

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K14902

研究課題名（和文）耐性菌パンデミックの回避に向けた細菌薬剤排出ポンプの解析と阻害剤開発

研究課題名（英文）Analysis of bacterial drug efflux pumps and development of inhibitors to avoid pandemics caused by resistant bacteria

研究代表者

山崎 聖司 (Yamasaki, Seiji)

大阪大学・高等共創研究院・准教授

研究者番号：70757301

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）：これまでで最もかさ高い化合物である lauryl maltose neopentyl glycol (LMNG, MW 1,005) の排出ポンプ内部の結合位置を明らかにすることができた。詳細な変異体解析の結果、排出ポンプは化合物の単純な分子量・かさ高さによって認識する結合ポケットを決めているのではなく、化合物個々の特性や構造によって2つの結合ポケットを使い分けていることが示された。排出ポンプ内部、特に基質結合部位の詳細が明らかになることで、効果的な排出ポンプ新規阻害剤の開発につながることを期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界中の医療従事者が直面している薬剤耐性菌感染症の克服、および大規模な耐性菌パンデミックの回避に向け、耐性化に大きく寄与している細菌の薬剤排出ポンプとその発現制御因子に着目した分子標的創薬の実現に大きく寄与することができる。

研究成果の概要（英文）：The binding position inside the efflux pump of lauryl maltose neopentyl glycol (LMNG, MW 1,005), the bulkiest compound to date, has been clarified. The detailed mutant analysis showed that the efflux pump does not determine the binding pocket it recognizes based on the simple molecular weight and bulkiness of the compound, but uses two different binding pockets depending on the individual properties and structure of the compound. The clarification of the details inside the efflux pump, especially the substrate binding site, is expected to lead to the development of effective new inhibitors of the efflux pump.

研究分野：細菌学

キーワード：耐性菌 感染症 排出ポンプ 細菌 抗生物質 抗菌薬 薬剤耐性 多剤耐性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

依然、微生物感染症で多くの人々が命を落としており、薬剤耐性菌感染症は、世界各国で大きな問題となっている。特に多剤耐性化の原因として、様々な薬剤を菌体内から菌体外へと排出する細菌のもつタンパク質である、薬剤排出ポンプが注目されている。

これまでに、排出ポンプの構造・排出機構を明らかにしてきたが、その発現制御機構の全貌は解明されておらず、そもそも本来担うべき生理的役割の詳細は未だ分かっていない。さらに、近年の多剤耐性菌の出現により、膨大な種類の化合物を実際に試していく現在の創薬方法には限界が見え始めている。

2. 研究の目的

排出ポンプは、耐性菌でない細菌にも存在するタンパク質であるが、抗菌薬暴露という限定的な環境のためだけに、これだけ多くの遺伝子資源を割いているとは考えにくい。実際に申請者の研究から、排出ポンプが病原性発現や生理基質の排出にも関わることが分かってきている。以上より、排出ポンプの生理的役割を解明することが、細菌感染症を克服する上で重要な課題となってきたため、環境因子の探索を含めた、発現制御ネットワークおよび生理的役割の解析を行うことを決めた。

一方、こちら申請者の研究から、排出ポンプの薬剤認識機構および阻害剤感受性決定因子が明らかとなったが、依然として、臨床的に有効な阻害剤は得られていない。そこで本研究では、これまでに得られた排出ポンプのタンパク質構造情報を利用して、新規阻害剤の探索・開発を効率的に行う基盤技術を構築することを決めた。

3. 研究の方法

各菌種の全ゲノム配列から既に作製済みである網羅的プラスミドライブラリーを用いて、様々な遺伝子を高発現させた菌株を作製し、薬剤入り寒天培地および96穴プレートを用いて大規模な薬剤感受性試験を行う。

薬剤耐性能の変化を指標として、新たな排出ポンプ発現制御因子を複数同定し、タンパク質量、定量的 RT-PCR、薬剤排出活性測定、Biacore や iTC を利用した分子間相互作用解析等により、細菌ゲノムに潜在する多剤耐性制御ネットワークの全体像を明らかにする。

