

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03538

研究課題名（和文）疾患メタゲノム解析による腸内微生物叢の臓器機能評価のための情報基盤技術の開発

研究課題名（英文）Development of Information Base Technology for Evaluation of Organ Functions of Intestinal Microbiota by Disease Metagenomics

研究代表者

井元 清哉（Imoto, Seiya）

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：10345027

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：我々は、dysbiosisを伴う代表的な複数の疾患において細菌叢・ファージ叢のメタゲノム解析を行い、疾患の発症や進展に関連する機能パスウェイを抽出する技術を開発した。更に、それを是正するために共生病原性細菌に感染して溶菌できるファージ由来酵素のメタゲノムデータからの探索技術、ファージの宿主細菌を予測する対照学習を基盤とした新たな情報解析技術の開発に成功した。更に、メタゲノム解析の結果を網羅的なデータベース情報を元に解釈するためのツールを開発し公開した。これらの技術を用いて、再発性C. difficile 関連腸炎の治癒メカニズムの解明や腋臭症のニオイの原因となる菌を遺伝子レベルで解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸内細菌の構成異常によるさまざまな疾患に対する新たな治療法としてのファージ療法の開発につながる研究成果を得た。この技術は、メタゲノムデータを基盤とすることで、難培養性細菌やファージを対象とすることができ、現在、社会の脅威となっている多剤耐性菌に対する有力な対策となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：We have performed metagenomic analysis of bacterial and phage flora in several typical diseases associated with dysbiosis and developed technologies to extract functional pathways associated with disease onset and progression. Furthermore, to correct this, we have successfully developed a technology to search for phage-derived enzymes that can infect and lyse symbiotic pathogenic bacteria from metagenomic data, and a new information analysis technology based on contrastive learning to predict host bacteria of phages. Furthermore, tools for interpreting the results of metagenome analysis based on comprehensive database information were developed and released. Using these technologies, we have elucidated the healing mechanism of recurrent C. difficile-associated enterocolitis and analyzed the bacteria responsible for the odor of axillary dysbiosis at the genetic level.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：メタゲノム解析 AI 腸内細菌叢

## 1. 研究開始当初の背景

これまでにヒトゲノムと疾患の関係を明らかにするための膨大な数の研究がなされ、様々な疾患の原因遺伝子変異が明らかとなっていた。しかしながら、一部の疾患にはヒトゲノム情報は決定的であるものの、糖尿病や非アルコール性脂肪肝炎などの生活習慣病、アルツハイマー病などの神経変性疾患などでは、先天的ゲノム変異の組み合わせによるリスクの高低だけでなく、食習慣や運動習慣、加齢などからの総合的な影響の結果、疾患が発症する。それらの因子のなかで、昨今疾患との関連で最も注目されているのが、私たちに共生する微生物である。私たちの体に多種多様な微生物が共生している。特に腸内には 1,000 種類以上の細菌が合計 100 兆個以上も生息しており、この細菌の総体は細菌叢（腸内フローラ）と呼ばれる。ワシントン大学の Jeffery I. Gordon 博士の研究チームが、無菌マウスに肥満マウスの腸内細菌を移植することによって、肥満という形質を付与することが出来ることを世界で初めて示し (Turnbaugh PJ et al., Nature, 2006)、腸内細菌叢と疾患という新たな研究分野が始まった。

腸内細菌叢を知るために次世代シーケンサー (NGS) を用いた解析が行われ、大きく分けて 16S 解析とショットガン解析の 2 種類がある。これまで世界中で腸内細菌叢解析として実施されてきたのが簡便で安価な 16S 解析である。細菌の「属」までの分類を行うデータを得ることができる 16S 解析により、様々な疾患において腸内細菌叢の構成異常 (dysbiosis) が認められることが明らかになってきた。しかしながら、菌の構成は毎日の食事、運動習慣やストレスなどにより容易に変動する (Thaiss CA et al., Cell, 2014) ため、16S 解析によって同定される dysbiosis が各種疾患の病態においてどのような意義があるのか、その真の病態生理の理解は極めて困難であり、そのため dysbiosis の適切な是正による疾患治療戦略なども全く構築出来ていなかった。

