

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 25 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461178

研究課題名(和文) MAC呼吸器感染症の病態解明と治療介入に関する研究

研究課題名(英文) Study for pathological Analysis and clinical intervention of pulmonary MAC disease

研究代表者

星野 仁彦 (Hoshino, Yoshihiko)

国立感染症研究所・その他部局等・その他

研究者番号：20569694

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：肺Mycobacterium avium complex(MAC)感染症の病態解明を解析するために、抗酸菌感染者の細胞性免疫と液性免疫を同時に測定した。細胞性免疫は活動期、治療後、潜伏期の患者において有意な相違は見られなかったのに対し、液性免疫は健常人で高く活動期の患者で有意な低下がある抗体を発見した。これらの抗体では治療前のCRP値やアルブミン値と有意な相関が見られ、液性免疫が抗酸菌の防御に関連することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Using Enzyme-Linked ImmunoSpot and Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays, we observed less correlation of both cellular mediated immunity and IgG titers with patient clinical status. However IgA titers were significantly correlated with clinical status, suggesting that specific IgA antibodies protect proliferation. In addition, in some cases, IgA antibody titers were significantly associated with the serum concentration of total albumin, which supports the idea that humoral immunity can be influenced by the nutritional status. Based on these observations, we propose that the induction of humoral immunity should be included as an option in vaccine development strategies.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：抗酸菌 細胞性免疫 液性免疫 ワクチン

1. 研究開始当初の背景

抗酸菌によって生じる疾患は結核と非結核性抗酸菌症に分類される。非結核性抗酸菌はヒトヒト間感染は起こさず、環境中に存在する菌がヒトに症状を起こす。結核とは対照的に非結核性抗酸菌症は世界的に患者数の増加を認め、特に本邦ではその増加は著しい。最近の我々の全国疫学調査では10万人あたりの罹患率は14.7であり、これは7年前の調査の約3倍であって、また世界最高の罹患率であることが判明した。

非結核性抗酸菌症として一番症例の多い *Mycobacterium avium complex*(MAC)症は肺結核症に次いで本邦で2番目に多い呼吸器抗酸菌感染症である。肺MAC症の患者は(1)多くは中高年女性で、(2)ほとんどの場合痩せており、(3)ほとんどの場合非喫煙者で、(4)病変は中葉・舌区に局在し、(5)多くは気管支拡張・小結節を伴っている。この様に肺MAC症に感受性の高い患者集団は限局していることが判明している。

肺MAC症について大きな問題点がいくつか存在する。それぞれの問題点は相互に関連しているが、第一に肺MAC症の病態が未だ解明されていない点である。第二に診断後直ちに治療をすべきなのかどうか?という点である。診断後無治療であると一部の患者では病態が進行し、数年後抗菌薬による治療が必要になることが多いが、無治療でも病態の進行が極めて緩徐で直ちに抗菌薬治療が必要ない患者がいることも確かである。第三に肺MAC症特異的な治療薬が存在しない点である。病態が解明されていないので、治療介入のタイミングが不明である。特異的な治療薬が存在しないので、診断後治療介入をいつ行うか不明でありいつまで行うかも不明である。

肺MAC症の病態解明には同じ抗酸菌感染症である肺結核を参考にできる。実際肺MAC症を制御する宿主免疫は肺結核の場合と同様に細胞性免疫、特にCD4T細胞とCD8T細胞の関与が重要視されており、それぞれの細胞が発現しているHLA class Iとclass IIが宿主のMAC感受性に大きな影響を与えていると考えられている。事実本邦における肺MAC症はHLA A33あるいはA26、DR6あるいはDQ4に有意に集中しており、患者haplotypeはA33-B44-DR6が有意に多いことが知られている。