研究機関・製薬企業等が保有する様々な化合物ライブラリーの化学構造データを用いて、申請者の研究で得られた排出ポンプのタンパク質構造情報 (Nature, 2011 および 2013) を利用して、新規阻害剤の探索・開発を効率的に行う基盤技術を構築する。

4. 研究成果

これまでで最もかさ高い化合物である lauryl maltose neopentyl glycol (LMNG, MW 1,005) の排出ポンプ内部の結合位置を明らかにすることができた (図1)。詳細な変異体解析の結果、排出ポンプは化合物の単純な分子量・かさ高さによって認識する結合ポケットを決めているのではなく、化合物個々の特性や構造によって2つの結合ポケットを使い分けていることが示された (図2)。

排出ポンプ内部、特に基質結合部位の詳細が明らかになることで、効果的な排出ポンプ新規阻害剤の開発につながることを期待される。

また、MexB と ABI-PP の結合様式を明らかにするため、阻害剤結合部位近傍で ABI-PP との結合に大きく影響すると予想されるアミノ酸を選び出し、これらを変異させた菌を作製し、阻害剤が効くかを調べた。その結果、抗菌薬エリスロマイシン存在下で、該当するアミノ酸の Trp 変異体は、ABI-PP が効かないことを明らかにし、阻害剤の効き目に影響を与えるアミノ酸変異を新たに4つ同定した。

これは2013年のNature誌における重要アミノ酸報告数を上回っており、耐性菌検出法および新規阻害剤開発に大きく貢献できると考えている。

さらに、臨床分離株の公開ゲノムデータと実験で得た排出ポンプデータを組み合わせ、薬剤耐性緑膿菌に存在する共通の変異を複数発見した。特に多くの菌株で見られた3つの点変異は、アミノ酸変異を伴わず (サイレント変異)、codon usage は元のコドンと比較して高くなっている

ることが判明した。また、排出ポンプの発現制御に関わる遺伝子にも共通の変異が広く見られることが明らかとなった。こちらの変異もアミノ酸変異を伴わず(サイレント変異)、codon usageは元のコドンと比較して低くなっていることが判明した。

