じて、MiGAP システム (国立遺伝学研究所) を利用してアノテーションを行い、得られた遺伝情報をもとにゲノム比較ソフトである Mauve や MUMmer を用いてゲノム全体の比較を行った。また、得られた遺伝子の変異箇所を Nucmer ソフトウェアによる SNPs (single nucleotide polymorphisms) 解析により調べ、MEGA6 ソフトウェアを使用して系統樹等を作成して両グループ由来株の遺伝学的な違いを調べた。さらに詳細な比較は、遺伝子解析ソフトである *in silico* Molecular Cloning Genomics Edition や Microbial Genome Database を用いて解析を行うことにより、病態が異なる *M. avium* の遺伝学的な特徴を調べ、肺 *M. avium* 症の重症化に繋がる遺伝子の同定を行った。

(2) *M. avium* の宿主特異性の解明: *M. avium* の宿主特異性を解明するため、上記で使用した肺 *M. avium* 症患者由来株に加えて、ブタ由来株を用いて (1) の方法に従ってゲノム解析を行った。さらに、*M. avium* subsp. *hominissuis* に加えて、web 上で公開されている 3 亜種 (*M. avium* subsp. *avium*, *M. avium* subsp. *silvaticum*, *M. avium* subsp. *paratuberculosis*) のゲノム情報を入手し、ゲノムの比較・検討を行った。

(3) *M. avium* 症の感染様式の解明: 本感染症の感染様式の違いを解明するため、上記で使用した肺 *M. avium* 症患者由来株 (経気道感染株) に加えて、HIV 陽性 *M. avium* 症患者由来 20 株 (経腸感染株) を用いて、(1) の方法に従ってゲノムの比較・検討を行った。

4. 研究成果

(1) 肺 *M. avium* 症の病勢（発病および悪化）の検討：肺 *M. avium* 症における問題点として、変則的な病態が挙げられる。治療に難渋する肺 *M. avium* 症において、病態の予測や解明ができれば治療を正確に効率よく行うことができる。本研究課題の遂行により、以下の重要な研究成果が得られた。

本解析には、全国の国立病院機構から提供して頂いた未治療の肺 *M. avium* 症患者由来株（ $n=46$ ）を使用した。臨床データから、経過観察後に病状の悪化が見られ治療を行った患者由来株を悪化群由来株（ $n=17$ ）、そして病状に変化が見られなかった患者由来株を安定群由来株（ $n=29$ ）に分類した。悪化群は肺 *M. avium* 症と診断された後、12~18か月の経過観察中に臨床所見や臨床症状の悪化が見られ治療を開始したグループ、安定群は悪化が見られなかったため治療を行わなかったグループである。これらの患者の臨床背景を調べた結果、年齢・性別・基礎疾患・肺疾患の病型などにおいて、両グループにおいて有意な違いが見られなかった。以上の結果から、肺 *M. avium* 症の悪化において、今回解析を行った宿主側の要因とは関連性が無いことがわかった。

次に、これらの臨床分離株を使用して MATR-VNTR 型別解析を行った。その結果、悪化群が有意に多く含まれるクラスターが形成された。以上の結果から、MATR-VNTR 解析は肺 *M. avium* 症の悪化を予測できる有用な解析法であることが証明され、臨床応用できる可能性が強く示唆された。

(2) 肺 *M. avium* 症の病勢とプラスミド（pMAH135）との関連性：我々は以前の研究において、重症化した肺 *M. avium* 症患者由来株（TH135株）の解析により、病原性や薬剤耐性に関わる遺伝子をコードした新規プラスミド（pMAH135）の存在を報告した。特に病原遺伝子については、病原因子の菌体外への分泌を担う type VII 分泌装置や *M. avium* の宿主内での増殖に必須である鉄の獲得を担う mycobactin の合成に関わる遺伝子が存在していた。それ故、pMAH135 の存在は肺 *M. avium* 症の悪化に関与していることが強く示唆されたため、pMAH135 の存在を PFGE と特異的プローブを用いたサザンハイブリダイゼーション法によって調べた。その結果、増悪群由来株に有意に多くその存在が見られ、pMAH135 と肺 *M. avium* 症の悪化との関連性が明らかとなった。以上の結果から、VNTR genotype と病勢、さらに pMAH135 の存在と病勢との関連性が示された。本研究課題の遂行により、病態の予測が可能となり臨床上、重要な知見を得ることができた。