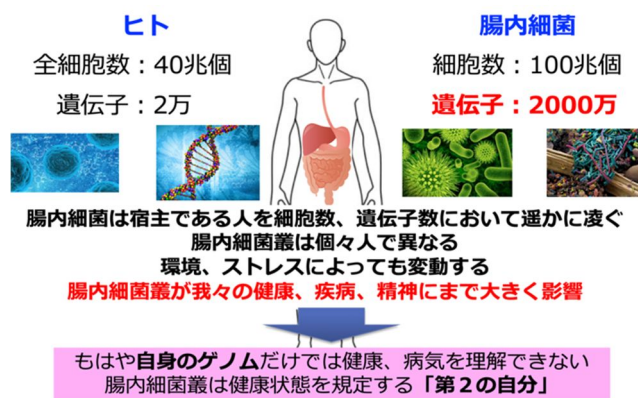


図1: 腸内細菌叢研究に高まる関心

細菌がどのような遺伝子を有しているかが分かる。100 兆の細菌が腸内細菌叢を構成しており、それぞれが活発な代謝活性を有している。腸内細菌叢にはヒトを大きく超える総数 2,000 万個の遺伝子が存在し、各種の腸内細菌が保有している遺伝子を使用して、分業的協業的に糖の代謝、短鎖脂肪酸の産生、胆汁酸の分解、ビタミンの合成などを行い、我々の生命システムの恒常性に寄与している (図 1)。このため、腸内細菌叢は非自己の成分の集合体でありながら、我々の体内であたかも「臓器」の様に振る舞うことが明らかとなり、昨今「Forgotten Organ (忘れ去られた臓器)」と称される様になっている。健康、疾病、そして精神状態においてまで影響を及ぼすことが明らかになりつつある腸内細菌叢に関して、この「臓器機能」の障害を正確に検出し、特異的に是正する方法の開発が切望されていた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、様々な疾患においてショットガンメタゲノム解析によって腸内細菌叢・ウイルス叢のデータを取得し、富士通研究所の AI「Zinrai」をベースとしたメタゲノム診断 AI を構築することによって、疾患特異的に欠損、及び活性化しているパスウェイの検索と、個々のパスウェイに関わる腸内細菌及びその細菌に特異的に感染する腸内ファージの同定を行うための情報基盤技術を構築することにある。更に、この技術をクローン病、および治療抵抗性偽膜性腸炎における糞便移植など疾患のショットガンメタゲノム解析を用いて実証することを目的とする。

疾患における腸内細菌叢のメタゲノム解析は世界の潮流であるが、病態解明と治療法の開発にまで確実に繋がる解析手法は確立していない。16S 解析からショットガンメタゲノム解析にその重心をやっとシフトしてきたところである。しかしながら、当該研究グループは腸内細菌叢に加え、腸内ウイルス叢の全貌を解析出来る世界最先端の独自の実験技術、データ解析技術を有する (Fujimoto K et al., Cell Host & Microbe, 2020)。更に、本研究においては、様々な疾患に

において、腸内細菌叢・ウイルス叢（DNA ウイルス、RNA ウイルス）のショットガンメタゲノム解析を実施し、構築中のメタゲノム診断 AI によって、これまで誰も実践出来ていなかった疾患における腸内微生物叢の臓器機能の異常を発見できる独創的な研究で、世界に類を見ない解析、診断ツールができると考える。

