

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2020～2023

課題番号：20KK0210

研究課題名（和文）タイにおける健常小児口腔微生物叢の構造解明とメタゲノムワイド関連解析

研究課題名（英文）The oral microbiome analysis of healthy children in Thailand and metagenome-wide association analysis

研究代表者

川端 重忠（Kawabata, Shigetada）

大阪大学・大学院歯学研究科・教授

研究者番号：50273694

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究計画では、タイにおいて全身状態が健常な小児集団を選出し、唾液と歯面プラークを収集し、約200検体を得た。16S rRNAを解析対象とした細菌叢解析から、Streptococcus属、Prevotella属、Veillonella属、Actinomyces属などの比率が高いことが示された。さらに、細菌叢中の遺伝子を同定するため、メタゲノムショットガン解析を実施した。得られた配列について、一連の解析パイプラインを構築した。また、得られた検体より、口腔内状況に基づき、カリエスフリーな集団と重度ECCの集団に選出し、メタゲノムワイド関連解析を行い、病態と関連する遺伝因子の探索を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タイは、東南アジア諸国において特に日本と交流が深い国の一つである。タイにおいても、他の東南アジア諸国と同様に医師の処方箋なしで抗菌薬が手に入るため、不適切な抗菌薬使用の温床となっている。本研究にて健常小児においても耐性菌や耐性遺伝子が高い頻度で存在することが示唆された。口腔微生物叢は、唾液の飛散によって、腸内微生物叢よりも他人に伝播する確率が高いと考えられることから、耐性遺伝子の監視においてはより重要である。さらに、重度のECC群とカリエスフリー群を抽出し、微生物叢の遺伝子構造を比較することでう蝕を促進または抑制する因子を探索した。本結果はう蝕になりにくい微生物叢構造の解明の基盤となりうる。

研究成果の概要（英文）：In this study, a group of children in Thailand who were in good general health were selected and saliva and dental plaque samples were collected. As a result, 200 samples were obtained. A high proportion of Streptococcus, Prevotella, Veillonella, Actinomyces and other genera was found in the 16S rRNA analysis of the microbiome. In addition, metagenomic shotgun analysis was performed to identify genes in the bacterial flora. A series of analysis pipelines were established for the sequences obtained. From the obtained samples, we selected caries-free and severe ECC populations based on oral status and performed metagenome-wide association study to search for genetic factors correlated with pathological conditions.

研究分野：細菌学

キーワード：口腔細菌叢 メタゲノム解析 細菌シングルセル解析 唾液 早期小児う蝕

1. 研究開始当初の背景

現在、薬剤耐性菌の増加が世界的な問題となっている。新たな抗菌薬が登場して数年以内に耐性菌が出現することが繰り返されており、収益性の問題から多くの製薬会社が抗菌薬開発から撤退している (CDC, *Antibiotic Resistance Threats in the United States*, 2013)。薬剤耐性菌は、抗菌薬の不適切な使用による選択圧のもとで、薬剤作用部位の変異や薬剤分解酵素や薬剤排出ポンプの獲得が促進されることによって生じる。一方で、選択圧のない状況で薬剤耐性遺伝子を保有することは細菌にとって負担につながるため、抗菌薬の過剰な投与を控えることで耐性菌の割合は抑制される。日本においては、2016年4月に「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において、我が国として初めてのアクションプランが決定された。なお、アクションプランが決定された2016年時点においても、日本における抗菌薬の使用量は世界的に見て十分にコントロールされていた。抗菌薬の不要な使用に対するさらなる注意喚起や、耐性菌サーベイランスの強化などがなされ、日本全体として耐性菌の検出率は2016年以降も概ね減少傾向にある (薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2019, 2019)。しかし、東南アジア諸国を含む世界の発展途上国においては、医師の処方箋なしで抗菌薬が手に入るため、不適切な抗菌薬使用により耐性菌が拡がっている。さらに、耐性菌に対する十分なサーベイランス体制が確立されておらず、正確な分子疫学情報にかける点が懸念されている。

本研究計画では、東南アジア諸国において特に日本と交流が深い国の一つであるタイに着目した。外務省の海外在留邦人数調査統計によると、タイは米国、中国、オーストラリアについて世界で四番目に在留日本人が多い国である (75,647人, 2018年10月現在)。すなわち、タイで感染拡大した病原体は日本に入ってくる可能性が高いものであり、タイにおける薬剤耐性遺伝子の分布状況の把握は日本の薬剤耐性菌のコントロールに必要な情報であると言える。薬剤耐性菌のコントロールには、不適切な抗菌薬の使用を禁ずるといった政策レベルの介入が必要であり、本計画で収集する情報は、政策立案の科学的な根拠の一つとなりうるものであると考える。