(3) 比較ゲノム解析による肺 *M. avium* 症の悪化要因の検討：上記の肺 *M. avium* 症患者由来 46 株のゲノムを次世代シーケンサーである MiSeq により解析を行い、悪化群由来株と安定群由来株のゲノムの比較を行った。得られた塩基配列の SNPs を基に系統樹解析を行った結果、悪化群と安定群由来株は異なるクラスターを形成したことから、肺 *M. avium* 症の病態の悪化を引き起こす菌株には遺伝学的な特性があることが判った。さらに、この結果は上記に行った MATR-VNTR 型別解析の結果とほぼ一致し、MATR-VNTR 解析の有用性が確認できた。

次に、悪化群由来株の遺伝学的な特徴を調べるために、臨床分離株から得られたゲノムの塩基配列の比較を行った。その結果、悪化群由来株に特異的な遺伝子領域が見られ、その領域には pMAH135 や *M. avium* の病原性に関わる種々の因子がコードされていた。以上の結果から、pMAH135 やこれらの病原遺伝子が肺 *M. avium* 症の悪化に関与している可能性が強く示唆され、肺 *M. avium* 症の病態の解明に大きく寄与することができた。

(4) 比較ゲノム解析による *M. avium* の宿主特異性の検討：*M. avium* は、ヒトやブタに感染する。このような *M. avium* の宿主特異性について、肺 *M. avium* 症患者由来株とブタ由来株のゲノムの比較を行った結果、両者のゲノム上に特異的な遺伝子領域が見られた。とくに肺 *M. avium* 症患者由来株のゲノム上には、*M. avium* の病原性に関わる種々の遺伝子が存在していた。以上の結果から、これらの病原遺伝子がヒトおよびブタへの感染の要因に関与している可能性が強く示唆された。

M. avium は4つの亜種に分類され、それぞれ異なった宿主に感染するが、これらの詳細な遺伝学的な違いについては不明である。そこで、*M. avium* の4亜種のゲノムの比較を行った結果、これらの亜種は SNPs 解析により異なるクラスターを形成し、さらに、それぞれの亜種は特異的な遺伝子を保有していた。以上の結果から、これらの特異的遺伝子が亜種の違い（宿主特異性）に関与していることが強く示唆された。

(5) 比較ゲノム解析による *M. avium* 症の感染様式の検討：本感染症の感染様式の違いを解明するため、肺 *M. avium* 症患者由来株（経気道感染株）と全身播種型 *M. avium* 症患者由来株（経腸感染株）を用いて、ゲノムの比較・検討を行った。両ゲノム情報を用いて SNPs 解析を行った結果、両者は異なるクラスターを形成し遺伝学的に違いがあることが判った。このような遺伝学的な違いが、*M. avium* 症の感染様式に関与している可能性が強く示唆された。今後、ゲノムの比較を行うことによって、両ゲノムに特異的な遺伝子の存在を詳しく調べ、感染様式の遺伝学的な要因を明らかにする予定である。

