

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：34306

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17475

研究課題名（和文）細菌-宿主相互作用により実験進化させた細菌を用いた新視点からの感染症研究

研究課題名（英文）Infection research targeting experimental evolution bacteria by host interaction

研究代表者

鴨志田 剛（Kamoshida, Go）

京都薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：40707410

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：近年、無害もしくは低病原性であった微生物が、様々な環境ストレスに適応する過程で高病原化や薬剤耐性化により発症・難治化し問題となっている。Acinetobacter baumannii は環境適応能力が非常に高く、薬剤耐性菌、院内感染の原因菌として猛威を振るっている。本研究では、A. baumannii の環境適応能力に着目し、固有の病原性を解明するべく、実験的進化法を用いて環境適応株を樹立した。人工呼吸器の気管挿管チューブに高度接着する形質を持つ菌株を実験的に樹立し、解析した結果、細菌の接着に重要な線毛の変化と宿主内での増殖/生存に重要なアミノ酸代謝能変化を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多剤耐性 Acinetobacter baumannii はWHO・CDC・AMED が作成した Priority Pathogen List でも、新規抗菌薬が早急に必要な病原細菌として最も高い優先順位に定められており、早急な感染制御が求められている。A. baumannii は院内施設や医療機器等に定着し、制御困難な薬剤耐性菌が院内で蔓延、易感染性患者に感染した場合は高い致死率を示す。本研究により、医療機器に定着/増殖した菌を感染源とする人工呼吸器関連性肺炎の発症メカニズムと高病原化に寄与する菌の進化に関する新たな知見を提示できた。本成果は、本菌の新規治療/制御法の開発に繋がる。

研究成果の概要（英文）：Recently, formerly harmless or low-pathogenic bacteria have presented problems as they acquire high pathogenicity and develop drug resistance through the process of adaptation to various environmental stresses. Acinetobacter baumannii, characterized by its remarkable adaptability and drug resistance, has emerged as a prominent causative bacterium of nosocomial infections. This study aimed to investigate the inherent pathogenicity of A. baumannii, we focused on the environmental adaptability of this bacteria and establish environmentally adapted strains using in vivo/vitro experimental evolution approaches. By experimentally generating strains exhibiting strong adherence to tracheal intubation tubes of artificial respirators and conducted comprehensive analyses its virulence. We elucidated the changes in essential pili responsible for bacterial adhesion and the crucial alterations in amino acid metabolism for growth and survival in host environment.

研究分野：感染症学

キーワード：Acinetobacter baumannii 実験進化 人工呼吸器関連性肺炎 コリスチン LPS

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

感染症問題は、抗菌薬の開発により 20 世紀で人類が勝利したかに思えたが、21 世紀になり様々な抗菌薬に耐性を示す薬剤耐性菌が現れ、再び世界的な問題になっている。現在、薬剤耐性菌の問題は、日本のみならず世界的に解決が求められる人類全体の課題である。

アシネトバクター属菌は、運動性の低いグラム陰性球桿菌で、自然界に広く分布する環境菌である。しかし、いったん院内に定着すると院内感染の原因菌となりやすい。特に *Acinetobacter baumannii* は、薬剤耐性を獲得し易く、多剤に耐性を獲得した multidrug-resistant *Acinetobacter* (MDRA) は、スーパー耐性菌として世界中で問題になっている。欧米では、MDRA の患者数、死者数が共に多剤耐性緑膿菌を超え、2017 年に WHO が公表した新規抗菌薬が緊急に必要な耐性菌のリストでも、最上位の緊急性「重大」にリストアップされた。欧米に比べると、日本国内での多剤耐性菌株の検出はまだ稀であるが、国際化の進む昨今、いつ大規模なアウトブレイクが起こっても不思議ではない。しかし、新規抗菌薬の開発は現在暗礁に乗り上げており、このままでは、このような細菌に対する有効な治療薬がなくなる可能性が極めて高い。そこで、従来の抗菌薬や治療戦略とは異なった視点からの新規感染症治療戦略の構築が求められている。