本研究計画ではさらに、全身状態が健常な小児集団の中から、カリエスフリー群と重度の早期小児う蝕 (Early Childhood Caries: ECC) の群を抽出し、う蝕の発症または予防に関わる菌種または遺伝子の存在を、大規模計算機を利用した遺伝統計学的手法により探索する。ECCは、「6歳未満の小児の乳歯に、1歯面以上の、う窩の有無を問わないう蝕、あるいはう蝕を原因とする欠失や充填が存在している状態」と定義される。ECCは予防可能であり、日本において小児のう蝕は減少傾向にある一方で、世界では6億人の小児がECCに罹っており、その多くは治療されていない (Pitts N.B. *et al. Int. J. Paediatr. Dent.* 29: 384-386. 2019)。特に、タイにおいては重度のECCの罹患率が高く、599人のタイ人小児を対象とした縦断的解析では、9ヶ月齢で2%、12ヶ月齢で22.8%、18ヶ月齢で68.1%が重度のECCとなったことが報告されている (Thitasomakul S. *et al. Community Dent. Oral Epidemiol.* 34: 429-436. 2006)。ECCともっとも強く関連している細菌は、う蝕の原因菌である *Streptococcus mutans* である。一方で、乳酸桿菌や放線菌などの他の菌がECCと関連していることが報告されている (Jiang W. *et al. Curr. Microbiol.* 67: 537-542. 2013; Ledder R.G. *et al. Front. Microbiol.* 9: 2420. 2018; Lapirattanakul J. *et al. Caries Res.* 2020)。しかし、ECCと関連する微生物の探索については16S rRNA解析による微生物の属レベルでの解析にとどまっており、関連する菌種や遺伝子の同定には至っていない。*S. mutans* に加えて他の菌が微生物叢中に存在することでう蝕が発症しやすくなる可能性、もしくは他の菌が存在することでう蝕が抑制される可能性は指摘されているが、う蝕と口腔微生物叢の関係は未だ不明な部分が多い。

2. 研究の目的

本研究計画では、薬剤耐性菌の蔓延が懸念されているタイにおける小児について、薬剤耐性遺伝子がどの程度分布しているのかを、メタゲノム解析にて解析する。さらに、微生物叢シングルセルゲノム解析にて、微生物叢内で耐性遺伝子が種を超えてどの程度共有されているかを明らかにする。あわせて、重度の早期小児う蝕患児とカリエスフリーの小児を比較し、重度早期う蝕またはカリエスフリーと統計的に関連する微生物叢の遺伝子を探索するメタゲノムワイド関連解析 (Meta-genome wide association study; MWAS) を行う。

本研究では、健常人と各研究課題で対象とする疾患を持つ患者の微生物叢を解析し、病態との関連を解明する。微生物叢解析においては、16S rRNAを解析対象とした細菌叢解析に加え、IST1を対象とした真菌叢解析を行う。対象遺伝子を絞ったアンプリコン解析は、微生物叢における種の存在比率を算出する点において、メタゲノムショットガン解析に対して優位性がある。一方で、微生物叢中での遺伝子の網羅的解析にはメタゲノムショットガン解析が必須となる。難培養性細菌の代謝情報を得るため、また興味深い遺伝子が検出された場合にその遺伝子を持つ微生物を同定するため、シングルセルゲノム解析を行う。一方で、シングルセルゲノム解析は、微生物叢より1回の解析で96菌体のゲノムを解読する手法であるため、微生物叢全体の解析においては、アンプリコン解析、メタゲノムショットガン解析のほうが優れている。すなわち、本研究計画では、各解析の長所と短所を踏まえて微生物叢の真の解明を目指す。健常な口腔微生物

叢を明らかにすることで、病態との比較が可能になる。また、病態に特異的な微生物種が明らかになることで、微生物叢の制御による疾患への予防などにつながる。

シングルセルゲノム解析により、一つの細菌叢中において同一菌種の複数のゲノムが得られる。すなわち、分離培養法では判別が難しい、**同じ部位において、同一種内における遺伝子多様性が存在するか**を明らかにする事が可能となる。同一種の遺伝子多様性がある場合、それぞれの遺伝子の多様性によって、性質が異なり、単一ゲノムで構成された集団よりも、柔軟に宿主免疫などの選択圧に対応できると考えられる。すなわち、これまでの単一の病原細菌のゲノム情報を元に構築された感染モデルを再考する必要が生まれる。

