

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19618

研究課題名（和文）細菌の耐性化機構を回避するファージ療法の創出

研究課題名（英文）Development of phage therapy to circumvent bacterial resistance mechanisms

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） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ヒトの口腔や咽頭由来のレンサ球菌を宿主細菌として、日本の臨床分離株に分布するファージ配列の探索を行った。

当教室で収集したレンサ球菌311株について、ドラフトゲノム配列の解読を行った。得られたシーケンスデータについて、fastpによるデータクリーニング、SKESAを用いたde novo assemble、pharokkaによる遺伝子のアノテーションを実施した。特に溶菌酵素について着目し、1898個のendolysin遺伝子、115個のamidase遺伝子、462個のholin遺伝子を得た。これらの遺伝子について分子系統解析を行い、系統関係を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、感染症の新たな治療戦略としてファージ療法が注目されている。背景には、多剤耐性菌の世界的な増加がある。ファージ療法は、細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージの殺菌能を利用した治療法であり、ロシアなどの東欧諸国においてファージ療法は用いられてきた。また、2016年に米国にて、既存の抗菌薬で治療不可能であった超多剤耐性菌感染患者がファージ療法の実施によって完治し、大きな衝撃を与えた。通常バクテリオファージはヒトに感染しないため、特異性が高く薬剤耐性菌に対する新たな切り札となりうる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we searched for phage sequences distributed among Japanese clinical isolates of Streptococcus from human oral cavity and pharynx.

Draft genome sequences were sequenced for 311 streptococcal strains collected in our laboratory. The resulting sequence data were subjected to data cleaning using fastp, de novo assembly using SKESA, and gene annotation using pharokka. We focused on bacteriolysis enzymes and obtained 1,898 endolysin genes, 115 amidase genes and 462 holin genes. Molecular phylogenetic analysis was performed on these genes to clarify their phylogenetic relationships.

研究分野：細菌学

キーワード：バクテリオファージ レンサ球菌 バイオインフォマティクス

1. 研究開始当初の背景

近年、薬剤耐性菌の増加が世界的な問題となっている。耐性化によって治療の選択肢が狭まり、2050年には世界で1,000万人が感染症で死亡すると予測されている (O'Neill J. AMR Review, 2016)。また、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, 2019)。我々は、細菌による病態発症機構の解明を通じて、新たなワクチン抗原や薬剤標的分子を同定してきた。本研究では、抗菌薬と作用機序が異なるファージ療法に着目した。

ファージ療法は、細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージの殺菌能を利用した治療法であり、ロシアなどの東欧諸国においてファージ療法は用いられてきた。また、2016年に米国にて、既存の抗菌薬で治療不可能であった超多剤耐性菌感染患者がファージ療法の実施によって完治し、大きな衝撃を与えた。ファージ療法は、薬剤耐性菌に対抗する手段の一つとして世界的に期待されている。現在のファージ療法では、自然界からファージをスクリーニングし、宿主域の拡大と耐性化の回避のために数株をカクテルとして用いる方法が採られている。試験管内の環境では、ファージと細菌の進化競争が繰り返され、多くは数時間の単位で細菌宿主の死滅あるいは細菌の耐性化によるファージの消滅に帰結する。すなわち、ファージ療法の有効性を上げるためには、宿主特異性ならびに殺菌機構の解明に加えて、細菌の耐性化を回避する機構の探索を行う必要がある。

2. 研究の目的

ファージによる殺菌機構を解明するには、分子系統関係に基づいた宿主細菌の特性の理解と、ファージゲノムの大規模な収集、ファージの構成タンパク質について機能解明を行う必要がある。しかし、宿主に対応したファージライブラリーやファージのゲノム情報データベースは世界的にも未だ十分には構築されていない。

本研究では、実際に日本においてヒトから分離された細菌ゲノムを利用し、細菌に感染しうるファージのゲノム情報を収集し、ファージのレンサ球菌への感染機構の多様性を探索する。

本計画により、ファージの細菌宿主特異的な結合機構を解明することで、微生物叢の特定の細菌のみを標的とした操作が可能になる。近年、ファージが細菌集団に選択圧を生じさせ、集団内での特定の遺伝子の変動に寄与することが明らかとなった (Rollie C. *et al.* Nature. 578: 149-153. 2020)。本研究計画は、対象の細菌を殺菌するだけでなく、対象の細菌集団から特定の遺伝子を排除させる遺伝子ドライブとしての発展・応用につながるものである (図1)。