これまでの研究において、このような多くの *M. avium* の菌株を用いたゲノムの網羅的な比較解析の報告がなかった。本研究課題において、世界に先駆けて比較ゲノム解析を実施した結果、多くの有用な知見を得ることが出来た。今後、上記に得られた特定遺伝子の具体的な機能解析を行い、本疾患の悪化や宿主特異性との関連性について調べる予定である。しかし、当初の予定であった肺 *M. avium* 症の増加要因については、解析を行うことが出来なかったため、今後、罹患率の低いヨーロッパ諸国などの海外の *M. avium* 株のゲノムとの比較解析により、その解明を行っていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kei-ichi Uchiya	4. 巻 94
2. 論文標題 Analysis of bacterial factors associated with pathological or clinical manifestations of Mycobacterium avium disease based on genome analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kekkaku	6. 最初と最後の頁 519-526
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 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 Yusuke Yamaba, Yutaka Ito, Katsuhiko Suzuki, Toshiaki Kikuchi, Kenji Ogawa, Naoki Hasegawa, Satoru Fujiuchi, Atsuyuki Kurashima, Takeshi Higuchi, Kei-ichi Uchiya, Akira Watanabe, Akio Niimi	4. 巻 25
2. 論文標題 Moxifloxacin resistance and genotyping of Mycobacterium avium and Mycobacterium intracellulare isolates in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Infect. Chemother.	6. 最初と最後の頁 995-1000
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jiac.2019.05.028.	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 Yuta Fukui, Yoshiyuki Okumura, Kei-ichi Uchiya, Yumiko Komori, Kenji Ogawa, Toshiaki Nikai, Yoshinori Hasegawa	4. 巻 29
2. 論文標題 Biochemical and cellular activity of chemically synthesized elastase inhibitor (S-AFUEI) from Aspergillus fumigatus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Mycol. Med.	6. 最初と最後の頁 345-351
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mycmed.2019.05.001.	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 Kei-ichi Uchiya, Yurie Kamimura, Ayumi Jusakon, Toshiaki Nikai	4. 巻 87
2. 論文標題 Salmonella Fimbrial Protein FimH Is Involved in Expression of Proinflammatory Cytokines in a Toll-Like Receptor 4-Dependent Manner	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infect. Immun.	6. 最初と最後の頁 e00881-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/IAI.00881-18.	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 Kei-ichi Uchiya, Shoki Asahi, Kazunori Futamura, Hiromitsu Hamaura, Taku Nakagawa, Toshiaki Nikai, Kenji Ogawa	4. 巻 64
2. 論文標題 Antibiotic susceptibility and genotyping of Mycobacterium avium strains that cause pulmonary and disseminated infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Antimicrob. Agents Chemother.	6. 最初と最後の頁 e02035-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AAC.02035-17	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 Kei-ichi Uchiya, Shuta Tomida, Taku Nakagawa, Shoki Asahi, Toshiaki Nikai, Kenji Ogawa	4. 巻 7
2. 論文標題 Comparative genome analyses of Mycobacterium avium reveal genomic features of its subspecies and strains that cause progression of pulmonary disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 39750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep39750	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 Makoto Moriyama, Kenji Ogawa, Taku Nakagawa, Toshiaki Nikai, Kei-ichi Uchiya	4. 巻 91
2. 論文標題 Assocation between a pMAH135 plasmid and the progression of pulmonary disease caused by Mycobacterium avium	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Kekkaku	6. 最初と最後の頁 9-15
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 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 Kazuya Ichikawa, Jakko van Ingen, Won-Jung Koh, Dirk Wagner, Max Salfinger, Takayuki Inagaki, Kei-ichi Uchiya, Taku Nakagawa, Kenji Ogawag, Kiyofumi Yamadaa, Tetsuya Yagi	4. 巻 36
2. 論文標題 Genetic diversity of clinical Mycobacterium avium subsp. hominissuis and Mycobacterium intracellulare isolates causing pulmonary diseases recovered from different geographical regions	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Infect. Genet. Evol.	6. 最初と最後の頁 250-255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.meegid.2015.09.029.	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 該当する