さらに、微生物叢において耐性遺伝子などが、一つの微生物叢内でどの程度水平伝播により共有されているのかということが明らかとなる。また、16S rRNA による分類はその簡便性と有用性により細菌叢構造の解析に広く用いられている。しかし、類縁種判定の基準である 97%以上の相同性でも、異なる種であることがしばしば報告されている (Chevrette MG. *et. al. Front. Microbiol.* 10: 2170. 2019)。メタゲノムショットガン解析とシングルセルゲノム解析により、口腔内細菌の系統関係の正確な解明が可能となる。口腔細菌の大部分は常在性細菌であり、それらの系統関係の解明は、共生による進化の方向を明らかにする基盤となる。

3. 研究の方法

(1) 健康人および重度 ECC 患者の微生物叢解析

マヒドン大学歯学部が歯科健診を行っている保育園・幼稚園から被験者を募り、全身状態が健常な小児集団を選出する。同意が得られた被験者全員から微生物叢検体として、唾液と歯面プラークを収集する。重度 ECC の解析については、得られた群より、口腔内状況に基づき、カリエスフリーな集団と重度 ECC の集団をさらに選出し、比較を行う。

得られた各検体について、16S rRNA を解析対象とした細菌叢解析に加え、IST1 を対象としたによる真菌叢解析を行う。併せてメタゲノムショットガン解析によって細菌叢中の遺伝子を同定する。薬剤耐性遺伝子については、遺伝子マッピングプログラムと耐性遺伝子データベース CARD, MEGARes を利用して検索する (Alcock B.P. *et al. Nucleic Acids Res.* 48: D517-D525. 2020; Doster E. *et al. Nucleic Acids Res.* 48: D561-D569. 2020)。メタゲノム解析の結果から、患者および対照群の典型例について、シングルセルゲノム解析を行う。シングルセルゲノム解析においては、SAG-gel 解析によって菌体を単離し、ゲノム DNA の微量増幅を行った上でシーケンスを行う。得られた情報について *de novo assemble* を行い、ゲノム DNA 配列の決定を行い、アノテーションプログラムにて機能予測を行う。シングルセルゲノム解析によって得られたゲノム配列について、Average Nucleotide Identity 解析により、全ゲノム情報に基づいて種を決定する。

なお、次世代シーケンス解析については大阪大学 微生物病研究所 遺伝情報実験センターが備えている解析機器 (MiSeq, HiSeq2500, HiSeq3000, NovaSeq6000, MinION) を用いて行う。

(2) 微生物叢および新種細菌のパンゲノム解析

本計画では大規模な細菌ゲノムの解析を行うため、多量の計算資源が必要となる。国立遺伝学研究所のスーパーコンピューターシステムならびにクラウドコンピューティングサービスならびに OS レベルの仮想化環境システムを利用し、迅速かつコストを抑え、再現性を保った解析環境の構築を行う。

構築した解析環境にて、微生物叢全体ならびに新種の細菌についてパンゲノムおよびコアゲノムを算出する。得られたコアゲノムをリファレンスとして SNP を抽出する。また、菌株間における遺伝子単位での分布状況を検索し、病態との相関を検討する。

(3) 分子系統解析とメタゲノムワイド関連解析

抽出したコアゲノムの SNP 配列について、遺伝子置換モデル選択プログラムにより選択された進化モデルに基づき、最尤法またはベイズ法を用いた分子系統樹作成を行い、比較することで結果を検証する。得られた SNP および各遺伝子について、MWAS の解析プログラムや、主成分分析などの機械学習を利用した次元削減法を用いて、う蝕発症または抑制と相関する菌種、SNP および遺伝子を検索する。

4. 研究成果

タイにおいて全身状態が健常な小児集団を選出した。同意が得られた被験者全員から微生物叢検体として、唾液と歯面プラークを収集し、約 200 検体を得た。得られた各検体について、16S rRNA を解析対象とした細菌叢解析を行った。全体として、*Streptococcus* 属、*Prevotella* 属、*Veillonella* 属、*Actinomyces* 属などの比率が高いことが示された。一方で、興味深いことに、小児検体であるにも関わらず、*Porphyromonas* 属や *Fusobacterium* 属も一定の割合で検出された。さらに、細菌叢中の遺伝子を同定するため、微量遺伝子の増幅を行った上でメタゲノムショットガン解析を実施した。得られた配列について、クオリティチェック、宿主配列のフィルタリング、メタゲノムアセンブリ、ピニング、冗長なピンの集約、アノテーションと系統解析を行う一連の解析パイプラインをスーパーコンピューター上に構築した。薬剤耐性遺伝子については、遺伝子マッピングプログラムと耐性遺伝子データベースを利用して検索するパイプラインを確立した。

