

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01733

研究課題名（和文）シングルセルゲノムデータに基づく未培養微生物の戦略的資源化プロセスの開発

研究課題名（英文）Development of a strategic resource process for uncultured microbes based on single-cell genomic data

研究代表者

細川 正人（Hosokawa, Masahito）

早稲田大学・理工学術院・准教授（任期付）

研究者番号：60722981

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、未培養微生物のゲノムをシングルセル単位で網羅的に取得する技術を高度化し、生菌特異的なゲノム取得、完全長のゲノム取得、ウイルスゲノム取得への拡張などを達成した。また、シングルセルトランスクリプトーム解析により不均質な細胞集団の遺伝子発現状態を網羅的に捉える技術も開発した。加えて、ゲノム情報からファージ分子を探索し、標的細菌を特異的に検出・濃縮する分子ツールを開発した。これらの技術を統合することで、戦略的微生物培養プロセスを確立する基盤を形成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発された一連の手法は、微生物の包括的理解と新規有用微生物の発見を加速する画期的な技術である。未培養微生物のゲノム取得とその情報に基づく戦略的培養は、学術的に微生物叢の多様性解明に貢献するのみならず、産業的に新規機能開拓や有用物質生産に資する。特に、ウイルスや希少細菌の解析が可能となったことで、将来的には感染症対策や環境モニタリングへの応用も期待される。本研究は、微生物資源の活用に新たな道を拓く重要な成果である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we advanced single-cell genomics to acquire genomes from uncultured microorganisms, achieving live-cell specific genome acquisition, complete genome acquisition, and extension to viral genomes. We also developed a single-cell transcriptome analysis technique to comprehensively capture gene expression in cell populations. Furthermore, we explored phage-derived molecules from genomic information and developed molecular tools to specifically detect and enrich target bacteria. By integrating these methods, we established a foundation for strategic microbial cultivation.

研究分野：生物機能・バイオプロセス

キーワード：シングルセル解析 マイクロ流体デバイス ゲノム ファージ

1. 研究開始当初の背景

微生物は、産業上有用な酵素や、抗生物質・抗がん剤・免疫抑制剤等に利用される多くの天然物を産生する。この潜在的価値は、何万もの微生物化合物の単離を動機づけ、その一部で産業的・臨床的価値が見出されてきた。これらの微生物培養株は、微生物研究の基礎を担う重要なリソースである。しかしながら現在、伝統的な微生物培養株を供給源とした天然物の発見数が減少しており、有用酵素や薬剤候補物等の供給を継続的に担保するためには、未だ分析されていない微生物ニッチを探索する必要がある。未知の微生物の培養には依然として試行錯誤が必要であり、多大な時間と労力を要する。特に、培養条件の検討には、指数関数的に増殖する微生物コロニーを個別に判別する必要があるため、試行条件が多いほどに労働集約的な作業が求められる。

微生物の可培養化に向け様々な取り組みの中でも、「環境微生物の内、どれくらいが培養されているか?」という問いについては未だ答えがない。未培養微生物の可培養化における条件として、「培養法が確立された微生物に対して 16S rRNA 遺伝子の相同性が 97%以上の近縁株については培養が可能である」と推定する主張と、「16S rRNA 遺伝子の配列が同一でも生理特性が異なるため、培養条件が異なる」とする主張が対立している。一方で、放線菌分離株を対象とした比較ゲノム解析において、16S rRNA 遺伝子配列が完全同一な株間でも全ゲノムレベルの相同性が低いことや、産生する二次代謝物が異なることがすでに知られており、生理化学的性質の異なる亜種のバリエーションを幅広く取得することが重要と考えられる。「環境微生物のどれだけが実際に培養できるのか?」をより詳細に調査できれば、微生物資源を拡張するための新たな戦略立案や地球環境上の培養可能生物量の推定などにも波及する知見を得ることができる。

また、産業・医療面への応用を視野に入れた場合、工業的価値や疾病の理解等につながる有用な微生物情報の拡充が望まれる。このためには、対象試料中にどんな微生物が存在し、どんな遺伝子を持っているかを事前に把握して標的を選抜し、単離培養にかかるリソースを効率的に配分することが望ましい。しかしながら、環境試料に含まれる微生物情報(例えば全ゲノム情報)を網羅的かつ精緻に獲得することは困難であり、微生物資源化のための情報を効率的に取得し、単離培養を戦略的に行う手段がなかった。特に未培養微生物のゲノムを網羅的に取得する手段と、ゲノム情報を元に特定の微生物を単離・検出することをつなぐ技術が必要であった。

