

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08834

研究課題名（和文）ゲノム編集技術を用いた多剤耐性呼吸器糸状菌感染症の薬剤耐性機構の解明

研究課題名（英文）Elucidating the Mechanisms of Drug Resistance in Multidrug-Resistant Filamentous Fungal Respiratory Infections Using Genome Editing Technology

研究代表者

梅山 隆（Umeyama, Takashi）

国立感染症研究所・真菌部・室長

研究者番号：20360696

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：薬剤耐性糸状菌の多様な菌種のゲノム情報を取得し、耐性機構解明の基盤を構築した。CRISPR/Cas9ゲノム編集技術を用いて、*Aspergillus lentulus*のCyp51A遺伝子がアゾール耐性に直接関与することを証明した。多剤耐性糸状菌*Lomentospora prolificans*へのCRISPR/Cas9導入の基盤技術を確立した。*A. fumigatus*のCRISPRプラスミドライブラリを作製し、高効率な形質転換法を確立してCRISPR screeningの検証を開始した。これらの成果は、深在性真菌症の新たな治療法や早期薬剤耐性検出法の開発につながる重要な知見をもたらすものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は深在性真菌症、特に薬剤耐性糸状菌感染症の分子メカニズム解明に貢献した。CRISPR/Cas9技術を用いた遺伝子機能解析により、アゾール耐性機構の一端を明らかにし、早期耐性検出法や新規治療法開発の基盤を構築した。また、多様な真菌種に応用可能なゲノム編集技術を確立し、真菌学研究的発展に寄与した。これらの成果は、致死率の高い深在性真菌症の診断・治療改善につながり、患者の予後向上に貢献する可能性がある。環境中の耐性株問題にも示唆を与え、ワンヘルスアプローチによる対策に重要な知見をもたらした。本研究で確立された技術は、他の病原真菌研究にも応用可能で、幅広い真菌感染症対策への波及効果が期待される。

研究成果の概要（英文）：Genomic information was obtained from various species of drug-resistant filamentous fungi, establishing a foundation for elucidating resistance mechanisms. Using CRISPR/Cas9 genome editing technology, the direct involvement of the Cyp51A gene in azole resistance in *Aspergillus lentulus* was demonstrated. A foundational technique for introducing CRISPR/Cas9 into the multidrug-resistant fungus *Lomentospora prolificans* was established. A CRISPR plasmid library for *A. fumigatus* was created, a high-efficiency transformation method was developed, and verification of CRISPR screening was initiated. These findings provide crucial insights that could lead to the development of new treatments and early detection methods for drug resistance in invasive fungal infections.

研究分野：医真菌学

キーワード：真菌症 糸状菌 ゲノム編集 ゲノム解析 薬剤耐性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 深在性真菌症、特に侵襲性肺アスペルギルス症を含む糸状菌感染症は、近年増加の一途を辿り、深刻な医療問題となっている。これらの感染症は、重篤な免疫不全患者に発症し、最も有効とされる治療薬を用いても致死率が 50%を超える。ムコール症やスケドスポリウム症などの他の糸状菌による肺真菌症も同様に重篤化しやすい傾向にある。深在性真菌症の治療には主に 4 クラスの抗真菌薬が使用されるが、菌種により薬剤の有効性が大きく異なる。また、糸状菌は培養陽性率が極めて低く、診断の遅れが治療を困難にしている。さらに、近年では抗真菌薬標的分子の変異による薬剤耐性や、自然耐性を有する隠蔽種の出現により、治療の難しさが増している。

(2) 特にアスペルギルスのアゾール薬耐性は、患者体内での長期投与による耐性化に加え、農薬使用による環境中での耐性株の出現と拡散が問題となっている。このため、ヒトの医療と環境の両面を考慮したワンヘルスアプローチによる対策が必要とされている。しかし、これらの薬剤耐性機構の詳細は未だ十分に解明されていない。*Aspergillus fumigatus* のアゾール耐性株の半数以上で、耐性を付与する遺伝子変異が不明であり、既知の変異についても実際の耐性への関与が十分に検証されていない。隠蔽種や自然耐性菌種のアゾール耐性メカニズム、さらにはアムホテリシン B の耐性機構についても、解明が進んでいないのが現状である。これらの背景から、深在性真菌症、特に薬剤耐性糸状菌感染症に対する早期診断法や新たな治療法の開発が急務となっており、そのためには薬剤耐性機構の詳細な解明が不可欠となっている。