本研究の「問い」は、なぜアシネトバクター属菌がここまで医療現場で蔓延し、問題となっているのか？ そこには、アシネトバクター属菌に固有の病原性があるのではないかと考えている。国内外での、*A. baumannii* の研究は、薬剤耐性に関する研究が大半であり、固有の病原性については十分に解明されていない。本菌は、通常は無害であるが、免疫力の低下した易感染宿主に感染した場合は、高頻度に肺炎や敗血症を引き起こし、死亡率も高いことから、宿主免疫細胞との相互作用が重要であることが考えられる。しかし、宿主免疫細胞との相互作用の研究は世界的にみても数少ない。細菌は、宿主との長いせめぎ合いの中で進化し、様々な宿主免疫回避機構を獲得したと考えられる。そのため、感染症の発病や病態において、細菌-宿主相互作用は非常に重要である。

2. 研究の目的

Acinetobacter baumannii は環境適応能が非常に高く、過酷な環境ストレスにも適応することが可能である。本研究では、本菌の環境適応能力に着目し、固有の病原性を解明するべく、*in vivo/vitro* で実験的進化法を用いて環境適応株を樹立した。1) 気管挿管チューブとの共培養により高度接着株を樹立し、本菌の医療機器や院内施設への定着メカニズムおよび人工呼吸器関連性肺炎 (VAP) 発症の詳しいメカニズムを解明する。2) マウス肺に菌を繰り返し投与することで、宿主体内環境適応株を樹立し、細菌-宿主相互作用に焦点を当てた高病原化メカニズムを明らかにする。3) *A. baumannii* の特異な特徴として、本来グラム陰性菌の生存に必須な LPS を完全欠損しても生存可能であることが挙げられる。そのため、本菌は曝される環境ストレスに応じて外膜の LPS が変化し、コリスチンなどの薬剤に耐性を示す。そこで、実験的にコリスチン耐性株を樹立し、耐性を示す詳しいメカニズムを解析する。これら研究を通して、*A. baumannii* 感染症に対する新規治療/制御法を開発することを目的に研究を行った。

3. 研究の方法

1) *A. baumannii* は、気管挿管チューブやカテーテルなどの医療機器や院内施設に定着することで院内感染の原因となる。本菌による人工呼吸器関連性肺炎 (ventilator-associated pneumonia; VAP) が医療現場で問題となっていることから、人工呼吸器に使用される気管挿管チューブ (メディカルデバイス: MD) に接着しやすい菌株は、人工呼吸器が挿管された易感染性の患者体内に侵入することで重症肺炎を引き起こし、高い致死率に関与すると推察される。そこで、MD 存在下で *A. baumannii* を培養後、MD に接着した菌を回収し、再度同条件下で培養を繰り返し、MD に対し高い接着性 (バイオフィルム形成能) を獲得した高度接着株を樹立した。その後、樹立した高度接着株に対して、ゲノミクス/プロテオミクス解析を用いて、病原性増強に寄与する因子の同定を試みた。

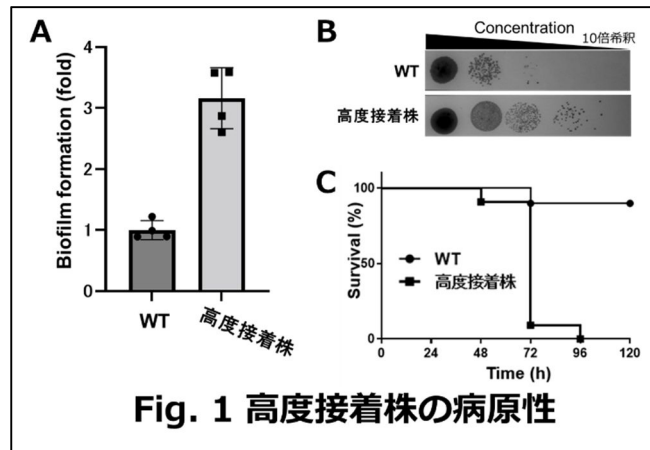
2) *A. baumannii* は典型的な日和見感染菌であり、宿主の免疫状態により感染後の予後が大きく変化する。そこで、宿主環境に適応した菌株を実験的に樹立し、病原性との関連性を明らかにすることを試みた。具体的には、マウスの気管支内に *A. baumannii* を投与し、肺に定着した菌を回収した。回収した菌を再び別のマウスへ繰り返し投与することで宿主肺環境に適応進化した株を樹立した。その後、樹立した宿主体内環境適応株に対して、ゲノミクス/プロテオミクス解析を用いて、病原性増強に寄与する因子の同定を試みた。