2. 研究の目的

未培養微生物の全容解明と有用微生物の効率的な発見が求められている。この課題に対し、本研究では 1 細胞ゲノミクスによる網羅的なゲノム取得と、得られた情報を活用した培養技術の開発という、新たなアプローチを採用した。本研究では、1 細胞ゲノミクスを活用して、環境試料に存在する微生物の素性を明らかにし、最適な単離法や培養法を設計する「ゲノムデータに基づく戦略的微生物培養プロセス」を提唱し、これを実現するための基盤技術開発に着手した。「単離培養を繰り返し、新規・有用微生物のヒットを期待する」という古典的・労働集約的な方法に対し、我々が提唱する新法では、「新規・有用種の存在・特性を事前に検知し、培養条件を事前に最適化して対象物を釣り上げる」という合理的な流れを採用する。対象試料中の微生物種の推定と培養法の最適化には、未培養微生物の全ゲノム情報の網羅的取得が求められる。そこで、代表者が開発した網羅的なシングルセルゲノム解析技術(SAG-gel)を基盤技術として用いた(Chijiwa et al. *Microbiome* 2020) (図 1)。

SAG-gel は、多種多様な微生物集団から 1 細胞ごとに全ゲノムを解読する技術である。全塩基配列情報が 1 細胞に由来するため、メタゲノム解析に比べて複雑な計算処理を必要とせず、短時間でドラフトゲノムを決定できる。全遺伝子のアノテーションを行うことにより、標的の機能を持つ微生物種の特定や代謝予測、二次代謝物産生遺伝子の推定、薬剤耐性評価等までが一挙に可能となる。

本研究ではまた、微生物トランスクリプトーム解析技術の開発も進めた。トランスクリプトーム解析は遺伝子群が活性化される培養条件・共発現遺伝子群を探索する上で有効である。トランスクリプトーム解析には、リファレンスとなるゲノム情報が必要であるが、そもそも未培養微生物ではリファレンスが存在しない。本研究でのゲノムデータ蓄積は、恒久的な情報資源としての価値を有し、ゲノム情報の拡充とトランスクリプトーム解析の高度化を同時に進行させる手段は極めて戦略的なアプローチである。

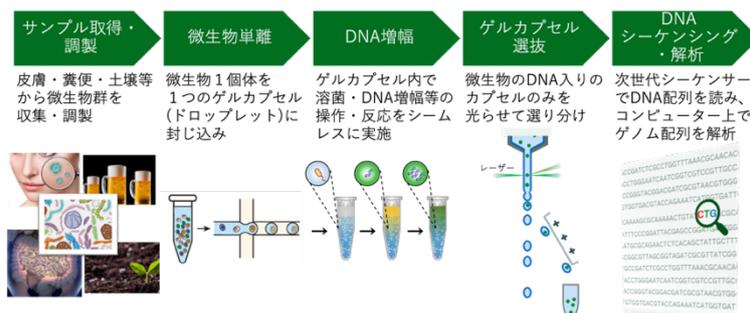


図 1 シングルセルゲノム解析技術(SAG-gel)のワークフロー

3. 研究の方法

本研究では、上記目的の達成を目指し、3年間の研究期間中に、下記の技術開発と実証実験を行った。特に、研究代表者がこれまでに開発した SAG-gel の技術拡張と得られたデータを活用した応用技術開発を進めた。

(1) シングルセルゲノム解析技術の進歩

1-1. シングルセルゲノムデータ出力数の改良

研究開始時点では、SAG-gel を用いて一度に数百個の微生物シングルセルゲノムデータを取得するプラットフォームが確立していた。本研究では、試料中の細菌を網羅的に解析する事を主眼とし、1試料当たり千個を超えるデータ取得を目指した。スループットとコストを改善したゲノムデータ解析を可能とすることを目的に、反応プロセスの改良を行った。

1-2. 生菌特異的なゲノム情報の取得

本項目では、生菌選択的シングルセルゲノム解析法「PMA(プロピジウム モノアジド)-SAG-gel」を開発した。PMA-SAG-gel では、まず環境サンプル中の死菌や遊離 DNA を PMA 処理によって不活化し、続く SAG-gel プロセスでゲル中の単一細胞に由来する DNA のみを選択的に増幅することで、生菌のゲノム情報を選択的に取得することを可能とした。