### 2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は、CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を応用して、重篤化しやすい呼吸器関連糸状菌感染症における薬剤耐性の分子メカニズムを解明することにある。これにより、早期耐性検出法や新しい治療法開発の基盤を構築することを目指している。本研究を通じて呼吸器病原糸状菌の薬剤耐性に関わる分子が発見されれば、近年深刻化している抗真菌薬耐性問題の原因解明につながる可能性がある。さらに、真菌症の新たな治療法や早期薬剤耐性検出法の開発に新しい展開をもたらすことが期待される。現状では感受性試験の結果を待つしかない状況だが、早期に耐性が判明すれば、適切な治療薬の選択により患者の予後改善が見込まれる。

(2) 申請者が開発した糸状菌の CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術と、本研究で行う CRISPR ライブラリによるスクリーニング法は、様々な真菌種に応用可能であり、多様な表現型のスクリーニングに活用できる重要な研究ツールとなる。これにより、糸状菌感染症に対する新しい治療戦略開発のための基礎を構築することに貢献できる。本研究の成果は、分子生物学研究領域の発展に寄与するだけでなく、真菌症克服に向けた社会貢献にも将来的な解決策を提供する重要な基礎的知見をもたらすものと考えられる。

### 3. 研究の方法

(1) 様々な糸状菌種を静置培養による菌体を回収し、ゲノム DNA を精製した。DNA 抽出は液体窒素存在下で乳鉢・乳棒により菌体を破碎し、Takarabio Nucleobond HMW DNA kit により精製した。全ゲノム解析を MinION long read sequencer を用いて行った。

(2) *A. fumigatus* のゲノム配列情報から約 1 万種類の 19bp 認識配列を抽出し、相当するオリゴ DNA を合成してゲノム編集用プラスミドにクローニングしたライブラリを作製した。このライ

ブラリの品質確認には、ナノポアシーケンサーMinION を用いたアンプリコン解析を活用した。PEG 法やエレクトロポレーション法などを検討し、最終的にエレクトロポレーション法による *A. fumigatus* への高効率な形質転換系を確立した。これにより、CRISPR プラスミドライブラリを効率よく導入することが可能になった。さらに、CRISPR プラスミドライブラリを *A. fumigatus* に導入し、CRISPR screening を実施した。

(3) *A. fumigatus* の隠蔽種である *Aspergillus lentulus* の薬剤耐性を調べるために、アゾール標的分子 Cyp51A を *A. fumigatus* の Cyp51A と置換した。遺伝子置換カセットとして、hygromycin マーカーを含んだ repair template を PCR により増幅した。Cas9 蛋白、合成 sgRNA、repair template を同時にプロトプラスト-PEG 法により形質転換を行った。取得した菌株について、CLSI M38-A2 に準拠した方法で薬剤感受性試験を行った。

#### 4. 研究成果

(1) 薬剤耐性糸状菌を対象として、*Cunninghamella bertholletiae*, *Rhizopus oryzae*, *Rhizopus microsporus*, *Lomentospora prolificans*, アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* など、多様な菌種のゲノム情報が得られた。

(2) *A. lentulus* の遺伝子置換実験により、*A. lentulus* の Cyp51A 遺伝子と置換した場合は、アゾール感受性が上昇する。アゾール耐性に直接関与することを証明し、多剤耐性糸状菌のゲノム情報を取得することで、耐性機構解明の基盤を構築した(図)。