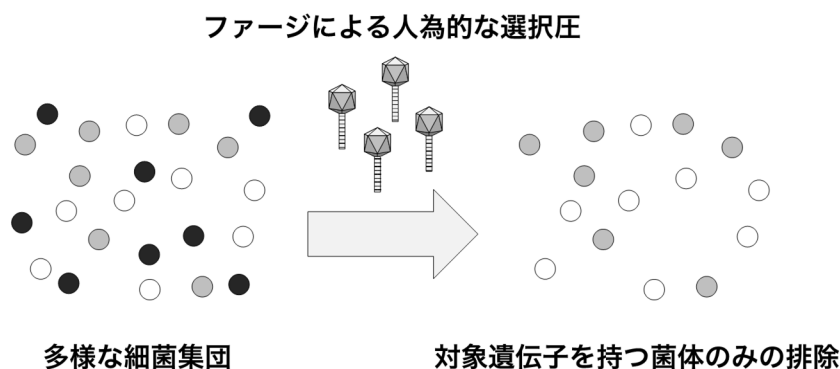


図 1. ファージを利用した遺伝子ドライブへの将来的な応用.

ファージに特定の遺伝子の阻害機構を導入する。結果的に、対象遺伝子が排除されるような選択圧

3. 研究の方法

当教室で収集しているレンサ球菌のゲノムを150株分新規解読するとともに、公的データベースの細菌ゲノム配列を用いて、ファージ配列探索プログラムの解析を行う。得られた配列から、ファージの分子系統解析を行う。また、ファージの特異性を解明するため、菌への結合に寄与するファージタンパク質を決定し、分類する。主要なタンパク質については結晶構造解析を試みるとともに、実験により決定された構造に匹敵する質で構造を予測できる AlphaFold2 (Jumper J. *et al.* Nature, 596: 583-589. 2021) を用いた解析を行う。

ファージ解析について、Linux OS 上でバイオインフォマティクス解析環境を構築する。具体的には、Windows PC 上で Linux を作動させる WSL2 をインストールしたうえで、Linux OS である Ubuntu、データサイエンス環境管理プログラム Anaconda をインストールする。さらに、解析に用いる以下の各プログラムを導入する。

シーケンスデータ前処理パイプラインである fastp を用いて低クオリティ配列の除去を行う。

次に細菌用のゲノムアセンブラである skesa によって塩基配列の組み立て(*de novo* assembly)を行う。さらにファージ解析サーバーである PHASTEST (<https://phastest.ca/>) および PhaGAA (<http://phage.xialab.info/home>) ならびにバクテリオファージの解析プログラムである pharokka を用いて、細菌ゲノムに存在するプロファージのアノテーションを実行する。サーバーを用いた解析ではゲノムデータを upload し、プログラムによる解析は local 環境で実施する。

ファージのオルソログ遺伝子について分子系統解析を行う。プログラム MAFFT を用いて、多重配列整列を行った後に、trimAl による整列困難な配列の削除を行う。KAKUSAN4 を用いて適切な進化モデルを選択したうえで、MrBayes プログラムにてベイズ法に基づく系統樹の算出を行った。