3) *A. baumannii* は曝される環境ストレスに応じて LPS (lipopolysaccharide: リポ多糖) を含む表層分子が変化し、巧みにその表現型を変化させることで環境適応することが示唆されている。実際、*A. baumannii* は他のグラム陰性菌と違い、本来生存に必須な LPS を完全欠損しても生存可能である。そのため、*A. baumannii* は多剤耐性グラム陰性細菌の重篤感染症に使用されるコリスチンに標的である LPS を変化させることで高頻度に耐性を示す。本研究では、*A. baumannii* が

コリスチンに耐性を示す詳しいメカニズムを解析するため、実験的にコリスチン耐性株を樹立した。*A. baumannii* を 10 µg/mL のコリスチン含有プレートで培養し、獲られたコリスチン耐性菌株に対し LPS の変化に寄与する *lpxACD*, *pmrAB* 遺伝子をサンガーシーケンスにより変異解析した。さらに、他の抗菌薬を併用した条件下でのコリスチンセレクションもを行い遺伝子変異を解析した。

4. 研究成果

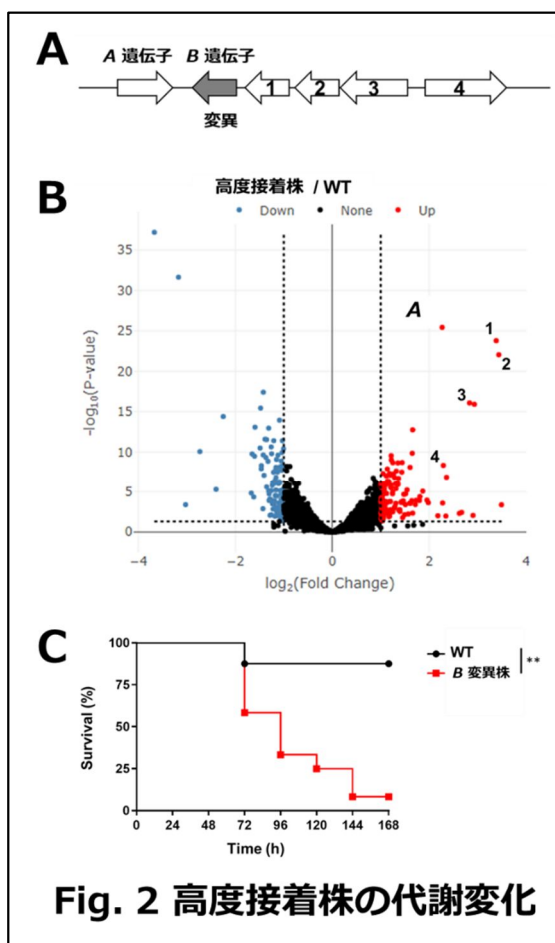
1) 病院内での医療機器への菌の定着・汚染を再現するため、人工呼吸器に使用する気管挿管チューブ (MD) 存在下で *A. baumannii* を培養し、MD を洗浄後、MD に付着した菌を再び培養した。この作業を 3 回繰り返す、その後、MD に付着している菌を固形培地で培養した。このサイクルを 5 回繰り返すことで高度接着株を樹立した。次に、樹立した高度接着株について、バイオフィーム形成能、マウス気管支に菌投与した 24 時間後の肺での菌定着能を評価した。その結果、高度接着株は高いバイオフィーム形成能 (Fig. 1A)、マウス肺定着能を示した (Fig. 1B)。



しかし、高度接着株も免疫が正常なマウスに対しては、一過性に肺定着するもののクリアランスされ、宿主を死に至らしめることはなかった。そこで、人工呼吸器が挿管された易感染性の臨床患者を想定し、シクロフォスファミドにより免疫不全を誘導したマウスを作製した。それからマウスに対し高度接着株の致死性を評価した結果、高度接着株では 96 時間以内に全てのマウスが死亡した (Fig. 1C)。すなわち、実験進化的手法を用い気管挿管チューブに接着しやすい *A. baumannii* 株を樹立することで、易感染性患者と同様の病態を起こす VAP 病態マウスモデルの作製に成功した。

樹立した高度接着株のゲノム変異を次世代シーケンス (NGS) を用いて解析の結果、非生物との接着に重要な線毛の先端分子に変異が認められた。そこで、人工的に線毛遺伝子に変異を導入したところ、高度接着株同様に高いバイオフィーム形成能を示した。