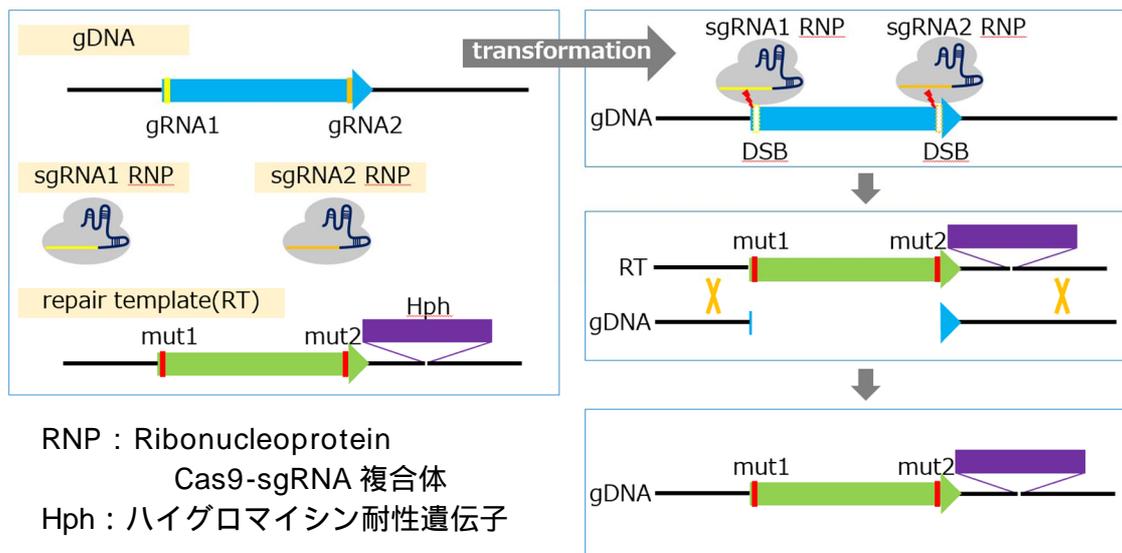


図 CRISPR/Cas9 ゲノム編集による、*A. fumigatus* – *A. lentulus* 間の遺伝子置換

(3) 多剤耐性糸状菌 *L. prolificans* に CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を導入する基盤として、ハイグロマイシン耐性マーカーを含むプラスミドを構築し、エレクトロポレーション法でゲノム上の rRNA 領域にプラスミドを相同組換えで挿入できる形質転換系を確立し、*L. prolificans* への CRISPR/Cas9 導入のための基盤技術を確立した。

(4) *A. fumigatus* の CRISPR プラスミドライブラリを作製し、高効率な形質転換法を確立した上で、CRISPR screening の検証を開始した。ゲノム配列にコードされていると予想される全 9840 遺伝子のうち 9807 遺伝子について設計し、negative control としてゲノム配列上に存在しない配列と合わせて、10403 種類の pooled oligo DNA を合成した。合成した pooled oligo DNA を CRISPR/Cas9 ベクターにクローニングし、大腸菌 NEB10-beta 株に