具体的な方法として、以下の実験を行った。

- ① PMA 処理が死菌の DNA 増幅を抑制できることを確認するため、加熱処理した大腸菌をモデルサンプルとして用い、PMA 処理の有無による比較実験を行った。
- ② PMA 処理した大腸菌とバチルス菌の混合サンプルを SAG-gel によってシングルセル解析し、生菌選択性を評価した。
- ③ ヒト糞便サンプルに PMA-SAG-gel を適用し、生残菌のゲノム解析を試みた。

1-3. シングルセルからの完全長ゲノムの取得

本項目では、未培養腸内細菌の完全ゲノム取得を目的として、シングルセル長鎖読取りシークエンス(scLRs)から環状シングルセルゲノム(cSAGs)を構築するパイプライン scALA (single-cell amplified genome long-read assembly)を開発した。

具体的な方法は以下の通りである。

- ① SAG-gel を用いて、ヒト糞便サンプルから特定の細菌株の短鎖読取りシークエンス(scSRs)と長鎖読取りシークエンス(scLRs)を数百取得した。
- ② scALA を用いて、バイアス低減とコンティグアセンブリを繰り返し行うことで、scLRs から cSAGs を構築した。
- ③ 12 人分のヒト糞便サンプル(うち 2 グループは同居者)から、*Anaerostipes hadrus*、*Agathobacter rectalis*、*Ruminococcus gnavus* の 3 菌種の cSAGs を取得し、ゲノム構造比較解析を行った。

1-4. ウイルス 1 粒子のゲノム解析

本項目では、SAG-gel の対象範囲の拡張性を評価することを目的に河川水中のシングルウイルスゲノム解析を行った。

具体的な方法は以下の通りである。

- ① SAG-gel によりウイルス粒子を 1 粒子ずつカプセル化し、カプシド溶解と WGA を行った。
- ② WGA 後、DNA が増幅されたゲルビーズを FACS で分離し、次世代シークエンスに供した。
- ③ 東京の都市河川から採取した河川水サンプルを本手法で解析し、得られた vSAG(viral single-amplified genome)と vMAG(viral metagenome-assembled genome)の比較を行った。
- ④ 大規模なシングルウイルスゲノム解析により異なる VC(viral cluster)間で共通して検出されるタンパク質クラスター(PC)を同定し、遺伝子の伝播を追跡した。
- ⑤ 同一ウイルス種内におけるゲノムの比較解析から、各株のメチルトランスフェラーゼ(MTase)のプロファイルを評価した。

(2) シングルセルトランスクリプトーム解析技術の開発

本項目では、シングルセル RNA-seq (scrRNA-seq) を細菌に適用するため、RamDA-seq と Cas9 ベースの rRNA 除去を組み合わせたアプローチを開発した。

具体的な方法は以下の通りである。

- ① *E. coli* の total RNA の希釈系列を用いて、RamDA-seq と Cas9 ベースの rRNA 除去を評価した。シークエンス読取り率、遺伝子検出感度、遺伝子発現パターンの相関を解析した。
- ② 固定および未固定の *E. coli* 細胞を単離し、本手法を適用した。処理条件を最適化し、遺伝子検出感度を評価した。
- ③ 増殖段階や熱ショック処理の異なる *E. coli* 集団に本手法を適用し、細胞状態の違いによる遺伝子発現の違いを解析した。

(3) シングルセルゲノム情報を基盤とした特異的細菌単離技術

本項目では、シングルセルゲノミクスを用いて未培養口腔細菌のゲノムを網羅的に取得し、得

られたゲノムからファージ由来の細胞壁結合ドメイン(CBD)を探索することで、未培養細菌の検出・分離に利用可能なファージ由来分子の開発を試みた。

具体的な方法は以下の通りである。

- ① 健康者の唾液サンプルから SAG-gel を用いて、口腔細菌のシングルセルゲノムを取得した。
- ② 取得した大量の口腔細菌ゲノムから *in silico* でファージ配列を探索し、複数のレンサ球菌 (*Streptococcus*) 由来 CBD のアミノ酸配列を同定した。
- ③ 同定された CBD 配列を基に、CBD と蛍光タンパク質の融合タンパク質を組換え発現した。
- ④ 得られた CBD 融合タンパク質の *Streptococcus* 属細菌への特異的結合能を、磁気分離法とフローサイトメトリーにより評価した。

