

令和 5 年 4 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19495

研究課題名（和文）メタゲノムデータを基盤とした薬剤耐性菌に対する次世代ファージ療法の挑戦的開発

研究課題名（英文）Challenging development of next-generation phage therapy against drug-resistant bacteria based on metagenomic data

研究代表者

植松 智（Uematsu, Satoshi）

東京大学・医科学研究所・特任教授

研究者番号：50379088

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：我々はこれまで構築を行ってきたファージゲノム解析法とメタゲノムデータベースを利用して薬剤耐性の *Acinetobacter baumannii* に特異的に感染するファージを検索し、そのゲノム配列から新規のファージ由来溶菌酵素の検索をした。国内で入手可能な32菌株のショットガンシーケンズデータからコンテイングを作成し、データベース（RefSeqなど）を用いてアミノ酸配列を検索した。さらに、ORFから酵素名をテキスト検索し、それぞれについて3次構造の確認までを行った。*A. baumannii* の溶菌に効果的と思われるLPSを溶解する酵素として計5種類の新規depolymeraseを同定することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

*A. baumannii* は、グラム陰性の環境菌で通常は弱毒菌だが、高齢者や免疫力の低下した患者では肺炎や敗血症になることがある。1990年代前半より多剤耐性菌(MDRA)が出現している。本邦では抗生物質の使用を厳格に行っておりMDRAの出現は少ないが、ポストコロナの輸入感染症として確実に増加すると考える。今回、同定した5種類の新規のdepolymeraseは、MDRAに対する革新的な治療法として期待される。また、ファージ由来の酵素と抗菌剤として用いる次世代ファージ療法では、グラム陰性菌に対してはまだ成功例はない。この点についても大きな意義があると考えられ、非常に大きな成果につながると考える

研究成果の概要（英文）：We searched for phages specifically infecting drug-resistant *Acinetobacter baumannii* using the phage genome pipeline and metagenome database that we have constructed, and tried to identify novel phage-derived bacteriolysis enzymes from their genome sequences. Contigs were generated from shotgun sequencing data of 32 strains available in Japan, and amino acid sequences were searched using databases (RefSeq, etc.). We identified a total of five new depolymerases as LPS-solubilizing enzymes that may be effective in lysis of *A. baumannii*.