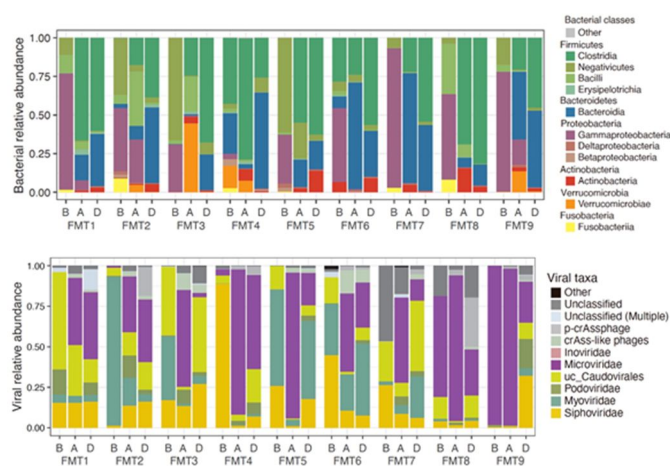
### 3. 研究の方法

本研究課題では、dysbiosis を伴う代表的な複数の疾患において微生物叢メタゲノム解析を行い、我々の構築した健康者腸内細菌・ファージメタゲノムデータベースを基に遺伝子パスウェイ情報を教師データとして、Zinrai を基盤に AI を構築することにより、腸内微生物叢の臓器機能をベースとした健康状態の正確な診断（メタゲノム診断）を行う。更に、この AI により疾患特異的に欠損している遺伝子パスウェイを同定し、欠損代謝物の補充療法による微生物叢の臓器機能改善を目指した新規治療法のための情報基盤を得る。また、疾患特異的に活性化している遺伝子パスウェイを抽出し、炎症の惹起など生体の恒常性の破綻に関わるものを同定するとともに、その遺伝子パスウェイに関わる疾患特異的に増殖している腸内細菌群の同定を行う。これら治療標的細菌群に対して、特異的に感染するファージをウイルス叢メタゲノムデータから検索し、ファージ療法のための基盤情報を取得する。最先端の計測技術を駆使し、メタゲノムデータを取得し、それらを AI にフィードバックすることにより、腸内微生物叢の機能全容に迫り、将来的にあらゆる疾患のメタゲノム診断と予防法の確立を可能とする。

### 4. 研究成果

#### (1) 治療抵抗性偽膜性腸炎における糞便移植

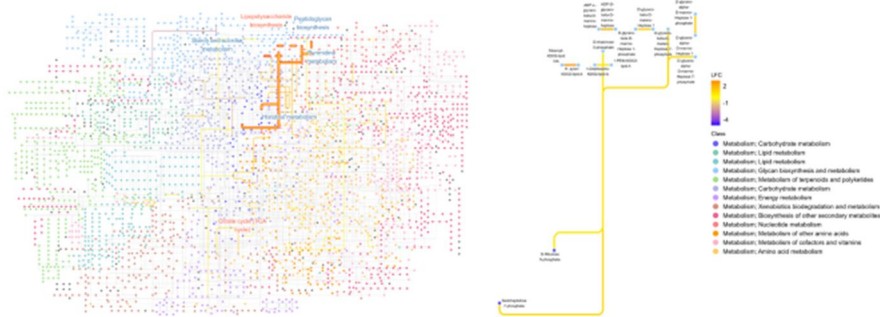
*Clostridioides difficile* はヒトの腸管に少量常在する共生細菌である。抗生物質の曝露に伴って腸内微生物叢の破綻が起きると異常増殖し（菌交代現象）、2種類の毒素の産生を介して偽膜性腸炎を起こす。国内では抗生物質の投与を中止すると、寛解する例が多い。欧米では binary toxin という第3の毒素を有する強毒株が存在しており、しばしば治療に抵抗性で難治性である。これら難治例に対して、健康者の糞便を移植する Fecal Microbiota Transplantation (FMT) が施行され、劇的な治療効果が認められることが報告されている。Brigham Women's Hospital と国際共同研究を行い、FMT を施行されて寛解したレシピエント9名の移植前後の糞便、ドナーの糞便を入手しており、腸内ファージ叢と細菌叢のメタゲノム解析データを得た。腸内細菌叢は、遺伝子レベルで移植前 (Before) のサンプルでは明らかに移植後 (After) やドナー (Donor) と異なるパターンを示した。移植前後における細菌叢、ウイルス叢の変化、ドナーの微生物叢の役割、移植による宿主寄生体の感染関係の変化、移植前後で消失するパスウェイ、ドナーから付与されるパスウェイなど、微生物叢の観点から網羅的な解析を進め、偽膜性腸炎における FMT の治療機構を世界で初めて解明した成果を得た。本成果は、Gastroenterology から 2021 年に出版され、掲載号の表紙にも選出された。



#### (2) KEGG データの効果的な可視化・ネットワーク解析を可能とするソフトウェアを開発

KEGG データベースには、25,000 を超えるオースログ情報と、複数のオースログ間の関係を機能別に整理した 500 を超えるパスウェイが存在しており、このような膨大かつ複雑な生物学的知識をデータ解析に活用するには、ネットワークベースの解析と解析目的に応じたカスタマイズ可能な結果の可視化が必要である。これまでも、KEGG の公式ツールを含め、様々なデータの可視化・解析パッケージが開発されてきたが、パスウェイ以外の KEGG 情報の活用や、代謝経路全体を俯瞰したパスウェイのカスタマイズされた可視化、他のパッケージから出力された解析結果と KEGG 情報の統合といった機能は完全にはサポートされていなかった。本研究では、よりフレキシブルな可視化や、他のオミクス解析パッケージとの連携、ネットワークベースの解析を促進する特徴を持つ R パッケージ ggkegg を開発した。Grammar of graphics とは、グラフィックの構成要素を簡潔に記述するものであり、KEGG に含まれる遺伝子や酵素といった情報を 1 つ