4. 研究成果

(1) シングルセルゲノム解析技術の進歩

1-1. シングルセルゲノムデータ出力数の改良

試料中の細菌を網羅的に解析するため、作業プロセスを再設計し、効率化を図った。その結果、1 試料当たり 2000 から 3000 個のシングルセルゲノムデータ解析が可能となった。本技術により、1 微生物ゲノムの解析コストを削減し、他者の追従を許さないゲノム解析技術へと改良した。本技術を以下の項目の研究の基盤とした (Hosokawa et al. *Biophys. Rev.* 2024)。

1-2. 生菌特異的なゲノム情報の取得

図 2 に示す PMA-SAG-gel によって、死菌や遊離 DNA に由来するシグナルを除去し、生菌のシングルセルゲノム解析が可能となった。本手法をヒト糞便サンプルに適用し、酸素耐性のある *Bacteroides* 属や *Phocaeicola* 属の高品質ドラフトゲノムを取得した (Hosokawa et al. *Sci. Rep.* 2022)。同一宿主内に複数の *Phocaeicola vulgatus* 株が存在し、株間で代謝経路の違いが見られた。本研究で開発した PMA-SAG-gel を用いることで、環境中や検体処理過程での生残菌の単離が効率化されるだけでなく、その特性理解や生菌製剤・糞便移植のクオリティ評価、抗菌剤処理の影響把握などへの応用が期待される。

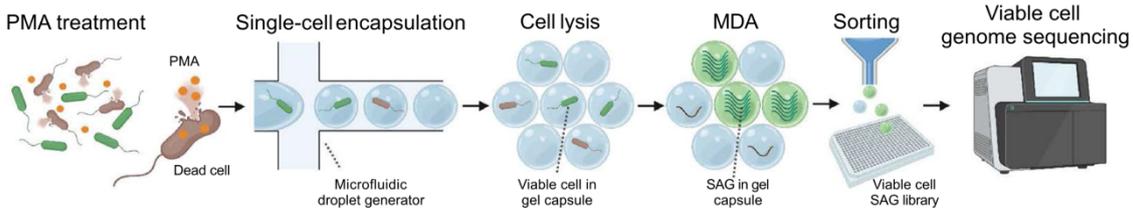
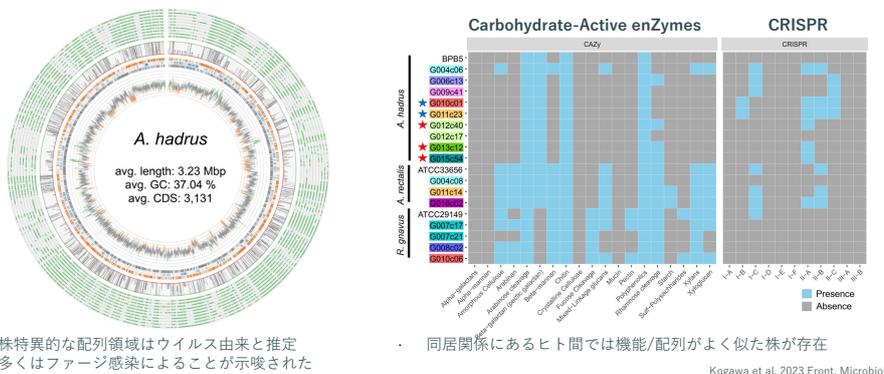


図 2 生菌特異的なシングルセルゲノム解析を実現する PMA-SAG-gel

1-3. シングルセルからの完全長ゲノムの取得

scALA により、ヒト腸内細菌叢由来の 3 菌種 16 株の cSAGs を取得した (図 3)。同居者間で共有される株特異的な構造変異が見られた一方、同一菌種内の cSAGs はゲノム配列の相関性が高かった。 *A. hadrus* の cSAGs では、10 kbp のファージ挿入、糖代謝能力の違い、各株に固有の CRISPR-Cas システムが確認された。 *A. hadrus* ゲノムの配列類似性は、直交する機能遺伝子の保有と必ずしも一致せず、宿主の地理的地域性が遺伝子保有と強く関連していた。本手法により、ヒト腸内細菌叢から標的未培養細菌の完全ゲノムが得られ、ファージなどの可動遺伝子とホストのリンクを含む種内多様性の理解につながった (Kogawa et al. *Front. Microbiol.* 2023)。完全長ゲノムはより深く正確な微生物機能の理解に欠かすことができないため、本手法は高精度なゲノムを微生物機能利用に要する際に有用な手段となる。



株特異的な配列領域はウイルス由来と推定
多くはファージ感染によることが示唆された

同居関係にあるヒト間では機能/配列がよく似た株が存在

Kogawa et al. 2023 Front. Microbiol.