アミノ酸変異を伴わない点変異(サイレント変異)による新たな薬剤耐性化メカニズムの解明、迅速な耐性菌判定手法の実用化に大きく貢献できると考えている。

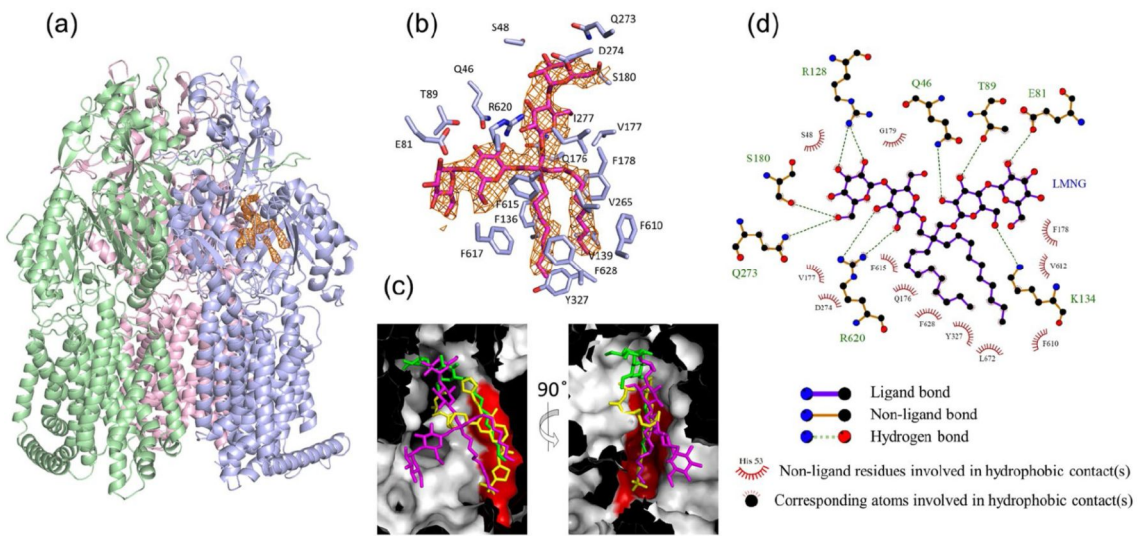


図1 lauryl maltose neopentyl glycol と排出ポンプとの共結晶構造

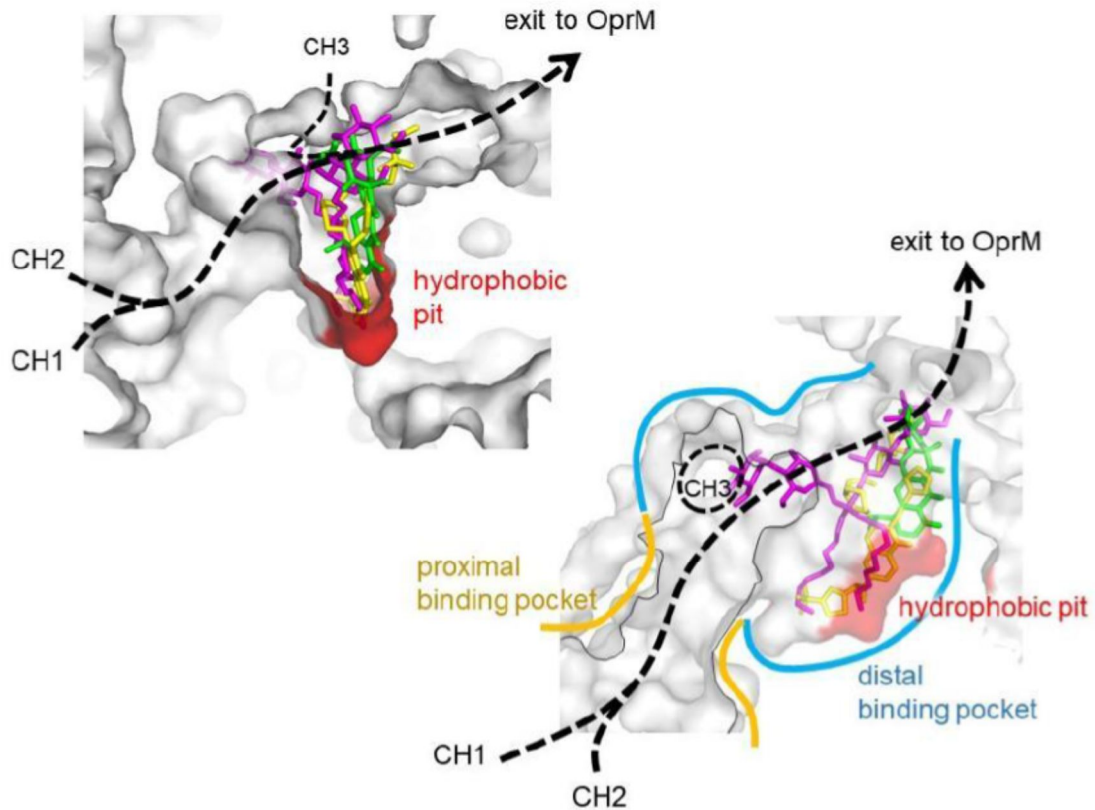


図2 2つの結合ポケットと各化合物の排出ルート

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nishino Kunihiko, Yamasaki Seiji, Nakashima Ryosuke, Zwama Martijn, Hayashi-Nishino Mitsuko	4. 巻 12
2. 論文標題 Function and Inhibitory Mechanisms of Multidrug Efflux Pumps	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 737288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2021.737288	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 Fujiwara Masasuke, Yamasaki Seiji, Morita Yuji, Nishino Kunihiko	4. 巻 28
2. 論文標題 Evaluation of efflux pump inhibitors of MexAB- or MexXY-OprM in Pseudomonas aeruginosa using nucleic acid dyes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 595 ~ 601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2022.01.003	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 Koga Naoki, Hosomi Takuro, Zwama Martijn, Jirayupat Chaiyanut, Yanagida Takeshi, Nishino Kunihiko, Yamasaki Seiji	4. 巻 11
2. 論文標題 Identification of Genetic Variants via Bacterial Respiration Gas Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 581571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.581571	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 Ami Yamagishi, Sohei Nakano, Seiji Yamasaki, Kunihiko Nishino	4. 巻 64
2. 論文標題 An efflux inhibitor of the MacAB pump in Salmonella enterica serovar Typhimurium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 182-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12765	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 Seiji Yamasaki, Martijn Zwama, Ryosuke Nakashima, Akihito Yamaguchi, Kunihiro Nishino	4. 巻 35