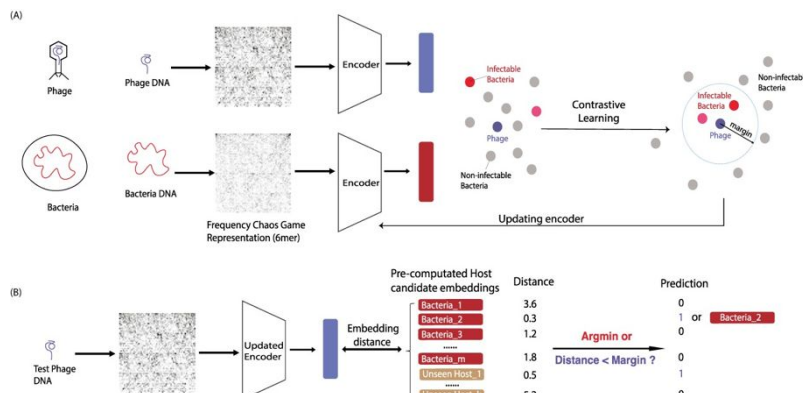


1 つレイヤーとして構成することで複雑な KEGG データの解析を容易に行うことができる。公共データベースに登録されているバルク・シングルセルトランスクリプトームデータの

解析と、メタゲノムデータ解析においてこのパッケージを利用した結果、このパッケージがオミクスデータのより深い理解を助け、ユーザーのニーズに対応した情報の可視化を行えることを示した。本研究成果は、Bioinformatics から出版された。

### (3) ファージの宿主細菌の深層学習による予測技術の開発

ファージと宿主の感染関係をゲノム配列から正確に同定することは、特に相同配列の少ないファージと宿主に対して極めて困難である。本研究では、ファージと宿主の感染関係を種や属レベルで同定することに焦点を当て、ファージと宿主の相互作用を考慮した全ゲノム配列埋め込みを学習する対照学習に基づくアプローチを提案した。対照学習は、新しい表現空間において、同じ宿主に感染するファージ同士を近づけるために用いられ、不均衡なデータセットでもうまく機能することが示された。学習された埋め込みに基づき、CL4PHI と名付けられた提案パイプラインは、既知の宿主と未知の宿主を高精度に予測することができた。更に未知ホストの予測精度をゼロショットで向上させることが実証された。

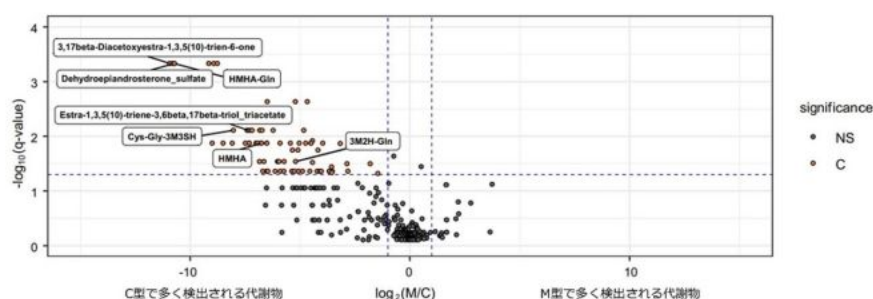


応用の可能性としては、様々な生物種におけるゲノム解読の急速な進展により、膨大な全ゲノム解読データが得られており、ファージ-宿主細菌の感染関係を同定するための効率的な計算手法が必要とされている。提案するアプローチは、ファージと宿主の全ゲノム配列を効率的に処理し、ゲノム

配列の表現にファージと宿主の感染関係に関連する特徴を取り込むことで、このニーズに応えることが期待される。このアプローチは、ファージ-宿主の感染関係の発見を加速し、感染症に対するファージを用いた治療法の開発に役立てることが期待できる。本研究成果は、Briefings in Bioinformatics から出版された。

### (4) 腋臭症（わきが）のニオイの原因となる菌を遺伝子レベルで解析

腋臭症はわきの下から特異な悪臭を放つ状態で、日本人の約 10%が腋臭症といわれている。悪臭の原因は腋窩の汗に含まれるアポクリン腺分泌物といわれており、分泌直後は無臭だが、皮膚の常在菌が代謝することで悪臭を伴う代謝物が産生さる。腋臭の臭いはそれぞれ特徴があり、約 9 割の人は、多い順に、ミルク様臭（M 型）、酸様臭（A 型）、カレースパイス様臭（C 型）に分けることができる。