2. 研究の目的

今回我々は抗酸菌特異的細胞性免疫と液性免疫を経時的に解析し、肺抗酸菌症の病態を把握することを目標とした。

3. 研究の方法

我々は肺MAC症患者(MAC)40名の末梢血単核球(PBMC)を使用し、様々な抗原を使用して宿主抗原提示細胞を刺激しPBMCから分泌されるIFN- γ をELISPOT法で測定した(図1)。

コントロールとして活動性肺結核(TB)の患者(30名)と正常健常者(NV)(30名)のPBMCを使用した。ESAT6、CFP10は結核感染診断(Quantiferon Gold in tubeなどのinterferon gamma release assay)に使用される結核菌特異的なタンパクである。またTB-Ag85は結核菌特異的タンパクで強い抗原性を持つ。Tuberculinはツ反に使用される結核菌培養液抽出物である。

同時に採取された血漿を利用して、抗酸菌感染症に対する細胞性免疫と液性免疫を同時に測定した。具体的には活動期患者88名、治療後患者84名、潜在感染患者18名に対して同じ抗酸菌抗原を使用してPBMCを使用しIFN- γ を測定するELISPOT法と血漿を使用してIgGおよびIgA抗体を測定するELISA法を同時に行った。また患者の臨床病態をエントリー時のスミア、培養陰性に要する日数、エントリー時のアルブミン値、CRP値、治療60日後のCRP値、単純X線写真の学会分類を使用して定量化した。

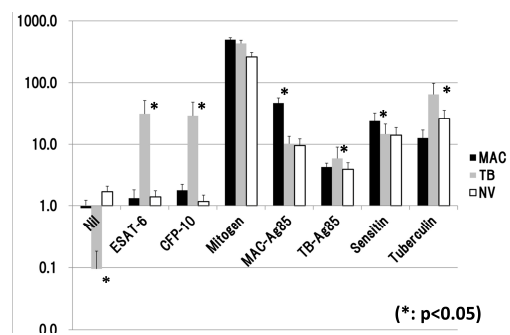
抗酸菌感染症の液性免疫を更に解析するために同一患者の治療前、治療中、治療後、治療半年後の検体を利用してIgGおよびIgA抗体を測定するELISA法を同時に行った。また患者の臨床病態をエントリー時のスミア、培養陰性に要する日数、エントリー時のアルブミン値、CRP値、治療60日後のCRP値、単純X線写真の学会分類を使用して定量化した。

4. 研究成果

(1) 肺MAC症患者の抗酸菌特異抗原に対する細胞性免疫の解析

図1の様にESAT6、CFP10、TB-Ag85、Tuberculinと結核患者PBMCの共培養でIFN- γ がより分泌されることが判明した。また正常健常者においてもBCG接種の影響がTuberculin刺激でMAC患者よりIFN- γ が分泌されていることが判明した。MAC-Ag85はMAC特異的タンパク、SensitinはMAC培養液抽出物である。これらとMAC症患者PBMC共培養で有意に多いIFN- γ 分泌が見られているが、結核患者や正常健常者でも分泌は見られている。環境からの暴露があり、免疫記憶が存在していることが示唆される。この結果から

(図1)肺MAC患者のIFN-gamma ELISPOT アッセイ



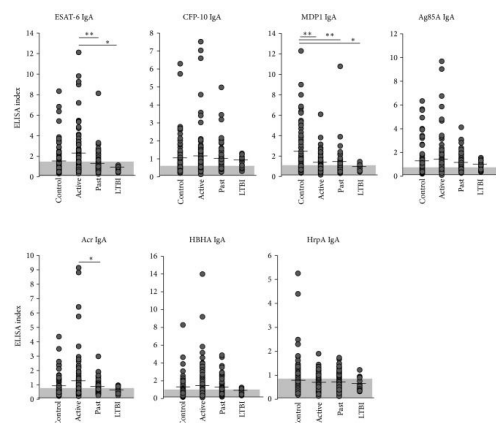
肺 MAC 症患者は IFN- γ の分泌は見られるが絶対量が不足しているのか、その効果を減弱・抑制させる作用が働いて MAC を体内から排除できないことが予想された。