図 3 腸内細菌から取得した完全長 1 細胞ゲノムの解析事例

1-4. ウイルス 1 粒子のゲノム解析

SAG-gel を用いたシングルウイルスゲノミクスにより、河川水サンプルから 1431 の vSAG が得られ、同等のシーケンス深度のウイルスメタゲノム解析では 100 の vMAG が得られた (Nishikawa et al. *bioRxiv* 2024)。99.5% の vSAG は種レベルで新規であり、そのほとんどはメタゲノムアセンブリでは検出できなかった。

大規模なウイルスゲノム取得により、異なるウイルス株間で共通して検出される PC が同定され、そのうち補助代謝遺伝子 (AMG) を含む PC は、他の PC に比べ有意に高い割合で複数の VC から検出された。同一ウイルス種のゲノム比較から、各株で MTase サブタイプのプロファイルが多様であることが明らかになり、宿主細菌の内的防御機構の回避に関与している可能性が示唆された。本方法により、環境中の DNA ウイルスのドラフトゲノムの蓄積が加速し、ウイルスの実態解明に貢献すると期待される。またこれらのデータは、後述する項目 (3) におけるウイルス由来細胞認識ツールの開発にも有用なデータとなる。

(2) シングルセルトランスクリプトーム解析技術の開発

RamDA-seq と Cas9 ベースの rRNA 除去を用いることで、1 細胞分に相当する 0.2 pg の細菌 RNA から、再現性が高く偏りのない遺伝子発現情報が得られた。固定 *E. coli* 1 細胞から、*E. coli* ゲノムの約 24% に相当する 1000 以上の遺伝子が検出され、従来法と比較して少ないシーケンス量で高感度の遺伝子検出が可能となった。本手法により、対数増殖期、定常期、熱ショック処理した *E. coli* 集団の 1 細胞レベルでの遺伝子発現の違いが明らかになった (図 4)。本手法は、これまで検出できなかったレベルで 1 細胞内の遺伝子発現のバリエーションを捉えることができる実用的なアプローチである。本研究で開発された高感度な細菌 scRNA-seq 法 (Nishimura et al. *J. Biosci. Bioeng.* 2023) は、希少な細菌サンプルの解析に特に適しており、スループットの改善によって環境中や宿主内の細菌叢の不均一性解析への応用が期待される。

本手法 Single-cell	本手法 in silico bulk	Bulk RNA-seq (EMBR-seq)
1097 genes (24%)	3398 genes (75%)	3600 genes (79%)

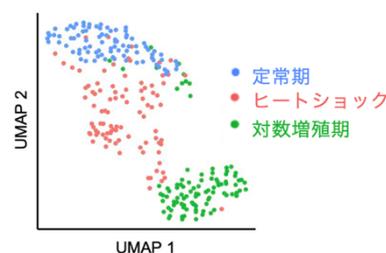


図 4 細菌 scRNA-seq と他法の検出遺伝子数の比較と各細胞集団の遺伝子数発現パターンの比較

(3) シングルセルゲノム情報を基盤とした特異的細菌単離技術

2 名の健常者由来唾液サンプルから 742 の口腔細菌ゲノムを取得し、そのうち 437 がレンサ球菌属細菌のゲノムであった。レンサ球菌ゲノムから 23 の CBD 候補配列を同定し、最終的に 6 種類の CBD 配列を融合タンパク質発現に使用した。各 CBD 融合タンパク質は、図 5 に示すようにレンサ球菌属の特定の種に対して特異的に結合した。中でも ST1192 CBD は幅広い種に強く結合した。唾液由来細菌懸濁液から、ST1192 CBD を修飾した磁気ビーズを用いてレンサ球菌属細菌を選択的に分離・濃縮し、分離後の細菌を培養できることを示した (Hosokawa et al. *J. Biosci. Bioeng.* 2023)。本研究のアプローチにより、未培養グラム陽性細菌を選択的に捕捉・検出する分子を人工的にデザインするプロセスが加速すると期待される。本手法で得られる分子は、有益菌や病原菌の分離や生体内検出への応用が期待される。