また、得られた検体より、口腔内状況に基づき、カリエスフリーな集団と重度 ECC の集団に選出し、メタゲノムワイド関連解析を行い、病態と相関する遺伝子の探索を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 13件 / うちオープンアクセス 18件）

1. 著者名 Takebe K, Suzuki M, Sangawa T, Kreikemeyer B, Yamaguchi M, Uzawa N, Sumitomo T, Kawabata S, Nakata M.	4. 巻 206
2. 論文標題 Analysis of FctB3 crystal structure and insight into its structural stabilization and pilin linkage mechanisms.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Arch. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00203-023-03727-1	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 該当する
1. 著者名 Hirose Y, Poudel S, Sastry AV, Rychel K, Lamoureux CR, Szubin R, Zielinski CD, Lim HG, Menon DN, Bergsten H, Uchiyama S, Hanada T, Kawabata S, Palsson BO, Nizet V.	4. 巻 8
2. 論文標題 Elucidation of independently modulated genes in Streptococcus pyogenes reveals carbon sources that control its expression of hemolytic toxins.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 mSystems	6. 最初と最後の頁 e0024723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mSystems.00247-23	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 Kubota S, Nakata M, Hirose Y, Yamaguchi M, Kreikemeyer B, Uzawa N, Sumitomo T, Kawabata S.	4. 巻 67
2. 論文標題 Involvement of ribonuclease Y in pilus production by M49 Streptococcus pyogenes strain via modulation of mRNA level of transcriptional regulator.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiol. Immunol	6. 最初と最後の頁 319-333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.13069	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 山口雅也, 川端重忠	4. 巻 288
2. 論文標題 基礎研究から見た化膿レンサ球菌による病態形成機構と宿主の防御機構.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 869-874
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32118/ayu28810869	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 Sumitomo T, Kawabata S.	4. 巻 60
2. 論文標題 Respiratory tract barrier dysfunction in viral-bacterial co-infection cases.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Jpn. Dent. Sci. Rev.	6. 最初と最後の頁 44-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdsr.2023.12.006	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 -