(2) 抗酸菌感染症患者に対する抗酸菌特異抗原に対する細胞性免疫・液性免疫の解析

(1) の解析より抗酸菌感染症患者においては、細胞性免疫が誘導されているにもかかわらず、抗酸菌を体内から排除することができないことが判明したので、抗酸菌感染症患者の血漿を使用して、細胞性免疫と液性免疫を同時に解析することとした。

驚くべきことに活動期患者、治療後患者、潜在感染患者の細胞性免疫を IFN- γ 発現を ELISPOT 法で測定すると、病期別に発現を区分しても全く有意差が無いことが判明した。これに対し活動期患者、治療後患者、潜在感染患者の液性免疫を ELISA 法で測定すると IgG の発現は、菌量に相関した発現が見られたが、IgA の発現は年齢を一致させた健常人で有意に高値である抗酸菌抗原が存在した。また活動期患者で IgA が一番低値であることが確認された。このことは、日本人大多数に BCG ワクチンの接種経験があることから、抗酸菌に対する液性免疫が、抗酸菌非発症者では保たれており、活動期患者では液性免疫の低下に従って発症することが示唆された。またこれらの液性免疫の数値は CRP 値や血清アルブミン値と統計学的有意な相関があり、これらの IgA が抗酸菌の防御に関連することが示唆された。(図 2)

(図 2) 抗酸菌患者に対する抗原特異的 IgA を ELISA 法で測定した



(*: p<0.05, **: p<0.01)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 2 件)

Kazue Nakanaga, Yoshihiko Hoshino, Rie R Yotsu, Masahiko Makino, Norihisa

Ishii

Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous non-tuberculous mycobacterial infections. The Journal of Dermatology (査読有),40:151-159, 2013.

Kazue Nakanaga, Rie Roselyne Yotsu, Yoshihiko Hoshino, Koichi Suzuki, Masahiko Makino, Norihisa Ishii
Buruli ulcer and mycolactone producing mycobacteria.

Japan Journal of Infectious Diseases (査読有)66:83-88, 2013.

Yasunobu Miyake, Kenji Toyonaga, Daiki Mori, Shigeru Kakuta, Yoshihiko Hoshino, Akiko Oyamada, Hisakata Yamada, Ken-Ichiro Ono, Mikita Suyama, Yoichiro Iwakura, Yasunobu Yoshikai, Sho Yamasaki

C-Type Lectin MCL Is an FcR γ -Coupled Receptor that Mediates the Adjuvanticity of Mycobacterial Cord Factor.

Immunity (査読有)38(5):1050-1062, 2013.

Yoshiro Yamashita, Yoshihiko Hoshino, Mayuko Oka, Sokichi Matsumoto, Haruyuki Ariga, Hideaki Nagai, Masahiko Makino, Koya Ariyoshi, Yasuko Tsunetsugu-Yokota

Multicolor flow cytometric analyses of CD4+ T cell responses to Mycobacterium tuberculosis-related latent antigens.

Japan Journal of Infectious Diseases (査読有)66:207-215, 2013.

Atsuyuki Kurashima, Kozo Morimoto, Mitsuko Horibe, Yoshihiko Hoshino, Yuji Shiraiishi, Shoji Kudoh

A method for visual scoring of pulmonary Mycobacterium avium complex disease: "NICE Scoring System".

Journal of Mycobacterial Diseases (査読有)3:127, 2013.

Tomoshige Matsumoto, Yukio Hirayama, Yuka Hisamitsu, Megumi Fukumura, Akemi Hirata, Kumi Tanaka, Masashi Kurokawa, Yoshitaka Tamura, Hisako Yoshida, Takayuki Nagai, Ichiro Kawase, Koichi Suzuki, Yoshihiko Hoshino

Simultaneous and Longitudinal Comparison of Interferon Gamma Release Assays Among Health Care Workers in Japan.