我々は、健康な成人男性 20 名の腋窩から抽出された体液のサンプルを収集し、臭気判定士の判定に基づいて C 型 11 名と M 型の 9 名に分類。サンプル中

の代謝物を分析したところ、C群で悪臭の原因となる代謝物の前駆物質が増加していることを確認した。次に腋窩サンプルのメタゲノム解析を行ったところ、ブドウ球菌科(Staphylococcaceae)の細菌がC群で有意に増加していた。さらに、メタゲノムデータを用いて腋窩の悪臭の原因となる代謝物(HMHA, 3M2H, 3M3SH)の代謝に関わる遺伝子を調べたところ、HMHAおよび3M2Hの代謝に関わる遺伝子(agaA)はC群とM群で共にコリネバクテリア属細菌が有していることが明らかとなった。一方、3M3SHの前駆物質であるCys-Gly-3M3SHの取り込みに関わる遺伝子(dtpT)およびCys-3M3SHの代謝に関わる遺伝子(patB)について検討したところ、M群と比較してC群でよりStaphylococcus hominisが関与していることが明らかとなった。したがって、C群で増加している3M3SHの生成を抑制するために、S. hominisを特異的に減少させることが重要ではないかと考えた。しかし、抗菌薬はS. hominis以外の皮膚常在菌をも殺傷してしまうため、S. hominisに対する溶菌酵素を、メタゲノムデータを用いて探索した。計3つの溶菌酵素配列を同定し、そのうちの1つのみが人工合成に成功した。その溶菌酵素をS. hominisを含む5種類の皮膚常在菌に投与したところ、S. hominisのみ溶菌されることが示された。本研究結果により、腋臭症に対する新たな治療技術としての貢献が強く期待される。本研究結果は、Journal of Investigative Dermatologyに掲載された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Masuhiro Kentaro et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Bronchoalveolar lavage fluid reveals factors contributing to the efficacy of PD-1 blockade in lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e157915
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1172/jci.insight.157915	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 Bai Zeheng, Zhang Yao-zhong, Miyano Satoru, Yamaguchi Rui, Fujimoto Kosuke, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya	4. 巻 38
2. 論文標題 Identification of bacteriophage genome sequences with representation learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 4264 ~ 4270
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bioinformatics/btac509	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 Takaori Ayaka, Hashimoto Daisuke, Ikeura Tsukasa, Ito Takashi, Nakamaru Koh, Masuda Masataka, Nakayama Shinji, Yamaki So, Yamamoto Tomohisa, Fujimoto Kosuke, Matsuo Yoshiyuki, Akagawa Shohei, Ishida Mitsuaki, Yamaguchi Kiyoshi, Imoto Seiya, Hirota Kiichi, Uematsu Satoshi, Sato Sohei, Sekimoto Mitsugu, Naganuma Makoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of neoadjuvant therapy on gut microbiome in patients with resectable/borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pan.2023.04.001	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 Masuhiro Kentaro et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Bronchoalveolar lavage fluid reveals factors contributing to the efficacy of PD-1 blockade in lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e157915
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1172/jci.insight.157915	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 Ozato Naoki, Yamaguchi Tohru, Mori Kenta, Katashima Mitsuhiro, Kumagai Mika, Murashita Koichi, Katsuragi Yoshihisa, Tamada Yoshinori, Kakuta Masanori, Imoto Seiya, Ihara Kazushige, Nakaji Shigeyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Two Blautia Species Associated with Visceral Fat Accumulation: A One-Year Longitudinal Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 318 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology11020318	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 Kosaka Satoshi, Nadatani Yuji, Higashimori Akira, Otani Koji, Fujimoto Kosuke, Nagata Yuki, Ominami Masaki, Fukunaga Shusei, Hosomi Shuhei, Kamata Noriko, Tanaka Fumio, Nagami Yasuaki, Taira Koichi, Imoto Seiya, Uematsu Satoshi, Watanabe Toshio, Fujiwara Yasuhiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Ovariectomy-Induced Dysbiosis May Have a Minor Effect on Bone in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 2563 ~ 2563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9122563	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 Liu Y, Zhang Y-Z, Imoto S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Discovering microbe functionality in human disease with a gene-ontology-aware model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. Biological Ontologies and Knowledge Bases	6. 最初と最後の頁 1873-1880
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 Yuki Yoshikazu, Nojima Masanori, Hosono Osamu, Tanaka Hirotohi, Kimura Yasumasa, Satoh Takeshi, Imoto Seiya, Uematsu Satoshi, Kurokawa Shiho, Kashima Koji, Mejima Mio, Nakahashi-Ouchida Rika, Uchida Yohei, Marui Takanori, Yoshikawa Noritada, Nagamura Fumitaka, Fujihashi Kohtarō, Kiyono Hiroshi	4. 巻 2