さらに、ゲノミクス/プロテオミクス解析を用いて、高度接着株のマウスへの病原性増強に寄与する因子の同定を試みた。四重極飛行時間型質量分析 (Q-TOF) を用いた細菌溶解液のプロテオミクス解析により、高度接着株であるアミノ酸 X 代謝に関与するタンパク質 A の発現増強が明らかになった。さらに、NGS による変異解析の結果、タンパク質 A をコードする遺伝子 A の隣の遺伝子 B に変異を認めた (Fig. 2A)。RNA-seq によるトランスクリプトーム解析でも遺伝子 A と B 周辺のアミノ酸 X 代謝関連遺伝子群 (1-4) の発現が顕著に増強していることが示された (Fig. 2B)。高度接着株で認められた遺伝子 B の変異を人工的に再現した株を作製し、マウスに対する致死性を評価したところ、高度接着株同様に高い致死性を示した (Fig. 2C)。本研究により、医療機器に定着/増殖した *A. baumannii* を感染源とする VAP 発症メカニズムと高病原化に寄与する菌の進化に関する新たな知見を提示できた。現在、論文投稿準備中である。



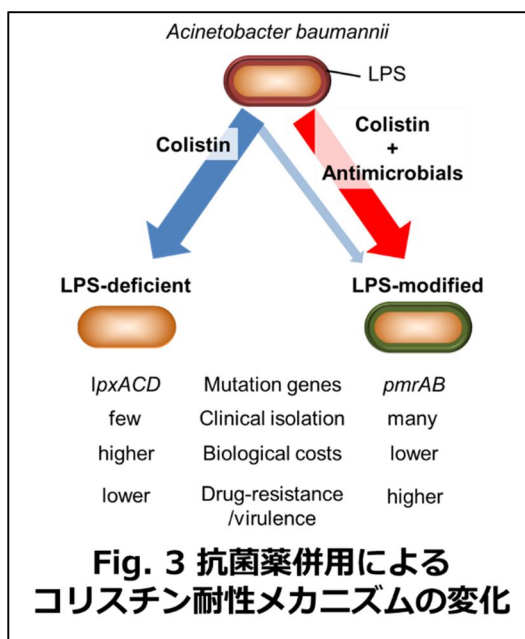
2) *A. baumannii* が宿主環境に適応することで病原性を発揮するメカニズムを明らかにするため、実験的にマウス肺環境に適応進化した *A. baumannii* 株 (肺適応株) を樹立した。樹立した肺適応株を免疫抑制マウスに気管支内投与し、致死性を評価したところ、野生株に比べ高い致死性を示した。また、肺適応株は栄養制限下での増殖能が野生株と比較して増強しており、アミノ酸代謝変化による病原性上昇が示唆された。さらに、NGS を用い樹立した肺適応株の変異解析を

行った結果、ある抗菌薬耐性に関する遺伝子に破壊型の変異が確認された。この破壊型変異は、進化実験のロットが異なる 3 株において 3 種類の変異として確認された。相同組換え法を用いた人工遺伝子破壊株も、肺適応株と同様にマウスに対する高い致死性を示した。薬剤耐性に関する分子が変化するため、薬剤への感受性を評価したところ、野生株に比べ MIC が上昇した。このことから、*A. baumannii* において薬剤耐性能の獲得と宿主適応による高病原化に関係性があることが示唆された。今後、さらに詳しく、薬剤耐性と病原性の関係を明らかにする。

3) *A. baumannii* のコリスチンセレクションにより実験的に 85 株の耐性株を樹立した。それらコリスチン耐性株について、LPS の欠損/修飾に関する遺伝子をサンガーシーケンスにより変異解析した。その結果、LPS の生合成に関与する *lpxA* (21 株)、*C* (36 株)、*D* (14 株) 遺伝子に変異が認められた株が多数樹立できた。一方で、修飾に関わる *pmrAB* 遺伝子への変異株は 1 株も獲られなかった (変異不明 14 株)。

NCBI BioSample を用いて臨床分離 *A. baumannii* コリスチン耐性株 (24 株) の変異を調べたところ、臨床分離株では実験室樹立株と異なり *pmrAB* 遺伝子変異による LPS 修飾株が多数 (18 株) を占めていた。コリスチンは臨床現場では単剤で使用されることは少なく、併用療法が行われる。そこで、*A. baumannii* 感染症に広く用いられるカルバペネム系抗菌薬メロペネムを 1/5 MIC で併用しコリスチンでセレクションを行った。その結果、耐性株の出現頻度は顕著に低下するものの、樹立された 41 株の耐性株では、*pmrA* (12 株)、*pmrB* (29 株) 遺伝子に変異が認められた。つまり、他の抗菌薬とコリスチンを併用することで樹立されたすべての耐性株は LPS の修飾に関わる *pmrAB* 遺伝子への変異株であった。