Journal of Mycobacterial Diseases (査読有)3: 134, 2013

Tomotada Iwamoto, Kentaro Arikawa, Chie Nakajima, Noriko Nakanishi, Yukiko Nishiuchi, Shiomi Yoshida, Aki Tamaru, Yutaka Tamura, Yoshihiko Hoshino, Heekyung Yoo, Young Kil Park, Hajime Saito, Yasuhiko Suzuki

Intra-subspecies sequence variability of

the MACPPE12 gene in *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*.
Infection, Genetics and Evolution (査読有)21:479-83, 2014

Kazue Nakanaga, Tsuyoshi Sekizuka, Hanako Fukano, Yumi Sakakibara, Fumihiko Takeuchi, Shinpei Wada, Norihisa Ishii, Masahiko Makino, Makoto Kuroda, Yoshihiko Hoshino
Multiplex PCR method for distinguishing *Mycobacterium massiliense* from *M. abscessus* clinical isolates.
Journal of Clinical Microbiology (査読有)52(1):251-9, 2014

Hideaki Nagai, Maho Suzukawa, Yumi Sakakibara, Ken Ohta, Pedro A Reche, Koichi Suzuki, Yoshihiko Hoshino
Immunological Responses and Epitope Mapping by Tuberculosis-Associated Antigens within the RD1 Region in Japanese Patients
Journal of Immunology Research Volume 2014 (査読有), Article ID 764028, 8 pages

Pedro A Reche, Enrique Fernandez-Caldas, Darren R Flower, Masha Fridkis-Hareli, Yoshihiko Hoshino
Peptide-Based Immunotherapeutics and Vaccines
Journal of Immunology Research Volume 2014 (査読有), Article ID 256784, 2 pages

Kozo Morimoto, Takashi Yoshiyama, Atsuyuki Kurashima, Yuka Sasaki, Yoshihiko Hoshino, Kouzou Yoshimori, Hideo Ogata, Akihiko Gemma, Shoji Kudoh, Yuji Shiraiishi
Nutritional indicators correlates with radiological severity score in patients with MAC pulmonary disease.
Internal Medicine (査読有)53(5):397-401, 2014

Akiko Yonekawa, Shinobu Saijo, Yoshihiko Hoshino, Yasunobu Miyake, Eri Ishikawa, Maho Suzukawa, Hiromasa Inoue, Masato Tanaka, Mitsutoshi Yoneyama, Masatsugu Oh-hora, Koichi Akashi, Sho Yamasaki
Dectin-2 Is a Direct Receptor for Mannose-Capped Lipoarabinomannan of *Mycobacteria*
Immunity, (査読有)41(3):402-13, 2014

Michael D. Weiden, Satomi Hoshino, David N. Levy, Yonghua Li, Rajnish Kumar, Sean A. Burke, Rodney Dawson, Catarina E. Hioe, William Borkowsky, William N. Rom, Yoshihiko Hoshino
Adenosine deaminase acting on RNA-1 (ADAR1) inhibits HIV-1 replication in human alveolar macrophages.
PLoS One, (査読有)9(10) e108476, 2014.

Tomoshige Matsumoto, Masahiro Suzuki,

Yoshitsugu Inuma Shinji Maeda, Hiromi Ano, Yuriko Koshi, Tomomi Murakawa, Koichi Suzuki, Yoshihiko Hoshino
A Molecular Typing Methodology of *Mycobacterium Tuberculosis* using Small Genomic Islet Patterns (TB-SGIP): a novel genotyping methodology to discriminate clinical strains between Beijing family and T3-OSAKA.
Journal of Infectious Diseases and Therapeutics, (査読有) 2014, 2, 35-45.