2. 論文標題 Oral MucoRice-CTB vaccine for safety and microbiota-dependent immunogenicity in humans: a phase 1 randomised trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Microbe	6. 最初と最後の頁 e429 ~ e440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2666-5247(20)30196-8	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 Parbie Prince Kofi, Mizutani Taketoshi, Ishizaka Aya, Kawana-Tachikawa Ai, Runtuwene Lucky Ronald, Seki Sayuri, Abana Christopher Zaab-Yen, Kushitor Dennis, Bonney Evelyn Yayra, Ofori Sampson Badu, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya, Kimura Yasumasa, Kiyono Hiroshi, Ishikawa Koichi, Ampofo William Kwabena, Matano Tetsuro	4. 巻 11
2. 論文標題 Dysbiotic Fecal Microbiome in HIV-1 Infected Individuals in Ghana	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 646467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.646467	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 Fujimoto Kosuke et al.	4. 巻 160
2. 論文標題 Functional Restoration of Bacteriomes and Viromes by Fecal Microbiota Transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 2089 ~ 2102.e12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2021.02.013	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 Zhang Yao-zhong, Liu Yunjie, Bai Zeheng, Fujimoto Kosuke, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya	4. 巻 24
2. 論文標題 Zero-shot-capable identification of phage-host relationships with whole-genome sequence representation by contrastive learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Briefings in Bioinformatics	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/bib/bbad239	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 Liu Yunjie, Zhang Yao-zhong, Imoto Seiya	4. 巻 18
2. 論文標題 Microbial Gene Ontology informed deep neural network for microbe functionality discovery in human diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0290307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0290307	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 Zhang Yao-zhong, Bai Zeheng, Imoto Seiya	4. 巻 39
2. 論文標題 Investigation of the BERT model on nucleotide sequences with non-standard pre-training and evaluation of different k-mer embeddings	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioinformatics	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/bioinformatics/btad617	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 Sato Noriaki, Uematsu Miho, Fujimoto Kosuke, Uematsu Satoshi, Imoto Seiya	4. 巻 39
2. 論文標題 <i>ggkegg</i>: analysis and visualization of KEGG data utilizing the grammar of graphics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioinformatics	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/bioinformatics/btad622	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 Khor Amy Hui Ping, Koguchi Tomoyuki, Liu Hao, Kakuta Masanori, Matsubara Daisuke, Wen Ruimeng, Sagiya Yoji, Imoto Seiya, Nakagawa Hidewaki, Matsuda Koichi, Tanikawa Chizu	4. 巻 115
2. 論文標題 Regulation of the innate immune response and gut microbiome by p53	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 184 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15991	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 Watanabe Miki, Uematsu Miho, Fujimoto Kosuke, Hara Takeshi, Yamamoto Mako, Miyaoka Daichi, Yokota Chieko, Kamei Yukari, Sugimoto Akira, Kawasaki Natsuko, Yabuno Takato, Sato Noriaki, Sato Shintaro, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Tsuruta Daisuke, Okada Fumihiro, Imoto Seiya, Uematsu Satoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Targeted Lysis of Staphylococcus hominis Linked to Axillary Osmidrosis Using Bacteriophage-Derived Endolysin	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Investigative Dermatology	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.jid.2024.03.039	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3件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Seiya Imoto
2. 発表標題 Metagenomics: a Paradigm Shift in Health/Medical Care
3. 学会等名 RIEC International Symposium (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seiya Imoto
2. 発表標題 Human Genomics and Metagenomics for Creating Future Medicine
3. 学会等名 Science Forum Microsoft Research AI4Science (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井元清哉
2. 発表標題 Metagenome Analysis Leads a Paradigm Shift in Health/Medical Care
3. 学会等名 日本免疫学会 (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
研究分担者	湯上 伸弘  (Yugami Nobuhiro)  (30417183)	富士通株式会社 (富士通研究所) ・ その他部局等 ・ 研究員    (92707)	

6. 研究組織（つづき）

	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	植松 智  (Uematsu Satoshi)  (50379088)	大阪公立大学・大学院医学研究科・教授    (24405)	

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