1. 著者名 小森由美子、打矢恵一、鎌倉里恵、櫻井梨絵、多湖美登里、石川泰成、二改俊章	4. 巻 14
2. 論文標題 コンタクトレンズの適正使用に関する調査	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 名城大学総合研究所総合学術研究論文集	6. 最初と最後の頁 55-64
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 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22件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 打矢恵一、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium avium subsp. hominissuisの遺伝子型と薬剤感受性
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 打矢恵一、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 肺Mycobacterium avium症由来株の薬剤抵抗性
3. 学会等名 第56回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 打矢恵一
2. 発表標題 ゲノム解析を基盤としたMycobacterium avium症の感染様式および病勢に関わる病原体因子の解析
3. 学会等名 第94回日本結核病学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三島 葵、打矢恵一、大西絵理、近藤真帆、高見実希、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 肺Mycobacterium avium症の病勢及び病型と薬剤感受性との関連性
3. 学会等名 第94回日本結核病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西絵理、打矢恵一、三島 葵、高見実希、近藤真帆、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 Mycobacterium avium complexを対象とした質量分析法による同定と精度評価
3. 学会等名 第94回日本結核病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 打矢恵一、近藤真帆、高見実希、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 肺および播種性感染を引き起こすMycobacterium aviumの遺伝子型と薬剤感受性
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 打矢恵一
2. 発表標題 シンポジウム ゲノム解析によるMycobacterium avium症の病態の検討
3. 学会等名 第93回日本結核病学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高見実希、打矢恵一、近藤真帆、旭 将来、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 非結核性抗酸菌の同定における質量分析法による精度評価
3. 学会等名 第93回日本結核病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤真帆、打矢恵一、高見実希、旭 将来、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 Mycobacterium aviumの感染様式の違いによる遺伝学的特徴と薬剤感受性との関連性
3. 学会等名 第93回日本結核病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 打矢恵一、富田秀太、中川 拓、二改俊章
2. 発表標題 我が国におけるMycobacterium aviumの遺伝学的特徴
3. 学会等名 第55回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 旭 将来、打矢恵一、高見実季、近藤真帆、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium avium 感染による病態と薬剤感受性
3. 学会等名 第53回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 打矢恵一、富田秀太、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 肺疾患の悪化を引き起こすMycobacterium aviumのゲノムの特徴
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二村和憲、打矢恵一、旭 将来、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 Mycobacterium aviumのVNTR型別解析と薬剤感受性との関連性(その1)
3. 学会等名 第91回日本結核病学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 旭 将来、打矢恵一、二村和憲、中川 拓、二改俊章、小川賢二
2. 発表標題 Mycobacterium aviumのVNTR型別解析と薬剤感受性および病原性との関連性(その2)
3. 学会等名 第91回日本結核病学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 旭 将来、打矢恵一、二村和憲、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium avium から分離されたpMAH135プラスミドと病態との関連性
3. 学会等名 第62回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 二村和憲、打矢恵一、旭 将来、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium aviumの感染様式と薬剤感受性との関連性
3. 学会等名 第62回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 打矢恵一、旭 将来、二村和憲、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium aviumが保有するpMAH135プラスミドの存在意義
3. 学会等名 第52回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 打矢恵一、旭 将来、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium avium による肺疾患の悪化とpMAH135プラスミドとの関連性
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内藤里奈、打矢恵一、二村和憲、鵜飼まちこ、森山 誠、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium aviumのヒトおよび環境由来株におけるVariable Number of Tandem Repeats型別解析と薬剤感受性との関係
3. 学会等名 第61回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 鶴飼まちこ、打矢恵一、内藤里奈、森山 誠、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Variabe Number of Tandem Repeats型別解析による肺MAC症患者由来株の病原性と薬剤感受性の評価
3. 学会等名 第61回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 打矢恵一、中川 拓、小川賢二、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium aviumが保有する新規プラスミドと感染様式および病態との関係
3. 学会等名 第52回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 打矢恵一、二改俊章
2. 発表標題 Mycobacterium aviumから分離された新規プラスミド、pMAH135の特徴
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 打矢恵一（分担執筆）	4. 発行年 2016年
2. 出版社 廣川書店	5. 総ページ数 70
3. 書名 新しい微生物学 第5版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

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
--	---------------------------	-----------------------	----