Tsuyoshi Sekizuka · Masanori Kai · Kazue Nakanaga · Noboru Nakata · Yuko Kazumi · Shinji Maeda · Masahiko Makino · Yoshihiko Hoshino · Makoto Kuroda
Complete Genome Sequence and Comparative Genomic Analysis of *Mycobacterium massiliense* JCM 15300 in the *Mycobacterium abscessus* Group Reveal a Conserved Genomic Island MmGI-1 Related to Putative Lipid Metabolism.
PLoS One. (査読有)2014 ;9(12):e114848.

Yoshihiko Hoshino · Koichi Suzuki
Differential diagnostic assays for discriminating mycobacteria, especially for nontuberculous mycobacteria: What does the future hold?
Future Microbiology, (査読有)10(2), 205–216, 2015

MAMIKO NIKI · MAHO SUZUKAWA · SHUNSUKE AKASHI · HIDEAKI NAGAI · KEN OHTA · MANABU INOUE · MAKOTO NIKI · YUKIHIRO KANEKO · KOZO MORIMOTO · ATSUYUKI KURASHIMA · SEIGO KITADA · SOHKICHI MATSUMOTO · KOICHI SUZUKI · YOSHIHIKO HOSHINO
Evaluation of Humoral Immunity to *Mycobacterium tuberculosis*-Specific Antigens for Correlation with Clinical Status and Effective Vaccine Development.
J Immunol Res. (査読有)2015;2015:527395.

Pedro A. Reche · Darren R. Flower · Masha Fridkis-Hareli · Yoshihiko Hoshino
Peptide-Based Immunotherapeutics and Vaccines 2015
J Immunol Res. (査読有)2015;2015:349049.

Hanako Fukano · Shinpei Wada · Osamu Kurata · Kaori Mizuno · Kazue Nakanaga · Yoshihiko Hoshino
Nontuberculous Mycobacteriosis in Farmed Thread-sail Filefish *Stephanolepis cirrhife*
Fish Pathology (査読有)2015: 50: 68-76

Takanori Asakura · Makoto Ishii · Taku Kikuchi · Kaori Kameyama · Ho Namkoong · Noboru Nakata · Kayoko Sugita · Sadatomo Tasaka · Takayuki Shimizu · Yoshihiko Hoshino · Shinichiro Okamoto · Tomoko Betsuyaku · Naoki

Hasegawa

Medicine (Baltimore). (査読有)2016 ; 95: e3131

21 Ho Namkoong · Atsuyuki Kurashima · Kozo Morimoto · Yoshihiko Hoshino · Naoki Hasegawa · Manabu Ato · Satoshi Mitarai.

Emerging infectious diseases. (査読有)2016; 22; 1116-1117

22 星野仁彦 抗酸菌感染のホスト要因
呼吸器内科 (査読なし)29(1) 71 - 75, 2016

[学会発表](計 25 件)

Akiko Uehara, Shinobu Saijyo, Hiromasa Inoue, Yoshihiko Hoshino, Masatsugu Oh-hora, Sho Yamasaki
Adjuvanticity of slow growing mycobacteria.