形質転換することにより CRISPR ライブラリを作製した。pooled oligo DNA の導入効率を調べるために、CRISPR ライブラリのガイド RNA 配列の周辺を PCR により増幅し、ナノポアシーケンサー MinION によるアンプリコン解析を行った。最終的に、1 つのライブラリ中に 10371 種類の配列が含まれていることが確認でき、設計した配列の 99.7% を網羅できていることを確認できた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kimura Muneyoshi, Asano-Mori Yuki, Sakoh Takashi, Abe Masahiro, Ueno Keigo, Hoshino Yasutaka, Nakamura Shigeki, Umeyama Takashi, et al.	4. 巻 66
2. 論文標題 Factors Associated with Breakthrough Fungemia Caused by <i>Candida</i> , <i>Trichosporon</i> , or <i>Fusarium</i> Species in Patients with Hematological Disorders	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e0208121
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/aac.02081-21	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 Yamamuro Ryosuke, Kimura Muneyoshi, Asano-Mori Yuki, Abe Masahiro, Nakamura Shigeki, Umeyama Takashi, et al.	4. 巻 66
2. 論文標題 Clinical and Microbiological Characteristics of Proven Invasive Aspergillosis Due to Rare/Cryptic Species in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e0163021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/AAC.01630-21	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 Sadamoto Sota, Mitsui Yurika, Nihonyanagi Yasuhiro, Amemiya Kazuki, Shinozaki Minoru, Murayama Somay Yamagata, Abe Masahiro, Umeyama Takashi, Tochigi Naobumi, Miyazaki Yoshitsugu, Shibuya Kazutoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Comparison Approach for Identifying Missed Invasive Fungal Infections in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Autopsy Specimens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Fungi	6. 最初と最後の頁 337 ~ 337
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jof8040337	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 Nagi Minoru, Tanabe Koichi, Tanaka Kazuko, Ueno Keigo, Nakayama Hironobu, Ishikawa Jun, Abe Masahiro, Yamagoe Satoshi, Umeyama Takashi, Nakamura Shigeki, Sugai Motoyuki, Hazen Kevin C., Miyazaki Yoshitsugu	4. 巻 4
2. 論文標題 Exhibition of antifungal resistance by sterol-auxotrophic strains of <i>Candida glabrata</i> with intact virulence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JAC-Antimicrobial Resistance	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jacamr/dlac018	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 Tateno Madoka, Umeyama Takashi, Inukai Tatsuya, Takatsuka Shogo, Hoshino Yasutaka, Yamagoe Satoshi, Yamagata Murayama Somay, Ishino Keiko, Miyazaki Yoshitsugu	4. 巻 -
2. 論文標題 Examination of Cyp51A-Mediated Azole Resistance in <i>Aspergillus lentulus</i> Using CRISPR/Cas9 Genome Editing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Mycology Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3314/mmj.21-00024	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 Yamashita Marie, Ikeda Mahoko, Kato Ito, Ohama Yuki, Ando Mizuo, Ikemura Masako, Jubishi Daisuke, Kanno Yoshiaki, Okamoto Koh, Umeyama Takashi, Nakamura Shigeaki, Miyazaki Yoshitsugu, Okugawa Shu, Moriya Kyoji	4. 巻 21
2. 論文標題 Protothecosis in the mucosa of the pharynx mimicking pharyngeal cancer in an immunocompetent individual: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12941-022-00495-6	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 Miyazawa Ken, Umeyama Takashi, Hoshino Yasutaka, Abe Keietsu, Miyazaki Yoshitsugu	4. 巻 10
2. 論文標題 Quantitative Monitoring of Mycelial Growth of <i>Aspergillus fumigatus</i> in Liquid Culture by Optical Density	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.00063-21	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 Arai Teppei, Umeyama Takashi, Majima Hidetaka, Inukai Tatsuya, Watanabe Akira, Miyazaki Yoshitsugu, Kamei Katsuhiko	4. 巻 59
2. 論文標題 Hmg1 mutations in <i>Aspergillus fumigatus</i> and their contribution to triazole susceptibility	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Mycology	6. 最初と最後の頁 980 ~ 984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mmy/myab026	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 Yamamoto Kei, Mawatari Momoko, Fujiya Yoshihiro, Kutsuna Satoshi, Takeshita Nozomi, Hayakawa Kayoko, Nakamura Miki, Takanabe Yusuke, Maruoka Yutaka, Inoue Masato, Hara Tetsuo, Nagasaka Satoshi, Tayama Niro, Miyazaki Yoshitsugu, Umeyama Takashi, Ohmagari Norio	4. 巻 49
2. 論文標題 Survival case of rhinocerebral and pulmonary mucormycosis due to <i>Cunninghamella bertholletiae</i> during chemotherapy for acute myeloid leukemia: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Infection	6. 最初と最後の頁 165 ~ 170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s15010-020-01491-8	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 Yamanaka Daisuke, Takatsu Kazushiro, Kimura Masahiro, Swamydas Muthulekha, Ohnishi Hiroaki, Umeyama Takashi, Oyama Fumitaka, Lionakis Michail S., Ohno Naohito	4. 巻 295