研究分野：感染症学

キーワード：バクテリオファージ療法

## 1. 研究開始当初の背景

バクテリオファージ (ファージ) は、細菌を宿主とするウイルスの総称で、地球上に  $10^{32}$  も存在すると言われ、1915 年にトウオートにより発見された。ファージは、特異的な宿主細菌の膜上のレセプター分子を認識し、頭部に格納しているウイルスゲノムを細菌内に送り込み、細菌の持つシステムを利用して娘ファージを大量に複製し、膜を破壊する溶菌酵素によって菌体を破壊しファージ粒子が放出される。1917 年にデレルがこの溶菌作用を発見し、ファージによって細菌感染を制御する「ファージ療法」が考案されたが、1928 年にペニシリンが発見されると、西側諸国ではファージ療法はすっかり廃れてしまった。しかしながら、冷戦時代にソビエト連邦に対して西側諸国で新規に開発された抗生物質の供給がなされなかったために、ソビエト連邦では感染症を治療するための代替療法として「ファージ療法」を発展させ、今尚ロシア、ジョージア、ポーランドでは製剤化され感染症治療法として利用されている。最近、抗生物質の乱用により、様々な多剤耐性菌が出現しており、古くて新しい治療法として西側諸国でも多剤耐性菌に対するファージ療法が再び注目を集めている。腸管管腔には細菌叢だけでなく、常在のウイルス叢も存在している。しかしながら、腸管常在ウイルスは我々に感染するものは非常に少なく、その殆どが細菌を宿主とするファージである。近年、次世代シーケンサー解析の発展により、全ゲノム解析を行うことができるようになり、技術的に難しい宿主細菌の嫌気培養を行わなくても腸内ファージの全ゲノムを取得することが可能となった。しかし、腸内ファージのリファレンスゲノムデータの整備は進んでおらず、メタゲノムリードを既知のファージゲノムに対して相同性解析を行っても、99.9%以上は未知のファージとして検出されてしまう。このため、この領域ではこの解析の困難さを「Viral Dark Matter」と言う言葉で表現している。申請者は、人糞便からファージ DNA を単離する手法を確立し、東京大学医科学研究所が有しているスーパーコンピュータ Shirokane を駆使して、全ゲノムによる次世代シーケンス解析後の腸内ファージ DNA のインフォマティクス解析法を構築した。そして本年、世界に先駆けて健常者 101 名の同一糞便における腸内細菌叢とファージ叢のデータベースを発表した (Fujimoto K., et al. *Cell Host Microbe*. 2020.) (図 1)。この腸内ウイルスゲノム解析法とメタゲノムデータベースを利用して、腸内細菌ゲノム内にプロファージとして感染する溶原ファージを網羅的に同定する手法も開発した (図 2)。そして、偽膜性腸炎の原因菌である *Clostridioides difficile* に関して、作成したデータベース及び入手可能な臨床分離株の全ゲノムデータからこの菌に特異的に感染する溶原ファージを同定した。ファージが宿主細菌に感染後、複製して出芽する際に使用するエンドライシンは細菌細胞壁のペプチドグリカン層を破壊する酵素で、ファージ由来の酵素を抗菌物質として応用する次世代ファージ療法の一つとして特にグラム陽性菌の制御への応用が期待されている。我々は、同定したファージゲノムの網羅的な解析から 10 種類の新規のエンドライシンを見つけ、ゲノム配列を元にタンパク合成をしたところ、*in vitro* 及び *in vivo* において *C. difficile* に対して特異的かつ強力に殺菌効果を示すことが分かった。この様に、メタゲノムのデータからインフォマティクス解析によってファージ由来の新規の抗菌剤を探索できる革新的な手法を世界に先駆けて発表することが出来た (Fujimoto K., et al. *Cell Host Microbe*. 2020.)。 *Acinetobacter baumannii* は、グラム陰性の環境菌で通常は弱毒菌で健康な人には無害であるが、高齢者や免疫力の低下した患者ではカテーテルなどのバイオフィームから感染し肺

炎や敗血症になることがある。1990年代前半より多剤耐性菌が出現し始め(Multi-drug resistant Acinetobacter;MDRA)、2018年5月には台湾で治療を受けて静岡市立静岡病院に再入院した患者を介して病院内に広がり、感染した4名のうち2名が死亡する院内感染も発生している。本邦では抗生物質の使用を厳格に行なっておりMDRAの出現は少ないが、新型コロナウイルスの蔓延が収束し、インバウンドの再開に伴いアジアの諸外国からの旅行者等を介してMDRAの発生は確実に増加すると考える。薬剤耐性の*A. baumannii*に有効な新しい抗菌剤の開発は喫緊の課題である。

## 2. 研究の目的

構築した腸内ウイルスゲノム解析法とメタゲノムデータベースを利用して*A. baumannii*に特異的に感染する溶原ファージを同定し、そのゲノム情報から*A. baumannii*を溶菌できる酵素の単離、同定を目指す。グラム陽性細菌と異なり陰性細菌は細胞外膜に lipopolysaccharide(LPS)層を持つため、未だグラム陽性菌に対するエンドライシンの様に強力な溶菌活性を持ったファージ由来の酵素療法は開発されていない。メタゲノムデータから同定した複数の種類の*A. baumannii*特異的ファージのゲノム情報から、感染過程で使用する膜破壊酵素の情報を網羅的に整理し、候補となる酵素の合成を行い、溶菌活性のある新規酵素群を同定する。これまで誰も達成していないグラム陰性細菌である*A. baumannii*に対する革新的な次世代ファージ療法の開発を目的とする。