1. 著者名 Kawanishi K., Naito-Matsui Y., Soares Zaramela L., van Sorge N.M., Yamaguchi M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Editorial: A sweet deal - Glycobiology in host-pathogen interactions.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 1341820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2023.1341820	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 Takemura M, Yamaguchi M, Kobayashi M, Sumitomo T, Hirose Y, Okuzaki D, Ono M, Motooka D, Goto K, Nakata M, Uzawa N, Kawabata S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Pneumococcal BgaA promotes host organ bleeding and coagulation in a mouse sepsis model.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FRONTIERS IN CELLULAR AND INFECTION MICROBIOLOGY	6. 最初と最後の頁 844000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2022.844000	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 Hirose Y, Kolesinski P, Hiraoka M, Uchiyama S, Zurich R.H, Kumaraswamy M, Bjanes E, Ghosh P, Kawabata S, Nizet V.	4. 巻 169
2. 論文標題 Contribution of Streptococcus pyogenes M87 protein to innate immune resistance and virulence.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MICROBIAL PATHOGENESIS	6. 最初と最後の頁 105636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.micpath.2022.105636	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 Kolesinski P, Wang KC, Hirose Y, Nizet V, Ghosh P.	4. 巻 11
2. 論文標題 An M protein coiled coil unfurls and exposes its hydrophobic core to capture LL-37	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e77989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.77989	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 Okamoto M, Matsumoto S, Moriyama K, Huang H, Watanabe M, Miura J, Sugiyama K, Hirose Y, Manabu M, Kuriki N, LePrince JG, Takahashi Y, Kawabata S, Hayashi M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Biological Evaluation of the Effect of Root Canal Sealers Using a Rat Model.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14102038	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 Bergmann R, Gulotta G, Andreoni F, Sumitomo T, Kawabata S, Zinkernagel A.S, Chhatwal G.S, Nizet V, Rohde M, Uchiyama S.	4. 巻 4
2. 論文標題 The group A Streptococcus interleukin-8 protease SpyCEP promotes bacterial intracellular survival by evasion of autophagy.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 INFECTIOUS MICROBES & DISEASES	6. 最初と最後の頁 116-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IM9.0000000000000098	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 Okahashi N, Sumitomo T, Nakata M, Kuwata H, Kawabata S.	4. 巻 17
2. 論文標題 Oral mitis group streptococci reduce infectivity of influenza A virus via acidification and H2O2 production.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0276293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0276293	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 Akamatsu Y, Akagi T, Sumitomo T, Takahara Y, Akiyama S, Kawabata S, Akashi M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Construction of human three-dimensional lung model using layer-by-layer method.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tissue Engineering Part C methods.	6. 最初と最後の頁 95-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ten.tec.2022.0184	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 Okahashi N, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S.	4. 巻 66
2. 論文標題 Secondary streptococcal infection following influenza.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY	6. 最初と最後の頁 253-263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12965	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 Okahashi N, Nakata M, Kuwata H, Kawabata S.	4. 巻 66
2. 論文標題 Oral mitis group streptococci: A silent majority in our oral cavity.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY	6. 最初と最後の頁 539-551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.13028	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 山口雅也, 川端重忠.	4. 巻 75
2. 論文標題 肺炎球菌の種の壁を超える進化機構 ~肺炎球菌は口腔レンサ球菌の遺伝子を取り込んで耐性化する~.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本歯科医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 185-193
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 Sumitomo T, Nakata M, Nagase S, Takahara Y, Honda-Ogawa M, Mori Y, Akamatsu Y, Yamaguchi M, Okamoto S, Kawabata S.	4. 巻 12
2. 論文標題 GP96 drives exacerbation of secondary bacterial pneumonia following influenza A virus infection.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e0326920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.03269-20	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 Wu Z.Y, Campeau A, Liu C.H, Gonzalez D.J, Yamaguchi M, Kawabata S, Lu C.H, Lai C.Y, Chiu H.C, Chang Y.C.	4. 巻 12
2. 論文標題 Unique virulence role of post-translocational chaperone PrsA in shaping Streptococcus pyogenes secretome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Virulence	6. 最初と最後の頁 2633-2647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/21505594.2021.1982501	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 Yamaguchi M, Kinjo Y, Nizet V	4. 巻 11
2. 論文標題 Editorial: Host-pathogen Interactions During Pneumococcal Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 752959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2021.752959	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 住友倫子, 川端重忠.	4. 巻 848
2. 論文標題 インフルエンザに合併する細菌性肺炎の重要性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 歯界月報	6. 最初と最後の頁 1-6