24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2014 年 4 月

星野仁彦、米川晶子、西城忍、井上博雅、山崎晶

Dectin-2 は抗酸菌の lipoglycan と結合して抗原性を増強する

第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014 年 4 月

君塚善文、長谷川直樹、星野仁彦、石井誠、西村知泰、浅見貴弘、田坂定智、南宮湖、藤原宏、船津洋平、八木一馬、阿部貴行、前田伸司、岩田敏、別役智子

無治療経過観察を受けた肺 Mycobacterium avium complex 症患者の臨床的及び細菌学的検討

第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 2014 年 4 月

星野仁彦 NTM 症の免疫学
第 89 回日本結核病学会総会シンポジウム 2014 年 5 月

星野仁彦 抗酸菌の遺伝子解析分野
第 89 回日本結核病学会総会シンポジウム 2014 年 5 月

星野仁彦、君塚善文、浅見貴弘、西村知泰、田坂定智、石井誠、南宮湖、藤原宏、船津洋平、前田伸司、岩田敏、森本耕三、倉島篤行、長谷川直樹

肺 MAC 症における無治療経過観察群の増悪治療開始に関する後ろ向き検討

第 89 回日本結核病学会総会ワークショップ 2014 年 5 月

浅見貴弘、石井誠、八木一馬、南宮湖、船津洋平、藤原宏、君塚善文、西村知泰、齋藤史武、田坂定智、星野仁彦、別役智子、長谷川直樹

当院における肺 Mycobacterium abscessus complex 症の検討

第 89 回日本結核病学会総会 2014 年 5 月

南宮湖、森本耕三、西村知泰、八木一馬、浅見貴弘、船津洋平、藤原宏、君塚善文、石井誠、田坂定智、星野仁彦、長谷川直

樹、倉島篤行

肺 Mycobacterium abscessus 症に対するアミカシン投与例の検討(後ろ向き他施設共同研究)

第 89 回日本結核病学会総会 2014 年 5 月
南宮湖、森本耕三、西村知泰、八木一馬、浅見貴弘、船津洋平、藤原宏、君塚善文、石井誠、田坂定智、星野仁彦、長谷川直樹、倉島篤行

肺 Mycobacterium avium complex 症に対するアミカシン投与例の検討(後ろ向き他施設共同研究)

第 89 回日本結核病学会総会 2014 年 5 月
森本耕三、吉山崇、内村和弘、佐々木結花、倉島篤行、星野仁彦、御手洗聡、尾形英雄、早乙女幹朗、上山雅子、工藤翔二
アンケートを用いた肺 NTM 症患者の環境暴露把握調査

第 89 回日本結核病学会総会 2014 年 5 月
Kozo Morimoto, Kazuhiro Uchimura, Yuka Sasaki, Yoshihiko Hoshino, Takashi Yoshiyama, Hideo Ogata, Atsuyuki Kurashima, Shoji Kudoh, Ryozo Yano

Grasping The Environmental Exposure Of The Patients With Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease Using Questionnaire Survey In Japan

The 109th International Conference of American Thoracic Society 16-21 May, 2014

Yoshifumi Kimizuka, Makoto Ishii, Yoshihiko Hoshino, Takahiro Asami, Tomoyasu, Nishimura, Shinji Maeda, Sadatomo Tasaka, Ho Namkoong, Hiroshi Fujiwara, Kazuma Yagi, Takayuki Abe, Satoshi Iwata, Tomoko Betsuyaku, Naoki Hasegawa :Non-Tuberculous Mycobacteriosis Tokyo Research Consortium (NTM-TRC)

Clinical And Bacteriological Evaluations During Observation Of Mycobacterium Avium Complex Lung Disease Without Treatment

The 109th International Conference of American Thoracic Society 16-21 May, 2014

中永和枝、星野仁彦、大岡唯祐、小椋義俊、林哲也

ブルーリ潰瘍原因菌である Mycobacterium shinshuense が持つ毒性脂質合成酵素 coding plasmid pMUM001 自然欠損変異株に対する全ゲノムシーケンス解析

文部科学省新学術領域「ゲノム支援」研究班 拡大班会議 2014 年 8 月

Hanako Fukano, Shinpei Wada, Osamu Kurata, Kaori Mizuno, Kazuo Nakanaga, Yoshihiko Hoshino

Characterization of a rapidly growing nontuberculous mycobacteria isolated from

farmed thread-sail filefish *Stephanolepis cirrhifer* in Japan.