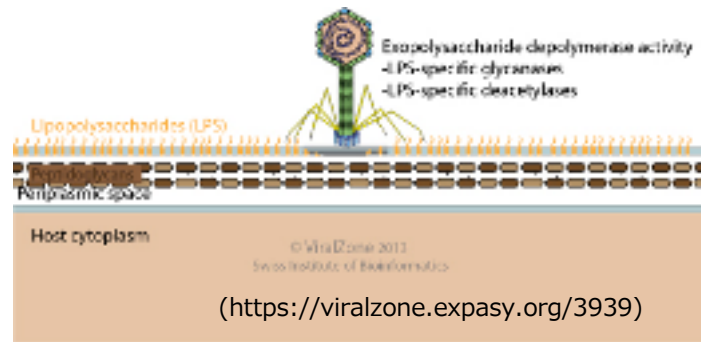
## 3. 研究の方法

作成した腸内ウイルスゲノム解析法とメタゲノムデータベースを利用して*A. baumannii*に特異的に感染する溶原ファージを同定し、そのゲノム情報から*A. baumannii*を溶菌できる酵素の単離、同定を行う。理化学研究所など国内で入手可能な臨床分離株、医療機関において単離されたMDRAを入手し全ゲノム解析を行う。また、東京大学農学生命科学研究科との土壌解析の共同研究において、新潟県農業総合研究所のコシヒカリの水田の土や大阪府吹田市の緑地公園の土に多数の*A. baumannii*を有していることを見出した。土壌から細菌DNAを抽出し、全ゲノム解析によるメタゲノム解析も行う。腸内ウイルスゲノム解析パイプラインを用いて、得られた*A. baumannii*ゲノム上の溶原ファージを網羅的に検出し、ファージゲノムの全長の単離、ORFの決定、ファージの分類を行う。*A. baumannii*ファージの持つ遺伝子のうち、細菌に感染する際に使用するテールファイバーに付随した膜破壊酵素や、出芽に用いる酵素を網羅的に調べ、ゲノム配列を取得する。得られた酵素のゲノム配列を基に、大腸菌を用いてファージ由来酵素のタンパク合成を行う。得られた酵素タンパクに関して、*in vitro*でMDRAを含む*A. baumannii*に対する溶菌活性を検証する。*in vitro*で活性のあった酵素タンパクに対して、*A. baumannii*マウス感染モデルにおいて*in vivo*における抗菌効果を検証する。得られた結果とシーズに関して特許などの権利化を図る。

## 4. 研究成果

大阪市立大学医学部附属病院で既にストックされている*A. baumannii* 26菌株とその標準株(JCM864<sup>T</sup>)のゲノムを抽出した。先行の土壌メタゲノム解析で*A. baumannii*の存在が確認されている新潟県農業試験場の水田由来の土と水から*A. baumannii*を単離しゲノムを抽出した。これらを次世代シーケンズ解析し、ショットガンシーケンズデータからコンティグを作成した。作成したコンティグにおいてpublicのゲノムデータベース及びin houseのファージデータベースを用いて、prophage配列の検索を行うとともにRefSeqなどを用いてアミノ酸の検索を

行った。*A. baumannii*はグラム陰性菌で細胞外膜にLPSを持つため外膜を破壊できる酵素群に注目した。特に外膜との吸着、溶解に関わる depolymerase の探索 (sialidase, levanase, xylosidase, dextranase, hyaluronidase, pectate/pectin