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 Hirose Y., Yamaguchi M., Takemoto N., Miyoshi-Akiyama T., Sumitomo T., Nakata M., Ikebe T., Hanada T., Yamaguchi T., Kawahara R., Okuno R., Otsuka H., Matsumoto Y., Terashima Y., Kazawa Y., Nakanishi N., Uchida K., Akiyama Y., Iwabuchi K., Nakagawa C., Yamamoto K., Nizet V., Kawabata S.	4. 巻 2
2. 論文標題 Genetic characterization of Streptococcus pyogenes emm89 strains isolated in Japan from 2011 to 2019.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Infect. Microbe Dis.	6. 最初と最後の頁 160-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IM9.0000000000000038	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 Yamaguchi M., Myo Win H. P., Higashi K., Ono M., Hirose Y., Motooka D., Okuzaki D., Aye M. M., Htun M. M., Thu H. M., Kawabata S.	4. 巻 7
2. 論文標題 Epidemiological Analysis of Pneumococcal Strains Isolated at Yangon Children's Hospital in Myanmar via Whole-genome Sequencing-based Methods.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microb. Genomics	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) 10.1099/mgen.0.000523	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 Kataoka K., Kawabata S., Koyanagi K., Hashimoto Y., Miyake T., Fujihashi K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Respiratory FimA-specific secretory IgA antibodies upregulated by DC-ta-getting nasal double DNA adjuvant are essential for elimination of Porphyromonas gingivalis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front. Immunol.	6. 最初と最後の頁 634923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.634923	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 Hirose Y., Yamaguchi M., Sumitomo T., Nakata M., Hanada T., Okuzaki D., Motooka D., Mori Y., Kawasaki H., Coady A., Uchiyama S., Hiraoka M., Zurich R.H., Amagai M., Nizet V., Kawabata S.	4. 巻 34
2. 論文標題 Streptococcus pyogenes upregulates arginine catabolism to exert its pathogenesis on the skin surface.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 108924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.108924	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 Yamaguchi Masaya, Uchihashi Toshihiro, Kawabata Shigetada	4. 巻 38
2. 論文標題 Hybrid sequence-based analysis reveals the distribution of bacterial species and genes in the oral microbiome at a high resolution	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2024.101717	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50件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Yamaguchi M, Kobayashi M, Kawanishi K, Ono M, Motooka D, Okuzaki D, Kawabata S.
2. 発表標題 Elucidation of the impact of age-related changes in the host response on the severity of pneumococcal infections
3. 学会等名 FEMS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamaguchi M, Kobayashi M, Kawanishi K, Ono M, Motooka D, Okuzaki D, Kawabata S.
2. 発表標題 Insight into neutrophil phenotypic alterations in relation to the severity of pneumococcal infection with age
3. 学会等名 The 21st Awaji International Forum on Infection and Immunity (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Higashi K, Yamaguchi M, Takebe K, Nakata M, Sumitomo T, Suzuki M, Nizet V, Kawabata S.
2. 発表標題 Hyaluronidase in Streptococcus pyogenes-analysis based on structural biology and molecular phylogenetics
3. 学会等名 2023 Society for Glycobiology (SfG) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌の血清型1型におけるモジュロンデータベースの紹介と活用法
3. 学会等名 第97回日本感染症学会総会・学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 大規模ゲノムワイド関連解析による侵襲性肺炎球菌感染症の発症因子の探索
3. 学会等名 チーム阪大リトリート2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 元岡大祐, 広瀬雄二郎, 東孝太郎, 秋山徹, 住友倫子, 池辺忠義, 山口貴弘, 河原隆二, 奥野ルミ, 大塚仁, 松本裕子, 賀澤優, 川端重忠.
2. 発表標題 日本および世界のemm89型化膿レンサ球菌侵襲性感染症に関与する遺伝因子の比較
3. 学会等名 第53回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林桃子, 山口雅也, 川西邦夫, 元岡大祐, 奥崎大介, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌感染症の重症化に寄与する宿主の肺環境の解析
3. 学会等名 第17回細菌学若手コロッセウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 細菌シングルセルゲノム解析による唾液細菌叢の解析
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 広瀬雄二郎, 杉山真央, 川端重忠.
2. 発表標題 独立主成分分析で明らかにしたStreptococcus pyogenesのモジュロン情報の有用性
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 大規模ゲノム解析による侵襲性肺炎球菌感染症の発症機構の解明
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武部克希, 鈴木守, 東 孝太郎, 山口雅也, 住友 倫子, 川端重忠, 中田 匡宣.
2. 発表標題 Streptococcus sanguinis が産生する線毛タンパク質の X線結晶構造解析
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中田匡宣, 窪田星子, 広瀬雄二郎, 山口雅也, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のRNase Yによる線毛産生量の調節
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 元岡大祐, 広瀬雄二郎, 東孝太郎, 秋山徹, 住友倫子, 池辺忠義, 山口貴弘, 河原隆二, 奥野ルミ, 大塚仁, 松本裕子, 賀澤優, 川端重忠.
2. 発表標題 オミクス解析を用いたemm89型化膿レンサ球菌侵襲性感染症の発症に関するメカニズムの解明
3. 学会等名 2023年口腔微生物研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口雅也, 小林桃子, 川西邦夫, 大野誠之, 元岡大祐, 奥崎大介, 川端重忠.
2. 発表標題 シングルセルRNA-seq解析による細菌性肺炎重症化機構の解明
3. 学会等名 NGS EXPO 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池田恵莉, 山口雅也, 川端重忠.
2. 発表標題 腸内細菌叢が潰瘍性大腸炎モデルマウスの疾患重症度に与える影響の検討
3. 学会等名 第76回日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口雅也.
2. 発表標題 異分野融合による肺炎球菌感染症の重症化機構の解明
3. 学会等名 第35回微生物シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口雅也.
2. 発表標題 大規模情報解析を活用した細菌感染症の病態解明
3. 学会等名 Cyber HPC Symposium 2024 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 新規感染制御法の確立に向けた細菌性肺炎の重症化機構の解明
3. 学会等名 第65回歯科基礎医学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野 誠之, 山口 雅也, 広瀬 雄二郎, 東 孝太郎, 秋山 徹, 住友 倫子, 池辺 忠義, 山口 貴弘, 河原 隆二, 奥野 ルミ, 大塚 仁, 松本 裕子, 賀澤 優, 中西 典子, 中川 力, 川端 重忠.