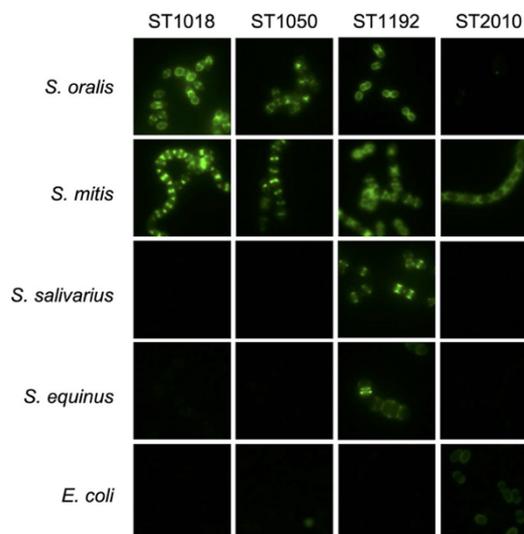


図 5 口腔細菌ゲノム中にコードされるファージ分子 (CBD) のレンサ球菌属細菌への結合性の評価。GFP 融合 CBD を利用。

本研究では、未培養微生物のゲノムをシングルセル単位で網羅的に取得する技術を高度化し、生菌特異的なゲノム取得、完全長のゲノム取得、ウイルスゲノムへの拡張などを達成した。また、シングルセルトランスクリプトーム解析により不均質な細胞集団の遺伝子発現状態を網羅的に捉える技術も開発した。加えて、ゲノム情報からファージ分子を探索し、標的細菌を特異的に検出・濃縮する分子ツールを開発した。これらの技術を統合することで、戦略的微生物培養プロセスを確立する基盤を形成した。本研究で開発した一連の手法は、1 細胞ゲノミクスの技術的發展に大きく貢献するのみならず、未知の有用微生物の発見を加速し、学術および産業分野に広くインパクトを与えうるものである。今後、本手法のさらなる改良と環境サンプルへの適用を進めることで、微生物由来の新規機能開拓につなげていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9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 6件）

1. 著者名 Nishikawa Yohei, Wagatsuma Ryota, Tsukada Yuko, Chia-ling Lin, Chijiwa Rieka, Hosokawa Masahito, Takeyama Haruko	4. 巻 -
2. 論文標題 Large-scale single-virus genomics uncovers hidden diversity of river water viruses and diversified gene profiles	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 bioRxiv	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） 10.1101/2024.04.18.589877	査読の有無 無
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 Hosokawa Masahito, Nishikawa Yohei	4. 巻 16
2. 論文標題 Tools for microbial single-cell genomics for obtaining uncultured microbial genomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 69 ~ 77
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12551-023-01124-y	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 Arikawa Koji, Hosokawa Masahito	4. 巻 21
2. 論文標題 Uncultured prokaryotic genomes in the spotlight: An examination of publicly available data from metagenomics and single-cell genomics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Computational and Structural Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 4508 ~ 4518
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.csbj.2023.09.010	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 Nishimura Mika, Takeyama Haruko, Hosokawa Masahito	4. 巻 136
2. 論文標題 Enhancing the sensitivity of bacterial single-cell RNA sequencing using RamDA-seq and Cas9-based rRNA depletion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 152 ~ 158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2023.05.010	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 Kogawa Masato, Nishikawa Yohei, Saeki Tatsuya, Yoda Takuya, Arikawa Koji, Takeyama Haruko, Hosokawa Masahito	4. 巻 14
2. 論文標題 Revealing within-species diversity in uncultured human gut bacteria with single-cell long-read sequencing	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	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) 10.3389/fmicb.2023.1133917	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 Masahito Hosokawa, Naoya Iwai, Koji Arikawa, Tatsuya Saeki, Taruho Endoh, Kazuma Kamata, Takuya Yoda, Soichiro Tsuda, Haruko Takeyama	4. 巻 -
2. 論文標題 Target enrichment of uncultured human oral bacteria with phage-derived molecules found by single-cell genomics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	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) 10.1016/j.jbiosc.2023.04.005	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 細川 正人	4. 巻 80(4)
2. 論文標題 未培養微生物群集からの網羅的1細胞ゲノム解析法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 バイオサイエンスとインダストリー (B & I)	6. 最初と最後の頁 354-355
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 無
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 細川 正人	4. 巻 100(6)
2. 論文標題 細菌叢のシングルセル解析	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 298-301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.100.6_298	査読の有無 無
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 Hosokawa Masahito, Endoh Taruho, Kamata Kazuma, Arikawa Koji, Nishikawa Yohei, Kogawa Masato, Saeki Tatsuya, Yoda Takuya, Takeyama Haruko	4. 巻 12
2. 論文標題 Strain-level profiling of viable microbial community by selective single-cell genome sequencing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-08401-y	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 -