本研究により、実験的にコリスチン単剤でセレクションすることで、*A. baumannii* は LPS の生合成経路遺伝子に変異が生じ LPS を欠損することでコリスチンに耐性を獲得する株が多数樹立された。一方で、臨床で行われている併用療法を再現し、コリスチンと他の抗菌薬 (sub-MIC) でセレクションすることで、コリスチン耐性株の出現頻度は低下するが、臨床現場と同様に LPS 修飾株が優先的に選択されるということを見出した。さらに、LPS 欠損株は適応負担が高く容易に排除されるが、LPS 欠損株は病原性も高く臨床問題となることが示唆された (Fig. 3)。本成果は、投稿論文の形で公表した (Kamoshida et al., *Microbiol Spectr* 2022)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kamoshida Go, Yamada Noriteru, Nakamura Tomoka, Yamaguchi Daiki, Kai Daichi, Yamashita Maho, Hayashi Chiaki, Kanda Nana, Sakaguchi Moe, Morimoto Hitoshi, Sawada Teppei, Okada Tomoko, Kaya Yuki, Takemoto Norihiko, Yahiro KinnoSuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Preferential Selection of Low-Frequency, Lipopolysaccharide-Modified, Colistin-Resistant Mutants with a Combination of Antimicrobials in <i>Acinetobacter baumannii</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0192822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.01928-22	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 Nakano Ryuichi, Nakano Akiyo, Nishisouzu Ryuji, Hikosaka Kenji, Suzuki Yuki, Kamoshida Go, Tansho-Nagakawa Shigeru, Endo Shiro, Kasahara Kei, Ono Yasuo, Yano Hisakazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Genetic relatedness of third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> among livestock, farmers, and patients in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 One Health	6. 最初と最後の頁 100524 ~ 100524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.onehlt.2023.100524	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 TANSHO-NAGAKAWA SHIGERU, SATO YOSHINORI, UBAGAI TSUNEYUKI, KIKUCHI-UEDA TAKANE, KAMOSHIDA GO, NISHIDA SATOSHI, ONO YASUO	4. 巻 70
2. 論文標題 Histopathological Analysis of <i>Acinetobacter baumannii</i> Lung Infection in a Mouse Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Polish Journal of Microbiology	6. 最初と最後の頁 469 ~ 477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33073/pjm-2021-044	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 Yokotani Atsushi, Takahashi Fumi, Aoyama Ryoko, Kamoshida Go, Kosaka Tadashi, Nakanishi Masaki, Fujita Naohisa	4. 巻 66
2. 論文標題 Differences in the sequence of PlcR transcriptional regulator binding site affect sphingomyelinase production in <i>Bacillus cereus</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 157 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12959	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 Kikuchi-Ueda Takane, Ubagai Tsuneyuki, Kamoshida Go, Nakano Ryuichi, Nakano Akiyo, Ono Yasuo	4. 巻 10
2. 論文標題 Acinetobacter baumannii LOS Regulate the Expression of Inflammatory Cytokine Genes and Proteins in Human Mast Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 290 ~ 290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens10030290	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 Ubagai Tsuneyuki, Sato Yoshinori, Kamoshida Go, Unno Yuka, Ono Yasuo	4. 巻 129
2. 論文標題 Immunomodulatory gene expression analysis in LPS-stimulated human polymorphonuclear leukocytes treated with antibiotics commonly used for multidrug-resistant strains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Immunology	6. 最初と最後の頁 39 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molimm.2020.11.012	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 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 リボ多糖を欠損したコリスチン耐性 Acinetobacter baumannii は好中球や -ラクタム系抗菌薬により容易に殺菌される
3. 学会等名 第64回日本感染症学会中日本地方会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 実験室樹立および臨床分離 Acinetobacter baumannii コリスチン耐性株の変異パターン解析
3. 学会等名 第69回日本化学療法学会西日本支部総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 倫暉, 鴨志田 剛, 永嶺 沙也佳, 岡田 知子, 山口 大貴, 藤室 雅弘
2. 発表標題 医療機器に高度接着する細菌の樹立とその病原性解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 大貴, 鴨志田 剛, 東 咲希, 辻 隆光, 川久保 駿, 田中 廉太郎, 成田 晴香, 山田 倫暉, 八尋 錦之助, 加藤 伸一
2. 発表標題 Acinetobacter baumannii マウス肺環境適応株の樹立と病原性の解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 倫暉, 鴨志田 剛, 中村 友香, 山口 大貴, 甲斐 大智, 山下 真歩, 坂口 萌, 澤田 哲平, 神田 奈々, 加屋 優希, 竹本 訓彦, 八尋 錦之助, 藤室 雅弘
2. 発表標題 メロベネム併用により変化する Acinetobacter baumannii のコリスチン耐性獲得進化機構
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鴨志田 剛, 山口 大貴, 山田 倫暉, 竹本 訓彦, 八尋 錦之助
2. 発表標題 気管内挿管チューブに定着し実験進化した Acinetobacter baumannii の病原性解析
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鴨志田 剛, 小田 真隆, 斧 康雄
2. 発表標題 細菌-宿主免疫相互作用からみた <i>Acinetobacter baumannii</i> の不思議な新規病原性
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 2020年