2. 発表標題 ゲノムワイド関連解析を用いたemm89型化膿レンサ球菌による侵襲性感染症の発症因子の探索
3. 学会等名 第14回学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ono M, Yamaguchi M, Kawabata S
2. 発表標題 Identification of pneumococcal factors related to clinical symptoms through a genome-wide association study.
3. 学会等名 International Union of Microbiological Societies The Online Edition 2022. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高原 悠樹, 住友 倫子, 河野 正充, 赤松 由佳子, 山口 雅也, 中田 匡宣, 保富 宗城, 川端 重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のニューモライシン依存的な鼻粘膜上皮バリア傷害と脳伝播機構の解析
3. 学会等名 第52回 レンサ球菌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 由佳子, 住友 倫子, 高原 悠樹, 山口 雅也, 中田 匡宣, 明石 満, 川端 重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌を感染させた三次元肺組織モデルにおける上皮バリアの機能障害と炎症応答の解析
3. 学会等名 第64回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 雅也, 小林 桃子, 大野 誠之, 川端 重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pneumoniae による肺炎において加齢が重症化に果たす機構の解明
3. 学会等名 第64回 歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 太田 悠夢, 山下 隼人, 東 孝太郎, 山口 雅也, 川端 重忠, 阿部 真之.
2. 発表標題 自己融解酵素によるグラム陽性細菌の溶菌過程の高速AFM観察
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 雅也
2. 発表標題 バイオインフォマティクス研究ユニットの使い方：どのように情報解析を研究に組み込むか
3. 学会等名 超実践的バイオインフォマティクスセミナー ~明日から研究に組み込める情報解析~ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤松 由佳子, 住友倫子, 高原悠樹, 広瀬雄二郎, 山口雅也, 中田匡宣, 秋山茂久, 明石満, 川端重忠.
2. 発表標題 交互積層細胞コーティング法を用いた三次元肺組織モデルの構築と感染モデルへの応用
3. 学会等名 第75回 日本細菌学会関西支部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 雅也
2. 発表標題 病原レンサ球菌に対するデータ駆動型の病態解明
3. 学会等名 第5回グローバル感染症研究セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 広瀬 雄二郎, Victor Nizet, Bernhard O. Palsson, 川端 重忠.
2. 発表標題 Streptococcus pyogenesのモジュロン情報は溶血活性を変化させる炭素源を明らかにする
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 太田 悠夢, 山下 隼人, 東 孝太郎, 山口 雅也, 川端 重忠, 阿部 真之.
2. 発表標題 肺炎球菌の自己融解酵素LytAによる溶菌過程の高速AFM観察
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 大野 誠之, 山口 雅也, 元岡 大祐, 広瀬 雄二郎, 東 孝太郎, 秋山 徹, 住友 倫子, 池辺 忠義, 奥野 ルミ, 川端 重忠.
2. 発表標題 侵襲性に関するemm89型化膿レンサ球菌の因子の探索と分子生物学的解析
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 山口 雅也
2. 発表標題 加齢による宿主応答の変化が肺炎球菌感染症の重症化に及ぼす影響の解明
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 広瀬 雄二郎, Victor Nizet, Bernhard O. Palsson, 川端 重忠.
2. 発表標題 Elucidation of iModulons in Streptococcus pyogenes reveals carbon sources that change its hemolytic activity
3. 学会等名 International Symposium for Future Mucosal Vaccines (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 住友倫子, 池辺忠義, 河原隆二, 奥野ルミ, 松本裕子, 秋山由美, 川端重忠.
2. 発表標題 ゲノムワイド関連解析に基づくemm89型化膿レンサ球菌感染症の劇症化因子の探索.
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamaguchi M.
2. 発表標題 Molecular Evolutionary and Microbiological Approach to Investigate Pneumococcal Infection.
3. 学会等名 International Turkish Japanese Dentistry Congress 2nd Ankara-Osaka University Dental Workshop Scientific Program (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口雅也, 内橋俊大, 川端重忠.
2. 発表標題 シングルセル解析を用いた口腔細菌叢のゲノムプロファイリング.
3. 学会等名 第15回細菌学若手コロッセウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高原悠樹, 住友倫子, 山口雅也, 中田匡宣, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のニューモライシン依存的な鼻粘膜バリア傷害と脳への伝播機構の関連.
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤松由佳子, 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 細胞外マトリックスを用いた交互積層細胞コート法による三次元肺組織モデルの構築.
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東孝太郎, 山口雅也, 中田匡宣, 武部克希, 住友倫子, 鈴木守, 川端重忠.
2. 発表標題 化膿レンサ球菌の不活性型ヒアルロン酸分解酵素の結晶構造解析と活性型変異体の構造予測.
3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田悠夢, 山下隼人, 東孝太郎, 山口雅也, 川端重忠, 阿部真之.
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡によるグラム陽性菌表層構造および自己融解酵素作用過程の解析.
3. 学会等名 第73回日本細菌学会関西支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 東孝太郎, 秋山徹, 住友倫子, 池辺忠義, 川端重忠.
2. 発表標題 emm89型化膿レンサ球菌における侵襲性に相関する変異の探索と立体構造予測解析.
3. 学会等名 第73回日本細菌学会関西支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野誠之, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 東孝太郎, 秋山徹, 住友倫子, 池辺忠義, 山口貴弘, 河原隆二, 奥野ルミ, 大塚仁, 松本裕子, 賀澤優, 中西典子, 秋山由美, 中川力, 川端重忠.
2. 発表標題 K-mer関連解析を用いたemm89型化膿レンサ球菌による侵襲性感染症の発症機構の解明.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamaguchi M.
2. 発表標題 Exploring pneumococcal virulence factors via molecular evolutionary analysis.
3. 学会等名 The 3rd Asian Pneumococcal Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahara Y, Sumitomo T, Kono M, Yamaguchi M, Nakata M, Hotomi M, Kawabata S.
2. 発表標題 Nasal epithelial barrier dysfunction involved in non-hematogenous pneumococcal dissemination to brain tissue.
3. 学会等名 The 3rd Asian Pneumococcal Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住友倫子, 川端重忠.
2. 発表標題 ウイルス感染に合併する細菌性肺炎の病態増悪機構.
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高原悠樹, 住友倫子, 河野正充, 山口雅也, 中田匡宣, 保富宗城, 川端重忠.
2. 発表標題 肺炎球菌のニューモライシンによる鼻粘膜上皮バリアの障害と脳伝播機構の解析.
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 山口雅也, 川西邦夫, 小林桃子, 元岡大祐, 奥崎大介, 川端重忠.
2. 発表標題 老化により肺炎球菌感染症が重症化する機構のマウスモデルを用いた探索.
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 大野誠之, 山口雅也, 広瀬雄二郎, 東孝太郎, 竹本訓彦, 秋山徹, 住友倫子, 池辺忠義, 川端重忠.
2. 発表標題 emm89型化膿レンサ球菌による侵襲性感染症の発症因子の遺伝統計学的探索
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 孝太郎, 山口雅也, 中田匡宣, 武部克希, 住友倫子, 鈴木守, 川端重忠.
2. 発表標題 結晶構造解析に基づく化膿レンサ球菌におけるヒアルロン酸分解酵素の分子機構解明
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口雅也, Hpoo Pwint Myo Win, 大野誠之, 東孝太郎, 広瀬雄二郎, Mya Mya Aye, Moh Moh Htun, Hlaing Myat Thu, 川端重忠.
2. 発表標題 ミャンマーで分離された肺炎球菌のシーケンス情報を用いた遺伝子プロファイリングとパンゲノム解析.
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高原悠樹, 住友倫子, 河野正充, 山口雅也, 中田匡宣, 保富宗城, 川端重忠.
2. 発表標題 鼻咽腔に定着する肺炎球菌が非血行性に脳へ伝播する機構の解析
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計11件