[学会発表] 計38件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 マイクロバイオームの精密解析、ビッグデータからものづくりへの展開
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会(2024) イノベーション共創プログラム (CIP) : デジタルヘルスケアの最前線 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Masahito Hosokawa
2. 発表標題 Advances in Single-Cell Technologies: Analyzing Bacterial Genomes and Gene Expressions
3. 学会等名 UQ-Waseda University Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 未培養微生物の可能性を解き放つ: シングルセル解析からバイオものづくりへの展望
3. 学会等名 化学生命工学講演会「化学生命の最前線2」(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 微生物ビッグデータ・AI・ロボティクスを統合した 次世代のバイオものづくり
3. 学会等名 第452回CBI学会講演会 「自動化が拓く新たな価値の創造～コア技術×自動化～」(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 次世代バイオものづくりのための未培養微生物ゲノムデータベース
3. 学会等名 第61回日本生物物理学会年会 2SKP 超越分子シンポジウム：基礎研究を超越し社会実装へつなげる(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 土壌微生物を知り理解するためのゲノム解析技術
3. 学会等名 バイオインダストリー協会 植物バイオ研究会・Food Bio Plus研究会 公開講演会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩井直哉, 竹山春子, 細川正人
2. 発表標題 未培養口腔細菌ゲノムから獲得したファージ由来のStreptococcus属細菌特異的認識分子
3. 学会等名 第17回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩井直哉, 竹山春子, 細川正人
2. 発表標題 未培養口腔細菌ゲノムから獲得したファージ由来のStreptococcus属細菌特異的認識分子
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩井直哉, 竹山春子, 細川正人
2. 発表標題 未培養口腔細菌ゲノムから獲得したファージ由来分子を用いた特異的細菌標識ツールの開発
3. 学会等名 第75回 日本生物工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 未培養微生物の遺伝子獲得に向けた シングルセルゲノミクスの活用
3. 学会等名 第75回 日本生物工学会大会 シンポジウム 合成生物学が切り拓く次世代型天然物創薬 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 ヒト共生・未培養微生物におけるシングルセルゲノム解析の活用法
3. 学会等名 第27回腸内細菌学会学術集会 シンポジウム1 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西川洋平
2. 発表標題 環境中の未知微生物・ウイルスを対象としたシングルセルゲノム解析技術の開発と応用
3. 学会等名 Webセミナー「シングルセルゲノム解析が明らかにする未知の環境微生物」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西川洋平
2. 発表標題 環境細菌・ファージの機能解明に向けた 1細胞・1粒子ゲノム解析技術の開発と応用、
3. 学会等名 日本微生物生態学会第36回浜松大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masahito Hosokawa
2. 発表標題 Obtaining complete genomes from uncultured human gut bacteria with single-cell long-read sequencing
3. 学会等名 International Human Microbiome Consortium 9th Congress 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 高解像度ゲノム解析による腸内細菌叢機能の理解と活用
3. 学会等名 バイオ共創コンソーシアム 第3回会議 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 腸内細菌のシングルセル解析と微生物遺伝子の活用
3. 学会等名 第22回 日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 環境細菌の大規模シングルセルゲノミクスから その先へ
3. 学会等名 Visionary 農芸化学100 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 Single-cell genomics for uncultured animal gut microbes
3. 学会等名 12th Asian Symposium on Microbial Ecology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 大規模ゲノムデータによる未培養微生物資源の利用への道
3. 学会等名 バイオインダストリー奨励賞受賞者企画講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 正人
2. 発表標題 微生物シングルセルゲノミクス：進歩と将来の展望
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 岩井 直哉、竹山 春子、細川 正人
2. 発表標題 1細胞ゲノム情報から設計する細菌種特異的標識ツールの開発
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 美郁、西川 洋平、竹山 春子、細川 正人
2. 発表標題 細菌1細胞レベルの微量RNAからのRNA-seq手法の開発
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 美郁、西川 洋平、竹山 春子、細川 正人
2. 発表標題 細菌シングルセルRNA-seq手法の開発
3. 学会等名 日本生物工学会東日本支部 第17回学生発表討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 美郁、竹山 春子、細川 正人