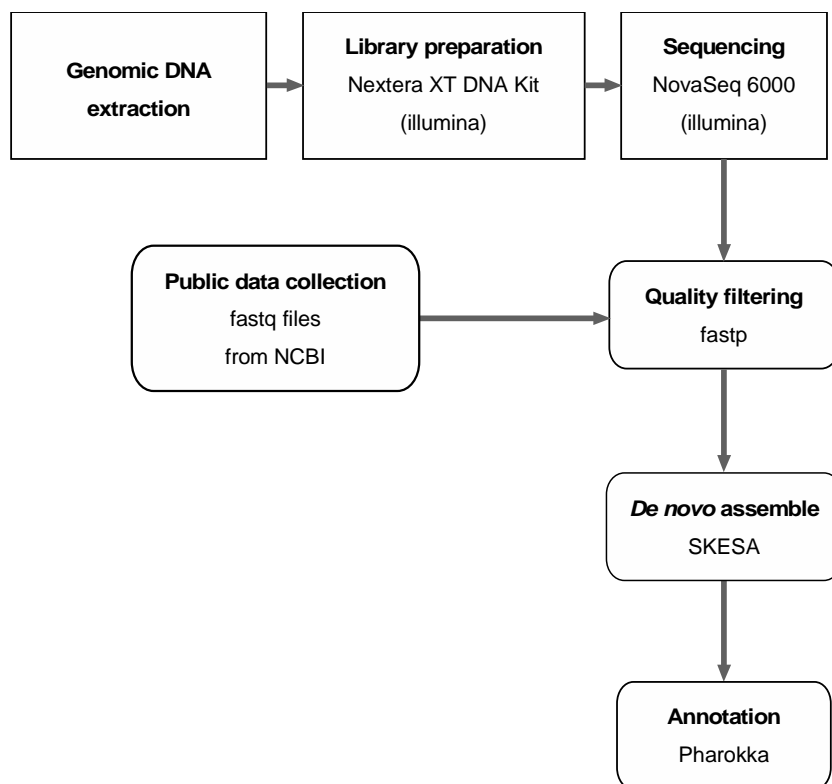


図 2. 細菌ゲノム配列からのファージ配列の抽出。

我々が収集した細菌ゲノム情報に加えて、NCBI のゲノムデータベースより次世代シーケンス生データを収集し、ファージ

4. 研究成果

収集していたレンサ球菌について、酵素を用いたゲノム抽出法にて細菌ゲノム DNA を精製し、次世代シーケンサーによる解読を行った。さらに、公的データベースより 161 株の細菌ゲノム DNA 情報を収集した。得られたペアエンドシーケンスファイルについて、fastp プログラムにてクオリティ管理、アダプター配列の除去、リードフィルタリングを行った。前処理した fastq ファイルを用いて、細菌ゲノムアセンブリツールである SKESA にてゲノムアセンブルを行った。その結果、311 株のドラフトゲノム配列を得た。

細菌ドラフトゲノム配列よりファージ配列の情報を得るため、まずファージ配列解析サーバーである PHASTEST を利用した。for 構文を用いて、wget コマンドによる細菌ドラフトゲノム配列のアップロードを複数回行ったが、研究期間において適切な解析結果は得られなかった。PHASTEST は世界中で広く用いられている解析サーバーであり、upload が集中することにより過剰な負荷がかかっている可能性が考えられた。次に同じくファージ配列解析サーバーである PhaGAA を用いた解析を試みた。PhaGAA においてはゲノム配列をブラウザ上で upload したが、MacOS を用いた Firefox ブラウザではうまく作動せず、解析結果が得られなかった。そこで、ファージ配列のアノテーションプログラムである Pharokka を、Anaconda を用いた local の仮想解析環境にインストールし、解析を実施した。Pharokka による解析では、ドラフトゲノム配列中のすべての遺伝子配列に対してアノテーションが実施された。そこで、分子の機能として溶菌に寄与することが予測された遺伝子群の抽出を行った。

得られた遺伝子群は、endolysin, holin, amidase の 3 種類に大別され、それぞれ 1898 遺伝子、462 遺伝子、115 遺伝子検出された。各遺伝子について、ベイズ法に基づく分子系統解析を行った。分子系統解析から、各遺伝子の系統が分けられたことから、代表的な配列を抽出可能となった。今後、代表的な遺伝子配列について、大腸菌に最適化した配列を合成したうえで組換えタンパク質を作製し、レンサ球菌に対する溶菌能および殺菌能が認められるか、また宿主特異性がどの程度であるかを検討したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kubota Seiko, Nakata Masanobu, Hirose Yujiro, Yamaguchi Masaya, Kreikemeyer Bernd, Uzawa Narikazu, Sumitomo Tomoko, Kawabata Shigetada	4. 巻 67
2. 論文標題 Involvement of ribonuclease Y in pilus production by M49 Streptococcus pyogenes strain via modulation of messenger RNA level of transcriptional regulator	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	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 Takebe Katsuki, Suzuki Mamoru, Sangawa Takeshi, Kreikemeyer Bernd, Yamaguchi Masaya, Uzawa Narikazu, Sumitomo Tomoko, Kawabata Shigetada, Nakata Masanobu	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 Archives of Microbiology	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 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, 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 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, Bjanas 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 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 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 5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關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与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

〔図書〕 計0件

〔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)	
研究 分 担 者	住友 倫子 (Sumitomo Tomoko) (50423421)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授 (16101)	

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