2. 論文標題 Structure based functional analysis of bacterial multidrug efflux transporters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 155-160
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 Xu Zeling, Li Ming, Li Yanran, Cao Huiluo, Miao Lu, Xu Zhaochao, Higuchi Yusuke, Yamasaki Seiji, Nishino Kunihiro, Woo Patrick C.Y., Xiang Hua, Yan Aixin	4. 巻 29
2. 論文標題 Native CRISPR-Cas-Mediated Genome Editing Enables Dissecting and Sensitizing Clinical Multidrug-Resistant <i>P. aeruginosa</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1707-1717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.006	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 Seiji Yamasaki, Martijn Zwama, Ryosuke Nakashima, Akihito Yamaguchi, Kunihiro Nishino	4. 巻 2
2. 論文標題 Mutational analysis of bacterial multidrug efflux transporters contributing to antibiotic resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 856-861
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 Keisuke Sakurai, Seiji Yamasaki, Kaori Nakao, Kunihiro Nishino, Akihito Yamaguchi, Ryosuke Nakashima	4. 巻 9
2. 論文標題 Crystal structures of multidrug efflux pump MexB bound with high-molecular-mass compounds	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40232-2	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 Seiji Yamasaki	4. 巻 34
2. 論文標題 Analysis and inhibitor development against bacterial multidrug efflux transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 86-90
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 -