2. 発表標題 細菌mRNAに対応した高感度シングルセルRNAシーケンスの開発
3. 学会等名 第96回日本細菌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩井 直哉、竹山 春子、細川 正人
2. 発表標題 1細胞ゲノム情報から設計するStreptococcus属細菌種特異的標識ツールの開発
3. 学会等名 第11回日本生物工学会東日本支部コロキウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西川 洋平、塚田 祐子、我妻 竜太、Lin Chia-Ling、小川 雅人、細川 正人、竹山 春子
2. 発表標題 細菌・ウイルスのシングルセルゲノム解析技術を用いた 河川水中における遺伝子の伝播解析
3. 学会等名 第74回日本生物工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川洋平
2. 発表標題 環境細菌・ウイルスを対象とした 1細胞・1粒子レベルのゲノム解析技術の開発と応用
3. 学会等名 第4回 ファーマラボ EXPO
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川洋平
2. 発表標題 環境細菌・ウイルスを対象とした 1細胞・1粒子レベルのゲノム解析技術の開発と応用
3. 学会等名 第22回マリンバイオテクノロジー学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川正人
2. 発表標題 微生物シングルセル解析技術による植物・土壌微生物の理解と利用への展望
3. 学会等名 第二回植物微生物シンバイオロジー協議会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川正人
2. 発表標題 微生物シングルセル解析技術 bit-MAPと大規模ゲノムデータが拓く革新的バイオ生産への道
3. 学会等名 KISTEC先端科学技術セミナー2021 AIと融合するバイオテクノロジー 越境と共創がもたらす革新的シングルセル解析（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細川正人
2. 発表標題 微生物のシングルセルゲノム解析を実現するツールたち
3. 学会等名 QIAGEN ユーザーウェビナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細川正人, 小川雅人, 西川洋平, 佐伯達也, 依田卓也, 有川浩司, 竹山春子
2. 発表標題 未培養腸内細菌の1細胞ロングリードシーケンスによる完全長ゲノムの獲得
3. 学会等名 第73回 日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masahito Hosokawa
2. 発表標題 Development of technologies for single-cell genome sequencing of uncultured microbes
3. 学会等名 The 11th International Conference on Post-Genomic Technologies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yohei Nishikawa, Masato Kogawa, Masahito Hosokawa, Katsuhiko Mineta, Kai Takahashi, Keigo Ide, Kei Yura, Hayedeh Behzad, Takashi Gojobori, Haruko Takeyama
2. 発表標題 Microfluidic droplet-based single-cell genome sequencing reveals biological diversities of environmental microbiome in the surrounding area of the Red Sea
3. 学会等名 The 2020 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2020) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yohei Nishikawa, Masato Kogawa, Masahito Hosokawa, Keigo Ide, Ryota Wagatsuma, Yuko Tsukada, Haruko Takeyama
2. 発表標題 Microfluidic droplet-based single-cell genomics in aquatic and marine environments for revealing microbial and phage diversity
3. 学会等名 2021 AF0B virtual conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川 洋平, 我妻 竜太, 塚田 祐子, 井手 圭吾, 小川 雅人, 細川 正人, 竹山 春子
2. 発表標題 河川水中の細菌・ウイルスを対象とした1細胞・1粒子レベルでのゲノム解析
3. 学会等名 日本水処理生物学会第57回(神奈川県)大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yohei Nishikawa, Yuko Tsukada, Ryota Wagatsuma, Keigo Ide, Masato Kogawa, Masahito Hosokawa, Haruko Takeyama
2. 発表標題 Single-cell Genomics of River Water Microbiomes for Revealing the Distribution of Mobile Genetic Elements
3. 学会等名 World Microbe Forum 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川洋平
2. 発表標題 水圏環境の細菌・ファージの動態解明に向けたシングルゲノム解析
3. 学会等名 第21回マリンバイオテクノロジー学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 監修: 青柳秀紀 細川正人 (担当: 分担執筆)	4. 発行年 2023年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 264
3. 書名 未培養微生物研究の最新動向	

〔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
研究 分 担 者	西川 洋平 (Nishikawa Yohei) (90867277)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・研究員 (82626)	

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