lyase など)を進めた。また、2022年12月に国立感染症研究所において、JARBBパネルが公開され、Abに関して62株(32施設)のゲノム情報が登録された。これをダウンロードし、データベースによるアミノ酸検索、酵素名の検索を行い、それぞれについて3次構造を確認した。この結果、計5種類の新規 depolymerase を同定できた。現在たんぱく合成を進め in vitro での溶菌効果を検証している。さらに国立感染症研究所が公開している JARBB パネルに登録されている *A. baumannii* のゲノム情報をダウンロードし、追加の検索も進行している。*A. baumannii* 特異的な LPS 溶菌酵素候補を複数同定出来たことは大きな成果である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takasato Yoshihiro, Kurashima Yosuke, Kiuchi Masahiro, et al	4. 巻 14
2. 論文標題 Orally desensitized mast cells form a regulatory network with Treg cells for the control of food allergy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41385-020-00358-3	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, Kimura Yasumasa, Allegretti Jessica R., and Uematsu Satoshi	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 該当する
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 該当する
1. 著者名 Kitamura Hiroyuki, Tanigawa Tetsuya, Kuzumoto Takuya, Nadatani Yuji, Otani Koji, Fukunaga Shusei, Hosomi Shuhei, Tanaka Fumio, Kamata Noriko, Nagami Yasuaki, Taira Koichi, Uematsu Satoshi, Watanabe Toshio, Fujiwara Yasuhiro	4. 巻 289
2. 論文標題 Interferon- $\gamma$ exerts proinflammatory properties in experimental radiation-induced esophagitis: Possible involvement of plasmacytoid dendritic cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 120215 ~ 120215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2021.120215	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 Takada Naoki, Takasugi Masaki, Nonaka Yoshiki, Kamiya Tomonori, Takemura Kazuaki, Satoh Junko, Ito Shinji, Fujimoto Kosuke, Uematsu Satoshi, Yoshida Kayo, Morita Takashi, Nakamura Hiroaki, Uezumi Akiyoshi, Ohtani Naoko	4. 巻 149
2. 論文標題 Galectin-3 promotes the adipogenic differentiation of PDGFR + cells and ectopic fat formation in regenerating muscle	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev199443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199443	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 K, Tamiya M, Fujimoto K, Koyama S, Naito Y, Osa A, Hirai T, Suzuki H, Okamoto N, Shiroyama T, Nishino K, Adachi Y, Nii T, Kinugasa-Katayama Y, Kajihara A, Morita T, Imoto S, Uematsu S, Irie T, Okuzaki D, Aoshi T, Takeda Y, Kumagai T, Hirashima T, Kumanogoh A.	4. 巻 7(9)
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 Bai Z, Zhang YZ, Miyano S, Yamaguchi R, Fujimoto K, Uematsu S, Imoto S.	4. 巻 38(18)
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 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 Amano H, Eshima K, Ito Y, Nakamura M, Kitasato H, Ogawa F, Hosono K, Iwabuchi K, Uematsu S, Akira S, Narumiya S, Majima M.	4. 巻 cvac137
2. 論文標題 The microsomal prostaglandin E synthase-1/PGE2 axis induces recovery from ischemia via recruitment of regulatory T cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cardiovasc Res.	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvac137.	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 Hyodo T, Ito Y, Hosono K, Uematsu S, Akira S, Majima M, Takeda A, Amano H.	4. 巻 36(5)
2. 論文標題 The Role of mPGES-1 in Promoting Granulation Tissue Angiogenesis Through Regulatory T-cell Accumulation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 In Vivo.	6. 最初と最後の頁 2061-2073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12932.	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 Fujimoto K, Miyaoka D, Uematsu S.	4. 巻 42(1)
2. 論文標題 Characterization of the human gut virome in metabolic and autoimmune diseases.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Inflamm Regen.	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-022-00218-6.	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 Fujimoto K, Uematsu S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Phage therapy for Clostridioides difficile infection.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 1057892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1057892. eCollection 2022.	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 植松 智	4. 巻 29(4)