〔学会発表〕 計43件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 井川創太、山崎聖司、森田雄二、西野邦彦
2. 発表標題 新規抗菌薬セフィデロコル自然抵抗性における緑膿菌薬剤排出ポンプの役割解明
3. 学会等名 第33回 微生物シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎聖司
2. 発表標題 新規制御手法の開発による細菌とのより良い共存関係の構築
3. 学会等名 第4回C01 学術交流会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西野邦彦、山崎聖司、熊ノ郷淳
2. 発表標題 腸内フローラの改善による人間力活性化メカニズムの解明
3. 学会等名 イノベーションジャパン2021 (JSTフェア)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 氏本勝也、向井琢雄、山崎聖司、西野邦彦
2. 発表標題 イオン移動度分光の腸内環境センシングへの応用
3. 学会等名 イノベーションジャパン2021 (JSTフェア)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野草平、山崎聖司、田口厚志、西野邦彦
2. 発表標題 MacABの発現はRho依存型ターミネーターを介して、Rofによって調整されている
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 中野草平、山崎聖司、田口厚志、西野邦彦
2. 発表標題 MacABの発現はRho依存型ターミネーターを介して、Rofによって調整されている
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 山崎聖司
2. 発表標題 大阪大学拠点における若手活動の振り返り
3. 学会等名 プレ第6回C012021 会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Martijn Zwama, Ryosuke Nakashima, Seiji Yamasaki, Kunihiko Nishino
2. 発表標題 The increasingly pressing role of RND-type efflux pumps in multidrug resistant pathogens
3. 学会等名 10th imec Handai International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎聖司
2. 発表標題 細菌活動のコントロールによる新たな共存関係の構築
3. 学会等名 第3回ファーマラボEXPO (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎聖司
2. 発表標題 細菌とのより良い共存関係の構築
3. 学会等名 第10回大阪大学COIシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古閑 修輝, 山崎 聖司, 櫻井 啓介, 中島良介, 山口 明人, 西野 邦彦
2. 発表標題 緑膿菌の薬剤耐性獲得阻止を目的とした、薬剤排出ポンプMexBとポンプ機能阻害ABI-PPの結合様式の解析
3. 学会等名 大阪大学 産業科学研究所 第76回学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎聖司
2. 発表標題 細菌が排出する揮発性成分の分析による遺伝的性質の同定
3. 学会等名 第3回C01学術交流会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎聖司
2. 発表標題 細菌共存学の開拓 -ヒトと病原細菌・腸内細菌との新たな関係の構築-
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会 ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古閑 修輝, 山崎 聖司, 櫻井 啓介, 中島良介, 山口 明人, 西野 邦彦
2. 発表標題 緑膿菌の薬剤排出ポンプMexBにおける阻害剤結合ピットの包括的解析
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古閑 修輝, 山崎 聖司, 櫻井 啓介, 中島良介, 山口 明人, 西野 邦彦
2. 発表標題 緑膿菌の薬剤耐性獲得阻止を目的とした、薬剤排出ポンプMexBとポンプ機能阻害剤の結合様式の解析
3. 学会等名 第14回日本ケミカルバイオロジー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聖司, 古閑修輝, 櫻井啓介, 中島良介, 山口明人, 西野邦彦
2. 発表標題 耐性菌克服に寄与する薬剤排出ポンプ阻害剤の結合部位の包括的解析
3. 学会等名 第9回物質・デバイス領域共同研究拠点活動報告会、平成30年度 ダイナミック・アライアンス成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 細菌の新規制御手法開発によるヒトと細菌との新たな共存関係の構築
3. 学会等名 高等共創研究院シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seiji Yamasaki, Naoki Koga, Keisuke Sakurai, Ryosuke Nakashima, Akihito Yamaguchi, Kunihiko Nishino
2. 発表標題 The analysis of the efflux transporter MexB and the inhibitor for overcoming multidrug resistant bacteria
3. 学会等名 第2回C01学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野草平, 山岸亜美, 山崎聖司, 西野邦彦
2. 発表標題 サルモネラにおける薬剤排出ポンプMacABの病原性への関与
3. 学会等名 大阪大学 産業科学研究所 第75回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 ガスセンシングによる腸内細菌・病原細菌管理社会の実現
3. 学会等名 第1回香り・におい・ガスセンシングに関するシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 薬剤耐性菌の克服に寄与する薬剤排出ポンプ阻害剤の結合部位解析
3. 学会等名 第2回大阪大学大学院医学系研究科 産業科学研究所懇話会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川 碧海, 安井 隆雄, 嶋田 泰佑, 有馬 彰秀, 山崎 聖司, 西野 邦彦, 柳田 剛, 長島 一樹, 川合 知二, 馬場 嘉信
2. 発表標題 オン電流計測を用いた単一微粒子電場応答計測による多剤耐性菌の識別
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山岸 純一, 川井 真好, 山岸 亜美, 山崎 聖司, 西野 邦彦
2. 発表標題 アシネトバクターのキノロン化合物間の不完全交差耐性機構
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川 碧海 ・ 安井 隆雄 ・ 嶋田 泰介 ・ 山崎 聖司 ・ 西野 邦彦 ・ 柳田 剛 ・ 長嶋 一樹 ・ 鷲尾 隆 ・ 川合 知二 ・ 馬場 嘉信