2. 論文標題 Development of a novel $\alpha$ -1,6-glucan-specific detection system using functionally-modified recombinant endo- $\alpha$ -1,6-glucanase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 5362 ~ 5376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.011851	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19件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 宮澤 拳、梅山 隆、高塚翔吾、村長保憲、星野泰隆、阿部雅広、阿部敬悦、宮崎義継
2. 発表標題 病原性糸状菌 <i>Aspergillus fumigatus</i> の臨床分離株の表現型と細胞壁成分の比較解析
3. 学会等名 第 21 回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村長保憲、宮澤 拳、高塚翔吾、星野泰隆、梅山 隆、亀井克彦、宮崎義継
2. 発表標題 <i>Aspergillus fumigatus</i> の O-結合型糖タンパク質による真菌免疫応答の解析
3. 学会等名 第66回日本医真菌学会総会・学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹下 絢子、中村 侑平、後明 晃由美、阿部 雅広、木村 俊一、仲宗根 秀樹、石川 拓斗、松岡 あかり、米野 友啓、河村 匡捷、川村 俊人、吉野 望、三崎 柚季子、吉村 一樹、梅山 隆、賀古 真一、宮崎 義継、神田 善伸
2. 発表標題 チラブルチニブ投与後に発症した中枢神経浸潤を伴う侵襲性アスペルギルス症
3. 学会等名 第66回日本医真菌学会総会・学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 義継、名木 稔、阿部 雅広、梶原 俊毅、篠原 孝幸、定本 聡太、梅山 隆、宮澤 拳、高塚 翔吾、上野 圭吾、村山 琮明、村長 保憲、星野 泰隆、菅井 基行
2. 発表標題 抗真菌薬耐性overview
3. 学会等名 第66回日本医真菌学会総会・学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 義継、高塚 翔吾、山越 智、宮澤 拳、阿部 雅広、篠原 孝幸、定本 聡太、名木 稔、梅山 隆、上野 圭吾、村山 琮明、村長 保憲、星野 泰隆、荒岡 秀樹
2. 発表標題 新規アスペルギルス症検査の開発
3. 学会等名 第66回日本医真菌学会総会・学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takashi Umeyama, Masahiro Abe, Takayuki Shinohara, Taiga Miyazaki, Yoshitsugu Miyazaki
2. 発表標題 A unique clinical appearance of Candida auris infection in Japan
3. 学会等名 21st Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ken Miyazawa, Takashi Umeyama, Yasutaka Hoshino, Shogo Takatsuka, Yasunori Muraosa, Keietsu Abe, Yoshitsugu Miyazaki
2. 発表標題 Quantitative monitoring of <i>Aspergillus fumigatus</i> mycelial growth by optical density
3. 学会等名 21st Congress of the International Society for Human and Animal Mycology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅山 隆、高塚翔吾、宮澤 拳、星野泰隆、村長保憲、宮崎義継
2. 発表標題 基礎医学の側面からアスペルギルス症を考える
3. 学会等名 第96回日本感染症学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 壇辻百合香、星野泰隆、阿部雅広、名木 稔、中山靖子、片野晴隆、上野圭吾、宮澤 拳、越川拓郎、高塚翔吾、梅山 隆、山越 智、石川 淳、宮崎義継
2. 発表標題 2015-2020年度の6年間に於けるホルマリン固定パラフィン包埋組織（FFPE）からの 真菌検査依頼の現状
3. 学会等名 第33回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮澤 拳、梅山 隆、星野泰隆、阿部敬悦、宮崎義継
2. 発表標題 <i>Aspergillus fumigatus</i> 細胞表面層改変株を用いた濁度法による菌糸生育の測定
3. 学会等名 第65回日本医真菌学会総会・学術集会 / 真菌症フォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星野泰隆、壇辻百合香、阿部雅広、名木 稔、宮澤 拳、越川拓郎、上野圭吾、高塚翔吾、梅山 隆、山越 智、宮崎義継
2. 発表標題 血液疾患に伴う真菌症疑いのパラフィン包埋組織からの遺伝子検査の現状
3. 学会等名 第65回日本医真菌学会総会・学術集会 / 真菌症フォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山 隆、宮澤 拳、高塚 翔吾、館野円花、星野泰隆、村長保憲、山越 智、村山琮明、宮崎義継
2. 発表標題 ゲノム編集技術で何ができるか？～医真菌研究への応用
3. 学会等名 第65回日本医真菌学会総会・学術集会 / 真菌症フォーラム2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山 隆、宮澤 拳、高塚 翔吾、館野円花、星野泰隆、村長保憲、山越 智、村山琮明、宮崎義継
2. 発表標題 薬剤耐性アスペルギルス
3. 学会等名 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第68回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山 隆、宮澤 拳、館野 円花、星野 泰隆、高塚 翔吾、山越 智、宮崎義継
2. 発表標題 シンポジウム21「臨床家のための基礎研究 Up to Date」ゲノム解析とゲノム編集技術で紐解く病原真菌の薬剤耐性
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会 第69回日本化学療法学会総会 合同学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山室亮介、木村宗芳、酒匂崇史、小倉 翔、梅山 隆、宮崎義継、谷口修一、荒岡秀樹
2. 発表標題 稀な菌種，隠蔽種による侵襲性アスペルギルス症の 5 例
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会 第69回日本化学療法学会総会 合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林慧悟、朝倉崇徳、川田一郎、藤島清太郎、岩田 敏、梅山 隆、片野晴隆、上菘義典、宮崎義継、亀井克彦、長谷川直樹
2. 発表標題 ステロイドによりヒストプラスマ腫が再活性化し播種性ヒストプラスマ症を引き起こした日本人高齢男性の一例
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会 第69回日本化学療法学会総会 合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山 隆、宮澤 拳、館野 円花、山越 智、高塚 翔吾、星野 泰隆、犬飼 達也、石野 敬子、宮崎 義継
2. 発表標題 Aspergillus fumigatus Cyp51A アゾール耐性変異の検証 -CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術の応用 -
3. 学会等名 第64回日本医真菌学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新居 鉄平、梅山 隆、犬飼 達也、渡辺 哲、宮崎 義継、亀井 克彦
2. 発表標題 Aspergillus fumigatus で見つかった Cyp51A と Hmg1 の変異によるマルチアゾール耐性株
3. 学会等名 第64回日本医真菌学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅山 隆、名木 稔、阿部雅広、犬飼達也、東 祥嗣、壇辻百合香、中山靖子、山越 智、上野圭吾、高塚翔吾、橋本ゆき、星野泰隆、福山まり、小川伸子、宮崎義継
2. 発表標題 シンポジウム59 糸状真菌症診断のピットフォールと新たな展開「培養法における工夫と注意点」
3. 学会等名 第94回日本感染症学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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