1. 著者名 山口雅也, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 13
3. 書名 微生物, イラストでわかる歯科医学の基礎 第4版	

1. 著者名 住友倫子, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 6
3. 書名 感染, イラストでわかる歯科医学の基礎 第4版	

1. 著者名 山口雅也, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 7
3. 書名 口腔感染症, イラストでわかる歯科医学の基礎 第4版	

1. 著者名 Yamaguchi M, Takemura M, Higashi K, Goto K, Hirose Y, Sumitomo T, Nakata M, Uzawa N, Kawabata S.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Frontiers Media SA	5. 総ページ数 11
3. 書名 Role of BgaA as a pneumococcal virulence factor elucidated by molecular evolutionary analysis; Evolutionary Mechanisms of Infectious Diseases. In Evolutionary Mechanisms of Infectious Diseases.	

1. 著者名 川端重忠, 大原直也, 小松澤均, 寺尾豊	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 332
3. 書名 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 微生物の歴史と発展, 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 3
3. 書名 微生物の基礎, 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 住友倫子, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 10
3. 書名 真菌, 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 中田匡宣, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 6
3. 書名 微生物の遺伝学, 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 山口雅也, 川端重忠.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 グラム陽性球菌と感染症, 口腔微生物学・免疫学 第5版	

1. 著者名 Yamaguchi M, Kinjo Y, Nizet V.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Frontiers Media SA	5. 総ページ数 157
3. 書名 Host-pathogen Interaction During Pneumococcal Infections.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学 大学院歯学研究科 微生物学講座 https://www.dent.osaka-u.ac.jp/mcrbio

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	山口 雅也 (Yamaguchi Masaya) (00714536)	大阪大学・大学院歯学研究科・准教授 (14401)	

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	広瀬 雄二郎 (Hirose Yujiro) (90788407)	大阪大学・大学院歯学研究科・講師 (14401)	

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			
タイ	マヒドン大学			