1. 発表者名 鴨志田 剛, 小田 真隆, 斧 康雄
2. 発表標題 リボ多糖を欠損したコリスチン耐性 <i>Acinetobacter baumannii</i> は好中球やb-ラクタム系抗菌薬により容易に殺菌される
3. 学会等名 第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 大貴, 生駒 直樹, 水上 僚介, 小原 和樹, 辻 隆光, 東 咲希, 甲斐 大智, 大橋 満理奈, 中村 友香, 坂口 萌, 澤田 哲平, 古江 由依, 山田 倫暉, 鴨志田 剛
2. 発表標題 実験進化を用いた <i>Acinetobacter baumannii</i> 環境適応株の樹立と病原性解析
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 大貴, 鴨志田 剛, 加藤 伸一
2. 発表標題 <i>Acinetobacter baumannii</i> 環境適応株樹立と病原性解析
3. 学会等名 第21回 Pharmaco-Hematology シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 Acinetobacter baumannii コリスチン耐性株のメロペネム併用による変異パターン変化
3. 学会等名 第96回日本感染症学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 Acinetobacter baumannii における新規コリスチン耐性メカニズムの解析
3. 学会等名 第70回日本化学療法学会西日本支部総会 感染症学会地方会 合同学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鴨志田 剛, 山口 大貴, 山田 倫暉, 生駒 直樹, 東 咲希, 辻 隆光, 望田 菜摘, 坂口 萌, 田中 廉太郎, 永井 沙彩, 中谷 あかり, 富田 麻奈葉, 竹本 訓彦, 八尋 錦之助
2. 発表標題 気管挿管チューブに高度接着する Acinetobacter baumannii 実験進化株の病原性解析
3. 学会等名 第75回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 大貴, 鴨志田 剛, 山田 倫暉, 川久保 駿, 成田 晴香, 奥田 絢音, 八尋 錦之助, 加藤 伸一
2. 発表標題 近赤外発光ライブイメージングによる細菌性肺炎病態の可視化
3. 学会等名 第75回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 倫暉, 鴨志田 剛, 山口 大貴, 松岡 萌々子, 中村 友香, 山内 玲佳, 藤室 雅弘, 八尋 錦之助
2. 発表標題 Acinetobacter baumannii の二成分制御系 PmrAB により制御される遺伝子群の解明
3. 学会等名 第75回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 人工呼吸器関連性肺炎を模し実験進化させた Acinetobacter baumannii の病原性解析
3. 学会等名 第96回日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鴨志田 剛
2. 発表標題 薬剤併用により変化する Acinetobacter baumannii の抗菌薬耐性メカニズムと病原性
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口 大貴, 鴨志田 剛, 山田 倫暉, 川久保 駿, 成田 晴香, 奥田 絢音, 森屋 亮平, 北田 昇雄, 岩野 智, 牧 昌次郎, 八尋 錦之助, 加藤 伸一
2. 発表標題 近赤外発光による細菌性肺炎の生体内ライブイメージング
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 倫暉, 鴨志田 剛, 山口 大貴, 松岡 萌々子, 中村 友香, 山内 玲佳, 藤室 雅弘, 八尋 錦之助
2. 発表標題 アシネトバクターパウマニのコリスチン耐性に関与する二成分制御系 PmrAB が制御する遺伝子群の解析
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2022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
---------	---------