9th Symposium on Diseases in Asian Aquaculture 2014 年 11 月

Akiko Yonekawa, Shinobu Saijo, Yoshihiko Hoshino, Yasunobu Miyake, Eri Ishikawa, Maho Suzukawa, Mitsutoshi Yoneyama, Masatsugu Oh-hora, Sho Yamasaki

Role of Dectin-2 in mycobacterial infection
第 43 回日本免疫学会学術集会 2014 年 12 月

NTM 症：罹患率増加の現状と今後の課題 星野仁彦、第 90 回日本結核病学会総会 イブニングセミナー、2015 /3/27, 国内

八木 一馬、石井 誠、南宮 湖 朝倉 崇徳、鈴木 翔二、浅見 貴弘 田坂 定智 森本 耕三、倉島 篤行 上簀 義典、藤原 宏、長谷川直樹 西村 知泰 星野 仁彦、肺 *Mycobacterium lentiflavum* 症の 3 例の検討 第 90 回日本結核病学会総会、2015 /3/27, 国内

鈴木 翔二、石井 誠、南宮 湖 八木 一馬、朝倉 崇徳、浅見 貴弘 田坂 定智 森野英里子、高崎 仁 石井 聡 上蓑 義典、藤原 宏、長谷川直樹 西村 知泰 星野 仁彦 倉島 篤行、肺 *Mycobacterium scrofulaceum* 症の臨床的特徴第 90 回日本結核病学会総会、2015 /3/27, 国内

星野仁彦 仁木満美子、仁木 誠、金子幸弘 吉山崇、森本耕三、倉島篤行 後藤元、工藤翔二 永井英明、松本壮吉、効果的なワクチン開発のための結核特異抗原に対する液性免疫の解析第 90 回日本結核病学会総会、2015 /3/27, 国内

松本 智成、前田 伸司、星野 仁彦、倉島 篤行、Small genomic island の有無による新規結核菌遺伝子型別解析 TB-SGIP の開発第 90 回日本結核病学会総会、2015 /3/28, 国内

21 青木 亜美、坂上 拓郎、島 賢治郎、青木 信将、茂呂 寛、田邊 嘉也、小屋 俊之、各務 博、成田 一衛、星野 仁彦、森本 耕三、倉島 篤行、肺非結核性抗酸菌症，肺結核症，健常者における抗 Interferon- 自己抗体に関する検討、口頭、第 90 回日本結核病学会

総会、2015 /3/28, 国内

22 星野仁彦 仁木満美子、鈴木真穂、赤司俊介、永井英明、大田健、森本耕三、倉島篤行、吉山崇、工藤翔二、松本壮吉、結核特異抗原に対する液性免疫の解析第 55 回日本呼吸器学会学術講演会、2015/4/17, 国内

23 南宮 湖、倉島 篤行、森本 耕三、星野 仁彦、長谷川直樹、阿戸学、御手洗聡、本邦における肺非結核性抗酸菌症の疫学的実態に関する全国調査（第一報）第 55 回日本呼吸器学会学術講演会、2015/4/17, 国内

24 青木 亜美、坂上 拓郎、島 賢治郎、青木 信将、茂呂 寛、田邊 嘉也、小屋 俊之、各務 博、成田 一衛、星野 仁彦、森本 耕三、倉島 篤行、肺非結核性抗酸菌症，肺結核症，健常者における抗 Interferon- 自己抗体に関する検討、口頭、第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 ミニシンポジウム、2015/4/17, 国内

25 中永和枝、星野仁彦、大岡唯祐、小椋義俊、林哲也、豊田敦
本邦のブルーリ潰瘍原因菌である *Mycobacterium shinshuense* と海外におけるブルーリ潰瘍原因菌 *Mycobacterium ulcerans* との比較ゲノム解析
文部科学省新学術領域「ゲノム支援」研究班 拡大班会議 2015 年 8 月

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

星野 仁彦 (Hoshino Yoshihiko)
国立感染症研究所 感染制御部 室長
研究者番号：20569694

(2) 研究分担者

長谷川 直樹 (Hasegawa Naoki)
慶應義塾大学 医学部 感染制御部 教授
研究者番号：20198724