2. 論文標題 腸内細菌の異常と制御法.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本ペインクリニック学会誌.	6. 最初と最後の頁 64-64
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 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 植松 智	4. 巻 36(2)
2. 論文標題 Dysbiosis関連疾患の新規治療法の開発.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 腸内細菌学雑誌.	6. 最初と最後の頁 66-67
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 藤本 康介、植松 智	4. 巻 Vol.52 No.2.
2. 論文標題 腸内細菌・ウイルス叢のビッグデータを用いた新しい治療法の開発.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 感染 炎症 免疫.	6. 最初と最後の頁 115-116.
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 藤本 康介、植松 智	4. 巻 77(6)
2. 論文標題 生活習慣病と病原常在腸内細菌.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科.	6. 最初と最後の頁 684-689.
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 植松 智	4. 巻 32(2)
2. 論文標題 腸内細菌叢を標的とした新規治療法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本マス・スクリーニング学会誌.	6. 最初と最後の頁 168-168.
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 藤本 康介, 植松 智, 井元 清哉	4. 巻 40(15)
2. 論文標題 【自己免疫疾患 層別化する新時代へ 臨床検体のマルチオミクス解析、腸内細菌によって見えてきた免疫経路の全容】(第1章)精密医療を目指したマルチオミクス解析によるアプローチ メタゲノム解析からの層別化医療への展望.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学.	6. 最初と最後の頁 2374-2379.
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 植松 智, 井元 清哉	4. 巻 40(18)
2. 論文標題 いま知りたい!!ファージ療法は多剤耐性菌への切り札となるか 1 概論-ファージ療法の利点と課題.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学.	6. 最初と最後の頁 2983-2985.
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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 8件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内細菌叢の異常を伴う疾患に対する新規治療法の開発
3. 学会等名 第38回日本毒性病理学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内細菌叢とがん 日本人健常者の腸内ファージと宿主細菌の感染ダイナミクス
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下吹越 正紀, 藤本 康介, 植松 智
2. 発表標題 Clostridioides difficile感染症に対する新規制御法
3. 学会等名 第35回日本小児栄養消化器肝臓学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本 康介, 植松 智
2. 発表標題 糞便移植治療における腸内細菌叢と腸内ファージ叢の機能解析
3. 学会等名 第49回日本臨床免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内細菌叢の制御法の開発
3. 学会等名 第25回日本がん免疫学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内ウイルス叢のメタゲノム解析と治療応用
3. 学会等名 第38回JBICバイオ関連基盤技術研究会. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 Dysbiosis関連疾患の新規治療法の開発.
3. 学会等名 第13回OEB機能性食品分科会. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 Dysbiosis関連疾患の新規治療法の開発.
3. 学会等名 第26回腸内細菌学会学術集会. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内細菌叢を標的とした新規治療法の開発.
3. 学会等名 第49回日本マスキリーニング学会学術集会. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoshi Uematsu
2. 発表標題 Host-pathogen interaction between bacteria and phage in intestine.
3. 学会等名 The 20th Awaji International Forum on Infection and Immunity. (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 植松 智
2. 発表標題 腸内microbiomeのデジタルツイン技術の構築と新規治療法の開発
3. 学会等名 エレクトロニクス実装学会 ヘルスエレクトロニクス研究 (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 藤本 康介, 植松 智	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学のあゆみ	5. 総ページ数 5
3. 書名 自然免疫アジュバントを用いた新規粘膜ワクチン開発	

1. 著者名 藤本 康介, 井元 清哉, 植松 智	4. 発行年 2021年
2. 出版社 バイオサイエンスとインダストリー	5. 総ページ数 6
3. 書名 ファージゲノム解析に基づく腸内細菌叢制御の新戦略	

1. 著者名 藤本 康介, 植松 智	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Medical Science Digest	5. 総ページ数 2
3. 書名 最先端医療の今 腸内細菌を標的としたヒト肥満ワクチンの開発研究	

1. 著者名 藤本 康介, 植松 智	4. 発行年 2021年
2. 出版社 臨床免疫・アレルギー科	5. 総ページ数 9
3. 書名 IgA誘導型新規粘膜ワクチン	

1. 著者名 藤本 康介, 植松 智	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 5
3. 書名 実験医学別冊 もっとよくわかる！腸内細菌叢	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 エンテロコッカス・フェカーリスの溶菌剤	発明者 植松 智, 藤本 康 介, 林 哲哉	権利者 国立大学法人東 京大学, 公立大学 法人大阪市立大
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-074458	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

論文掲載のプレスリリース  
<https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2021/210430>

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