2. 発表標題 外部摂動イオン電流による薬剤耐性大腸菌の識別
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 細菌共存学の開拓 ヒトと病原細菌・腸内細菌との新たな関係の構築
3. 学会等名 大阪大学産業科学研究所・東京大学生産技術研究所 研究交流会・懇談会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聖司、古閑修輝、櫻井啓介、中島良介、山口明人、西野邦彦
2. 発表標題 耐性菌感染症の克服に向けた細菌異物排出ポンプの解析
3. 学会等名 第1回 医学系研究科・産業科学研究所懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sohei Nakano, Ami Yamagishi, Seiji Yamasaki, Kunihiko Nishino
2. 発表標題 The ABC-Type Efflux Pump MacAB Influence Virulence in Salmonella enterica serovar Typhimurium
3. 学会等名 産研・ナノテクセンター国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki Koga, Seiji Yamasaki, Keisuke Sakurai, Ryosuke Nakashima, Akihito Yamaguchi, Kunihiro Nishino
2. 発表標題 Mutational analysis of the inhibitor-binding pit in the efflux transporter MexB
3. 学会等名 産研・ナノテクセンター国際シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤隆広、山崎聖司、山村凌大
2. 発表標題 感染拡大抑制に寄与する迅速細菌遺伝子検査キットの開発
3. 学会等名 第4回C012021会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山岸亜美、中野草平、山崎聖司、西野邦彦
2. 発表標題 サルモネラにおける薬剤排出ポンプMacAB阻害剤の探索
3. 学会等名 第7 4 回学術講演会・第3 回産研ホームカミングデイ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎聖司、古閑修輝、櫻井啓介、中島良介、山口明人、西野邦彦
2. 発表標題 耐性菌感染症の克服に向けた細菌異物排出ポンプ阻害剤の開発
3. 学会等名 第6回アライアンス若手研究交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野草平、山岸亜美、山崎聖司、西野邦彦
2. 発表標題 サルモネラにおける薬剤排出ポンプMacABの病原性への関与
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古閑 修輝, 山崎 聖司, 櫻井 啓介, 中島良介, 山口 明人, 西野 邦彦
2. 発表標題 薬剤排出ポンプMexBにおける阻害剤耐性を生み出す変異部位の同定
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎聖司、古閑修輝、櫻井啓介、中島良介、山口明人、西野邦彦
2. 発表標題 耐性菌異物排出ポンプに着目した新規治療薬の開発
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野草平、山岸亜美、山崎聖司、西野邦彦
2. 発表標題 サルモネラにおける薬剤排出ポンプMacABの病原性への関与
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古閑 修輝, 山崎 聖司, 櫻井 啓介, 中島良介, 山口 明人, 西野 邦彦
2. 発表標題 薬剤排出ポンプMexBにおける阻害剤耐性を生み出す変異部位の同定
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 耐性菌異物排出ポンプに着目した新規治療薬の開発
3. 学会等名 第1回C01学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤隆広、山崎聖司、山村凌大
2. 発表標題 感染拡大抑制に寄与する迅速細菌遺伝子検査デバイスの開発
3. 学会等名 C012021第5回ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村凌大、井上久美、山崎聖司
2. 発表標題 腸内フローラ判定トイレと改善サブリの開発
3. 学会等名 JSTフェア2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山岸 亜美、山崎 聖司、西野 邦彦
2. 発表標題 サルモネラにおける薬剤排出ポンプ MacAB阻害剤の探索
3. 学会等名 第 30 回 微生物シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 COI若手連携研究ファンド-拠点内本テーマ化、COIラボ PI制度、COI若手学会-
3. 学会等名 COI2021 第4回ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山岸純一、山崎聖司、西野邦彦、賀来満夫
2. 発表標題 キノロン耐性アシネトバクターの ゲンタマイシン超感受性メカニズム
3. 学会等名 第66回 日本化学療法学会総会 第92回 日本感染症学会学術講演会 合同学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎 聖司
2. 発表標題 ハイスペクトイレを軸とした腸内フローラ管理社会の実現
3. 学会等名 H30年度第1回PE研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 ヤーコンの加工物を有効成分として含有する脂肪肝の予防または改善用組成物	発明者 西野邦彦、熊ノ郷 淳、山崎聖司、佐々 木義晴	権利者 国立大学法人大 阪大学、株式会 社ファイ
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-211824	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ヤーコンの加工物を有効成分として含有する制御性T細胞の増加促進用組成物	発明者 西野邦彦、熊ノ郷 淳、山崎聖司、佐々 木義晴	権利者 国立大学法人大 阪大学、株式会 社ファイ
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-211825	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ヤーコンの加工物を有効成分として含有する腸内細菌叢の改善用組成物	発明者 西野邦彦、山崎聖 司、元岡大祐、佐々 木義晴	権利者 国立大学法人大 阪大学、株式会 社ファイ
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-211826	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

大阪大学 高等共創研究院 山崎研究室 http://yamasakiseiji.com/

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